

Е. Х. ТЎРАҚУЛОВ

БИОХИМИЯ

*Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим
вазирлиги университетларнинг биология факультетлари
талабалари учун дарслик сифатида тавсия этган*

Тошкент
«ЎЗБЕКИСТОН»
1996

28.072
Т 87

Тўрақулов Е. Х.

Т 87 Биохимия.—Т.: Ўзбекистон, 1995.— 480 б.

ISBN 5—640—01867—4

Биохимия дарслиги университетлар ва педагогика институтларининг биология факультетлари, тиббиёт, қишлоқ хўжалик ва фармацевтика институтлари талабалари учун мўлжалланган.

Дарсликни ёзишда муаллиф биохимия предметининг барча бўлимларини замонамиз талабига жавоб берадиган тартибда баён қилган. Шунинг билан бирга, муаллиф биохимиянинг барча соҳаларида сўнгги ўн йилликлар ичида тўпланган маълумотларни, ривожланган янги ғоялар ва таълимотларни етарли даражада беришни лозим кўрди. Шунингдек, уларни кенгрок ёритиш учун, дарсликка бир нечта айрим боб ва бўлимлар, жумладан, оксидловчи фосфорланиш, уч карбон кислоталар цикли, аллостерик регуляция, простагландинлар, ген инженерлиги, молекуляр касалликлар ва бошқалар киритилди.

Дарслик биохимия ва биотехнология билан кизиқадиган ёш мутахассислар, педагоглар, аспирантлар, врачлар, экологлар, лицей ва ўрта мактабларда умумий биологиядан дарс берадиган ўқитувчилар учун ҳам қўлланма сифатида тавсия қилинади.

ББК 28.072я73

Муҳаррир — Р. Тоирова

Тақризчилар биология фанлари доктори, профессор
Валихонов М. Н.,
тиббиёт фанлари доктори,
профессор *Обидов А. А.*

№ 706—94
Алишер Навоий номидаги
Ўзбекистон Республикаси-
нинг давлат кутубхонаси.

1910000000—11
Т $\frac{\quad}{\quad}$ 96.
М 351 (04) 96

© «Ўзбекистон» нашриёти, 1996 й.

Биология фанлари мажмуасининг назарий асосини ташкил этувчи соҳалардан бири бўлган биохимия университетлар ва педагогика институтларининг биология факультетлари, тиббиёт, қишлоқ хўжалиги ва фармацевтика институтлари талабалари ва биотехнология билан шуғулланадиган мутахассислар учун муҳим аҳамиятга эга.

Бундан тахминан юз йил илгари алоҳида фан сифатида шаклланган биохимия ҳозирги даврда биология фанларининг назарий асосини ташкил қиладиган, тиббиёт, қишлоқ хўжалиги, биотехнологиянинг илмий пойдевори бўлган кўп тармоқли кенг билим соҳасидир. Биохимиядан қониқарли билим олиш маълум дастур асосида мунтазам ўқишни ва амалий машғулотлар ўтказилишини, бинобарин, замонавий дарсликларнинг яратилишини тақозо этади. Университет ва педагогика институтларининг биология факультети талабалари учун ўзбек тилида шу кунгача бир нечта дарсликлар чоп этилган. Лекин айни вақтда фаннинг янги ютуқларини ўзида мужассам қилган дарсликларга бўлган эҳтиёж жуда каттадир.

Тавсия этилаётган мазкур китоб муаллифнинг ўзбек тилида чоп этилган «Биохимия» дарслиги (Е. Х. Тўрақулов, «Биохимия», «Ўқитувчи» нашриёти. Тошкент, 1970 й.) асосида ёзилди. Лекин ўтган, деярли, чорак аср давомида биохимия ва унга ёндош молекуляр биология фанларининг тез ривожланиши, турли соҳалар бўйича муҳим янги материалларнинг тўпланиши дарсликнинг кўп бобларини қайтадан ёзишни, бир нечта янги бобларнинг киритилишини тақозо қилди. Жумладан, статик биохимия бўлимида: мураккаб углеводлар, лектинлар, липидлар таснифи, фосфолипидлар ва стеринлар, содда ва мураккаб оксиллар, нуклеин кислоталарни ажратиб олиш, молекуляр оғирликни белгилаш; ферментлар структураси, фаол марказни ва таъсир механизмини аниқлаш қисмларига кўп ўзгартишлар киритилди, нуклеин кислоталар, витаминлар, гормонлар боблари янгидан ёзилди. Айниқса, динамик биохимия бўлимига катта ўзгаришлар киритилди. Хужайра метаболизмининг ҳал қилувчи жараёнлари: гликолиз, гекзонез, ёғ кислоталарнинг оксидланиши, уч карбон кислоталар ҳалқаси, фосфорловчи оксидланиш кейинги йилларда олинган маълумотлар асосида кенгайтирилиб айрим боб ёки бўлимлар шаклида берилган; хужайра метаболизмининг бошқарилиши янги нуқтаи назар асосида тасвирланган. Молекуляр биологиянинг фундаментал таълимотлари: оксил биосинтези, нуклеин кислоталар структураси, функцияси ва алмашинуви, ген, репликация боблари қайтадан ёзилди, молекуляр касалликлар, вирусларнинг молекуляр тузилиши, ген инженерлиги кенг ёритилди.

Дарслик ҳақидаги фикр ва мулоҳазалар «Ўзбекистон» нашриётига юборилиши илтимос қилинади.

Манзилгоҳ: Тошкент, Навоий кўчаси, 30- уй.

БИОЛОГИК ХИМИЯНИНГ МАВЗУИ ВА ТАРИХИ

Биологик химия — барча тирик организмларда, уларнинг энг майда ҳамда энг соддалари бўлган вируслар ва микроорганизмлардан тортиб, энг катта ва мураккаблари — ўсимлик ҳамда ҳайвон организмларигача бўлган вакилларида кечадиган химиявий жараёнлар билан шуғулланувчи фандир. Бу жараёнлар организмда, унинг тўқима ва аъзоларида ҳужайра ҳамда унинг таркибидаги структураларда (тузилмаларда) доим содир бўлиб турадиган моддалар ва энергия алмашинувидан иборат. Моддалар алмашинувини ўрганишдан олдин турли организмлар таркибидаги ўзгариб турадиган моддалар билан танишиб чиқиш керак. Тўқима ҳамда ҳужайраларнинг структураларини ташкил этувчи ёки озик моддалар тариқасида организмга қабул қилинадиган химиявий бирикмаларнинг тузилиши ва хоссалари асосан химия фанининг органик химия курсида ўрганилса ҳам, улар биохимия максадлари нуктаи назаридан текширилиши зарур. Биобарин, биохимия оксиллар, нуклеин кислоталар, углеводлар, липидлар, витаминлар ҳамда ноорганик бирикмаларнинг химиявий тузилишлари, хоссалари, уларни организмнинг турли қисмларида, жумладан, ҳужайра ва унинг элементларида тарқалиши, жойланиши (химиявий топография) билан шуғулланади. Биохимиянинг бу соҳаси биохимиявий статикани, моддаларнинг организмдаги ўзгаришлари, хусусан, моддалар алмашинуви эса биохимиявий динамикани ташкил қилади.

Биохимиянинг қисқача тарихи. Биохимия биология ва химия фанлари ораллиғидаги бир соҳа бўлганлиги учун, у шу икки фаннинг маълумотлари ва ғояларига асосланади. Биохимия алоҳида фан сифатида биология ва химия фанларининг маълум ривожланиш босқичида пайдо бўлган. Биохимия ҳақидаги дастлабки тушунча машҳур француз олими Лавуазье (1743—1794)нинг XVIII аср охирида олиб борган тажрибаларидан бошланган деб ҳисобланади. Унинг оксидланиш ва бу жараёнда кислороднинг роли ҳақидаги классик тадқиқотлари танадаги «ёниш» ҳодисасининг химиявий асосини аниқлашга олиб келади. Лавуазье бу реакцияда кислород ютилиб, карбонат ангидрид ажралиб чиқади ва иссиқлик ҳосил бўлади деган хулосага келган эди.

Биохимиянинг бошланғич тарихи органик химиянинг пайдо бўлиши ва химикларнинг ўсимлик ҳамда ҳайвонлардан турли моддаларни ажратиб олишдаги муваффақиятлари билан боғлиқ. Маълумки, бу ишлар Вёлер (1800—1882) томонидан танада азот алмашинувининг охириги маҳсули сийдикчил (мочевина)ни синтез қилишдан бошланди. Бу муҳим кашфиёт туфайли ҳайвон маҳсулотлари табиатдан ташқари қандайдир кучлар таъсирида пайдо бўлади, деб даъво қилиб келган **в и т а л и з м** назариясига қаттиқ зарба берилди ва шу билан органик химия тарихининг биринчи саҳифалари очилди. Ана шу даврда Либих (1803—1873) барча ўсимликларнинг озик манбаи пластик аҳамиятга молик бўлган оксил, углевод, ёғ ва минерал моддалардан ташкил топишини қайд этди.

Органик химиянинг бундан кейинги эришган ютуқлари, хусусан, Шеврель (1786—1889) томонидан ёғлар тузилишининг ўрганилиши, рус олими А. М. Бутлеров (1828—1886) ва немис олими Эмиль Фишер (1852—1919)нинг углеводлар, Коссель (1853—1927) ва Фишернинг нуклеопротеидлар ҳамда оксиллар устидаги ишлари озик моддалар ва ҳужайраларнинг таркибий қисмларини аниқлашга имкон берди. XIX асрнинг иккинчи ярмида ўсимликлар ва ҳайвонлар физиология-

сини ўрганишда ҳам катта муваффақиятларга эришилди: физиологик тадқиқотларда организмнинг химиявий таркибий қисмлари ва улардаги химиявий жараёнларни текшириш ишлари кўлами кенгайиб борди. Машҳур француз олими Луи Пастер (1822—1895) ачиш жараёнининг табиатини, И. П. Павлов (1849—1936) ҳайвонлар озиқланишининг физиологиясини, К. А. Тимирязев (1843—1920) ўсимликлардаги фотосинтез жараёнини ўрганиши бунга мисол бўла олади.

Бюхнер (1860—1917) ачиш билан боғлиқ ҳодисаларни текшириб, ҳаёт жараёнларининг ҳақиқий тезлатувчилари — ҳужайранинг катализаторлари бўлган ферментлар (энзимлар) тўғрисида ҳозирги замон концепциясини яратди. Овқатланиш ва овқат моддалар таркибида қандайдир номаълум омилларнинг етишмаслиги билан боғлиқ касалликларни текшириш асосида витаминлар ҳақидаги таълимот пайдо бўлди.

ХІХ асрнинг охири ва ХХ аср бошларида физик химиянинг асосий тушунчалари — электролитик диссоциация, водород ионлари концентрацияси — рН, оксилларнинг коллоид табиати, оксидланиш-қайтарилиш потенциали ва уларнинг биологик ҳодисаларга татбиқи ҳақида асосий маълумотлар олинди. Шу йилларда вируслар ва уларнинг нуклеопротеид табиати, ички секреция безлари ҳамда уларнинг моддалар алмашинуви бошқаришда асосий роль ўйнайдиган гормон номли биологик фаол химиявий маҳсулотлари аниқлана бошланди. Варбург (1883—1970), Виланд (1877—1957), А. Н. Бах (1857—1946), В. Н. Палладин (1859—1922), Кейлин (1887—1963) ва Теорелл ишлари асосида ҳужайранинг оксидланиш жараёнлари ҳақидаги дастлабки назариялар майдонга келди. Шу даврда биринчи биохимия кафедралари ташкил этилди, дарсликлар ва журналлар нашр қилина бошланди. Кейинги йилларда биохимиянинг тез суръатлар билан тараққий этишига шу даврдаги тадқиқот ишларини олиб бориш учун бир қатор аппарат (асбоб)лар ва янги усулларнинг кашф этилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди. Булар қаторида тўқималарнинг нафас олишини текшириш учун Баркфорт — Варбургнинг қимматли манометрлик апарати, Сведбернинг ультрацентрифугаси, Тизелиуснинг электрофорез апарати ва кейинроқ изотоплар усули ҳамда 1908 йилда рус олими Цвет кашф этган хроматография усулининг модификацияси — қоғоз хроматографиясининг биологик ва химиявий текширишлар учун татбиқ қилиниши муҳим ўринни эгаллади.

Ҳозирги замон биохимияси Мейергоф ва Хиллнинг қисқарувчи мускулларда сут (лактат) кислота ҳосил бўлиши билан қислород ютилиши ва иссиқлик ажралиши орасидаги корреляция (келишилган боғланиш)ни аниқлашдан бошланган деб ҳисобланади. Бу кашфиёт химиявий реакциянинг айрим физиологик функция билан боғланиши йўлидаги дастлабки қадам эди. Субстрат (маълум бир жараённинг бориши учун зарур бўлган модда ёки структура) ва унинг ферментларини мускул экстрактдан ажратиб олиниши гликоген (ёки глюкоза) билан сут кислота орасидаги бирин-кетин химиявий реакцияларни оралик босқич сифатида қайта тиклаш (реконструкция қилиш) имкониятини туғдирди. Бу жараён (гликолиз) ҳайвон организмнинг бошқа тўқималарида, шунингдек, ачиткилар ва бактерияларда (ачиш) ҳам тасдиқлангандан сўнг унинг фундаментал аҳамияти яққол кўринди. Гликолиз ҳамда ачиш жараёнлари углеводларнинг мускуллар ва микроорганизмларда ўтадиган анаэроб (қислородсиз) шароитда парчаланишидан иборат бир хил жараённинг ўзи эканлигини ва уларнинг оралик босқичларини аниқланиши ҳужайра метаболизми (моддалар алмашинуви)ни тушунишда янги саҳифа бўлди.

Ҳозирги замон биохимиясининг яратилишида ҳужайра нафас олишининг ферментлари ва кофакторлари (фермент фаолиятида иштирок этадиган кўшимча моддалар) кашф этилиши, ҳар бир оксидланиш реакцияси водород ҳамда электрон ташишни ўз ичига оладиган бир қанча босқичлардан иборат ва шу туфайли ҳужайра энергияни кичик улушларда ажратиш хусусиятига эга бўлади, деган фикрнинг илгари сурилиши ҳам муҳим ўрин тутди. Аэроб (қислородли) шароитда АДФ (аденозиндифосфат)нинг АТФ (аденозинтрифосфат)га айланиши ва Липман томонидан АТФ терминал (охирги) пирофосфат боғларининг энергия сакловчи резервуар эканлигининг аниқланиши биохимиянинг организмда энергия алмашинувида оид қуйидаги асосий принципни белгилаб берди: фотосинтез

жараёнида ўсимликлар томонидан ютилган ва уларда озик моддаларнинг синтез қилиниши учун сарф бўлган қуёш нурлари энергияси хайвонлар организмда оксидланиш жараёнининг водород ва электрон ташиш босқичлари даврида АТФ нинг терминал пирофосфат группалари боғларига айланади. АТФ нинг пирофосфат боғлари тарзида тўпланган энергия тирик организмда энергиянинг сарф бўлиши билан юз берадиган барча жараёнлар, хусусан, оксиллар синтези, мускулларнинг қисқариши, нерв импульсларининг ўтказилиши, хужайраларнинг бўлиниши, дифференциацияланиши учун бирдан-бир қулай, универсал энергия манбаи бўлиб хизмат қилади.

Хужайра метаболизмини тушуниш учун пируват кислотанинг аэроб оксидланишини аниқлаш ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди. Кребс ёки уч карбон кислоталар цикли (ҳалқаси) деб аталадиган, бирин-кетин келадиган ўнта босқичдан иборат айланма реакциялар йиғиндиси фақат пируват кислотанинг оксидланишидан эмас, балки ёғ кислоталари ва аминокислоталарнинг оксидланишидан ҳосил бўлган оралик маҳсулотларни ҳам ўз доирасига олади. Ана шу йўл билан хужайрада углеводлар, ёғлар ҳамда оксиллар алмашинувини интеграциялайди, яъни бир бутун системага солади. Бу цикл барча озика маҳсулотларининг умумий оксидланиш йўли, улардан энергия ажратиб чиқарадиган умумий механизмдир. Кейинги йилларда уч карбон кислоталар цикли, водород ҳамда электронларни ташувчи система ва бу жараёнларда ажраладиган эркин энергияни АТФ шаклида боғловчи реакциялар маълум тартибда махсус субцеллюляр (хужайрадан паст, кичик) структура — митохондрияларда жойлашганлиги тасдиқланиб, митохондриялар хужайраларнинг «электр станцияси» функциясини бажариши аниқланди.

МОЛЕКУЛЯР БИОЛОГИЯНИНГ ПАЙДО БЎЛИШИ

Сўнгги йилларда биохимиянинг бир қанча соҳаларида ажойиб муваффақиётлар қўлга киритилди. Жумладан, биологик макромолекулаларнинг икки асосий синфи — оксиллар ва нуклеин кислоталарнинг структураси, биологик синтези ва функцияси аниқланди, бу биология ва умуман, фан, амалиёт учун алоҳида аҳамиятга эга. Шу соҳага оид биринчи ишлар Сэнджернинг оксил гормон — инсулин таркибида аминокислоталарнинг тартибини тўла ўрганиши ва Дю Виньо томонидан гипофизнинг орқа қисмида ишлаб чиқариладиган гормонал октапептид (саккизта аминокислотадан тузилган пептид) структурасининг бевосита синтез йўли билан аниқланиши бўлди. Бундан 10—15 йиллар аввал жуда мураккаб бўлиб кўринган бу муаммонинг кутилмаган даражада тез ҳал қилиниши оксилларни текшириш усулларининг такомиллаштирилиши билан боғлиқ эди. Бу усуллар орасида қоғоз ва колонка хроматографияси, ион алмаштирувчи смолалардан фойдаланиш, материалларни автоматик анализ қилиш ва фракцияларни алоҳида-алоҳида ажратиб олиш, тўплаш асбобларидан биргаликда фойдаланиш муҳим роль ўйнайди. Бу техника аминокислоталарнинг таркибини тўла аниқлаш имкониятини яратади (Стейн ва Мур); кўп вақт ўтмай, яна ҳам мураккаб оксиллар — рибонуклеаза ферменти, тамаки мозаикаси вирусининг оксили, мускул гемоглобини — миоглобин ва бир қатор бошқа фаол протеинларнинг аминокислота тартибини аниқлашга муваффақ бўлинди. Шу билан бирга, оксил ва нуклеин кислоталарнинг фазодаги иккиламчи структурасини аниқлаш усуллари ҳам белгиланди. Шундай қилиб, уч хил асосий биологик фаол оксил молекулалар — фермент, гормон ва вирусларнинг тузилишига оид жуда ҳам муҳим маълумотлар олинди.

Нуклеин кислоталарнинг тузилиши, биосинтези ва биологик функцияларини аниқлашда ҳам катта ютуқларга эришилди. Уотсон ва Крик тақлиф этган ДНК (дезоксирибонуклеин кислота) молекуласининг жуфт чатишган шаклида бўлиши ҳақидаги гипотеза тасдиқланди. Очоа томонидан РНК (рибонуклеин кислота) ва Корнберг томонидан ДНК ферментатив йўл билан синтез қилинди. Ниҳоят, оксиллар синтези механизми ҳам ҳал бўлди. Бу жараён бир неча босқичдан иборат бўлиб, бир томондан аминокислоталарнинг АТФ иштирокида фаолантирилиши, иккинчи томондан фаолланган аминокислоталарни специфик ташувчи РНК лар томонидан оксил синтези бажариладиган рибосомаларга

кўчирилишини ўз ичига олади. РНК ҳар бир ҳужайра, ҳар бир тур учун тегишли бўлган оксил молекуласининг синтезланишини шу йўл билан бошқаради. Бу жараённинг бажарилиши ҳам маълум морфологик структура — субцеллюляр компонент — рибосомаларга боғлиқ, шунинг учун ҳам уларни оксиллар фабрикаси дейилади.

Биохимиянинг кейинги вақтларда кўп олимларнинг диққатини ўзига жалб қилаётган яна бир бўлими — биохимиявий генетика жуда тез ривожланиб, қисқа муддат ичида табиатнинг ажойиб сирларини очиб берди. Ҳозиргача олинган маълумотлар ДНК хромосомалардаги генларни сақловчи, ирсиятни ташувчи модда эканлигини тўла тасдиқлади. Аввало, микроорганизмларнинг бир типидан иккинчи типидан олинган ДНК билан ишланганда унинг хусусиятлари биринчи тип микроорганизмларга ўтишининг кузатилишига асосланган ДНКнинг генетик роли ҳақидаги тушунча тўхтовсиз ривожланмоқда. Экспериментал текширишлар ирсий белгиларнинг бир авлоддан иккинчи авлодга ўтишини белгилайдиган генлар ДНК молекуласининг алоҳида сегментларидан (чегараланган қисмлардан) иборат эканлигини тасдиқлади. Ана шу сегментлар махсус РНК синтез қилиш орқали ҳужайра цитоплазмасида специфик оксилни вужудга келтириш билан ДНК молекуласидаги информацияни амалга оширади. Ҳужайра ва умуман организмнинг ўзига хос хусусиятлари эса маълум вақтда, тегишли ўринда, керакли микдорда специфик оксилнинг пайдо бўлиши билан белгиланади. Эндиликда оксил молекуласининг специфик синтези механизми ва бу жараённинг хромосомаларда жойлашган ДНК молекулалари томонидан идора қилиниши йўллари кашф этилиб, ирсий белгиларнинг бир авлоддан иккинчисига ўтиши ва унинг юзага чиқиш механизми аниқланди. Оксиллар ва нуклеин кислота молекулаларининг структураси билан уларнинг биологик функцияси орасидаги боғланишнинг аниқланиши, биринчи навбатда, биология фанининг биохимиявий маълумотларга асосланган энг ёш соҳаси — молекуляр биологиянинг дастлабки, аммо энг муҳим ютуқларидандир.

Шундай қилиб, ҳозирги замон биохимияси ҳаётий жараёнларнинг энг чуқур сирларини очиш, оксил синтези, моддалар алмашинуви ва насли идора қилиш муаммоларини ҳал этиш арафасида турибди. Бу муҳим вазифаларнинг ҳал этилиши кишлоқ хўжалик ўсимликлари ҳосилдорлиги ва ҳайвонлар маҳсулдорлигини ошириш, одамлар учун энг оғир офат бўлган рак, вирус касалликлари, ирсий касалликлар ва юрак-томир касалликларини енгиш, инсон умрини узайтириш каби муаммоларни ҳал қилишнинг назарий асосини яратади.

БИОХИМИЯНИНГ АЙРИМ СОҲАЛАРИ

Бошқа фан соҳаларида бўлгани каби, биохимия шуғулланадиган муаммоларнинг кенгайиши ва тобора чуқурлашиши туфайли, ундан янги шаҳобчалар ажралиб, мустақил тармоқлар пайдо бўлди. Илгарироқ ажралиб ҳозирги даврда кенг соҳаларга айланган энзимология, витаминология, эндокринология каторига кейинги ўн йиллар ичида мембраналар биохимияси, нейробиохимия, аналитик биохимия, квант биохимия ва бошқалар қўшилди. Аммо биология фанларида кейинги чорак аср ичида юз берган фундаментал ўзгаришлар молекуляр биология ва молекуляр генетика ва бу ажойиб соҳаларнинг ривожланиши асосида дунёга келган ген ва ҳужайра, оксил инженерлиги ва умуман биотехнологиянинг мислсиз муваффақиятлари билан боғлиқ.

Биохимия, аввало табиатшуносликнинг — юксак даражаси пойдевори сифатида хизмат қилган бўлса, энди унинг тобора тезлашиб кечаётган жараёнларини янги ғоялар билан суғориб туради. Чунки жонли ҳаётнинг ҳар бир қадами ҳужайрадаги чексиз химиявий жараёнларнинг йиғиндисидан иборат. Демак, улар биохимия шуғулланиши зарур бўлган объектдир.

Биохимия, ўзининг ривожланиши ва предметининг кенгайиши туфайли ажралиб чиққан янги тармоқлари билан медицина, кишлоқ хўжалик фанлари ва биотехнологиянинг назарий асосигина бўлиб қолмай, бу соҳаларнинг қўлланилишига катта таъсир кўрсатиб, уларнинг самарадорлигини оширишга, маҳсулотларнинг сифатини яхшилаш учун хизмат қилиб келмоқда. Бевосита бу соҳаларнинг муаммолари ўсимликлар биохимияси, кишлоқ хўжалик ҳайвонлари

биохимияси, клиник биохимия (медицина химияси), техник биохимия (биотехнология) ва микроблар биохимияси фанларининг вазифасидир. Бу фанларнинг ҳар бири умумий биохимия таълимоти ва методологияси асосида дунёга келиб, эришган янги боскичларни ўз доирасидаги амалиёт билан боғлаш орқали муаммоларни тобора чуқур ва мукаммал ҳал қилмоқдалар. Бунга биохимия тарихидан бир қанча ажойиб саҳифалар яққол мисол бўла олади: авитаминозларни йўқотиш ва витаминларни кенг миқёсда қўллаш, гормонларни кашф этиш ва бир катор хавфли эндокрин касалликлар (буқок, тиреотоксикоз, қандли диабет ва бошқалар)ни даволаш, гормонал препаратларни, ферментларни, биологик стимуляторларни медицина ва чорвачиликда татбиқ қилиш йўли билан ҳайвон организмда моддалар алмашинувини идора қилиш, ўсимликларни минерал ва органик ўғитларга бўлган талабини чуқур тушуниш асосида маҳсулотлар сифатини яхшилаш, биологик материалларни фермент препаратлари билан ишлаш ва бошқалар.

Биохимиянинг тиббиёт, кишлок хўжалик ва биотехнология равнаки учун берган ғоялари ва усуллари қанчалик муҳим бўлмасин, унинг жонли табиатини тушуниш, бизнинг дунёқарашимизни шаклланишида қўшган ҳиссаси инсоният маданияти ва таракқиёти учун бениҳоя каттадир.

1.1. ҲУЖАЙРАНИНГ УМУМИЙ ТУЗИЛИШИ

Ўтган асрнинг охириги чорагидаёк ҳар қандай биологик муаммонинг ечимини ҳужайрада қидириш лозим эканлиги олимлар учун аён бўлган эди. Бинобарин, ҳужайранинг химиявий таркибини, унинг ички тузилишини чуқурроқ ўрганиш биологиянинг ривожланишидаги асосий йўналиш бўлиб қолди. Лекин ҳужайрада тўхтовсиз кечиб турадиган ҳаётий жараёнларнинг асоси моддалар алмашинуви эканлиги маълум бўлса ҳам, уларнинг вақт ва масофада ташкил топиши, тўла мосланган ҳолда ўтишининг идора қилиниши ва бунда айрим ҳужайра компонентлари ва органеллаларининг иштироки эндигина ўрганила бошланган эди. Бу структураларни ва ҳодисаларни чуқур тадқиқ этиш, цитоплазмада жойлашган ядро, митохондриялар ва бошқа киритмаларни, ҳужайра мембранасини яхшироқ кўрсатадиган электрон микроскоп ёрдамида тадқиқ этиш олимлар кўз олдига ҳужайра ва органеллаларнинг бутунлай янги қиёфасини тасвирлаб берди.

Ҳужайра (юнонча китос, латинча целла — бўшлиқ) атамаси биринчи марта инглиз микроскопчиси Роберт Гук томонидан таклиф қилинган. Юнонча атама энди ҳужайрага тааллуқли ҳамма сўзлар таркибига киради: цитология (ҳужайра ҳақидаги фан), цитоплазма (ҳужайра плазмаси).

Ҳужайра элементар тирик система, у мустақил яшаш, ўзидан кўпайиш ва ривожланиш қобилиятига эга. Тўла-тўқис ҳужайра кўпинча унинг марказида жойлашган қаттиқ думалок масса — ядродан ва ўзида майда аъзочалар — органеллалар ёки органонидлар тутувчи тиник, ярим суюқ масса цитоплазмадан тузилган системадир.

Илмий далолатлар асосида биринчи жонли организмлар — бир ҳужайрали майда бактериялар Ерда тахминан 3,5 миллиард йил илгари пайдо бўлган деб гумон қилинади. Бактериялар дунёсида ҳужайралар содда структурага эга — улар цитоплазма, уни ўраб турадиган юмшоқ ҳужайра мембранаси ва қаттиқ ҳужайра деворидан, баъзан яна, иккинчи ташки мембранадан тузилган. Прокариотлар деб аталадиган содда ҳужайранинг бундай типини жуда майда, узунлиги 1—2 мкм, диаметри 0,5—1,0 мкм келади, уларнинг ажралган ядролари, ихтисослашган мембранали тузилмалари бўлмайди. Прокариотларни энг яхши ўрганилган вакили ичак таёқчаси *E. Coli* молекуляр биологиянинг жуда кўп тадқиқотларининг асосий объекти сифатида маълум.

Юксак организмларнинг ҳужайралари эукариотик ҳужайралар деб аталади. Улар прокариотларга қараганда анча йирик, цитоплазмада ядродан ташқари жуда кўп ҳужайра ичидаги мембраналар билан боғлиқ структураларга эга. Типик эукариотик ҳужайра реал мавжуд бўлмаса ҳам уларнинг кўпчилиги учун умумий структура таърифи қабул қилинган.

1.1.1. Ҳужайрани электрон микроскоп ёрдамида кузатиш

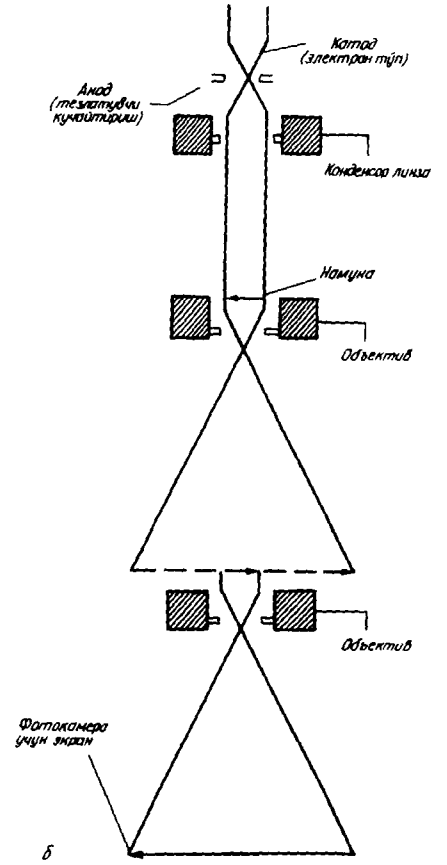
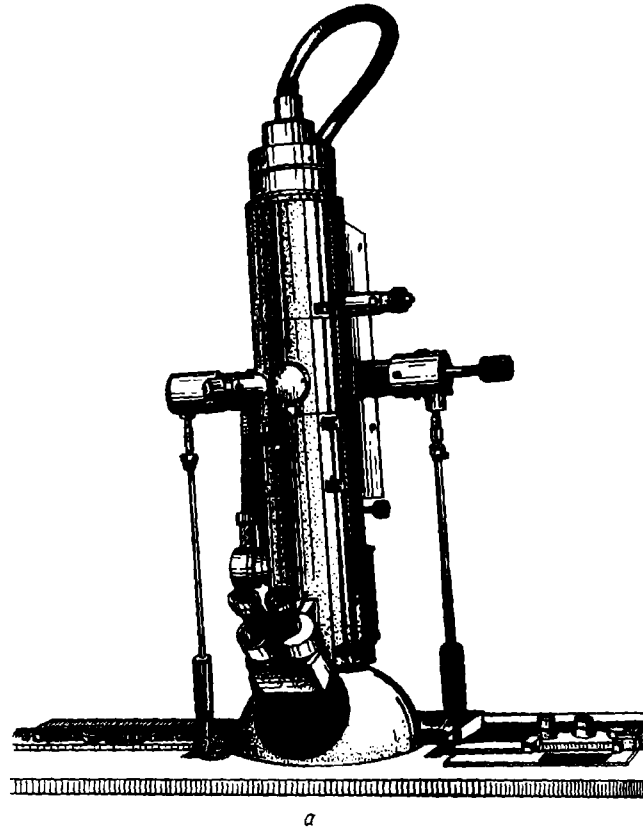
Молекуляр биологиянинг объектлари жуда майда, уларнинг катталиклари миллиметрнинг мингдан, миллиондан кичик улушлари билан ўлчанади. Морфологик объектларнинг катталигини кўз олдига келтириш учун бу катталикларнинг аниқ ўлчовини келтирайлик. Метрик система бўйича 1 мм 1 м нинг мингдан бири (10^{-3} м), 1 мм нинг мингдан бири микрон, микрометр (мкм — 10^{-6} м), 1 мкм нинг мингдан бири 1 нанометр (нм — 10^{-9} м) деб белгиланади. Жуда кичик объектлар атом — молекулалар катталиги, улар орасидаги масофалар янада кичикроқ

Ўлчам — Ангстрем (Å) белгиси билан ҳам ифодаланади. 1 Å 1 мм нинг 10 миллиондан, 1 мкм нинг 10 мингдан бири ёки 1 нанометрнинг 0,1 (10^{-10} м) га тенг. Баъзи ҳужайра компонентлари ва молекулаларини таққослаш учун қуйидаги маълумотларни келтирсак бўлади: атом катталиги 1 Å ёки 0,1 нм, аминокислота 1 нм, оксил молекуласи 5—10 нм, вируслар 10—100 нм, бактерия ҳужайралари 0,3—0,9 мкм, эритроцитлар 10 мкм.

Ўлчамлар мларда (логарифмик шкалада)	Объектлар турлари, ҳужайралари	Ҳужайра органеллари, молекулалар, атомлар
10^2	катта дарахт — одам —	
1 метр		
10^{-2}	сичқон — 10 мм олча — 10 мм	
10^{-3} 1 мм (миллиметр) = 10^{-3} м		
10^{-4}	қум зарраси амёба катталиги — 100 мкм	
10^{-5}	эукариотик ҳужайралар — 50 — 100 мкм гепатоцит — 20 мкм эритроцит — 10 мкм	хлоропласт ва ядро диаметри — 10 — 5 мкм
10^{-6} 1 мкм (микромметр) = 10^{-6} м	прокариотик ҳужайралар — 5 мкм — 1 мкм бактерия ҳужайралари — 0,3 — 0,9 мкм	митохондрия — 1 мкм
10^{-7}	энг катта вирус — 300 нм энг кичик вирус — 20 нм	коллаген молекуласи узунлиги — 300 нм рибосома — 20 нм
10^{-8}		
10^{-9} 1 нм (наномметр) = 10^{-9} м		кичкина оқсил диаметри — 4 нм аминокислота диаметри — 0,5 нм
10^{-10} 1 Å (ангстрем) = 10^{-10} м		атомлар диаметри — 1 Å

1- расм. Биологик объектлар рўйхати.

Ҳужайра ва унинг органелларининг тузилишини фақат катталаштириб кўрсатадиган шиша линзалар ўрнатилган ёруғлик микроскоп ва электрон оқими билан нурлатадиган электрон микроскоп орқали текшириш мумкин. Электрон микроскопнинг принципаал схемаси ёруғлик микроскопиникидан фарқланмайди, фақат электрон микроскопда объект тўлқин узунлиги тахминан 0,5 мкм, яъни 500 нм га тенг ёруғлик нурлари ўрнига, тўлқин узунлиги жуда калта электрон оқими билан ёритилади. Электронларнинг тўлқин узунлиги уларнинг тезлигига боғлиқ. Луи де Бройль принципига мувофиқ электронлар тезлиги қанчалик катта бўлса, тўлқин узунлиги шунча қисқа бўлади. Ҳозирги вақтда электронлар



2- расм. Электрон микроскоп: а) электрон микроскопнинг умумий кўриниши, б) электрон микроскопдаги нурлар йўли.

тезлигини ошириш қийин муаммо эмас: электр кучланиши 40000—100000 В бўлганда, электронлар тезлиги жуда катта — бир секундда 200000 км га, Де Бройль формуласи бўйича бундай тезликда тўлқин узунлиги деярли 0,05 Å га етади. Бу эса атомлар орасидаги масофанинг 1/20 қисмига тенг. Аммо бундай қисқа тўлқинли электронларни линзалар системаси ёрдамида тўплаб, электрон микроскопдан фойдаланишнинг имконияти йўқ.

Электрон микроскопда электронлар учраган атом ва молекулалар билан тўқнашиб ўз йўлидан четланмаслиги учун, албатта вакуум бўлиши керак, электронлар окимининг йўналишини кучли электр майдонлари ёки магнит майдонлари ёрдамида эҳтиёжга қараб ўзгартириш мумкин.

Шундай қилиб, электрон микроскопда ҳам ёруғлик микроскопига ўхшаш икки нукта орасидаги масофани катталаштирадиган линзалар — объектив, окуляр, нурларни йиғувчи конденсор бор, факат ёруғлик линзалари ўрнига магнит линзалар қўлланади. Улар ёрдамида тезлаштирилган электронлар окими конденсор орқали тўқиманинг махсус тайёрланган жуда юпка кесимига фокусланади.

Электронлар окими ҳужайра компонентлари томонидан уларнинг тифизлигидаги фаркка қараб турлича ютилиши, кесикдан ўтиши ва қайтарилиши фотосезгир пластинка ёки экранга тушиб, объектнинг фотосурати — электрон микрофотографияси (электронোগраммаси) ҳосил бўлади. Электрон микрофотография объектларини жуда катталаштириб кўрсатганидан ҳужайра структураларининг нафис тузилишларини тўла тасвирлаш имкониятини берди.

Кўрувчи асбобларнинг рухсат этадиган кучи (кўриш қуввати) яқин турган, алоҳида-алоҳида кўриладиган иккита нукта орасидаги масофа билан белгиланади. Одам кўзи иккита нукта орасидаги масофа 0,1 мм дан кичик бўлганида, уларни айрим нукталар шаклида кўра олмайди. Кўрувчи асбобларнинг кўриш қуввати объектига йўналтирилган нур тўлқини узунлигига боғлиқ — унинг ярмига тенг. Ёруғлик микроскопнинг кўриш қуввати, у тўлқин узунлиги 5000 Å га тенг. Рангсиз нур билан ёритилганда (0,25 мкм) ёруғлик нури тўлқин узунлигининг ярмига тенг. Қоида бўйича у одам кўзиникидан тахминан 500 марта ортиқ. Электрон микроскопда қўлланадиган электронлар окимининг тўлқин узунлиги жуда қисқа бўлса ҳам, ҳозирги замонда унинг кўриш қуввати 2 Å (0,0002 мкм) га етказилган. Бу эса ёруғлик микроскопнинг кўриш қувватидан анча ортиқ.

Электрон микроскоп факат жуда нозик ҳужайра қалинлиги диаметрининг мингдан бир улушига тенг кесикларни текшириш имкониятини беради. Махсус ультрамикроскоплар ёрдамида ҳужайрагина эмас, унинг органеллалари ҳам майда-майда кесикларга бўлинади. 1940 йилдан бошлаб тобора такомиллашиб ҳозирги кунларда кўриш кучи 2 Å га етказилган электрон микроскоп ёрдамида ҳужайра ва унинг компонентларини мукамал текшириш, ҳужайра органеллаларини ультрацентрифуга ёрдамида ажратиб олиш, ҳужайрадан ташқари муҳитда функцияларини текшириб кўриш, тоза ҳолда олинган оксил, нуклеин кислоталарни рентгенструктура анализи йўли билан таҳлил қилиш бу компонентларнинг структураси билан бажарадиган иши орасида тўла уйғунлик борлигини аниқлади.

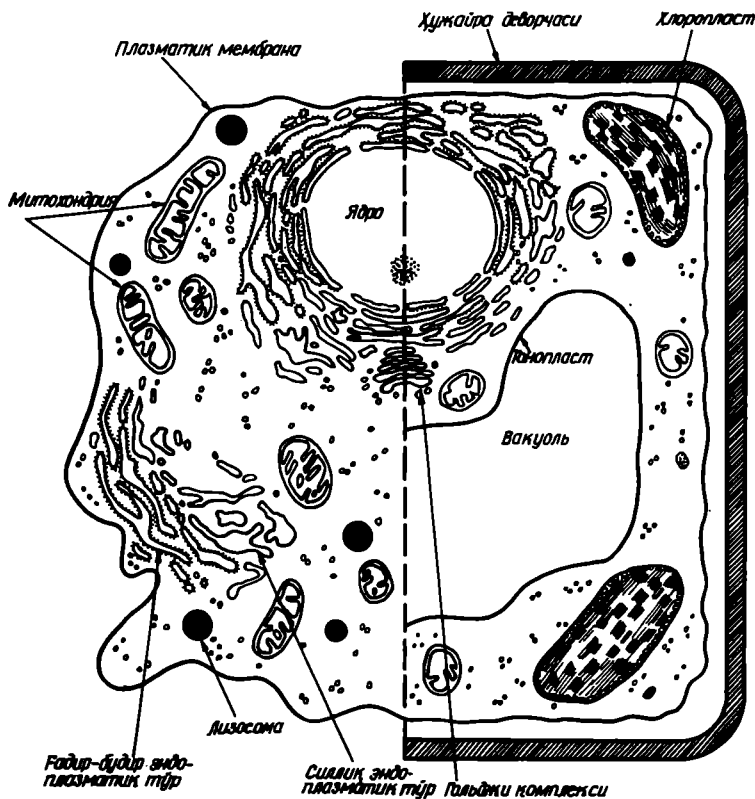
Бундай структур — функционал муносабатлар барча ҳужайралар учун характерли универсал хусусиятдир; ҳужайранинг ҳаёти, ўз-ўзидан кўпайиши, модда алмашинувининг асосий йўллари, оксил синтези, насл белгиларини сақлаш ва узатиш каби фундаментал реакциялар механизми бир ҳужайрали бактерияда, ўсимлик ва ҳайвон ҳужайраларида ҳам умумийдир.

Бу қоида тирик организмларнинг бирлигини, уларни ягона умумий аجدоддан келиб чиққанлигини тасдиқлайдиган энг ишончли далилдир.

1.2. ХУЖАЙРА АЪЗОЧАЛАРИ

Хужайра аъзочалари ёки органеллалари (органонидлари) бир бутун система-нинг айрим таркибий қисмлари бўлиб, улар хужайралардан содда тузилиши ва алоҳида функцияга эга структура бўлганидан уларни субхужайра компонентлари деб ҳам юритилади. Улар қаторига хужайра мембранаси ва ядросидан ташқари хужайранинг нафас олиши ва унда энергия шаклини ўзгартириш (трансформация қилиш) органлари митохондриялар, турли синтетик жараёнларда иштирок этувчи эндоплазматик ретикулум (хужайра ичидаги тўр), оксил синтезловчи машина сифатида ишловчи рибосомалар, уларнинг рибонуклеин кислота (РНК) занжирига тизилган қатори полисомалар, ўсимликларда фотосинтезни бажарувчи хлоропластлар, синтезланган оксил молекулаларини қабул қилиб тахт қиладиган, мембрана билан ўралган ясси пуфакчалар, Гольджи аппарати қиради. Бу асосий органонидлардан ташқари хужайра ичида яна бир қатор мембрана тузилишига эга аъзочалар — ичида турли ферментлар тутувчи, оксил, пероксид, липид табиатли бирикмаларнинг парчаланишида, синтетик жараёнларда қатнашадиган алоҳида найчалар, халтачалар шаклидаги лизосомалар, микротаначалар, пероксисомалар, гликосомалар ва нихоят вакуолалар, баъзи эҳтиёж моддалар доначалари мавжуд.

Хужайра таркибидаги бу компонентлар ўз функцияларини маълум даражада мустақил равишда тегишли суръатда бажариб турсалар ҳам, хужайра фаолиятида улар минглаб хилма-хил реакцияларни беҳато кечишида тўла уйғунликда автоматик тарзда иштирок этадилар.



3- расм. Эукариотик хужайранинг соддалаштирилган схемаси.

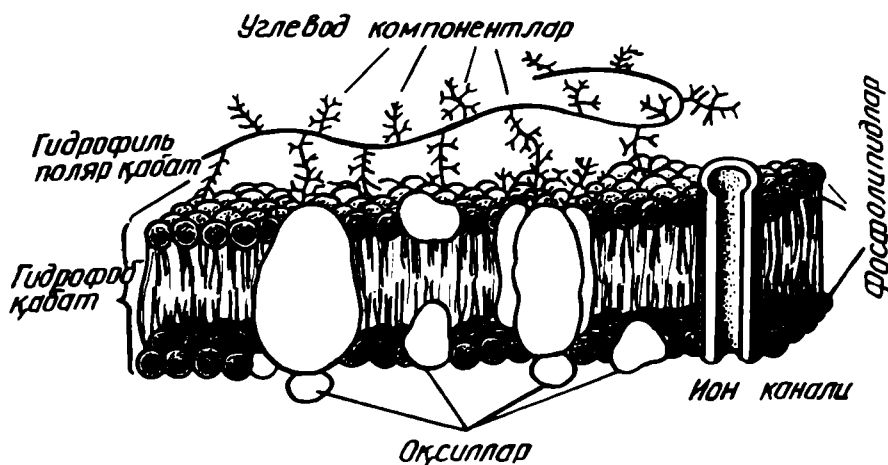
Плазматик мембрана

Ҳар бир хужайра плазматик мембрана, ёки хужайра мембранаси деб аталадиган, липид ва оксиллардан иборат юпка қават билан ўралган. Плазматик мембрана хужайрани ташқи муҳитдан ажратиб, цитоплазмадаги турли моддаларни хужайралар орасидаги суюқликда эриган моддалар билан аралашиб кетмаслигини, уларнинг ҳар икки томондаги концентрацияси фарқини таъминлаб

туради. Мембрана молекулалар ва ҳатто ионларни ҳам танлаб ўтказиш қобилиятига эга.

Плазматик мембрана ўсимлик ҳужайраларининг ёруғлик микроскопида яхши кўринадиган ва ҳужайра деворини ташкил қиладиган қаттиқ эгилмас целлюлоза пардаси эмас. Ўсимликларда ҳам бу пардадан ташқари, ҳайвон ва бактериал ҳужайралардаги каби ҳаракатчан, мураккаб, цитоплазмадан ажралиб турадиган юпка ҳужайра пардаси мавжуд, бу ўша плазматик мембранадир. Ўсимлик ҳужайраларида у бевосита целлюлоза пардаси тагида жойлашган. Асосий плазматик мембрана узлуксиз равишда ядро мембранаси билан боғланган (шунингдек, ҳужайра ичидаги бошқа мембраналар билан ҳам боғлиқдир). Шунинг учун эукариотик ҳужайрада ҳар бир айрим мембранани умумий мембрана системасининг ихтисослашган сегменти деб қараш мумкин. Бу сегментлардан бири плазматик мембрана бўлса, иккинчиси ядро, бошқаси митохондрия, эндоплазматик тўр мембраналари. Баъзан ҳужайранинг қуруқ қисмининг 80 фоизини ташкил қиладиган катта мембрана системаси узлуксиз тузилма бўлса ҳам унинг химиявий таркиби бир хил эмас. Ҳар бир сегмент ўзига хос ўхшаши йўқ таркиб ва структурага эга.

Мембрананинг химиявий таркиби ва архитектоникуси, яъни таркибий қисмларнинг бир-бирига нисбатан жойланиши, унинг типи ва функциясига боғлиқ. Ҳужайра мембранасининг қалинлиги 75—95 Å га тенг. Махсус бўялган мембрана электрон микроскопда қаралганда, унинг иккита жуда юпка қават (тахминан 20 Å) ва улар орасида бўялмаган қалинроқ (35 Å) қаватдан тузилганлигини кўриш мумкин. Бу структуранинг икки четидаги (ташки ва ички) қаватлари оксилдан, ўртасидаги бўшроқ қават эса икки қатор липид молекулаларидан ташкил топган. Шунинг учун ҳам уни икки бурда нон орасига ёғ қавати суртилган бутербродга ўхшатиш мумкин. Ташқи ва ички томондаги оксил қаватлари яхлит қатлам ҳосил қилмаганларидан липид қавати муҳитдаги ёғ моддалар билан бевосита тўқнаша олади. Шу йўл билан сувда эримайдиган (гидрофоб) мойсимон моддалар ҳужайра ичига осонлик билан ўтади.



4- расм. Ҳужайра мембранасининг схематик тасвири.

Электрон микроскопик текшириш плазматик мембрана учун характерли бўлган тузилиш, ҳужайранинг бошқа компонентлари — ядро, митохондриялар, эндоплазматик тўр, Гольджи аппарати мембраналари учун ҳам хос эканлигини тасдиқлади. Улар бир-биридан мембранани ташкил қиладиган липидлар ва оқсиллар таркиби ва уларнинг жойланиш тартиби билангина фарқланадилар.

Ҳужайра пардаси унинг яримсуяк цитоплазмасини ушлаб турадиган ҳалтагина эмас. У молекулалар ва ионларни ташқи муҳитдан цитоплазмага ва аксинча, цитоплазмадан ташқарига чиқишини ростлаб туради, ташқи муҳитдан химиявий моддалар шаклида келадиган сигналларни қабул қилиб ҳужайранинг ичига ўзгартирилган (трансформацияланган) шаклида узатади. Мембрананинг ички ва

ташки каватларида жойлашган ферментлар, каналчалар, биологик актив моддалар билан танлаб реакцияга кирадиган рецептор деб аталувчи махсус молекуляр тузилмалар хужайранинг ҳамма функцияларини ташки мухит билан уйғунликда ўтишини таъмин қиладилар.

Ядро

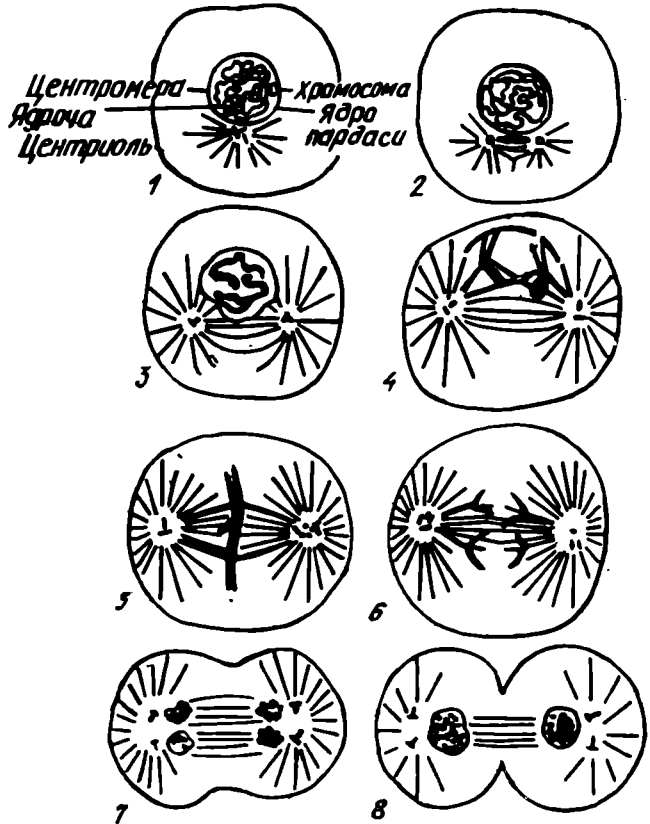
Хужайра ядроси унинг ҳаётини идора қилиб турадиган асосий органелладир. Ядродан хужайранинг иш бажарадиган қисми — цитоплазма компонентларига буйруқлар ва кўрсатмалар узатиб турилади. Мана шу информация хужайранинг типини аниқлайди, цитоплазмада қандай оксиллар, ферментлар қай микдорда синтезланиши лозим эканлигини тайинлайди.

Ядро хужайра ичидаги энг йирик органелладир; типик ҳайвон хужайраси ядросининг диаметри 5 мкм, ҳажми 65 мкм³ га тенг. Ядро морфологик тигиз, думалок масса шаклида бўлиб, цитоплазмадан икки каватли мембрана билан ажралиб туради. Электрон микроскоп билан кузатилганда ядро мембранасида анчагина ғовакчаларни кўриш мумкин. Ғовакчаларнинг катталиги хужайраларнинг типига қараб 30 нм дан 100 нм гача бўлганидан, макромолекулалар, хусусан, оксил ва нуклеин кислота фрагментларининг катта парчалари улар орқали ўтиб туриши мумкин.

Ядронинг ички бўшлиғи нуклеоплазма деб аталади. Унинг учун ҳам нафис структура хос. Электрон микрофотографияда унинг танасида жуда ҳам тигиз РНК молекулаларига бой доира — ядроча шаклида кўринади. Кейинги маълумотларга биноан ядроча рибосомалар РНК си синтезланадиган жой ҳисобланади. Нуклеоплазмада ядрочага қараганда электрон оқимида унча зич бўлмаган яна бошқа зона ҳам мавжуд. Бу зона хроматин деб аталади. Мана шу зоналарда эукариотик (ядроли) хужайра ДНК сининг 95% и ишқор табиатига эга оксил — гистон билан боғланган ҳолда бўлади.

Хроматин хужайранинг тинч — бўлинмаётган даври-интерфазада нуклеоплазмада озми-кўпми текис тақсимланган, турли узунликдаги тўғри, баъзан букилган таёкчалар шаклида кўринади. Хужайранинг бўлиниш даврида ядро қатор ажойиб ходисалар юз берадики, уларнинг марказида хроматин дончаларидан ҳосил бўлган хромосомалар — рангли (ишқорий бўёқлар билан бўяладиган) таначалар туради. Хужайра бўлиниши олдидан тарқок бўлган хроматин аввало тигизланади ва характерли таёкча шаклини олади. Хужайранинг бўлиниш даври — митозда улар турли шаклларга кирадилар. Ҳар бир хромосома узунасига иккига бўлинади, хужайрада мураккаб иплар системаси пайдо бўлиб, хромосомаларнинг иккала яримта бўлақларини бир-бирдан ажратиб, хужайранинг қарама-қарши томонларига тортади.

Мана шундай ажойиб меха-



5- расм. Митоз. 1-3 — профаза, 4 — прометафаза. 5 — метафаза. 6 — анафаза. 7-8 — телофаза.

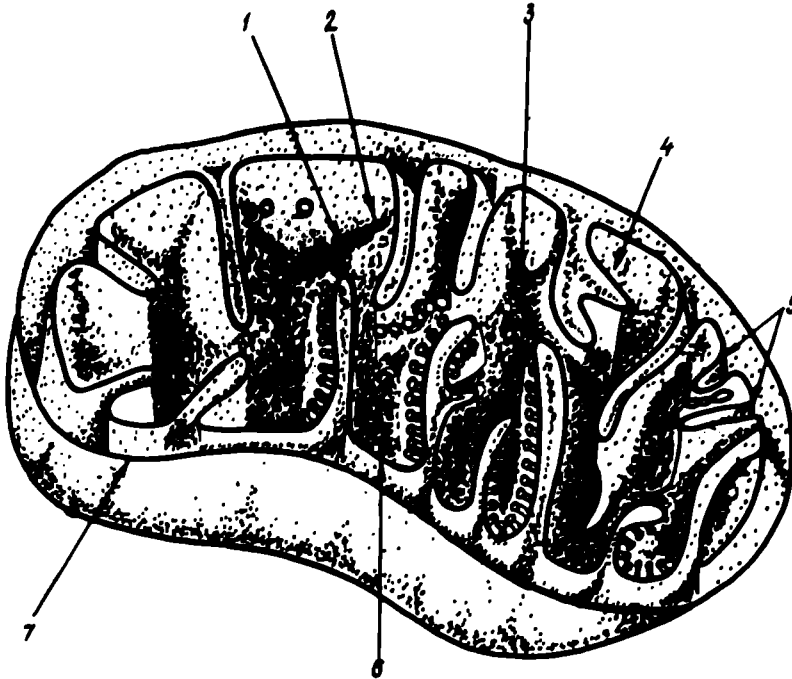
низм туфайли она хужайра билан ундан ҳосил бўлган иккита бола хужайралар хромосомалари тўла идентик (бир хил) бўлиб чиқади.

Хужайра ядросидаги информация материали хромосомаларда жойлашган ДНК молекулалари бўлиб, унинг геномини ташкил қилади. Бинобарин хужайра бўлинишида хромосомаларни икки бола хужайраларига бир текис тақсимланиши туфайли улар тенг ва бир хил информация билан таъминланади.

Митохондриялар

Митохондриялар химиявий молекулаларда сақланадиган потенциал энергиянинг турини ўзгартириб, хужайра эҳтиёжида фойдаланишни кулай шаклга келтиради. Шунинг учун ҳам уларни энергия трансформаторлари, хужайра электростанцияси деб ҳам юритилади. Митохондриялар ёруғлик микроскопида майда таёқчалар шаклида кўринсалар ҳам уларнинг ички тузилиши фақат электрон микроскоп ёрдамида тўла тасвирланди. Митохондриялар 0,2—5—7 мкм катталиқда, уларнинг сони, шакли ва тузилиши анча ўзгариб турса ҳам ҳамма хужайралардаги митохондриялар электрон микроскопда икки қават мембрана билан ўралган ички бўшлиқ — матриксга эга тузилма ҳолида кўринади. Митохондриялар микроб хужайраларида бўлмайди.

Митохондрияларда модда алмашинувининг оралиқ маҳсулотлари — метаболитлар тўла оксидланиб, сув ва карбонат ангидридга айланади. Бу жараёнда ажраладиган энергия ҳисобига хужайранинг эҳтиёжлари учун фойдаланиладиган аденозин трифосфат (АТФ) нинг энергияга бой фосфат боғлари тузилади.



6- расм. Митохондрия. 1 — нафас дастаси, 2 — ДНК, 3 — рибосома, 4 — кристаллар, 5 — матрикс, 6 — ички мембрана, 7 — ташқи мембрана.

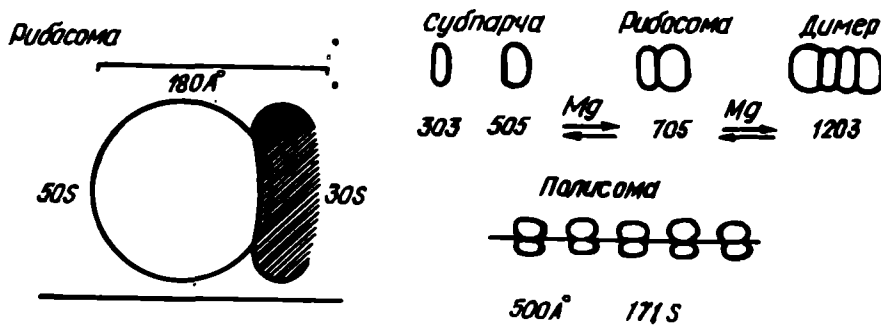
Рибосомалар

Рибосомалар, полисомалар — цитоплазма ичидаги майда, думалок тузилмалар. Улар ё эркин ҳолда, ёки эндоплазматик тўрға тизилган, ғадир-будир ретикулум ҳолида бўладилар. Рибосомалар иккита кичикроқ бўлакчалар (суббирликлар)дан ташкил топганлар. Бу бўлакчаларнинг катта-кичиклиги ультрацентрифугада чўкиш тезлиги — седиментация коэффиценти S билан ифодаланади. Бактерия рибосомаси 70S га, унинг кичик бирлиги 30S ва каттаси 50S га тенг.

Рибосомалар хужайрада жуда ҳам зарур ишни — оксил синтезини бажаришга

мосланган махсус машинадир. Бу вазифани амалга ошириш жараёнида улар РНК нинг бир тури — матрица РНК сига катор тизилиб полисомалар ташкил қиладилар ва оксил синтезловчи фабрика шаклида ҳам механик, ҳам химиявий ҳаракатларни бажарадилар. Бир хужайрадаги рибосомалар сони 10—100 минг атрофида бўлади.

Рибосома химиявий таркиби бўйича нуклеопротеид парчадир. Унинг ҳар иккала суббирлигига ҳам уч хил РНК ва бир нечта ўнлаб турли хил оксил молекулалари факат битта нусхада кирадилар.



7- расм. Рибосомалар ва полисомалар.

Цитоплазмани тўлатиб турадиган яна бир катор тўр тузилишига эга структуралар — лизосомалар, Гольджи аппарати, эндоплазматик ретикулум ва бошқа алмашинув маҳсулотларининг синтези, транспорти, тахланиши, парчала- ниш вазифаларини бажарадилар.

Молекуляр биология ўрганадиган объектлар каторига тирик организм шаклида мустақил ҳаёт кечира оладиган, аммо бунинг учун бошқа жонли хужайрадан фойдаланадиган жуда майда заррачалар — вируслар ва бактериофаглар ҳам киради. Хужайрадан ташқарида уларнинг ҳаёт белгилари билинмайди, улар жонсиз ва жонли табиат чегарасида турадиган нуклеин кислота ва оксилдан ташкил топган нуклеопротеид танача деб қаралади. Вирус ўсимлик ва ҳайвонлар- да, одамларда турли касалликларни чакиради, бактериофаг (бактерияни емирувчи) ва бактерия хужайрасида кўпаювчи мавжудот.

Хужайра ва органоидларининг тузилиши ва функцияси унинг таркибига кирадиган оксил ва нуклеин кислоталарининг химиявий муносабатлари ва реакцияларининг узлуксиз ўзгариб туришларига боғлиқ.

1.3. ХУЖАЙРА КОМПОНЕНТЛАРИНИ АЖРАТИБ ОЛИШ

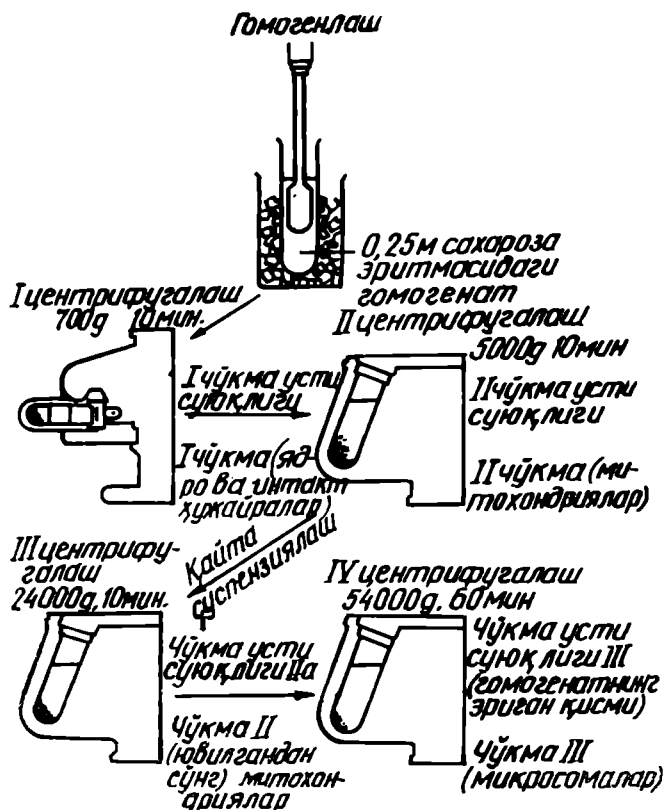
Хужайрада кечадиган жараёнлар механизмини ва айрим органелларнинг бу жараёнлардаги иштирокини аниқлаш учун молекуляр биология ҳам биохимия каби хужайра компонентларини тоза ҳолда ажратиб олиб уларни хужайрасиз системаларда тадқиқ этади. Хужайра ичидаги киритмаларга шикаст етказмай, уларни алоҳида-алоҳида тўплаш учун ҳамма операцияларни оҳисталик билан совуқ хоналарда ўтказилади.

Биринчи босқичда хужайра гомогенизатор деб аталадиган махсус шиша ёки бошқа қаттиқ инерт материалдан ишланган ховончаларда электромотор ёрдамида айлантириладиган сопи ёрдамида ишқаланиш билан майин бир масса — гомогенатга айлантирилади. Сўнгра гомогенат катта тезликда айланадиган ультрацентрифуга пробиркаларида айлантирилиб, алоҳида-алоҳида фракция- ларга бўлинади. Бу босқич дифференциал центрифугалаш дейилади. Ультра- центрифуга ёрдамида йирик молекулалар ва хужайра органоидларини ажратиш компонентларнинг бир-бирларидан тифизлиги (массасининг ҳажмига нисбати)га қараб фарқ қилишга асосланган.

Гомогенат ультрацентрифуга кюветасида ёки пробиркада катта тезликда айлантирилганда оғирроқ парчалар камрок тезлик, кичикроқ марказдан қочиб

кучи ва кискарок вақт ичида чўкадилар, энгилрок парчаларнинг чўкиши учун эса каттарок тезлик, кучлирок марказдан қочиш кучи, кўпроқ вақт керак бўлади. Марказдан қочиш кучи таъсирида заррачаларнинг центрифуга пробиркасида чўкиши мана шу кучнинг катталигига, парчаларнинг ўлчови, шакли ва тифизлигига боғлиқ. Ҳозирги замон ультрацентрифугаларида юксак вакуумда айлантирадиган электр двигателлардан фойдаланилади. Уларнинг айлантириш тезлиги 1 мин да 75000. Бу қийматни марказдан қочиш кучига солиштрсак, Ерни тортиш кучи (g) 400 000 га тенг бўлиши мумкин. Мана шундай куч таъсирида заррачанинг чўкиши седиментация дейилади. Компонентларни ультрацентрифугалашда ўтириш тезлигиседиментация коэффициентидеб аталиб, у парчаларнинг муҳим характеристикаси ва марказдан қочиш кучининг бир бирлигига нисбатан ифодаланади. Бу бирлик швед олими Сведберг шаънига Сведберг деб аталиб, S ҳарфи билан ёзилади. 1S жуда кичик ўлчам катталик у вақт ўлчовида (секундларда) белгиланади, яъни $1 \cdot 10^{-13}$ с га тенг. Унга тўғри келадиган марказдан қочиш кучи $\frac{dx}{dt} \cdot \frac{1}{\omega^2 x}$ бўлиб, бунда ω — ротор айланишининг бурчак

тезлиги ва x — ротор марказидан эритма солинган пробирканинг ўртасигача бўлган маосфа. Молекуляр биология доирасида текшириладиган парчаларнинг седиментация коэффициенти 1—200 S орасида. Седиментация коэффициенти айниқса химиявий таркиби аниқ белгиланмаган, кўпинча бир неча хил молекулалар ассоциациясидан ташкил топган йирик молекулалар, хужайра компонентлари ва уларнинг фрагментларини таъриф этишда кенг қўлланилади. Текширилаётган молекула, субхужайра компоненти қанча зич ва катта бўлса, унинг седиментация коэффициенти ҳам шунча катта бўлади.



8-расм. Хужайра компонентларининг ультрацентрифугалаш ёрдамида фракцияларга бўлиш.

1.4. ХУЖАЙРАНИНГ ХИМИЯВИЙ ТАРҚИБИ

Биохимия тирик системаларда моддалар алмашинувини, яъни организмга ташқаридан овқат тарикасида қабул қилинган моддалардан тортиб, то чиқариб ташланадиган охириги маҳсулотларигача бўлган жараённи текширар экан, бу фан, биринчи навбатда, организмнинг химиявий таркиби, яъни турли химиявий моддаларнинг тўқима ва органларда, хужайра ва хужайра компонентларида тарқалиши ҳақида тўла маълумотга эга бўлиши керак. Ҳозирги вақтда организмларнинг умумий химиявий таркиби ва хужайрада молекулаларнинг жойланиши етарлича ўрганилган десак бўлади. Хужайрада жуда кам микдорда учрайдиган, ҳали аниқланмаган беқарор химиявий бирикмалар, эҳтимол, бордир, лекин бундай моддаларнинг топилиши хужайранинг структураси ва функцияси ҳақидаги маълумотларимизга сезиларли таъсир эта олмаса керак.

Тирик организмларда ҳозиргача 40 га яқин элементларнинг бирикмалари топилган. Уларнинг организмдаги микдори Ер юзиде элементларнинг тарқалиши билан солиштириб қаралса, ҳаётнинг пайдо бўлиши биологик системада маълум элементларнинг танланиб тўпланиши билан боғлиқ эканлиги яққол кўринади. Ҳақиқатан ҳам Ер қобиғининг учдан бир қисмини ташкил қилувчи силиций ва алюминий организмлар таркибида деярли учрамайди, аксинча, углерод, азот ва фосфор Ер қобиғидагига қараганда 10—200 марта кўп учрайди. Организмда учрайдиган 40 га яқин элементдан энг муҳимлари С, N, O, P ва S бўлиб, улар организм тўқималари таркибида асосий ўринни эгаллайди. Булардан ташқари, кам микдорда учрайдиган Cl, F, J, Na, K, Ca, Mg, Fe ва жуда кам учрайдиган Cu, Mn, Zn, Mo ва Co каби элементларнинг ҳар бирини ҳам организм учун ўзига хос аҳамияти аниқланган. Бу элементлар организмда органик бирикмалар, қисман, минерал тузлар таркибига кирган ҳолда учрайди.

Ҳар бир организм танасининг асосий массасини сув ташкил қилади. Унинг ўртача микдори ҳайвонларда организм вазнининг 60 % ига тенг, аммо баъзи органларда 90, бошқаларида эса 20—10 % га тенг. Танадаги қуруқ моддаларнинг асосий компонентлари оксил, липид (ёғ ва ёғсимон моддалар), углеводлар, нуклеин кислоталар ва минерал тузлардир. Уларнинг организмдаги тахминий микдорини 1-жадвалдан кўриш мумкин.

1-жадвал

Вазни 70 кг бўлган одам танасининг химиявий таркиби

Моддалар	Моддаларнинг тахминий микдори	
	кг	%
Сув	42,0	60 %
Оксил	14,0	20 %
Липидлар	10,5	15 %
Углеводлар	0,7	1 %
Нуклеин кислоталар	0,7	1 %
Минерал моддалар	3,5	5 %

Бу нисбий бўлиниш организмнинг турига, ёшига ва овқатланишига қараб ўзгариб туради. Ўсимлик организмда бутунлай бошқача ҳолатни кўриш мумкин. Уларнинг танасида қуруқ моддалар, асосан, углеводлар ва углевод ҳосилаларидан иборат бўлиб, оксил микдори жиҳатдан иккинчи ўринда туради. Оксиллар, липидлар, углеводлар ва нуклеин кислоталарнинг тўқималар орасида, хужайра ичидаги компонентларда бўлиниши ва организмдаги роли бир хил эмас. Улар

орасида, нисбий микдоридан қатъий назар, биологик аҳамияти жиҳатидан биринчи ўринда оксил ва нуклеин кислоталар туради. Таркибида азот бўлган юқори молекуляр ана шу иккита синфга оид моддалар ҳужайрадаги ҳар бир элементнинг тузилишида ва функциясида муҳим роль ўйнайди. Оксиллар ҳужайранинг асосий қурилиш (пластик) моддаси ҳисобланади. Углевод ва ёғлар эса ҳайвон организмида, биринчи навбатда, энергетик модда ролини ўйнайди. Улар овқатланиш ва моддалар алмашинувнинг тезлигига қараб, эҳтиёт модда (ёғ, гликоген, крахмал) ҳолида анчагина микдорда тўпланиши мумкин.

Оксил, липид ва углеводлар асосий озик моддалардир. Овқатнинг таркибий қисми сифатида улар организмнинг тузилиши ва энергетик функцияси учун материал етказиб туради. Турли алмашинув жараёнлари натижасида озик моддалар организмнинг доимо янгиланиб турадиган тўқималарнинг тузилишига сарф бўлади, улар оксидланиб, парчаланиб, узлуксиз давом этиб турадиган ҳаётий фаолиятини энергия билан таъминлайди.

Турли тўқималар ўзига хос тузилган, уларнинг таркибий қисмлари ҳам бир хил эмас. Ҳужайра ичида ҳам химиявий компонентлар бир текисда тарқалмаган, яъни ҳужайранинг айрим тузилмалари структура элементларида, уларнинг функцияларига қараб, турлича бўлинган. Биохимиянинг ҳозирги замон йўналиши ҳужайранинг айрим субҳужайра компонентлари (таркибий қисмлари)нинг тузилиши ва функциясини чуқурроқ аниқлашга қаратилган бўлганидан, уларда қандай химиявий бирикмаларнинг борлиги, улар қандай микдорда тарқалганлиги ва қай тартибда жойланганлиги, яъни ҳ у ж а й р а н и н г х и м и я в и й т о п о г р а - ф и я с и ҳақида тўла маълумотга эга бўлиш зарур.

Оксил ёки **протеин** номи билан юритиладиган, таркибида азот тутувчи юқори молекуляр бирикмалар синфи ҳаётий жараёнларда, хужайранинг тузилишида алоҳида аҳамият касб этади. Улар барча тирик организмлар, бир хужайрали сув ўсимликлари ва бактериялар, кўп хужайрали ҳайвонлар ҳамда одам организми, тирик организмлар билан жонсиз табиат чегарасида турувчи вируслар таркибининг ажралмас қисмини ташкил қиладилар. Хужайрада юз берадиган ҳар қандай химиявий ўзгариш оксиллар иштирокисиз амалга ошмайди: бу жараёнларда оксил ё субстрат, ё энзим ёки бир вақтда ҳам субстрат, ҳам энзим сифатида иштирок этади. Ҳаётнинг барча кўринишлари ва жараёнларида оксиллар ҳал қилувчи роль ўйнаганидан Ф. Энгельс ўтган асрнинг 70- йилларида, ҳаёт — оксилларнинг яшаш шакли, биология эса оксил химияси деб таърифлаган эди. Биологиянинг, айниқса, биохимия ва физиологиянинг тарихи Энгельснинг ҳаёт ва оксиллар тўғрисида айтган бу фалсафий-назарий таърифини тўла тасдиқлаб келмоқда.

Тухум оқиға ўхшаш, таркибида азот тутувчи шу хилдаги моддаларни голланд олими Мульдер (1802—1880) мунтазам равишда тадқиқ қилган, ўша замоннинг машҳур химики Берцелиуснинг (1779—1848) таклифига кўра, биринчи марта 1838 йили бу моддаларга нисбатан *протейн* (юнонча — протос — биринчи даражали демак) номи қўлланилди, бу атама уларнинг ҳаёт учун жуда муҳим аҳамиятга эга эканлигини ифодалайди.

Оксил номи тухум оқи сўзидан келиб чиққан содда атама. Биохимия адабиётида протеин ва оксил атамалари бир хил маънода (синонимлар сифатида) ишлатилади. Оксиллар ҳақида XIX асрнинг иккинчи ярмида ва XX асрнинг биринчи чорагида олинган маълумотлар, асосан, гидролиз қилиш йўли билан улар таркибига кирадиган аминокислоталарни аниқлаш ва сўнгра оксил таркибида пептид шаклида боғланишини белгилаш билан чегараланади. Оксиллар химияси соҳасидаги бу бошланғич маълумотларни олишда машҳур рус олими А. Я. Данилевский (1838—1923), немис олими Эмиль Фишернинг (1852—1919) тадқиқотлари катта аҳамиятга эга бўлди. Аммо оксиллар химияси ва биохимияси XX асрнинг иккинчи чорагидан бошлаб, асосан, уларни ажратиб олиш (электрофорез), молекуляр оғирлигини аниқ белгилаш (ультрацентрифугалаш), биринчи кристалл оксиллар — ферментларни изоляциялаш, оксилларни турли йўллар билан гидролизлаб, барча аминокислоталарнинг тўла сифати ва миқдорини аниқлаш (хроматография) ва ниҳоят, бир қатор содда оксилларнинг структурасини мукамал ўрганиш (рентгенструктура анализи) ҳамда химиявий йўл билан синтез қилиш асосида юксак даражага кўтарилди.

Ҳайвон организми умумий вазнининг, тахминан, 15 % и оксилларга тўғри келади. Улар хужайранинг барча элементлари таркибига — цитоплазма ва ядро, митохондрия, микросома ва бошқа компонентлари ҳамда мембранасига киради. Хужайра ҳамда, умуман, организмларнинг ҳамма структура ва функциялари оксиллар иштирокисиз юзага чиқмайди. Хужайрада оксилларнинг хиллари чексиз даражада кўп. Организмларнинг ҳар бир тури ўзига хос оксилларга эга. Энг содда организмлардан бўлган, биохимиявий томондан яхши ўрганилган бактерия — ичак таёқчаси (*E. Coli*) хужайрасида 3000 га яқин айрим оксил молекулалари мавжуд. Одам организмидаги оксилларнинг хиллари 5 000 000 га етади, лекин

хозирча уларнинг жуда кам қисми, тахминан 2000 га яқини кашф этилган ва яхши текширилган.

Оксиллар, асосан пептид боғлар орқали бирин-кетин бириккан аминокислоталардан тузилган юқори молекуляр полимердирлар.

Уларнинг таркибига кирадиган аминокислоталар ўзаро ковалент боғлар орқали бириккан бўлиб, улар орасидаги боғ пептид боғи, ҳосил бўлган маҳсулот пептид деб аталади. Полимер таркибидаги аминокислоталарнинг сонига қараб, улар 50 дан кам бўлса пептидлар (полипептидлар) ва ортик бўлса оксиллар деб аталади.

2.1. ОКСИЛЛАРНИНГ ФУНКЦИЯЛАРИ

Оксиллар ҳужайрада бошқа бирикмаларга (химиявий компонентларга) қараганда анча кўп жараёнларда хилма-хил функцияларни бажарадилар. Ҳамма протеинларнинг структура элементлари бир хил аминокислоталардан иборат бўлса ҳам, уларнинг оксил молекуласидаги нисбий миқдорлари ва жойланиш ўринлари турличадир. Кўп минглаб оксилларни систематик ва мантикий классификацияси уларнинг химиявий структурасига асосланган бўлиши керак. Аммо бу вазифа жуда мушкул ва ҳозирча бажарилиши мумкин бўлмагани учун, классификация соддароқ принциплар — уларнинг функцияси, келиб чиқиши, жойланиши, эриш хусусияти содда ёки мураккаблиги асосида тузилган. Протеинлар бажарадиган функциялар фақат оксил молекулалари учунгина хос бўлиб, аксари такрорланмасдир. Энг муҳимлари қуйидагилар:

1 **Катталиқ функцияси** — шу вақтгача кашф этилган барча биологик катализаторлар — ферментлар оксиллардир. Бир ҳужайрада уларнинг сони 2000 дан ортик. Бу функция фақат оксиллар учунгина ҳосидир.

2. **Эҳтиёт озиқа моддаси сифатида** оксиллар чегараланган миқдорда қонда, баъзи тўқималарда, кўп миқдорда ўсаётган ҳомилада, ўсимликлар донида, тухумда ва сутда бўлиб, зарур бўлган шароитда сарфланадилар.

3. **Транспорт функцияси** — қонда кислородни ташиш тамомила оксил — гемоглобин томонидан бажарилади. Протеинлар қонда липидлар, баъзи гормонлар, витаминлар, металл ионлари билан комплекс ҳосил қилиб, уларни тегишли тўқималарга етказадилар.

4. **Қўриқлаш функцияси** — барча иммун таналар оксиллардир. Улар организмга кирган бактерияларни, ёт оксилларни юксак спецификлик билан боғлайдилар, парчалайдилар, зарарсизлантирадидилар.

5. **Қисқариш функцияси** — Мускулларнинг қисқариши оксиллар иштирокида кечади. Уларнинг энг муҳимлари актин ва миозин қисқарувчи мускул толаларини ташкил қиладилар. Миозин яна ферментлик фаолиятига ҳам эга.

6. **Оксил гормонлар** — бир қатор ички секреция безларининг маҳсулотлари пептид ва оксил табиатига эга. Масалан, инсулин, ўсиш гормони ва бошқалар. Улар организмда моддалар алмашинувини ростлаб турадилар.

7 **Структура функцияси** — Оксиллар бириктирувчи тўқиманинг асосий кўриш материалдир: кератин, коллаген, эластин ана шулар жумласидан. Лекин оксиллар ҳужайра скелети, хромосомалар, мембрана, рибосомалар, рецепторлар таркибида бошқа моддалар билан биргаликда қатнашадилар.

Бу кўрсатилиб ўтилган асосий функциялардан ташқари оксиллар яна жуда кўп биологик фаол структураларнинг тузилишида ва функциясида иштирок этадилар. Масалан, ҳайвон захарларининг аксари ҳам оксил табиатига эга, кўриш пигменти родопсин, информацияни ҳужайра ичига узатадиган мембрана юзасидаги маҳсус тузилма — рецепторлар оксилларни бошқа молекулалар билан берган комплексида, қон оксигеми-фибриноген қон ивишида қатнашади.

Оксилларни уларнинг таркибига қараб икки категорияга бўлиш мумкин: содда оксиллар — протеинлар ва мураккаб (конъюгирланган) оксиллар — протеидлар. Биринчи категорияга тегишли оксиллар фақат протеин молекуласидан иборат бўлиб, бошқа қўшимча компонент тутмайдилар. Мураккаб оксиллар полипептид занжирдан ташқари, унга боғланган, пептид бўлмаган органик ёки анорганик группани саклайдилар. Протетик группа (юнонча *prostheto* қўшимча демак) аталадиган бу компонентнинг химиявий табиатига қараб конъюгирланган оксиллар қуйидаги группаларга бўлинади: гликопротеинлар — углевод, металлопроте-

инлар — металл иони, гемопротеинлар — гем, флавопротеинлар — флавинлар, фосфопротеинлар — фосфат кислота колдиги ва липопротеинлар — липид группасини тутадилар.

Оксилларни эриш кобилияти ва молекуласининг шаклига қараб, сувда эрийдиган глобуляр (думалок) ва сувда эримайдиган фибрилляр (ипсимон) протеинларга, келиб чиқиши ва тарқалишига қараб хайвон ва ўсимлик, кон, сут, мускул оксилларига бўлиш мумкин.

2.2. АМИНОКИСЛОТАЛАР

Барча оксилларнинг асосий қуриш элементлари **аминокислоталар** эканлиги кўпдан бери маълум бўлса ҳам, оксилларнинг тўла аминокислота таркиби фақат XX асрнинг 30-йилларидагина батамом белгиланади. Бунинг сабаби, бир томондан аминокислоталар ҳали яхши ўрганилмагани, оксил таркибига қайси аминокислоталар кирганлиги аниқ маълум бўлмаганлиги бўлса, иккинчидан, уларнинг айрим вақилларини сифат ва миқдор анализи усуллари ҳали мукамал бўлмаганлиги эди. Бу муаммо фақат 40-йилларнинг бошларида қоғоз хроматографияси усули қўлланилиши билан ҳал бўлди.

Табиатда 300 га яқин аминокислоталар учрайди. Уларнинг ярмидан ортиғи, умуман оксил таркибига кирмайди, қолган ярмисининг кўп қисми ҳам фақат айрим организмларда, баъзилари алоҳида оксиллар ва пептидлар таркибида бўлади. Ҳамма организмларда оксиллар таркибига кирадиган аминокислоталар сони 20 га тенг. Улар протеиноген аминокислоталар деб аталади.

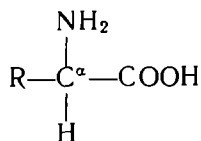
Оксилларни гидролизлаш ва аминокислоталарни ажратиш

Оксил молекуласи юксак полимер бўлганидан унинг таркибига кирадиган аминокислоталарни аниқлаш учун оксилни тўла гидролиз қилиш керак.

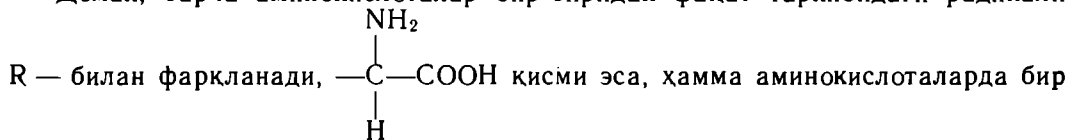
Оксиллар гидролизланганда, яъни сув қўшиб парчаланганда уларнинг таркибий қисмлари — аминокислоталар ажралиб чиқади. Оксил препаратлари ё тўқима намуналарини кислота билан қайнатиш, ёки оксилни парчалоувчи фермент, кўпинча, трипсин ёхуд оксилларни гидролитик парчалоувчи бир нечта протеолитик ферментлар аралашмаси таъсирида гидролизланади. Ишқор билан гидролиз қилиш усулидан деярли фойдаланилмайди, чунки бунда аминокислоталар рацемирланади ва аргинин билан цистин бузилиб кетади. Гидролиз қилиш учун сульфат кислота анча қулай, чунки маълум муддат (15—20 соат) давомида қиздирилгандан сўнг ортикча кислота осонлик билан сульфат шаклида ажралади. Протеолитик ферментлар таъсирида гидролизлаш узоқ вақт талаб қилади ва кўпинча тўла бўлмайди. Лекин ферментатив гидролизнинг афзаллиги шундаки, кислотали гидролизда бузилиб кетадиган триптофан бу усулда сақланиб қолади. Бундан ташқари, баъзи ферментлар оксил молекуласидаги айрим боғларни танлаб узиши сабабли, улар протеинлар анализига махсус мақсадлар учун фойдалидир. Ҳосил бўлган гидролизатдан аминокислоталар химиявий хоссаларига қараб алоҳида шаклда ажратиб олинади. Моноаминокислоталарнинг кўпчилиги бутил спирт билан экстракцияланади, дикарбон кислоталар кальций тузи шаклида спиртда чўктириб олинади, ишқорий аминокислоталар фосфоровольфрамат кислота билан чўктириб ажратилади.

2.2. 1. Аминокислоталарнинг классификацияси

Химиявий тузилиши бўйича аминокислоталар аминокарбон кислоталар бўлиб, улар таркибида карбоксил — COOH ва амина — NH₂ группалари мавжуд. Амино группа ҳамма протеиноген аминокислоталарда α-углерод атомида жойлашганлигидан, улар α-аминокислоталар каторини ташкил қиладилар. Уларнинг умумий формуласи куйидагича:



Демак, барча аминокислоталар бир-биридан фақат таркибидаги радикали



хил.

Пептидлар ва, умуман оксил молекулаларининг аминокислота таркиби ёзилганда, уларнинг номи бошланғич уч ҳарфдан тузилган қисқартмаларидан фойдаланилади. Масалан: Аланин — Ала, Фенилаланин — Фен. R — нинг табиати, унда қўшимча амина —, карбоксил — ва бошқа функционал группаларнинг мавжуд бўлишига қараб аминокислоталар куйидаги (2- жадвал) группаларга бўлинади.

2- жадвал

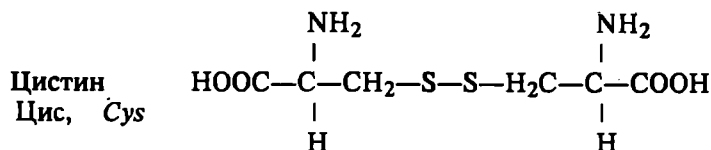
Аминокислоталарнинг классификацияси

I. Очиқ занжирли (ациклик), алифатик аминокислоталар

1) Моноамино монокарбон кислоталар — молекулада битта —NH_2 ва битта —COOH группа тутадилар.

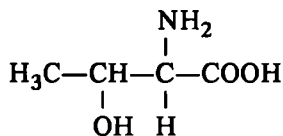
Глицин (гликокол, α -амино-ацетат кислота) — Гли, <i>Gly</i>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{H—C—COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	
Аланин (α -амино-пропионат кислота) — Ала, <i>Ala</i>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{C—C—COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	
Серин (α -амино- β -окси пропионат кислота) — Сер, <i>Ser</i>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HOH}_2\text{C—C—COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	таркибида HO—группа бор
Цистеин (α -амино- β -меркаптопропионат кислота) — 1/2 Цис, <i>Cys</i>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HSH}_2\text{C—C—COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	таркибида HS—сульфигидрил группа бор

Иккита цистеин молекуласи сульфгидрил группаларининг оксидланишидан ҳосил бўлган дисульфид кўприги —S—S— орқали боғланиб, аминокислота цистинни ҳосил қиладилар ва оксил молекуласида шу тарзда битта аминокислота шаклида кўрсатилади:



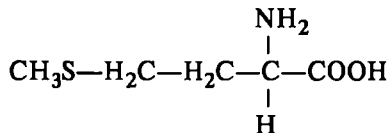
Шунинг учун цистеин полипептид занжирда 1/2 цистин шаклида кўрсатилади.

Треонин (α -амино- β -окси-
мой кислота) Тре, *Thr*

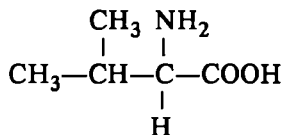


таркибида OH
группа бор

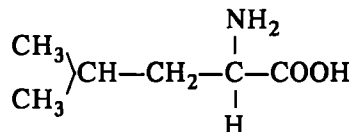
Метионин (α -амино- γ -ти-
ометил мой кислота) Мет, *Met*



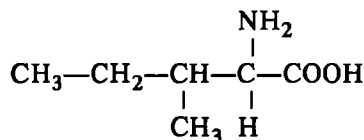
Валин (α -амино-валерианат
кислота) Вал, *Val*



Лейцин (α -амино-капронат
кислота) — Лей, *Leu*

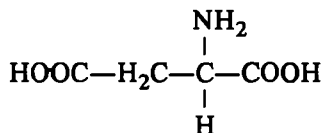


Изолейцин (α -амино- β -
этил- β -метил пропионат кис-
лота) — Иле, *Ile*

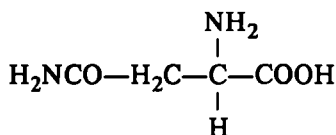


2) Моноаминодикарбон кислоталар — молекулада битта NH_2 ва иккита COOH группаларни тутадилар.

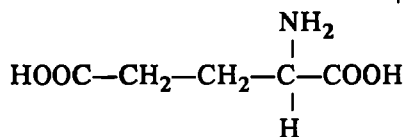
Аспартат кислота (α -амино
қаҳрабо кислота) — Асп, *Asp*



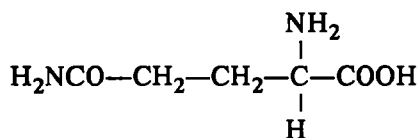
Аспарагин (Аспартат кисло-
та амиди) — Асп, *Asn*



Глутамат кислота (α -ами-
ноглутарат кислота) — Глу,
Glu



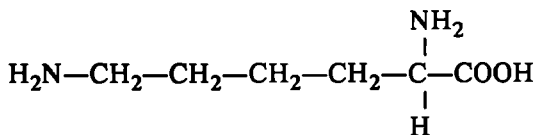
Глутамин (Глутамат кисло-
та амиди) Глн, *Gln*



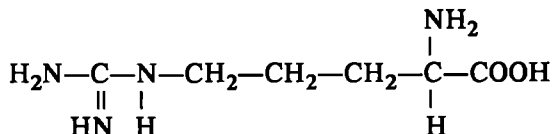
3) Диаминокислоталар — молекулада битта COOH ва иккита NH_2 ёки NH_2

ва гуанидин группа $-\text{C}=\text{NH}$ бор.

Лизин (α , ϵ -диаминокапроонат кислота) — Лиз, *Lys*



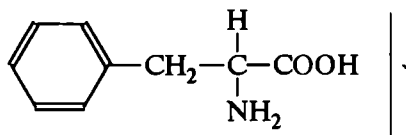
Аргинин (α -амино- β -гуанидил валерианат кислота) — Арг, *Arg*



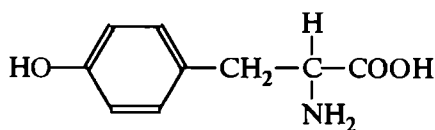
II. Циклик (ҳалқали) аминокислоталар.

1) Ароматик аминокислоталар

Фенилаланин (α -амино- β -фенил пропионат кислота) — Фен, *Phe*



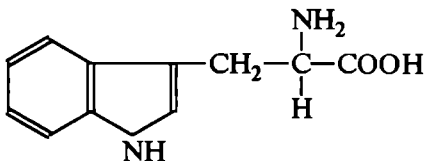
Тирозин (α -амино- β -гидроксифенил пропионат кислота) — Тир, *Tyr*



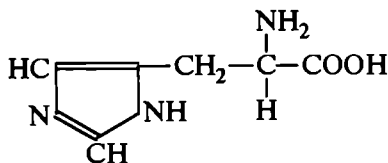
Гидроксил группа тутади

2) Гетероциклик аминокислоталар

Триптофан (α -амино- β -индолил пропионат кислота) — Три, *Trp*

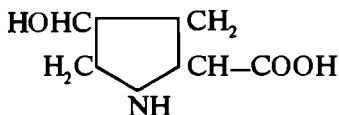


Гистидин (α -амино- β -имидазол пропионат кислота) — Гис, *His*

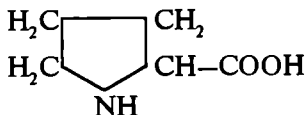


III. Иминикислоталар

Пролин (Пирролидин- α -карбон кислота) — Про, *Pro*



Оксипролин Опр, *Opr*



Пролин унуми. Гидроксил группа сақлайди

Аминокислоталарни таркибидаги ишқорий ва кислотали группаларнинг нисбати ва кутбли группаларнинг мавжудлигига қараб нейтрал, ишқорий ва кислотали, кутбли ва кутбланмаган аминокислоталар группасига бўлиш ҳам мумкин:

Нейтрал аминокислоталар (R — группа ўқланмаган)

Глицин	Серин
Аланин	Треонин
Валин	Аспарагин
Лейцин	Глутамин
Изолейцин	Пролин
Метионин	Гистидин
Фенилаланин	

Кислотали аминокислоталар
(R) группа манфий зарядли бўлиши мумкин)

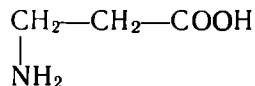
Аспартат кислота
Глутамат кислота
Цистеин
Тирозин

Ишқорий аминокислоталар
(R) группа мусбат зарядли бўлиши мумкин)

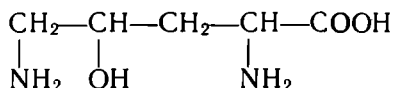
Аргинин
Лизин
Гистидин

Қуйида келтирилган аминокислоталар, одатда, оксил гидролизатида учрамайди, лекин алоҳида оксиллар таркибида бўлиши, эркин ҳолда ёки бошқа соддарок бирикма таркибида учраб, моддалар алмашинувига аралашishi аниқланган.

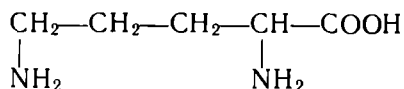
β-аланин мускуллар таркибидаги карнозин ва анзерин номли дипептид ҳамда пантотенат кислота деб аталувчи витамин молекуласига киради:



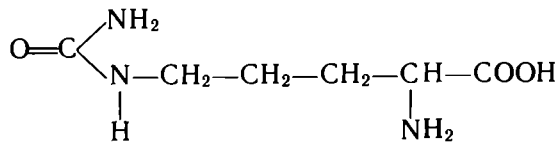
Оксилизин, α, τ-диамино — δ-гидроксикапронат кислота — желатина таркибида ва бошқа баъзи оксилларда учрайди:



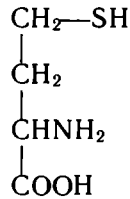
Орнитин, α, ε-диаминовалерианат кислота — кўпчилик ҳайвонларда зот алмашинувидаги сўнгги асосий маҳсулот бўлган сийдикчил синтезида муҳим роль ўйнайди. У аргининдан энзиматик ёки ишқорий гидролиз натижасида ҳосил бўлади:



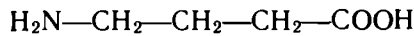
Цитруллин β-карбамид — α-аминовалерианат кислота сутэмизувчи ҳайвонлар организмда сийдикчил синтезида катта роль ўйнайди, у орнитиндан ҳосил бўлади:



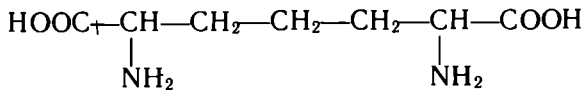
Гомоцистеин цистеиннинг юкори гомологи бўлиб, организмда метионин алмашинуви натижасида ҳосил бўлади.



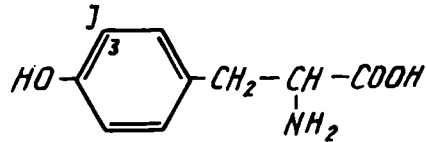
γ-аминомой кислота бактерияларда, яшил ўсимликларда, ачиткида ва мияда учрайди:



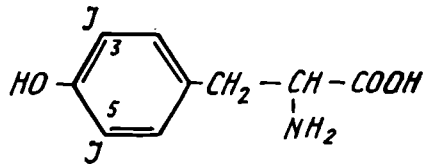
α,ε-диаминопимелинат кислота бактерияларнинг хужайра деворларидан топилган. Баъзи микроорганизмларда лизиннинг олд моддаси сифатида моддалар алмашинувида иштирок этади:



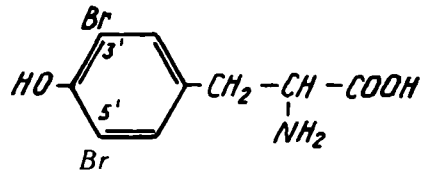
3-монойодтирозин, қалқонсимон без оксигени тиреоглобулин таркибига киради:



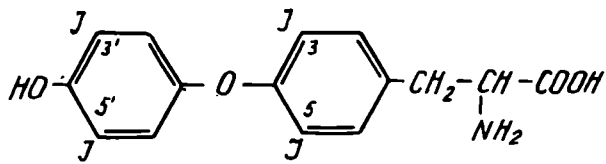
3,5-дийодтирозин, тиреоглобулин таркибига учрайди:



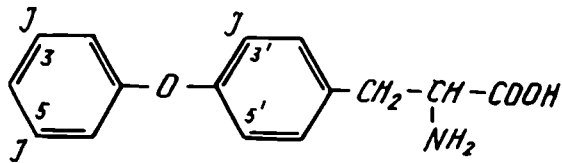
3,5-дибромтирозин, баъзи маржон полиплари скелетининг оксиллари таркибига бўлади:



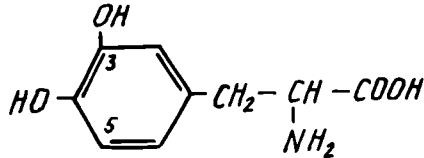
Тироксин, 3,5-дийод — 4-(3', 5'-дийодо — 4-оксифенокси) фенилаланин қалқонсимон безнинг асосий гормони, тиреоглобулин таркибига ва эркин ҳолда қонда учрайди:



3,5,3'-трийодтиронин, тиреоглобулин таркибида ва конда эркин холда учрайдиган калконсимон безнинг актив гормони:



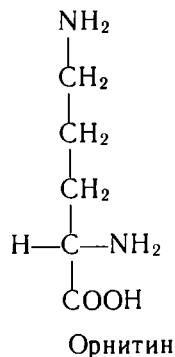
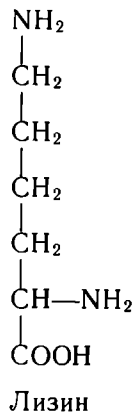
Диоксифенилаланин (ДОФА), 3,4-диоксифенилаланин, меланин — пигментлар ва адреналиннинг ҳосил бўлишидаги муҳим оралик маҳсулот;



Юқорида формулалари келтирилган аминокислоталардан ташқари, яна бир қатор табиий аминокислоталар борки, улар айрим организмларнинг тўқималарида кам миқдорда бўлади. Уларнинг моддалар алмашинувидаги аҳамияти сезиларли эмас. Табиий маҳсулотлар таркибида, масалан, турли антибиотиклар ва алкалоидларда бир қатор ғайритабиий стереоизомерлар, аминокислоталарнинг *D*-изомерлари (*D*-фенилаланин, *D*-лейцин, *D*-аланинлар) ҳам учрайди.

2. 2. 2. Аминокислоталарнинг умумий хоссалари

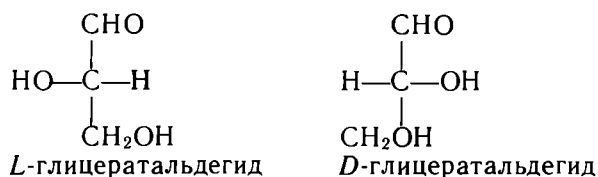
Оксиллар таркибига кирадиган аминокислоталар оқ кристалл моддалар бўлиб, одатдаги температурада, каттик ҳолатда тургундир. Сув эритмаларида аминокислоталар 100—200°C да қисқа муддатда қиздирилганда бузилмайди, аммо кислота ёки ишқор иштирокида оксиллар гидролизланганда бир қатор аминокислоталар бузилиб кетади. Аминокислоталар сувда турли даражада эрийди. Цистин ва тирозин энг кам, пролин ва оксипролин эса жуда яхши эрийдиган аминокислоталардир. Аминокислоталарнинг кўпчилиги мутлак спиртда анча кам эрийди. Оксиллар таркибига кирувчи барча аминокислоталар тузилишига кўра, α-аминокислоталарнинг худди ўзи, яъни улар таркибидаги NH₂ группа карбоксилга қўшни бўлган углерод атомида туради. Агар аминокислота таркибида иккинчи NH₂ бўлса, у ҳар доим энг четдаги углерод атомига боғланган бўлади. Бунга лизин ва орнитин мисол бўла олади:



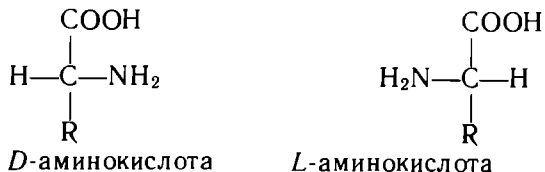
Аминокислоталарнинг оптик изомерлиги

Деярли ҳамма аминокислоталар оптик фаолиятга (кутбланган нур сатҳини буриш қобилиятига) эга (фақат глицин бу каторга кирмайди). Бу хусусият уларнинг α -углерод атоми тўртта валентлиги билан тўрт хил группага боғланганидан келиб чиқади. Бундай тузилишдаги молекула хираллик хусусиятига эга, яъни унда симметрия маркази ва симметрик сатҳ бўлмайди. Хиралликка эга бирикма тузилиши бўйича бир-бирини ойнадаги аксини ифодалайдиган қўш изомерлар шаклида бўлади. Улар бир-бирдан α -атомга боғланган группаларнинг фазодаги йўналишлари билан фаркланадилар. Бунинг натижасида пайдо бўладиган икки конфигурация *D*- ва *L*-стереоизомерлар деб юритилади. Бу изомерларнинг бири иккинчисининг устига қўйилса, улар ўнг ва чап кафт каби бир-бирини қопламайди. Улар энантиомерлар деб аталади. Хираль бирикмалар бир хил химиявий ва физик хусусиятга эга бўлиб, фақатгина кутбланган нур сатҳини чапга ёки ўнгга буриш белгиси билангина фаркланадилар, уларнинг буриш бурчаклари ҳам бир-бирига тенг. Бу хил қобилиятни + ёки — белгиси билан кўрсатилади, лекин нур сатҳини буриш белгиси молекуланинг *D* ёки *L* конфигурациясига мувофиқ келиши шарт эмас. *L* (*leve*, чап) ва *D* (*dexter*, ўнг) белгилар энантиомерларнинг тузилиши жиҳатидан қайси каторга киришини кўрсатади.

Бирикмани қайси каторга оид эканлигини белгилашда мўлжал сифатида глицератальдегиднинг иккита энантиомери қабул қилинган. Агар СНО группа фазода, юқорида ва тасвир орқасида, —CH₂ОН пастда ва тасвир орқасида кўрсатилса, *L* шаклда ОН чапда бўлган, *D*-шаклда ўнгда бўлган ҳолатга мувофиқ келади:

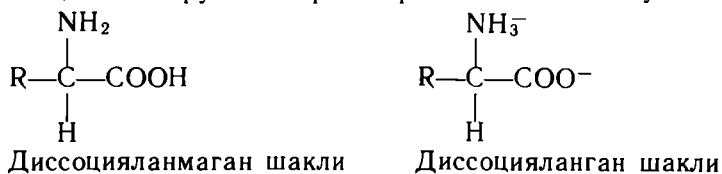


Бу шартга мувофиқ *D* ва *L* аминокислоталар куйидагича ёзилади:

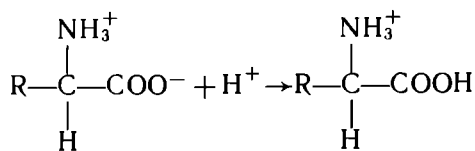


Аминокислоталарнинг фазодаги структураси асосида уларни икки каторга ажратиш биологик аҳамиятга эга. Оксиллар таркибига фақат *L*-аминокислоталар кирилади. Лекин организмдан баъзи бир *D*-аминокислоталар ҳам ажратиб олинган. Айрим *D*-аминокислоталар эркин ҳолда ва бактерия хужайрасининг пардасида ва пептид антибиотикларда учрайди.

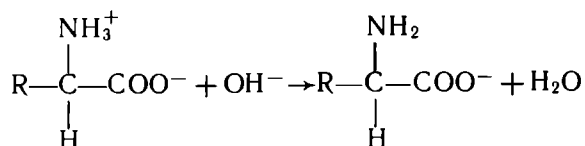
Аминокислоталарнинг ионлик хусусиятлари. Аминокислоталарнинг диссоциланишини Брэнстеднинг кислота ва асослар назарияси бўйича яхши тушунса бўлади. Бу назарияга биноан протон бериши мумкин бўлган ҳамма бирикмалар кислоталар каторига, уни қабул қила оладиганлари асослар каторига киритилади. Шу нуқтаи назар бўйича COOH ва NH₃⁺ группаларни кислота, COO⁻ ва NH₂ ни асос деб ҳисоблаш керак. Барча аминокислоталар сувли эритмаларида икки кутбли ионлар ёки цвиттер ионлар шаклида, яъни аминокислоталарнинг карбоксил группаси диссоцияланган, амина группаси протонирланган ҳолатда бўлади:



Аминокислоталарнинг кўш кутбли бўлишлари уларнинг физик-химиявий хоссаларига таъсир қилади, хусусан, аксари аминокислоталарнинг сувда яхши эриб, органик эритмаларда кучсиз эриши уларнинг мана шундай ионланишига боғлиқ. Аминокислоталар ўзларининг амфотерлик табиатларига биноан муҳитнинг рН ига қараб анион, катион ёки электронейтрал биполяр ионлар шаклида бўладилар: кучли кислотали эритмаларда аминокислоталар мусбат ионлар



ишқорий эритмаларда манфий ионлар шаклида

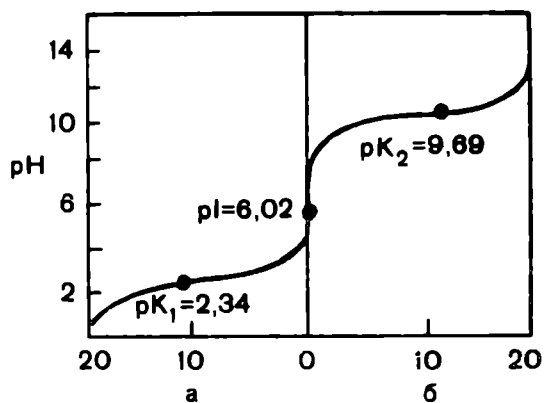


бўлади.

Карбоксил ва аминогруппаларнинг диссоцияланиш константаси (K_1 ва K_2) ёки уларнинг манфий логарифмлари (pK_1 ва pK_2) диссоцияланган ионларнинг диссоцияланмаган шаклларига нисбати 1 га тенг, яъни аминокислоталарнинг 50 % и диполь ва 50 % и анион ҳолида катионлар шаклида бўлган ҳолатда водород ионлари концентрациясининг сонига тенг. Карбоксил ва аминогруппаларнинг диссоцияланиш константалари катталикларини электрометрик титрлаш усули билан аниқланса бўлади. Буни аланин мисолида кўриш мумкин. Агар аланинни сувдаги эритмасига (масалан, 0,1 м) аста секин кучли кислота (0,1 м HCl эритмаси) ёки кучли ишқор (0,1 м NaOH эритмаси) қўшилса, аланиннинг титрлаш эгри чизигини оламиз. Бу барча нейтрал аминокислоталар учун мувофик келади.

Аминокислоталарни титрлаш икки босқичли характерга эга бўлганидан титрлаш эгри чизиги иккита аниқ ажраладиган тармоқдан иборат. Бу тармоқларнинг кесишган нукталари аланин учун 2,34 ва 9,69 га тенг. рН катталиги pK_1 дан паст бўлганида ҳамма нейтрал аминокислоталар мусбат, рН pK_2 дан юқори бўлганида манфий ўқланган бўладилар. Тармоқларнинг ўтиш нукталарида аминокислота молекуласи ўқланган эмас, чунки мусбат ва манфий зарядларнинг сони баробардир. Аминокислотанинг жами заряди нолга тенг, яъни молекула электронейтрал бўлган рН кўрсаткичи изоэлектрик нукта (ИЭН) деб аталади. рН нинг бу кўрсаткичида аминокислота электр майдонида силжймайди. Моноаминомонокарбон кислоталарнинг изоэлектрик нуктасини pK_1 ва pK_2 лар йиғиндисини 2 га тақсим қилиб топиш мумкин. Юқорида келтирилган мисолда у $(2,34 + 9,69) = 6,02$ га тенг.

Аминокислоталарнинг ютиш спектрлари. Оксиллар таркибига кирадиган йиғирмата аминокислотанинг биттаси ҳам спектрнинг кўринадиган қисмида (<220 нм) нурни ютмайди. Бир нечта аминокислоталар ультрабинафша нурларни ютиш қобилиятига эгадирлар. Фенилаланин, тирозин (ароматик аминокислота-

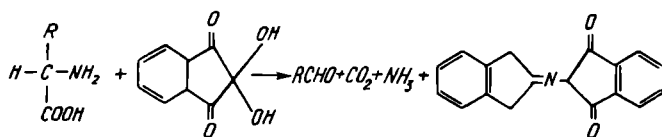


9- расм. Аланиннинг титрлаш эгри чизиги.

лар) ва айниқса триптофан эркин ҳолда ва оксил молекуласи таркибида ҳам ультрабинафша нурларни 260—280 нм соҳасида ютадилар. Бу хусусиятдан микдорий анализ учун фойдаланилади.

Аминокислоталарнинг химиявий реакциялари

Айрим аминокислоталар эркин ва протеинлар таркибида боғланган шаклида ҳам бир қатор реактивлар билан рангли реакция берадилар. Булар орасида энг муҳими нингидрин реакциясидир. Бу реакция аминокислоталарни аниқлашда ва уларнинг микдорини белгилашда кенг қўлланади. Нингидрин аминокислотанинг α — аминогруппасини ажратади, айнан шу вақтда декарбоксилланиш реакцияси ҳам ўтади:

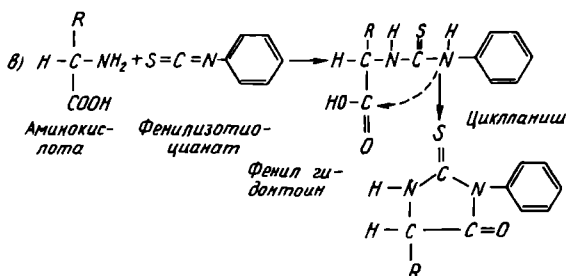
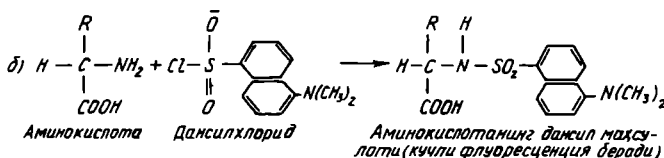
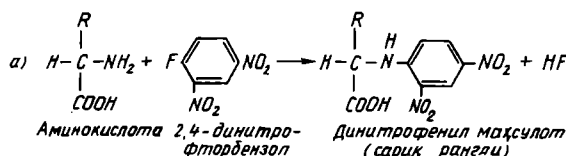


Кўк-бинафша маҳсулот

Ҳосил бўлган рангли маҳсулот 440 нм да спектрофотометрда аниқланади.

Аминокислоталарни очиш учун ишлатиладиган бошқа рангли реакциялар: Миллион ва ксантопротеин реакциялар (тирозин ва фенилаланин учун). Фолин — Чиокалтеу реакцияси (тирозин учун) ва бошқалар биохимиядан амалий машғулотлар китобларида келтирилади.

Пептид занжирининг N — учидаги аминокислотани белгилаш учун: а) 2,4-динитрофторбензол, б) 5-диметиламинафталин сульфохлорид (дансил хлорид) ва в) фенилизотиоцианатни амина группа билан берадиган реакциялари жуда қулай келади. Ҳосил бўладиган маҳсулотни хроматографик ажратиб, рангидан, флуоресценциясидан, УБ — нурларни ютишидан идентификация қилинади.



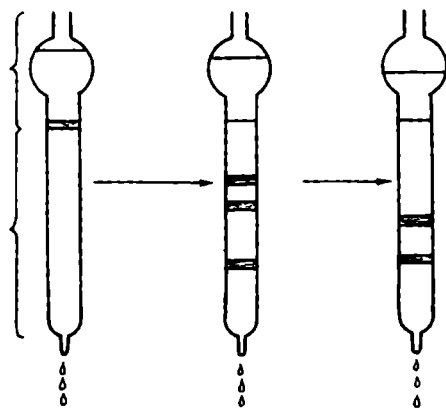
2.2.3. Аминокислоталарнинг хроматографик анализи

Хроматографик усул деб аралашма компонентларини иккита: бири ҳаракатсиз (турғун), иккинчиси шу стационар кават орқали филтрланиб ўтадиган ҳаракатчан оқим (элюент) шаклидаги фазалар бўйича бўлиниш асосида ажратадиган физик-химиявий усулга айтилади. Бу усул 1906 йил рус олим М. С. Цвет томонидан кашф этилган. У биринчи бўлиб турли бирикмаларнинг адсорбировчи материал устуни (колонкаси) да турлича ютилиши асосида хлорофилл ва бошқа ўсимлик пигментларини ажратишга муваффақ бўлди. Текширилаётган моддалар колонкада рангли ҳалқалар шаклида ажралганидан Цвет бу усулни хроматография (юнонча *хрома* — бўёк, *графо* — ёзаман) деб атади.

Бу усул бошқа усуллар ёрдамида бажариб бўлмайдиган химиявий яқин бирикмаларни бўлиш имкониятини яратганлиги туфайли органик ва биологик химияда инқилобий ўзгаришларга олиб келди. Бугунги кунда хроматография эритмадаги мураккаб аралашмаларни бўлишда, идентификация қилишда, айрим компонентларни миқдорий ажратиш олишда асосий усул бўлганидан, унинг турли вариантлари мукамал ишлаб чиқилган. Ҳаракатсиз (стационар) фаза сифатида қоғоздан, турли каттик адсорбентлардан фойдаланилади, ҳаракатчан фаза кўпинча суюқлик ёки газ (газ хроматографияси) шаклида бўлади. Турғун фазанинг функцияси асосида адсорбцион, тақсимловчи, ион алмаштирувчи, молекуляр элак (гель ичига кирувчи), аффин (яқинлик асосида), биоспецифик хроматографиялар, стационар фазанинг типига қараб яна қоғоз хроматографияси, юпка каватли хроматография, колонкали хроматография, газ хроматографияси фаркланади.

Цвет қўллаган колонкали хроматографияда тик қўйилган узун шиша най адсорбцияловчи материал (крахмал, тальк, алюминий оксид, кальций фосфат гели, алюминий ёки силиций оксиди) билан тўлатилиб, экстракция қилиб олинган моддалар аралашмаси — оксил гидролизати колонка тепасидан куйилади (адсорбцион хроматография). Суюқлик колонкадаги масса орқали филтрланганда унинг ичидаги моддалар адсорбент билан бир хил боғланмаганлиги сабабли, устуннинг турли баландлигида жойлашади. Агар текширилаётган модда рангли бўлса, колонкада турли баландликда рангли ҳалқалар ҳосил бўладики, уларни алоҳида ажратиш олиб текшириш мумкин. Бу усул рангсиз моддаларни бўлиш учун ҳам муваффақият билан қўлланилади. Бунинг учун, кўпинча, хроматографик бўлинган моддалар махсус реактивлар таъсирида бўялади ёки адсорбцион колонкадан турли суюқликлар ёрдамида биринкетин ювиб чиқарилиб, алоҳида-алоҳида анализ қилинади.

Хроматографик усулнинг принципл янги хили — қоғозда бўлиш хроматографияси (тақсимловчи хроматография) 1941 йилда инглиз олимлари Консен, Мартин ва Синдж томонидан аминокислоталарни ажратиш учун қўлланилганидан бери биохимиявий анализнинг энг кенг ишлатиладиган усулларида бири бўлиб келмоқда. Қоғозда бўлиш хроматографияси турли органик эритувчилар аралашмаси шимдирилган филтр қоғозидан ҳар хил моддаларнинг турлича диффузияланишига асосланган. Бунинг учун лента шаклидаги намланган филтр қоғозининг бир учига жуда кам миқдорда (бир неча ўн микрограмм) текширилаётган аралашма томизилиб, лента герметик беркиладиган, қоғоз намлансин учун сув ва органик эритувчи боғлари билан тўйинтирилган камерага жойлаштирилади.



10-расм. Уч хил моддани адсорбент устунида хроматографик ажратиш.

Қоғознинг бир учи сув билан тўйинтирилган органик эритма солинган нов шаклидаги идишга ботириб қўйилади.

учун лента шаклидаги намланган филтър қоғозининг бир учига жуда кам микдорда (бир неча ўн микрограмм) текшириладиган аралашма томизилиб, лента герметик беркиладиган, қоғоз намлансин учун сув ва органик эритувчи боғлари билан тўйинтирилган камерага жойлаштирилади. Қоғознинг бир учи сув билан тўйинтирилган органик эритма солинган нов шаклидаги идишга ботириб қўйилади.

Капилляр кучлар таъсирида қоғоз бўйлаб кўтарилаётган суюқлик унга жойлаштирилган модда томчисини ўзига илаштириб, қоғознинг иккинчи учига силжий бошлайди. Бунда қоғоз юзасида икки қават — қоғоз ғоваклари билан мустаҳкам боғланган сув ва унинг устидан силжиб турадиган органик суюқлик қаватлари ҳосил бўлади. Иккала аралашмайдиган суюқликда қисман эрийдиган модда бир суюқлик оқими билан иккинчи суюқлик шимилган қоғоз сатҳи бўйлаб аста-секин силжиб боради. Силжиш тезлиги ҳар бир модда учун унинг мувозанат ҳолатда ҳаракатланмайдиган ва ҳаракатланувчи фазаларидаги бўлиниш коэффициентига боғлиқ. Эритувчининг қоғоз сатҳи бўйлаб силжиш тезлиги унда эриган моддаларнинг силжишидан тездир. Қоғозда эритма етиб борган масофа (эритма fronti) га қоғозга жойлашган аралашмадаги ҳар бир модда босиб ўтган масофанинг нисбати (R_f)

$$R_f = \frac{\text{модда босиб ўтган масофа (см)}}{\text{эритма fronti (см)}}$$

маълум шароитда (эритувчи, қоғоз типи, температура) характерлидир.

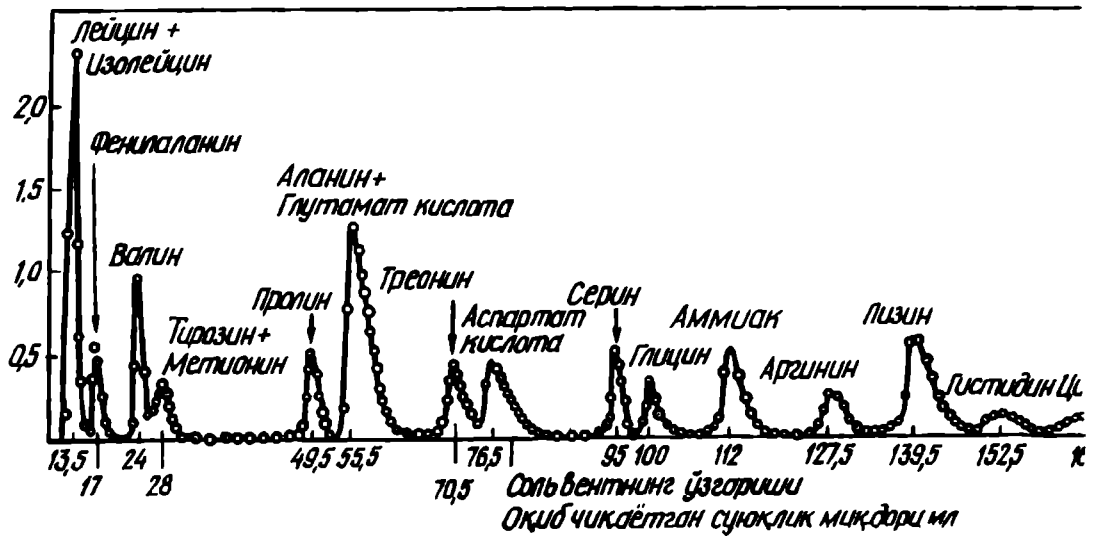
Аммо ҳўлланган системада бир неча аминокислота бир хил R_f га эга бўлиши мумкин. Шунинг учун бир ўлчовли хроматографиядан ташқари, икки ўлчовли хроматография ҳам қўлланилади. Бунда қоғоз бўйлаб бир йўналишда бир хил эритувчилар аралашмаси, сўнгра (у қуритилгандан кейин) иккинчи йўналишда бошқа хил эритувчилар аралашмаси юборилади. Бу йўл билан барча аминокислоталарни бир-бирдан ажратиш мумкин. Аминокислоталар рангсиз моддалар бўлганидан хроматографиядан сўнг қоғоз қуритилганда уларнинг ўрнини аниқлаш қийин. Қоғоздаги доғни кўриш учун хроматографик қоғоз қуритилиб, унга нингидрин эритмаси пуркалади. Қоғозда турли балангликда жойлашган рангли доғлар пайдо бўлади, улар маълум аминокислоталарга тегишлидир.



11-расм. Аминокислоталар аралашмасининг икки ўлчовли қоғоз хроматограммаси.

ва ёзилади. Бу усулда ҳамма жараёнлар автоматик режимда бажарилади.

Мураккаб аралашмаларда аминокислоталарни аминокислота анализаторларида анализ қилиш учун оксилнинг минимал микдори (пикомоллар) ёки биологик материалнинг кам микдори ва қиска вақт (45 мин) талаб қилинади.



12- расм. Оксил гидролизати аминокислоталарининг Стейн ва Мур бўйича хроматографик ажратиш ва уларнинг микдорини аниқлаш.

2.3. СОДДА ОКСИЛЛАР, ПРОТЕИНЛАР

2.3.1. Оқсилларни ажратиб олиш ва тозалаш

Оқсилларни химиявий ўрганишдаги дастлабки иш уларни хужайра массасидан ёки биологик суюқликлардан тоза ҳолда ажратиб олишдир, лекин оқсилларни ажратиб олиш унча ҳам осон эмас. Оқсилларни ажратишдаги асосий қийинчилик уларнинг беқарорлиги билан боғлиқ. Улар юқори температура, кучли кислота ва ишқорлар, жуда кўп реактивлар таъсирида ўзларининг табиий «натив» хусусиятларини йўқотадилар. Бу жараён денатурация дейилади. Оқсилларни ажратиб олиш ва тозалашнинг ҳамма босқичларини, уларнинг беқарорлигини ҳисобга олиб, юмшоқ шароитда ўтказилиши оқсиллар химиясининг асосий шартидир. Оқсилларни ажратиб олишда учрайдиган иккинчи қийинчилик биологик материалдан олинадиган мураккаб аралашмаларда оқсил молекулаларидан, улар билан аралашган ҳолда бирга бўладиган ва улар билан комплекслар ҳосил қиладиган бошқа органик бирикмалар липидлар, углеводлар, нуклеин кислоталардан қутулишдир. Масалан, оқсилларни ажратиш кўп хужайра протеинларининг сувда эримайдиган липидлар билан боғланиши туфайли, уларнинг экстракциясини қийинлаштиради. Хужайра компонентлари ёки бошқа моддалар билан бириккан оқсилларни эритма шаклига ўтишини детергентлар (юза фаоллигига эга моддалар)нинг кучсиз эритмалари ва органик эритувчилар (эфир, бутанол) енгиллаштиради.

Умуман, оқсилларни ажратиб олишнинг ҳамма даврида температура мумкин қадар паст даражада сақланиши, ишлаш учун энг қулай температура эритувчининг музлаш даражасига яқин чегарада тутилиши керак.

Муҳитнинг кислоталилик ва ишқорийлик даражаси диккат билан кузатиб борилиши ва имкони борича оқсил натив шароитига яқин тутилиши лозим. Оқсилларнинг эрувчанлиги эритманинг рН ига қараб кучли даражада ўзгаради. Ҳар бир оқсил учун унинг эрувчанлиги энг паст бўлган рН чегараси бор. Турли оқсилларнинг температура ва рН ўзгаришларига чидаш хусусиятидан уларни бири-бирдан ажратишда мукамал фойдаланилади.

Оқсилларни сувли эритмаларидан ажратиш учун эритмага анорганик тузларнинг етарли микдорини қўшиб чўктириш усули кўп қўлланилади. Бу мақсад учун энг кўп ишлатиладиган туз сувда юқори эриш хусусиятига эга бўлган аммоний сульфатдир. Бу тузни қўшиб эритмани турли даражада тўйинтириш йўли

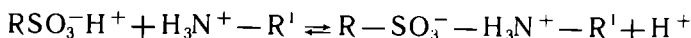
билан оксиллар бир-биридан ажратилади. Бошқа сульфатлар, масалан, магний сульфат ва натрий сульфатнинг эрувчанлиги аммоний сульфатга караганда камрок бўлса-да, уларнинг афзаллиги шундаки, бу тузлар билан чўктирилган оксилда азот миқдорини бевосита анализ қилиш мумкин. Сульфатлардан ташқари, натрий, калий фосфатлардан ҳам чўктирувчи омил сифатида фойдаланилади. Нейтрал тузларнинг яна бир муҳим хусусияти шуки, улар оксилларни эритмада турғунлаштиради, температура ҳамда кислоталиликнинг бузувчи таъсиридан сақлайди.

Органик эритувчилар, жумладан, этанол, метанол, ацетондан ҳам оксилларни сувли эритмалардан чўктириш учун фойдаланилади. Бу усул жуда паст (-10°C га яқин) температурада яхши натижа беради.

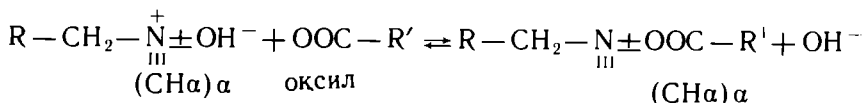
Оксилларни ажратиб олиш ва тозалаш учун уларнинг сатҳи катта турли коллоид заррачалар юзасида турлича адсорбция қилиниши ва электр майдонида турли тезликда ҳаракатланишидан фойдаланадиган хроматография ва электрофорез усулларининг турли вариантлари айниқса юқори самара билан ишлатилади.

Эритмада адсорбентга шимилган оксилни сўнгра, рН ни ўзгартириш ёки ион концентрациясини ошириш билан ажратиб олиш мумкин. Оксиллар адсорбция — элюция йўли билан кўпинча, хроматография устунларида ажратилади (хроматографик адсорбция).

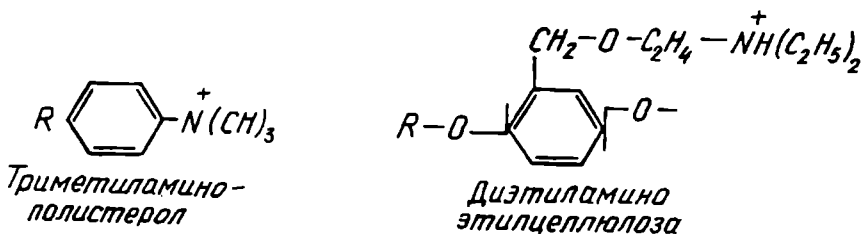
Оксилларни, уларнинг умумий электр ўқи фарқли бўлганидан ион алмашинадиган хроматография усулида ажратиш қулайдир. Устунли хроматографиянинг бу усулида оксиллар эритмасини фаол ионоген группа тутадиган ионалмаштирувчи каттик полимер масса — смола билан тўлдирилган колонка орқали ўтказилади. Смолалар (ионитлар) ҳаракатчан алмашинадиган катион (катионитлар) ёки анион тутадилар (анионитлар). Маълум шароитда ионитларнинг эркин ионлари оксилнинг карама-қарши ўқланган ионлари билан ўзаро таъсирга қиради. Мусбат ўқланган анион алмашинадиган ионитлардан полистерол ва целлюлозани органик асослари ва аминлар тутадиган унумлари, манфий ўқланган катионалмаштирадиганлардан сульфо— ёки карбоксил группалар тутадиган полистероллар ва карбоксиметил целлюлоза кўпроқ қўлланади.



катионалмашти-
нувчи смола оксил



анионалмашти-
нувчи смола

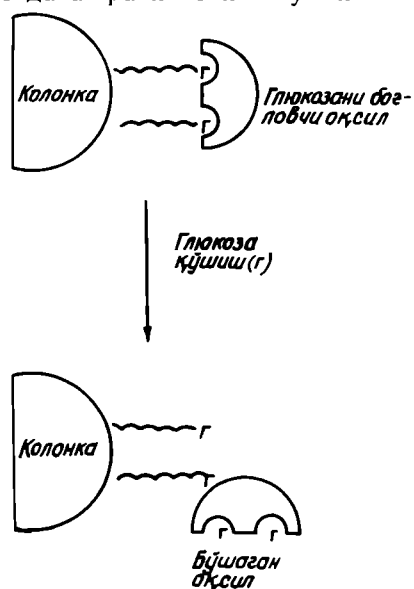


Ажратиландиган оксилнинг зарядига қараб, мувофиқ ионалмаштирадиган смолалардан фойдаланилади. Уларнинг функционал туркуми билан оксилнинг бир қисми алмашиб, оксил колонкада ушланиб қолади, бошқалари тўхтамай ўтиб кетаверади. Сўнгра колонкада «ўтириб қолган» оксил кучлироқ концентрацияли түз эритмалари ёрдамида ёки рН ини ўзгартириш йўли билан ажратиб олинади.

Аффин хроматография яқинлиги (тузилиши ва хоссасидан фойдаланиб хроматография усулида ажратиш) оксил (ёки бошқа макромолекуларни) ташувчига уланган (иммобилизация қилинган) махсус моддалар — лигандлар

билан муносабатига асосланган. Бундай лигандлар ферментларга нисбатан кофермент ёки субстрат, антигенга — антитело, гормонга — рецептор ва аксинча бўлиши мумкин. Специфик лиганд уланган ташувчи билан тўлдирилган хроматографик колонка орқали оксил аралашмаси тутувчи эритма ўтказилганда лигандга юксак яқинлиги туфайли фақат битта оксил боғланади. Боғланган оксини колонкада рН и ўзгартирилган буфер аралашмалар ўтказиб ювиб олинади. Бу усул билан керакли оксинли тоза ҳолда ажратиш олиш мумкин.

Гель хроматография — препаратив мақсадлар учун, айниқса оксилларни аралашмалардан тозалашда молекуляр элак усули ёки гель хроматография кенг қўлланилади. Бу усулда сефадекс деб аталадиган доначалар шаклидаги препаратдан фойдаланилади. Сефадекслар (*Sephadex* номи учта сўзнинг бош бўғинларидан тузилган: *Separation* — ажратиш, *Pharmacia* — Швециядаги фармацевтик фирма, *dextran* — декстран) полисахарид декстранни эпихлоргидрин билан ишлаш орқали тайёрланади. Бунда полисахарид молекулалари турли даражада ўзаро қўндаланг боғлар билан уланиб, йирик, сувда эримайдиган гидрофиль доначалар ҳосил бўлади. Доначалар сувни яхши кўрганларидан сувли муҳитда каттик шишиб гель ҳосил қиладилар. Хроматографик колонка шу гель билан тўлатилади. Бу усул бўйича моддаларни ажратиш катта молекулалар гелни стационар фазаси бўлган ички муҳитига кира олмасдан ташқарида қолишлари ва ҳаракатчан фаза билан колонка бўйича пастга силжишларига асосланган; аксинча, кичик молекулалар доналар ичига эркин равишда шимилади ва шунинг учун колонка бўйича секинрок сўрилади. Катта молекуляр массага ва катталikka эга оксиллар сефадекс доначаларининг ичига диффундирланмай колонкадан молекуляр массанинг катталигига қараб элюирловчи суюқлик билан бирга биринчи бўлиб колонкадан чиқадилар. Бу усулдан фойдаланиб турли оксилларни молекулаларнинг ўлчамига қараб бир-биридан ажратиш, уларнинг молекула оғирликларини белгилаш ҳам мумкин.



13- расм. Аффин хроматография.

Электрофорез усуллари билан оксилларни ажратиш оксил заррачаларининг электр майдондаги ҳаракатчанлигини белгилашга асосланган. Оксиллар молекуласида кўп — NH_3^+ ва COO^- группалар мавжуд бўлганидан улар манфий ва мусбат ўқланган заррачалардир. Электр майдонида силжиш тезлиги, асосан молекуланинг зарядига, шунингдек, шакли ва ўлчамига боғлиқ.

Эритмада ўқланган молекуланинг электр майдонидаги эркин ҳаракати Тизелиуснинг электрофоретик аппаратида белгиланади, бу асбоб аниқ натижа бера ҳам анчагина мураккабдир.

Кейинги йилларда оксилларни турли ташувчилар, хусусан каттик тутиб турувчи муҳитлар — қоғоз, крахмал гели, агар гели, ацетат целлюлоза мембранаси, полиакриламид гели (ПААГ) ва бошқаларда зонал электрофорез анча кенг қўлланмоқда. Бу усулда оксилларни текшириш учун буфер билан ҳўлланган лента шаклидаги фильтр қоғози ёки тель караватига нукта ёки чизик ҳолида бир неча томчи оксил эритмаси томизилиб, қоғознинг учлари электродлар ўрнатилган буфер эритмага ботириб қўйилади. Электродлар орқали турғун электр оқими юборилганда пайдо бўлган электр майдони кучи таъсирида қоғозга томизилган оксиллар заряднинг миқдори ва белгисига қараб анод ёки катод томонга бир неча сантиметр силжийди. Буфер билан намланган тутиб турувчи муҳитлар шундай электрофоретик муҳит туғдирадиларки, уларда оксил ҳам электр ўқи ҳамда молекуланинг катталиги бўйича ҳаракат қилади, чунки геллар молекуляр элак сифатида ҳам хизмат қиладилар.

Электрофоретик усуллар каторига изотахофорез ва изоэлектрофокусирлаш ҳам тааллуқлидир. Изотахофорезда ўкланган ионлар аввало ўзларининг зарядлари ва ҳаракатчанликларига қараб тақсимланадилар, сўнгра айни тажрибадаги бир хил ва турғун тезликлар билан силжийдилар.

Изоэлектрофокусирлаш усули оксилларни бир вақтда кучланиш градиентиди ҳамда рН га қараб ажратиш имкониятини беради.

2.3.2. Оксилларнинг умумий хоссалари

Оксилларнинг асоси физик-химиявий хоссалари уларнинг юқори молекуляр полимер бирикма эканлигидан келиб чиқади. Протеинларнинг эритмалари юксак ёпишқоқлик, жуда кам диффузияга, шунингдек кенг миқёсда шишиш қобилиятига, оптик фаолият, электр майдонида ҳаракатчанлик, паст осмотик босимга эгадирлар. Уларнинг ультрабинафша нурларни 280 нм да ютиш қобилиятлари, оксил молекуласи таркибида ароматик аминокислоталар мавжуд эканлигига боғлиқ бўлиб, оксиллар миқдорини белгилашда қўлланади.

2.3.3. Оксилларнинг молекуляр массаси

Оксиллар юқори молекуляр бирикмалар қаторига кирадилар; оксилнинг макромолекуляр структурасига юзлаб, ҳатто минглаб аминокислота қолдиқлари киради. Оксиллар молекула оғирлигини пастки чегараси 6 000 дальтон, юқори чегараси 1 000 000 ва ундан ҳам кўп. Аксари оксиллар 30 000—50 000 дальтон молекуляр массага эга бўлиб, кўпинча битта полипептид занжирдан тузилган бўлади, лекин бундан катта оксиллар кўпинча бир макромолекуляр структурада йиғилган ва бир нечта полипептид занжирлардан ташкил топган бўладилар. Бундай оксиллар олигомерлар деб аталиб, таркибидаги айрим занжирлар уларнинг суббирликлари (яъни тўла бирликдан паст қисмлари) ҳисобланади. Мана шунинг учун оксилларнинг молекуляр массасини аниқлаш шубҳасиз энг муҳим вазифадир. Юқори молекуляр полимер моддаларнинг молекуляр массасини аниқлаш махсус усуллар ишлаб чиқилишини талаб қилди. Бу мақсад учун седиментация анализи, махсус гелларда хроматография (гельфилтрация) ва электрофорез усуллари қўлланади.

Оксилларнинг молекуляр массасини ультрацентрифугада седиментация — ўтириш (чўкиш) тезлигини белгилаш асосида аниқлаш кўп йиллар давомида бирдан-бир энг аниқ ва муҳим усул бўлиб келди. Оксиллар юқори молекуляр бирикма бўлганлигидан уларга кучли центрифуга майдони билан таъсир этиш ва оксил заррачаларининг айланиш марказидан қочиш тезлигини ўлчаш йўли билан молекула оғирлигини белгилаш мумкинлигига биринчи марта Сведберг эътибор берган эди. Унинг 1925 йил кашф этган ультрацентрифуга деб аталган асбоби ёрдамида оксил молекуласининг седиментация коэффиенти (S) аниқ белгиланади. Оксил заррачаларининг чўкиш тезлиги ротор идишидаги ёруғликни ўтказадиган горизонтал тирқиш орқали кузатиб борилади. Агар гомоген оксил эритмаси центрифугаланса, унда эриган оксил ўтириши билан оксил қавати ва соф эритма орасида (ёруғликни синдириш константасида) фарк пайдо бўлади. Бу фарк маълум вақт оралиғида автоматик равишда ёзилиб туради.

Оксил молекуласининг эритмадан чўкиш тезлиги, бошқа белгилар орасида, молекула ўлчамининг функцияси бўлганлиги сабабли, унинг молекула оғирлигини седиментация тезлиги асосида қуйидаги формула бўйича аниқлаш мумкин.

Молекула оғирлиги M седиментация катталиги S билан қуйидаги формула бўйича боғланган:

$$M = \frac{RTS}{D(l-v)}$$

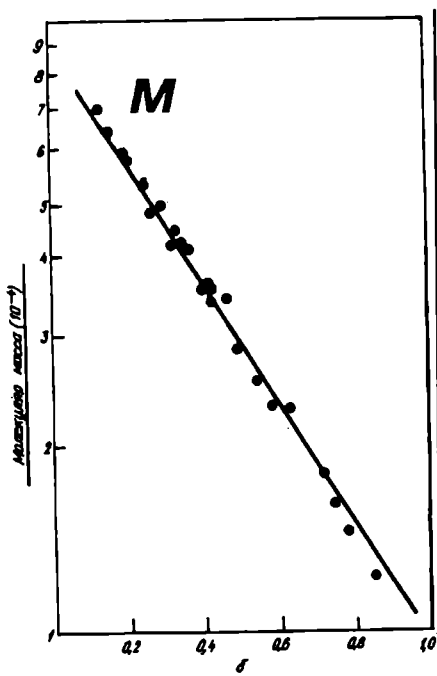
R — газ турғунлиги, T — Кельвин шкаласидаги мутлақ температура;

D — диффузия коэффиенти, v — парциал солиштира хажм ва l — эрувчи тифизлиги.

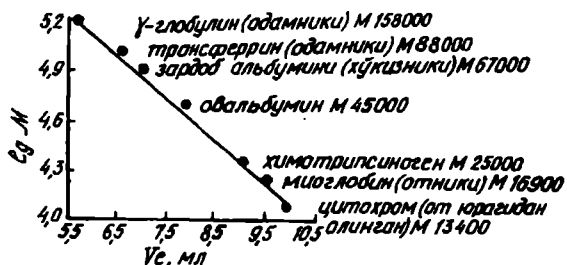
Молекуляр массани ультрацентрифугалаш усули ёрдамида аниқлаш машаққатли, кўп вақт ва қимматбаҳо аппаратура талаб қилганидан, кейинги вақтларда бошқа қулай ва арзон иккита усул ишлаб чиқилган: гельфилтрация ва гель электрофорез.

Натрий додецилсульфат (НДДС) гель электрофорезида молекуляр массани аниқлашда бу гелнинг махсус хусусияти (амфипатик — гидрофоб қисми билан оксил молекуласига боғланиши ва манфий зарядга эга бўлиши)дан фойдаланилади. Додецилсульфат таъсирида оксиллар денатурирланади ва субъбирликларга диссоцияланади. Оксилнинг додецилсульфат билан шундай комплекси ҳосил бўладики, алифатик додецил группалар комплекснинг ичида, сульфокислота группаси эса — ташқи юзасида жойлашади. Бундай комплексларни жами электр ўқи манфий бўлиб, бир хил ғовақли гелларда молекуляр массасига тесқари мутаносиб тезликда силжийдилар. Қуйидаги 14-расмда оксиллар аралашмасини НДДС иштирокида ПААГ электрофорезида бўлиниши келтирилган. Бу гель орқали кичик молекулалар йирик молекулаларга қараганда тезроқ ўтадилар. Текширилаётган оксилнинг молекуляр оғирлиги унинг НДДС гелидан ўтиш суръатини молекуляр оғирликлари маълум оксиллар билан олдиндан қилибланган қизикка солиштириб аниқланади:

14-расм. Гельэлектрофорез усулида молекула оғирлигини аниқлаш.



Молекуляр элак гельфилтрация оксилнинг молекуляр массасини аниқлаш ўзаро тикилган полимер (агароза, декстран ёки полиакриламид ППА) гели доначалари билан тўлатилган колонкага эритма шаклида киритилган оксилни



15-расм. Гельфилтрация усулида молекуляр массани аниқлаш.

ювиб чиқариш учун сарф бўладиган суюклик ҳажми билан белгиланади. Колонкадаги гел доначалари сувни шимиб шишади ва кичик молекулалар унинг ғовакларига кириб тўхтаб қолади ёки колонкадан ўтиши секинлашади. Йирик молекулалар эса тез суръатда ўтаверадилар ва уларни ювиб чиқарилиши учун суюкликнинг кам ҳажми етарлик. Бинобарин молекула қанча катта бўлса бу элакдан шунча кам ҳажм, қанча кичик бўлса муносиб равишда кўп ҳажмда суюклик билан ювилади: Молекуляр массанинг логарифми билан элюирлаш (ювиш) ҳажми V_e орасида тўғри мутаносиблик бор. Буни бир неча молекуляр оғирликлари маълум оксилларни колонкадан ўтишини текшириб олинган колумбровчи чизикдан аниқланади.

Куйидаги жадвалда оксилларнинг молекуляр оғирликлари келтирилган.

3-жадвал

Баъзи оксилларнинг молекуляр оғирлиги

Оксил	Молекуляр оғирлиги
Инсулин	6 000
Цитохром с	13 000
Рибонуклеаза	14 000
От миоглобини	17 000
Одамнинг ўсиш гормони	21 500
Пепсин	34 000
Тухум альбумини	35 500
Сут глобулини	35 200
Пепсиноген	42 200
От гемоглобини	65 000
Зардоб глобулини	160 000
Каталаза	250 000
Фибриноген	330 000
Уреаза	480 000
Тиреоглобулин	660 000
Гемоцианин	280 0000

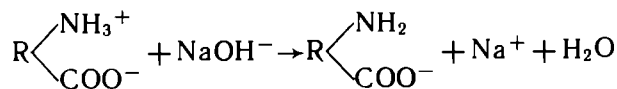
Келтирилган бу маълумотлардан оксилларнинг молекула оғирлиги 10 000 дан бир неча 10 миллионгача бўлиши кўриниб турибди. Ультратрифугада белгиланган молекуляр оғирлиги заррачанинг ҳақиқий катталигини кўрсатса ҳам, кўп вақтларда, шу оксилнинг энг кичик бирлигига тўғри келмайди. Турли оксиллар ультратрифугалашда ажралмайдиган бир неча суббирликлардан (айрим полипептид занжирлардан) иборат. Улар ўзаро бекарор боғлар орқали қўшилиб, оксил макромолекуласининг яна ҳам йирик агрегатларини ташкил қилади. Бундай агрегатлар муҳит шароитига, эритма концентрациясига қараб, диссоцияланиши ва қайтадан ассоцияланиши мумкин.

2.3.4. Оксилларнинг кислотали ва асосли хоссалари

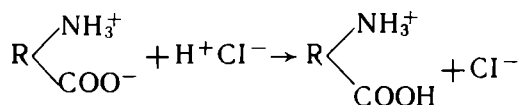
Оксил молекуласида жуда кўп мусбат ва манфий зарядли группалар мавжуд. Оксилларнинг заряди полипептид занжири охиридаги эркин NH_2 ва COOH группалардан ташқари, пептид боғи ташкил қилишда аралашмаган асос группалар — лизиннинг ϵ -аминогруппаси, аргининнинг гуанидин, гистидиннинг имидазол, дикарбон кислоталарнинг кислота γ ва ϵ -эпсилон карбоксил группалари, шунингдек тирозиннинг фенол ва цистеиннинг сульфгидрил туркумлари ҳисобига ҳам пайдо бўлади. Ҳам манфий, ҳам мусбат зарядли группалар мавжудлиги туфайли, оксиллар ҳам аминокислоталарга ўхшаш амфотерлик хусусиятига эга. Шунинг учун оксилларни, тахминан $(\text{H}_2\text{N})_n \text{R}^+ (\text{COOH})_n$ шаклида ёзиш мумкин. Улардаги ўқланган группалар сони муҳитнинг рН ига қараб ўзгаради. Оксиллар коллоид табиатга эга бўлганлигидан ҳам уларнинг хоссалари

кўп жиҳатдан молекуланинг ўқланган группаларига боғлиқ бўлади ва рН ўзгариши таъсирида турли даражада ўзгаради.

Сувли эритмада оксилларнинг ишқор ва кислота группалари орасида протонларнинг кўчиши туфайли, таркибида кўп — NH_3^+ ва — COO^- группаларни тутувчи амфион $(\text{NH}_3)^+ \text{R}^+ (\text{COO}^-)_m$ ҳосил бўлади. Агар манфий ва мусбат зарядларнинг сони баравар бўлса, оксил молекуласининг заряди амалий жиҳатдан нолга тенг бўлиб, электр майдонида ҳеч қаёққа силжимайди, аммо рН ишқорий бўлганда протейн ортиқча COO^- группаларга эга бўлади ва электрофорезда манфий ион сифатида анодга қараб ҳаракат қилади:



Аксинча, рН кислотали бўлганда оксил ортиқча NH_3^+ группаларга эга бўлади ва мусбат ион сифатида катодга қараб ҳаракат қилади:



Амфионлар шаклида оксил молекуласи заряддан маҳрум бўлади ва бундай коллоид заррача эритмада турғунлигини йўқотади. Молекуланинг турли қисмида бўлган манфий ва мусбат зарядли группалар бошқа молекуланинг тескари ўқланган группалари билан электростатик муносабатда бўлиб қўшилади ва осонлик билан чўкади.

Оксилларнинг мусбат ва манфий зарядлари йиғиндиси нолга тенг бўлиб, электр майдонида на катод ва на анод томонга силжийдиган рН катталиги оксилларнинг изоэлектрик нуктаси деб аталади. Турли оксилларнинг изоэлектрик нуктаси рН нинг ҳар хил ўлчамига тўғри келади, чунки оксил молекулаларида ишқор ва кислота табиатига эга бўлган группаларнинг сони бир-бирига тенг эмас, рН нинг турли катталикларида уларнинг диссоциация даражаси бараварлашиб, молекула, умуман, электронейтрал ҳолатга келади. Кўп оксилларнинг изоэлектрик нуктаси 4—7 рН орасида, яъни уларда карбоксил группаларнинг диссоцияланиш даражалари асос группаларининг диссоцияланиш даражаларидан бир оз устун, лекин баъзи асос оксиллар (протамин, цитохром с, рибонуклеаза) нинг изоэлектрик нуктаси рН=7 дан ортиқ бўлади. Пепсин ҳам ўзининг изоэлектрик нуктаси жуда паст — рН=1 бўлиши билан бошқа оксиллардан фарқ қилади.

4- жадвал

Оксилларнинг изоэлектрик нукталари

Пепсин	1	Химотрипсин	8,1
Тухум альбумини	4,6	Рибонуклеаза	9,45
β- лактоглобулин	5,2	Химотрипсिनоген	9,5
γ- глобулин	5,2	Лизоцим	10,5
Фосфоорилаза	5,8	Цитохром с	10,7
Гемоглобин	6,6		
Миоглобин	6,8		

Оксилларнинг коллоид эритмалари изоэлектрик нуктада энг кам турғун бўлади.

2.3.5. Оксилларнинг коллоид ҳолатлари

Оксил молекулаларининг ўлчами сувдаги эритмада 0,001 микрон (мк) дан катта бўлгани учун уларнинг эритмалари коллоид хусусиятга эга, ҳайвон ва ўсимлик мембраналаридан ўта олмайдилар, яъни диализланмайдилар.

Оксиллар гидрофиль, сувсевар коллоидлар каторига киради. Улар маълум шароитда сувда яхши эриши билан сув ёқмас, яъни гидрофоб коллоидлардан фаркланади. Оксилларнинг сувда эриши уларнинг ҳар бир молекуласини алоҳида йўналган сув молекулалари билан ўралишига боғлиқ. Бунда сув диполлари оксилнинг кутбли группалари билан ушланиб, унинг атрофида боғланган сув пардасини ҳосил қилади. Оксилларнинг сувда ва тузларнинг сувли эритмаларидаги эрувчанлиги уларнинг кутбли ён шохлари сонига ва электр зарядига боғлиқ. Оксиллар эрувчанлигининг турғунлиги уларнинг физик-химиявий хоссаларини характерловчи муҳим хусусиятлардан биридир. Одатда, оксилларнинг эрувчанлиги температуранинг маълум даражагача кўтарилиши билан ортади, аммо баъзи оксилларнинг эрувчанлиги кескин камаяди. Бир қатор оксиллар тоза сувда эримасдан ишқорий металл тузларининг кучсиз эритмаларида яхши эриydi.

Оксил эритмаларнинг маълум шароитда гелъ ҳосил қилиши уларнинг муҳим хоссаларидандир. Барча ҳужайраларнинг тирик моддаси коллоид система бўлганидан уларнинг эритмадан гелъ ҳолига ўтиши оксилларнинг биологик функциялари учун, шубҳасиз, муҳим аҳамиятга эга. Геллар коллоид заррачаларнинг ёпишиши туфайли ҳосил бўладиган ғовак структура бўлиб, унинг оралари эритувчи модда (сув молекулалари) билан тўлади. Натижада жемга ўхшаш каттик, лекин асосан, сув ва оксил молекулаларидан иборат дирилдок структура ҳосил бўлади. Мускул оксиллари, тери, ҳужайра мембраналари мана шундай гелъ тузилишига эга. Таркибда жуда кўп сув сақлайдиган турли организм тўкималарининг эластиклик ва ёпишқоклик хоссалари маълум шаклда бўлиши, протоплазма таркибига кирадиган оксил молекулаларининг ғовак структура бериши ва сув молекулаларини боғлашдан келиб чиқади. Гелъ ҳосил бўлганда озгина оксил молекуласидан ташкил топган ғовак орасида жуда кўп сув тутилиши мумкин, масалан, медузаларнинг танаси 99 % сув тутса ҳам улар маълум шаклни сақлайди.

Оксил эритмалари, бошқа жуда кўп коллоид эритмалар каби, беқарор бўлиши билан фаркланади. Турли омиллар оксилнинг эритмадан чўкишига сабаб бўлади. Биринчи навбатда, оксилнинг чўкмага тушиши унга боғланган сув пардасининг бузилишига боғлиқ. Сув шимувчи моддалар, органик эритувчилар — этил спирт, метил спирт, ацетон, ишқорий металллар — нейтрал тузларнинг концентрик эритмалари оксилнинг сув пардасини бузиб, унинг эрувчанлигини камайтириб юборади. Оксил эритмасига мана шу органик суюқликлар, аммоний сульфат, натрий сульфат, натрий хлорид, натрий фосфат ва бошқа эритмалар кўшилганда оксил одатда чўқади.

Оксил эритмаларига турли тузлар кўшилганда унинг чўкмага тушиши тузланиш дейилади. Бу жараёнда оксил молекулалари гидрат пардаларидан холи бўлиб, бир-бири билан осон кўшилади ва йирик агрегатлар ҳосил қилади. Тузланиш оксилнинг натив (бошланғич, табиий) ҳолатини кўпинча ўзгартирмайди, чўкмадан туз ионлари диализ йўли билан четлатилганда оксил қайтадан эритмага ўтади. Шунинг учун ҳам, айниқса, аммоний сульфат ва натрий сульфат билан тузлаш усули оксилларни бузмай ажратиб олинишида кенг қўлланилади. Ҳар хил оксил эритмаси туз билан турли даражада тўйинтирилганда чўкмага тушади. Шунинг учун аммоний сульфатнинг концентранган эритмаси билан оксиллар аралашмасидан иборат бўлган эритмани тўйинтириб, айрим оксилларни алоҳида-алоҳида чўктириш мумкин. Масалан, қон зардоби аммоний сульфат билан чала тўйинтирилганда ундан глобулинлар ажралиб чиқади, глобулинлар чўкмасини филтрлаб, эритма тўла тўйингунча туз кукуни кўшилса, альбуминлар фракцияси чўқади.

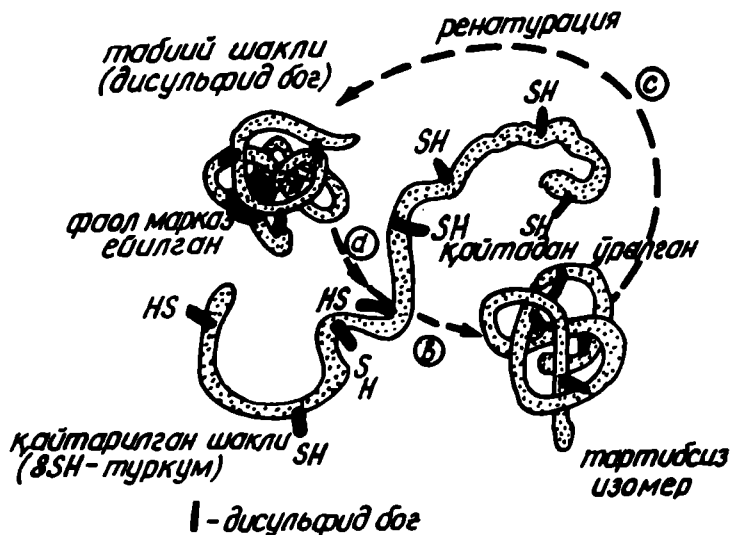
Оғир металл (мис, симоб, рух, кумуш, қўрғошин ва ҳоказо) тузлари оксил эритмаларига бутунлай бошқача таъсир этиб, уларни кам концентрацияда ҳам чўктиради. Улар оксил молекуласидаги муҳим группалар, биринчи навбатда, сульфгидрил группа — SH билан комплекс ҳосил қилиб, оксил молекуласининг структурасини ўзгартиради. Оғир металл тузлари билан чўктириш, кўпинча, қайтмайидиган жараёндир, яъни чўккан оксилни қайтадан эритма ҳолига келтириб бўлмайди. Оксилларни сувга аралашадиган спирт, ацетон каби органик эритувчилар билан чўктириш оксил молекуласига боғланган сувни тортиб олишга

боғлик. Оксиллар, айниқса, сувли эритмада органик эритувчиларга жуда сезгир бўлганлигидан уларни чўктириш 0° да олиб боришиб, чўкма эритмадан тез ажратиб олинади. Агар чўкма спирт билан узок вақт бирга қолса, оксилнинг натив ҳолати йўқолиб, у сувда эримайдиган ҳолатга ўтади. Оксиллар органик кислоталар ажратадиган анионлар билан ҳам бирикади. Пикрат кислота, сульфосалицилат кислота, трихлорацетат кислота оксиллар билан эримайдиган чўкма ҳосил қилади. Бу реактивлардан бири — трихлорацетат кислота эритмалардан оксилларни четлатиш, яъни депротейнлаш учун жуда кенг қўлланилади.

2.3.6. Денатурация

Оксилларнинг характерли хоссаларидан бири уларнинг турли физик ва химиявий таъсирлар остида натив (табiiй) хусусиятларини йўқотишларидир. Бу ҳодиса денатурация деб аталиб, эритмани киздириш натижасида яққол намоён бўлади ва аввало, оксилнинг эриш қобилияти ўзгариши билан характерланади. Оксил эритмалари киздирилганда, унинг ивиб, чўкма ҳолига келиши денатурациядир, аммо оксил ишқорий металл тузлари, аммоний сульфат билан тузланганда чўкса ҳам денатурацияланмайди, у қайтадан эриб, натив ҳолатга ўтади. Денатурация ҳодисаси пептид боғларининг гидролитик парчаланишига алоқасининг йўқлиги, аммо ўзига хос специфик конфигурациянинг ўзгариши билан боғлиқлиги кўпгина текширишлар асосида тасдиқланади. Денатурация туфайли юз берадиган биологик ўзгаришлардан муҳимлари оксил табиатида эга бўлган гормон ва ферментларнинг ўз фаолиятини йўқотишидир.

Денатурация жуда мураккаб ҳодиса бўлиб, бу жараёнда оксил молекуласидаги бир қатор боғлар: водород боғлари, лейцин, валин, фенилаланин, триптофан ва пролинга тегишли гидрофоб боғлар бузилади, улар бир-бирига ёпишиб, сув билан яхши аралашмайдиган мицеллалар ҳосил қилади: мусбат ва манфий ўқланган группалар орасидаги туз алоқалари ёки ионли кўприклар ва молекулалар ўртасида дисульфид — S — S — группалар орқали ҳосил бўлган кўндаланг боғлар ҳам ўзгаради. Мана шу боғларнинг ўзгариши сабабли натив ҳолатда оксил молекуласининг айрим қисмлари ва молекулалари орасида ўрнатилган мустақкам структура ва маълум тартиб денатурация жараёнида бузилади.



16- расм. Рибонуклеазанинг денатурацияси ва рэнатурацияси.

Денатурациянинг икки хили мавжуд: бирида ўралган оксил молекуласи ёйилиб, унинг ичкаридаги группалари ташқарига чиқади. Бу ҳодисани альбумин

молекуласига таъсир этганда кўриш мумкин. Молекуланинг ёйилишини денатурацияланган оксилда натив оксилга қараганда баъзи группаларнинг кўпрок очилиши билан тасдиқлаш мумкин. Ҳақиқатан ҳам натив молекулада «яширин» группалар денатурация жараёнида юзага чиқади: дисульфид боғлар узилиб, SH группалар, тирозиннинг фенол группаси, гистидин ва триптофаннинг ҳалқали ядролари кўпрок очилади.

Денатурациянинг иккинчи хилини, масалан, сийдикчил тамаки мозаикаси вируси молекуласига таъсир этганда кузатиш мумкин. Бунда оксил молекуласи кичикрок бирликларга ажралади, у ёйилиши ёки ёйилмаслиги мумкин. Денатурациянинг бу икки хили оксил молекуласининг табиатига боғлиқ. Биринчисида, битта узун полипептид занжири, иккинчисида эса иккиламчи боғлар орқали бирга ушлаб туриладиган оксил субъбирликлари ҳосил бўлади.

16-расмда 124 аминокислота колдигидан тузилган рибонуклеаза ферментининг сийдикчил ва меркаптоэтанол таъсирида денатурацияси ва бу моддалар диализ йўли билан четлатилгандан сўнг молекулани ренатурацияси кўрсатилган. Сийдикчил кўшилганда рибонуклеаза молекуласида водород боғлар узилади, сўнгра меркаптоэтанол цистиннинг дисульфид боғларини ўзади.

Денатурация ҳодисаси иситиш натижасида ва бир қатор органик ҳамда аорганик моддалар, кислота, ишқор, энзимлар, ультрабинафша ва ионлаштирувчи нурлар, ультратовуш ҳамда юза актив моддалар (детергентлар) таъсирида кузатилади. Юқорида келтирилган сийдикчилнинг денатурациялаш таъсири унинг оксил молекуласидаги водород боғларини узишига ва ўзи билан шундай боғларни ўрнатишига боғлиқ (сийдикчилнинг ўзи пептид табиатига эга). Оксиллар зарядининг жами, кўпинча 3—10 рН орасида бўлади, денатурация, аксари, бу чегарадан паст ёки баланд рН да юз беради. Бундан ташқари, кўпчилик оксилларни вакуумда, намликни музлатилган ҳолатда буғлатиб юбориш орқали курилганда (лиофиллаш, лиофиль куришиш) бузилмаслиги амалий аҳамиятга эга. Бу усул ҳозир лаборатория тажрибасида ва биологик препаратларни тайёрлашда кенг қўлланилади. Денатурацияланган оксил агрегация ва коагуляцияга (чўкишига) мойил, аммо коагуляция бу жараёнда иккиламчи ҳодиса бўлиб, баъзи шароитда, масалан, етарли даражада ишқорланганда ёки кислоталанганда юз бермайди. Бу ҳодиса кучли ишқорий ва кислотали шароитда коллоид парчалар юзасида пайдо бўладиган зарядларнинг бир-бирига яқинлашиши ва қўшилишига йўл қўймаслиги билан изоҳланади.

Дисульфид боғларнинг кўндаланг кўприклари денатурация жараёнида узилиб, қайтадан молекула тикланганда бутунлай тасодифий боғланишлар пайдо бўлиши мумкин. Натижада бошланғич молекуладан мутлақо бошқача структура пайдо бўлади. Шунга ўхшаш ҳодисани, масалан, кўп дисульфид боғланишларга эга инсулин ортиқча цистеин таъсирида ишланиб, сўнгра дисульфид боғларни қайтадан тиклаш учун оксидантирилганда кўриш мумкин, бунда ҳосил бўлган янги молекула инсулиннинг гормонал хусусиятига эга бўлмайди.

2.3.7. Глобуляр ва фибрилляр оксиллар

Полипептид занжирининг турлича жойлашиши туфайли, оксил молекулалари глобула (шар) ёки узун тола шаклида бўлиши аниқланди. Улар глобуляр (думалок) ва фибрилляр (толасимон) оксиллар деб аталади. Бундай таърифга биноан, глобуляр оксил молекуласи дум-думалок бўлиши кутилмаса ҳам улар молекуласининг узун ва қисқа диаметрлари ўлчами унчалик кўп фарқ қилмайди. Аксинча, фибрилляр оксиллар узун ва қисқа диаметрларининг нисбати жуда катта — бир неча мингга тенг бўлади.

Глобуляр оксиллар, одатда, сувда ва тузларнинг кучсиз эритмаларида яхши эрийди. Улар думалок — эллипс шаклида бўлиб, заррача кичик ўқининг узунлиги 20—60, узун ўқининг ўлчами 40—200⁰Å га тенг. Яхши ўрганилган глобуляр оксиллар узун диаметрининг қисқа диаметрига нисбати 20 дан ортмайди. Глобуляр оксилларга ҳужайра мембранаси бузилгандан сўнг сув билан

экстракция қилинадиган тўқима ва аъзоларнинг оксилларига кўпчилик ферментлар, кон зардоби, суг, тухум альбумини ва глобулинлари киради.

Фибрилляр оксиллар жуда нозик ипчалар (толалар) шаклида бўлади. Улар тузларнинг кучлироқ эритмаларида эрийди ва анча ёпишқоқ суюқлик ҳосил қилади. Бу группага мускул оксиди — миозин, соч ва мугуз оксиди — кератин, тери ва пайлар оксиди-коллаген ва эластин, ипак оксиди-фиброин киради. Кўпчилик фибрилляр оксиллар уларнинг полипептид занжирлари бир-бирининг ёнида, алоҳида ипчалар шаклида параллел жойлашишидан, шунингдек майда, думалок молекулаларнинг тизилиб туришидан ҳам узун ипсимон структура ҳосил бўлади.

Бир қатор фибрилляр оксилларнинг спираль шаклида тузилганлиги исботланган, аммо глобуляр оксилларнинг структураси ҳали етарли ўрганилган эмас.

Сувда эрийдиган оксилларнинг глобуласи юзасида полипептид занжири ён шохчаларининг жуда кўп гидрофиль, кутбли группалари (ОН, СООН, NH₂ ва бошқалар), глобуланинг ичида эса углеводород занжиридан иборат гидрофоб группалари жойлашган. Бунда глобуланинг ички қисми турғун, ўралган полипептид занжиридан, сатҳи эса турли шароит таъсирида шаклини ўзгартира оладиган занжирнинг уч қисмларидан ташкил топган бўлади.

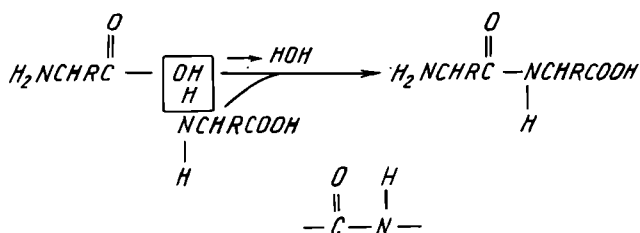
2.4. ОКСИЛ МОЛЕКУЛАСИНИНГ ТУЗИЛИШИ

2.4.1. Пептид боғи, пептидлар

Оксиллар аминокислоталарнинг ўзаро бирикишидан ҳосил бўлганлиги аниқлангандан сўнг, ўтган асрнинг охириги йиллари ва XX асрнинг бошларида уларнинг боғланиш тартибини ўрганиш устида катта тадқиқотлар ўтказилди. Бу соҳада биринчилар қаторида машҳур рус олими А. Я. Данилевский ўтган асрнинг 80-йилларида чуқур маъноли тадқиқотлар ўтказиб, оксил молекуласи полимер табиатга эга эканлигини, улар парчаланиши сув бириктириш билан кечишини таъкидлади. Аммо бу фикрлар оксил структураси ҳақидаги ҳозирги замон тушунчаларидан анча узок эди.

Улуғ немис химиги Эмиль Фишер XX асрнинг бошларида оксил тузилишининг полипептид назариясини ишлаб чиқди. У яратган тушунчалар оксил структураси ҳақидаги ҳозирги замон таълимотининг пойдевори бўлиб қолди.

Оксил, умуман пептидларда аминокислота қолдиқлари бир аминокислотанинг α-карбоксил ва иккинчисининг α-амино группаларидан сув элементлари ажралиб бирин-кетин ўзаро боғланганлар. Ҳосил бўлган боғ пептид боғи, маҳсулот эса пептид деб аталади.

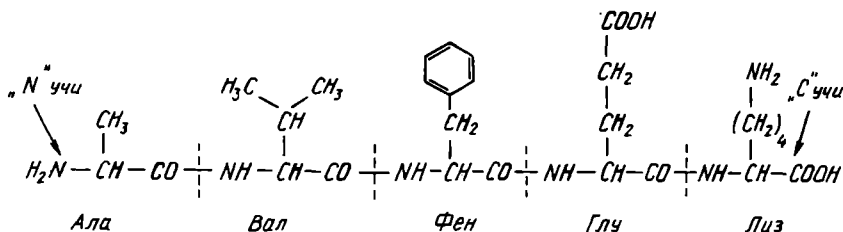


Пептид таркибидаги ҳар бир бўғин аминокислота қолдиғи деб аталади. Пептид, уни ташкил қилувчи аминокислоталар сонига қараб, улар иккита бўлса дипептид, учта бўлса трипептид, сўнгра тетра-, пента-, гекса-пептид, умуман улар сони 10 дан кам бўлса *олигопептид*, 50 дан кам бўлса *полипептид* деб аталади. Полипептидлар асосан тўғри чизик шаклида бўлиб, унинг бўғинлари тизилиб узун занжир ҳосил қилади ва бу структурага *полипептид занжири* дейилади. Занжирдаги аминокислота қолдиқларни сони 50 дан ортиқ бўлса, шартли равишда, улар оксиллар қаторига киритилади.

2.4.2. Оксил молекуласининг структура даражалари

Оксил молекуласида аминокислоталарнинг бирин-кетин келиш тартиби *оқсилнинг бирламчи структураси* дейилади. Бу тартиб наслий белгиланган ва ўзгармас авлоддан-авлодга ўтади.

Полипептид занжирида пептид боғлар — CO — NH шаклида бўлганидан занжирдаги биринчи аминокислотанинг NH₂ группаси охири аминокислотанинг COOH группаси эркин ҳолда қолади, қолган ҳамма α-амино ва α-COOH группалар пептид боғи ҳосил қилиш учун сарф бўлганлар. Бинобарин занжирнинг NH₂ ва COOH учлари, «С» ва «N» учлари бўлади:



Ҳозиргача ўн минглаб оксилларнинг бирламчи структураси аниқланган. Ҳосил бўлган пептиднинг номи аминокислота қолдиқлари номидан тузилади; бунда охири аминокислотадан бошқа ҳамма аминокислота номларининг охири «ил» га алмаштирилади. Мас., юқоридаги пентапептидни номи Аланил — Валил — Фенилаланил — Глутамил — Лизин бўлади.

Бирламчи структура оксил молекуласининг турғун структураси бўлиб, уни оксилнинг барча хусусиятлари асоси дейилса бўлади. Молекуланинг гидролитик парчаланиши (протеолиз) билан боғлиқ бўлмаган ҳамма метаболик (модда алмашинуви) жараёнларда бирламчи структура ўзгармай сақланади. Оксил шу тузилишида ўзининг хилма-хил функцияларини бажаради. Ҳозирги кунда аниқ маълумки, оксилнинг юқори ташкилий шакллари, биологик фаолияти ҳам молекулада аминокислоталарнинг бирин-кетин жойланишидан келиб чиқади.

2.4.3. Бирламчи структурани аниқлаш

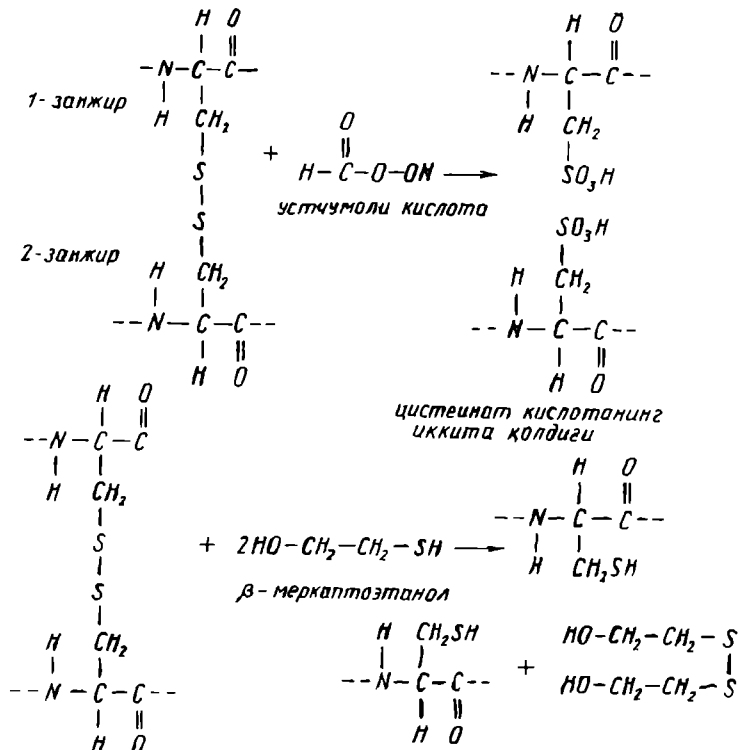
Аввало оксил таркибига кирган аминокислоталарнинг сифат таркибини ва ҳар бирининг миқдорини аниқлаш зарур. Бунинг учун оксил молекуласи тўла гидролизланади ва ҳосил бўлган аминокислоталарни турли усуллар (қоғоз хроматографияси, юқори вольтли электрофорез, газ-суюқлик хроматография, Дауэкс смоласи билан тўлатилган колонкадан ўтказиш) дан фойдаланиб ажратилади ва миқдори белгиланади. Гидролиздан кейин ҳосил бўлган аминокислоталар аралашмаси таркибини мана шу принцип асосида автоматик ишлайдиган аминокислота анализаторида тез ва аниқ бажарилади. Лекин оксилнинг умумий аминокислота таркиби унинг тузилиши ҳақида етарли информация бермайди. Биз оксилнинг аминокислота таркибига қараб асосан унинг озиклик қимматини, унинг таркибида алмашинувдиган, ҳайвон ва одам организмига ташқаридан киритилиши лозим бўлган аминокислоталар миқдорини белгилаймиз. Аммо оксил тузилишини аниқлашда унинг бирламчи структурасини белгилаш асосий вазифадир.

Анализ полипептид занжирининг amino- ва карбоксил учларини белгилашдан бошланади ва шу йўл билан оксил молекуласи нечта занжирдан тузилганлиги аниқланади. Агар оксил молекуласида фақат битта amino- ва битта карбоксил группалар («N» ва «C» учлари) топилса, у битта занжирдан тузилганлиги маълум бўлади. Полипептид занжирининг «N» учини аниқлаш учун 32-бетда келтирилган NH₂ группанинг динитрофторбензол ёки фенол изоцианат билан берадиган реакциясидан фойдаланамиз. Молекуланинг «C» учидagi аминокислотани аниқлаш учун оксилни эркин карбоксил группаси томонидан аминокислотани ажратадиган карбоксипептидаза ферментидан фойдаланилади.

Бирламчи структурани ўрганишдаги кейинги босқичлар тартиби қуйидагича:
 1. Полипептид занжирини маълум жойларидан гидролиз қилиб калтароқ бўлакчалар (фрагментлар)га парчалаш. 2. Олинган бўлакчаларда аминокислоталар тартибини аниқлаш. 3. Аминокислоталар тартиби аниқланган пептид фрагментларининг умумий занжирдаги ўрнини белгилаш.

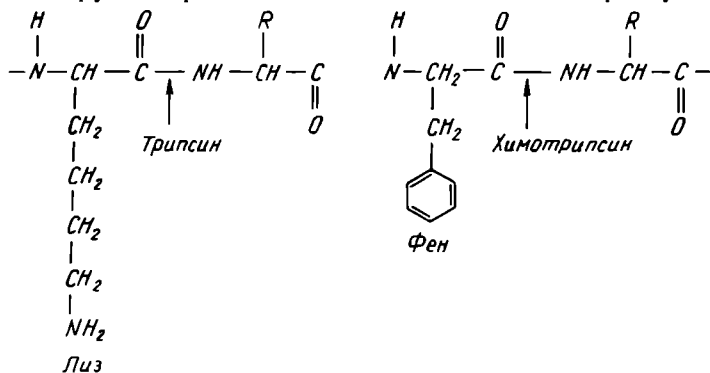
Полипептид занжирини фрагментларга парчалашдан олдин унинг таркибидаги дисульфид боғлар узилиши керак. Бунинг учун цистиннинг — S — S — боғи

устчумоли кислота $\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{OH}$ билан оксидланиб, — SO₂OH гуруппаларга ўтказилади ёки қайтариш йўли билан HS гуруппаларига айлантирилади.



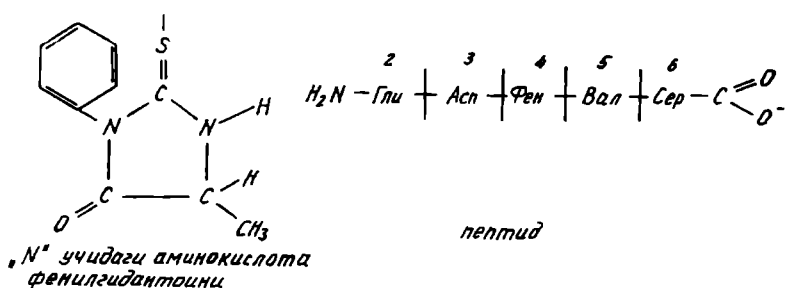
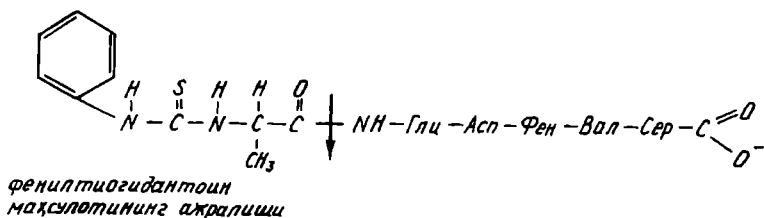
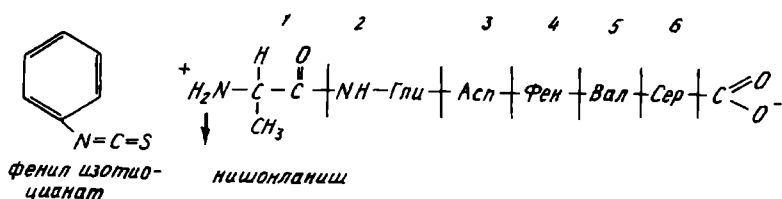
Оксилни танланган жойидан фрагментларга бўлишга протеолитик ферментлар (трипсин, химотрипсин ва бошқалар) ёрдамида эришилади. Оксилларни парчалайдиган бу ферментлар алоҳида аминокислоталар ҳосил қилган пептид боғларни танлаб узиш қобилиятига эга.

Трипсин Лиз ва Арг, химотрипсин эса ароматик аминокислоталар (Тир, Фен ва Трп)нинг карбоксил гуруппалари ташкил қилган пептид боғларни узадилар:

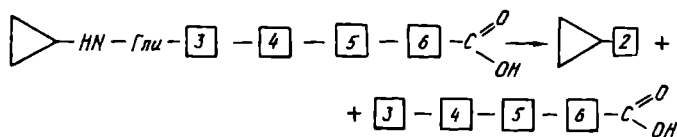


Бир неча ферментлар билан гидролиз қилиниб катор пептидлар олинади. Бу пептидларни бир-биридан ажратиш учун юкори вольтли электрофорез ва хроматографиядан фойдаланилади. Сўнгра ҳар бир пептидни алоҳида-алоҳида анализ қилиб ундаги аминокислоталар тартиби аниқланади.

Бу мақсадга эришиш учун пептид фрагменти «N» учи томонидан гидролиз қилиниб, аминокислоталар бирин-кетин ажратилиб текширилади. «N» учидagi аминокислоталарни динитрофенол (ДНФ) ёки дансилхлорид билан текширишни анча афзаллиги бўлса ҳам, бу усулларни бир пептид занжирда икки марта қўллаб бўлмайди, чунки улар пептиднинг «N» учидagi аминокислотага боғланганидан сўнг гидролиз қилинганда пептид молекуласи тўла парчаланиб, фақат «N» учидagi аминокислотагина ДНФ ёки дансил ҳосиласи шаклида ажралиб чиқади. Бунинг билан биз фақат оксил (пептид)нинг «N» учидagi аминокислотанигина белгилаймиз, холос. Пептид молекуласида ички аминокислоталар тартибини белгилаш учун Пер Эдман ишлаб чиққан фенилизотионат билан «N» учидagi аминокислотани нишонлаш ва уни гидролизлашдан фойдаланилади. Эдман бўйича деградация деб аталадиган бу усул аминокислоталарни «N» учидан бирин-кетин ажратиш ва уларни идентификация қилишдан иборат. Пептид фенилизотионат билан ишланганда ҳалқали фенилтиокарбомил ҳосил бўлади. Сўнгра кучсиз нордон шароитда «N» учидagi аминокислотанинг ҳалқали унумигина ажралиб, бузилмасдан қолган пептид фақат бир аминокислотага қисқаради. Ажралиб

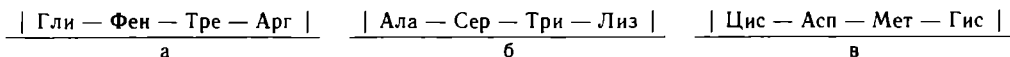


чиққан ҳалқали маҳсулот пептиднинг «N» учидagi аминокислотанинг фенилгидантоинидир. Пептиднинг парчаланмаган қолдиғи билан бу жараён такрорланиб, унинг «N» учидан 2-, 3-, ва бошқа аминокислоталар қатори бирин-кетин белгиланади:

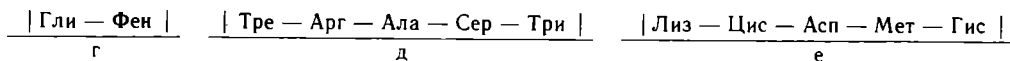


Энг охирида бирламчи структураси аникланган барча пептид фрагментлардан бутун оксил молекуласини тиклаш, яъни ҳар бир пептидни занжирдаги ўрнига қўйиш керак. Бу иш катта маҳорат, тажриба ва ўткир тафаккур, жиддий ақл ишини талаб қилади. Пептидларнинг учларини бир-бирларига тўғри қўйишда оксилни бир нечта протеолитик ферментлар ва бошқа реактивлар ёрдамида танланган боғлардан узиш, олдиндан мўлжалланган фрагментларга бўлиш асосий усул ҳисобланади. Пептидларни бирин-кетин келиш тартиби уларни бир-бирларини қопловчи фрагментлари бўйича белгиланади. Масалан:

Триптик пептидлар



Химотриптик пептидлар



бўлса, **а** пептид химотриптик гидролизатнинг **г** пептидни тўла ва **д** пептидини бир қисмини тутади. Демак, оксил молекуласида **д** пептид беовсита **г** пептид орқасидан келиши керак ва ҳоказо.

Бирламчи структурани аниклаш давомида оксил молекуласининг таркиби ҳақида ҳам тўла маълумот олинади, дисульфид боғларнинг жойлари ҳам белгиланади.

Бирламчи структура оксилнинг физик-химиявий хоссалари келиб чиқишининг асосидир, унинг олий структура даражалари ва биологик функциясини тушуниш учун керакли информация беради.

Оксиллар ичида биринчи бўлиб ошқозоноти беи бета (β) хужайралари ишлаб чиқарадиган гормон инсулиннинг бирламчи структураси 1953 йил инглиз олими Сенгер томонидан белгиланди. Бу тарихий воқеа оксиллар биохимияси ва молекуляр биологиянинг шаклланишида муҳим кадам бўлди. Инсулиннинг ўзи ҳам биологлар ва шифокорларнинг диққат марказида эди, чунки инсулин етишмаганда одамларда кандли диабет деб аталадиган, кенг тарқалган хавфли касаллик келиб чиқади. Унинг ривожланиши ва даволаш усулларини тушуниш учун инсулиннинг химиявий табиатини тўла ўрганиш хал қилувчи аҳамиятга эга. Ҳозирги кунда ҳам бу гормон диққат марказидадир, унга эҳтиёж йил сайин ортиб бормокда, унинг табиий манбаи (ҳайвонларнинг ошқозоноти безлари) талабни тўла қониқтирмайди, касал одамларни даволаш учун тўла мувофиқ эмас, чунки ҳайвонлар инсулини одам инсулинидан бирламчи структураси бўйича анча фарқланади. Буни кейинроқ кўрамиз.

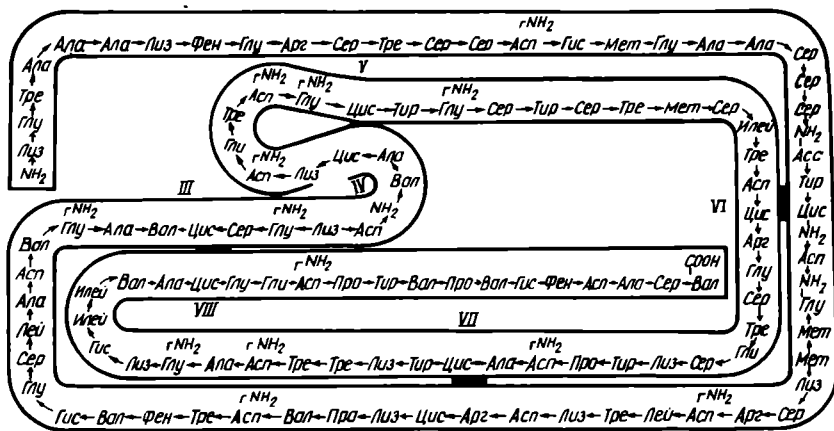
Сенгер инсулин структурасини кашф этиш давомида умуман оксилларнинг бирламчи структурасини аниклаш методологиясини ишлаб чиқди. Инсулиннинг тузилиши ва унинг бирламчи структурасини аниклаш оксил молекуласини ўрганиш учун классик мисол бўлганидан бу тадқиқот устида тўларок тўхташ маъқул.

Инсулин молекуласининг учларидаги аминокислоталар ўрганилганда «N» учидан иккита амина кислота Гли ва Фен, «C» учидан ҳам иккита амина кислота Асп ва Ала топилди. Бинобарин у иккита полипептид занжирдан тузилган экан. Биринчи занжир «А» занжир деб белгиланиб, у 21 амина кислота қолдиғидан, иккинчи занжир «В» занжир — 30 амина кислота қолдиғидан тузилганлиги аникланди. Маълумки бундай занжирлар дисульфид кўприк орқали боғланган бўладилар. Инсулин молекуласида учта дисульфид кўприги мавжуд, улардан иккитаси А ва В занжирлар орасида, биттаси А занжирнинг ичида эканлиги ва уларни жойлари белгиланади.

Турли ҳайвонлар инсулиннинг бирламчи структураларидаги фарқ, А ва В занжирларининг маълум қисмларида бир амина кислота ўрнига бошқа амина кислотанинг ўрнашганлигидан келиб чиқади. Бу оксилнинг тур спецификлигига мисолдир. Лекин бундай алмашинувлар кўп эмас. Барча ҳайвонларнинг инсулини иккита занжир ва 51 амина кислота қолдиқларидан ташкил топган бўлиб, улар деярлик бир хил биологик таъсирга эга.

Сенгернинг биринчи кашфиётидан кейин тезда бошқа оксилларнинг бирламчи структураси ҳам кенг миқёсда ўрганила бошланди. Тез вақт ичида бир қатор биологик муҳим оксиллар — гипофиз гормони кортикотропин, тамаки мозаикаси вирусининг оксили, фермент рибонуклеаза, кислород боғловчи, темир тутувчи оксиллар, миоглобин, гемоглобинлар ва цитохромларнинг тузилиши аниқланди. Бу кашфиётлар оксил молекуласидаги аминокислоталарнинг бирин-кетин келишининг биологик аҳамиятини, турли филогенетик муносабатда бўлган организмлардан олинган бир хил оксиллар структураси орасидаги муносабатларни яққол очиб бердилар, кенг аҳамиятга молик хулосалар шаклланди. Турли организмлардан ажратиб олинган бир хил функцияни бажарадиган бир хил оксилларда аминокислоталар тартиби ўхшаш бўлади. Бунга 38 тур вакиллари (ачиткилардан приматларгача) дан олиниб, ягона занжирда аминокислоталарнинг бирин-кетин келиши ўрганилган цитохром с ажойиб мисолдир. Мана шу 38 организмнинг цитохромлари молекуласи 104—112 аминокислота қолдигидан иборат, ҳаммасида ҳам 35 та аминокислота бир хил (идентик), уларнинг 70—80 тасидан 11 таси барча организмларда идентик фрагмент ҳосил қилади. Ҳар хил организмлар цитохром с лари орасидаги ўхшашлик даражаси уларнинг филогенетик яқинлигига мувофиқ келади. Масалан, от билан ачитки цитохромлари 48 позицияда, ўрдак билан товук 1 позицияда фарқланади, одам билан шимпанзе иккави ҳам приматлар каторига мансубдир, цитохромлари орасида умуман фарқ йўқ.

Қуйидаги расмда рибонуклеазада аминокислоталар тартиби келтирилган.



17 расм. Рибонуклеаза.

Меррифилд синтез қилган 124 аминокислотадан тузилган рибонуклеаза ферменти табиий рибонуклеаза каби биологик фаол бўлиб чиқди. Бу фақат табиий ферментга хос барча хусусиятлар синтез қилинган полипептиднинг структурасида мужассамланганини тасдиқлайди.

Оксил молекуласида аминокислоталар тартиби маълум даражада, унинг биологик функциясини бузмасдан алмашнишга рухсат беради. Бунга инсулин занжирларида, цитохромларда анчагина аминокислоталар алмашинганда ҳам оксил ўз вазифасини бажариши мисол бўла олади. Яна ҳам ёрқин намуналар қонда кислород ташиш функциясини бажарадиган оксил гемоглобин (Hb) ни чуқур тадқиқ этишда олинган. Нормал ҳаракатланадиган гемоглобинларнинг кўп вариантлари очилган. Демак, бу ўзгаришлар рухсат берилган алмашинувларга киради. Аммо ўроксимон камқонлик касаллигида гемоглобинни текшириш тамомила бошқа ҳодисанинг очилишига олиб келди. Барвақт ўлимга сабаб бўладиган бу касаллик гемоглобин молекуласини ва қизилқон таначалар (эритроцитлар)ни ўзгариши туфайли уларнинг кислород боғлаш қобилиятини камайишига боғлиқ. Бу бузғунликлар гемоглобинни ташкил қиладиган 574 та аминокислота қолдикларидан тузилган оксил занжирларидан бирида, фақат биттагина аминокислотанинг алмашинувидан келиб чиқади: нормал гемоглобин

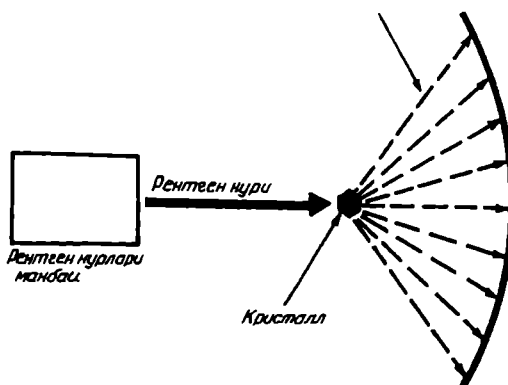
(HbA)нинг β — занжирида 6 ўринда турган глутамат кислота ўроксимон ҳужайра гемоглобини (HbS) да валин билан алмашган. Бу патологик гемоглобиндан ташқари яна бир қанча бошқа нонормал гемоглобинлар ҳам мавжуд.

A гемоглобин Вал — Гис — Лей — Тре — Про — Глу — Глу — Лиз

S гемоглобин Вал — Гис — Лей — Тре — Про — Вал — Глу — Лиз
 1 2 3 4 5 6 7 8

2.5. ИККИЛАМЧИ ВА УЧЛАМЧИ СТРУКТУРА

Оксил структурасининг бу текисликлари молекуланинг фазодаги шакли, унинг айрим қисмларини бир-бирига нисбатан жойланиши ва пептид занжирининг эгилган ҳолатини таърифлайди. Оксилнинг бундай конфигурацияси унинг бирламчи структурасидан келиб чиқади ва ундаги кўшимча ковалент дисульфид ва кучсиз водород боғлари билан мустаҳкамланади.



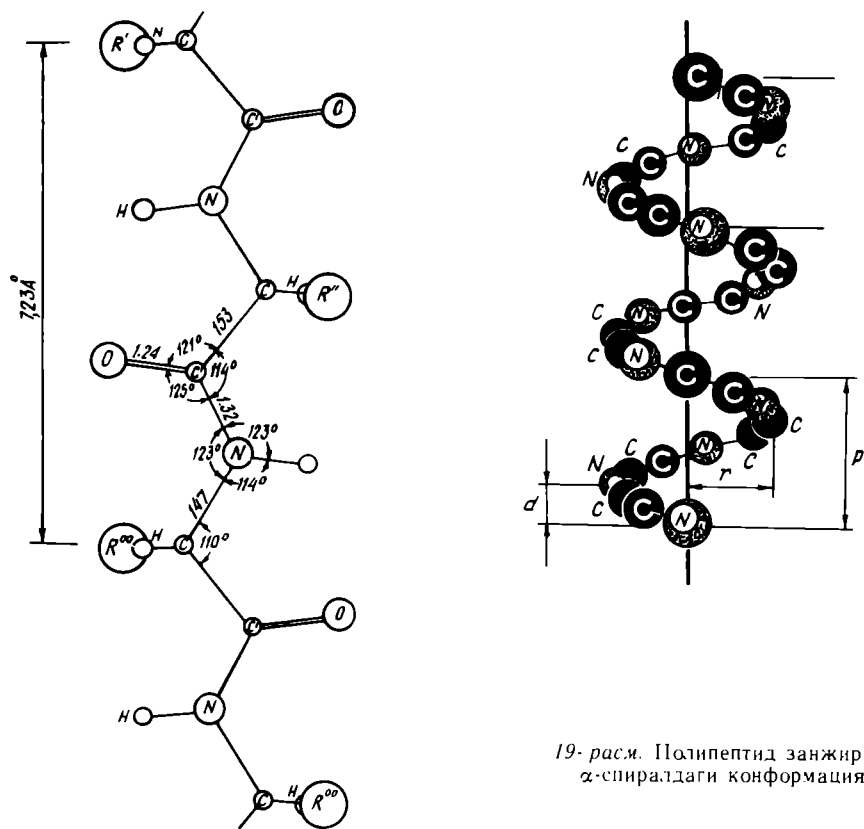
18- расм. Рентген структура анализини ўтказиш схемаси.

Полипептид занжирининг фазода ориентацияси пептид боғининг структура хусусиятидан келиб чиқади. Пептид боғининг ўлчовлари 50- йилларда рентген-структура анализи усули ёрдамида машҳур америка олимлари Л. Полинг ва К. Корилар томонидан аниқланган. Оксил молекуласи орқали рентген нурлари (жуда кичик тўлқинли юсак энергияли нурлар) ўтганда уларни бир қисми атомлар атрофидаги электронлар томонидан қайтарилади ёки тарқатилади (диффракция) ва экранга ёки рентген плёнкага тушиб оксил кристаллини диффрактограммасини беради. Бу суратда минглаб турли тифизликда нуктали чизиклар (рефлекслар) кўрилади, уларни электрон ҳисоблаш машиналарида махсус тузилган программалар бўйича ҳисобланиб олинган информация асосида молекуланинг фазодаги уч ўлчовли тасвири чизилади.

Ипсимон оксиллар (соч, жун, ипак)ни рентген нурлари билан дастлабки текширишдаёқ рентгенограммаларда мунтазам такрорланадиган элементлар аниқланган эди. Бундай кўринишни молекула қандайдир буралган шаклда бўлиши билангина тушуниш мумкин. Рентгенограммалар ва бошқа мулоҳазалар асосида молекула айрим участкаларида буралган (спираль) шаклида эканлиги тасдиқланиб, унга α -спираль номи берилди. Структура аминокислота қолдиқларининг CO ва NH группалари орасидаги водород боғлар орқали стабил (турғун)ликка эришади.

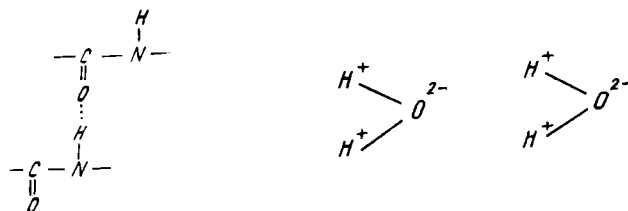
Полинг ва Кори пептид-группа таркибидаги тўрт атом бир сатҳда жойлашгани, C — N орасидаги алоқа бошқа бундай яққа боғларга қараганда қисқарок ва қисман кўшбоғ характерига эга бўлишини рентгенограммалар асосида тушунти-

риб, оксилнинг спираль назариясини яратдилар. Бу структурани спиралнинг бир айланиши 3,6 аминокислота қолдиғига тўғри келадиган айланма нарвонга ўхшатиш мумкин, унинг ҳар бир пилла пояси битта аминокислотанинг қолдиғи бўлиб, баландлиги 1,5 А га, бинобарин, спиралнинг бир қадами 5,4 А га тенг бўлади.



19- расм. Полипептид занжирининг α -спиралдаги конформацияси.

α -спиралдаги ҳар бир аминокислота қолдиғидаги CO ва NH гуруппалари занжирдаги бошқа аминокислотанинг амино ва карбонил гуруппалари билан иккига водород боғларини ҳосил қиладилар. Умуман водород боғлари электр манфий атом (O, N, Cl)га боғланган водородни иккинчи манфий зарядли атомга тортилиши туфайли ҳосил бўлган кучсиз алоқа. У ковалент боғдан деярли 20 марта кучсиз бўлиб, нуқтали чизик билан кўрсатилади. Масалан, сув молекулаларида бундай алоқа қуйидагича ифодаланади:



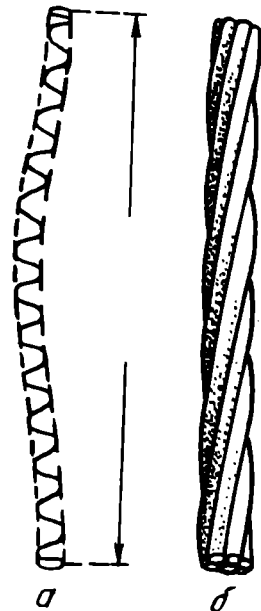
Оксил молекуласидаги асосий водород боғлари қисман мусбат ўқланган, ковалент боғланган N га водород билан қисман манфий заряд ташувчи ковалент боғланган кислород орасида ҳосил бўлади. α -спиралда бу боғлар ҳар бир карбонил ва

тўртинчи NH группа орасида тузилади: α -спираль оксил молекуласи иккиламчи структурасининг асосидир. Унинг 5,4 Å га тенг бир айланмаси (кичик кадами)дан ташқари 5 айланмадан иборат катта кадами ҳам бор. У 18 аминокислота қолдиғига эга бўлиб, узунлиги 27 Å га тенг

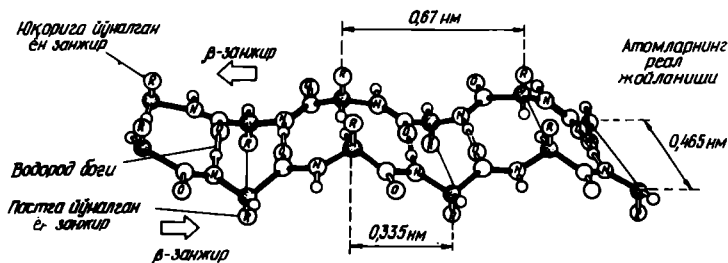
α -спираль маълум таъсирлар натижасида (сувда ишқор иштирокида иситилганда) чўзилиб, занжир ичидаги водород боғлар узилиб бета структурага ўтади. Умуман β -структура баъзи фибрилляр (испирмон) оксилларнинг табиий шаклидир. Бунда спи-

ралнинг бир айланаси 7 Å га тенг бўлади. Водород боғлари молекулалар орасида, полипептид занжири-нинг ҳар хил участкалари орасида бўлади, занжирлар чўзилиб бир-бирларига параллель, узунасига, ёнма-ён ётадилар. Ён шоҳлар (P) коғоз сатҳига нисбатан перпендикуляр жойлашадилар. β -структура қатлам варақча деб аталади. Улар икки турда — параллель ва антипараллель бўлишлари мумкин: агар ҳар иккала занжир ҳам бир томонга йўналган бўлса бундай жойланиш *параллель*, агар занжирлар қарама-қарши йўналишга эга бўлсалар *антипараллель* жойлашган бўлади.

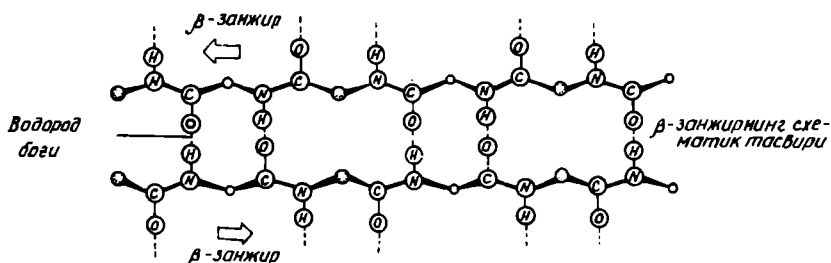
Полипептид спиралининг фазодаги ориентацияси ёки унинг тахланишига учламчи структура дейилади. Бу тушунча бутун молекуланинг шакли, ҳажми ҳақида маълумот беради.



20- расм. Мураккаб спираль.



21- расм. β -структура, қатлам варақча.

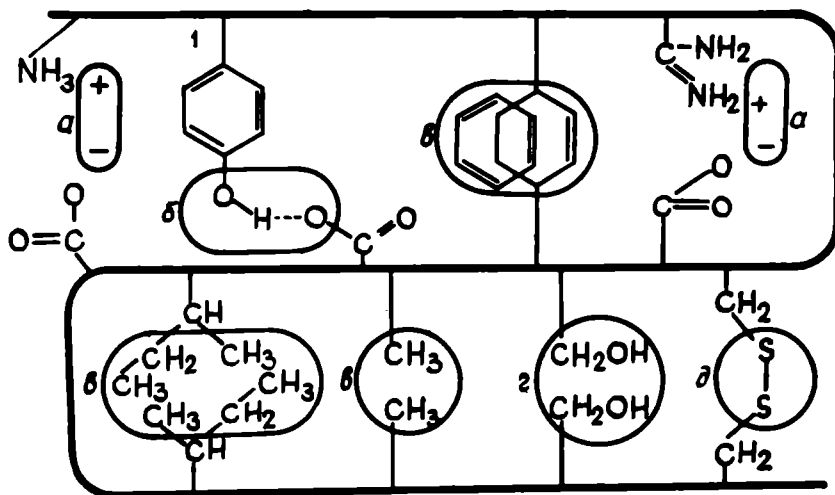


22- расм. β -структура параллель ва антипараллель занжирлар

Учламчи структура рентген структура анализи ёрдамида олинган тасвирни ишлаш орқасида чизилади. Учламчи структурани қандай кучлар барқарор қиладилар? Ҳозирги вақтда маълумки, оксил молекуласининг фазодаги шаклини мустақамлашда унинг полипептид занжирини ташкил қиладиган ковалент (пептид ва дисульфид) боғлардан ташқари қатор ковалент бўлмаган алоқалар иштирок этадилар. *Бўш алоқалар* деб аталадиган бу ўзаро кучсиз боғлар

каторига водород боғлари, ўқланган группаларнинг электростатик муносабатлари, қутбланмаган, гидрофоб группаларнинг ўзаро таъсирлари ва бошқа кучлар кирадилар. Оксилнинг барча биологик хоссалари табиий конформация деб аталадиган мана шу структуранинг сақланишига боғлиқ. Унинг ўзи рибосомада оксил синтези тугаб, полипептид занжир рибосомадан ажралиши билан автоматик равишда пайдо бўлади, у батамом бирламчи структурадаги информациядан келиб чиқади.

Оксил молекуласининг учламчи структурасини мустахкамлаб турадиган алокалар қуйидаги расмда келтирилган.



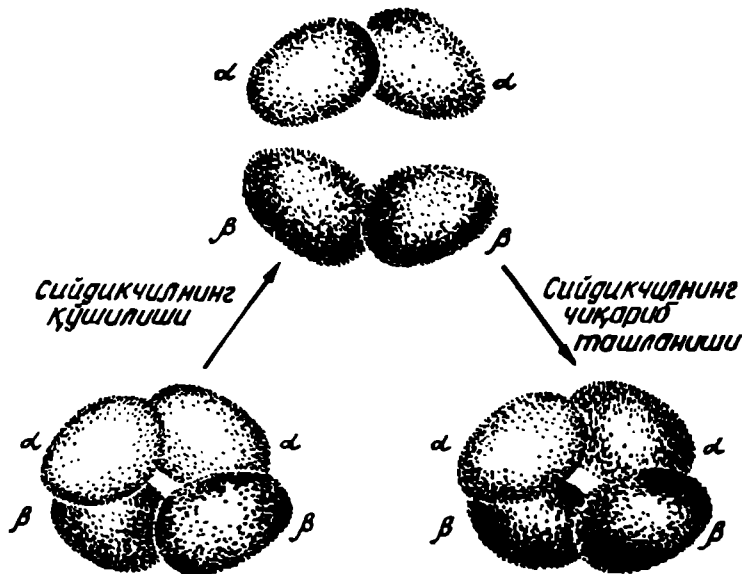
23- расм. Оксил молекуласининг учламчи структурасини мустахкамловчи алокалар.

а. Электростатик алокалар; б — водород боғи; в — қўтибланмаган группаларнинг гидрофоб таъсирланиши; г — дипол-дипол алокалар; д — дисульфид (ковалент) боғ.

2.6. ТўРТЛАМЧИ СТРУКТУРА

Кўпчилик оксиллар тўртламчи структурага ҳам эгадирлар. Бу олий тузилиш даражаси айрим полипептид занжирларнинг фазодаги тахланиши (шакли) ни тасвирлайди. Молекула массаси 30—50 мингдан ортиқ оксиллар аксари бир нечта бир хил (ёки ҳар хил) занжирлардан тузилганлар. Улар протомер деб аталади, бутун молекуланинг бир қисми (суббирлиги) ни ташкил қилиб, тўла биологик фаолиятга эга бўлмайдилар. Мана шундай суббирликлар тегишли равишда тўпланиб, тўла функционал фаол оксил бирлиги (олигомер)ни яратадилар. Ковалент боғ билан эмас, балки ноковалент алокалар орқали анча барқарор сақланадиган бундай бутун тузилма, олигомер оксилнинг тўртламчи структурасини ташкил қилади.

Бундай тузилишни гемоглобин мисолида яққол кўриш мумкин. Қонда кислородни ташувчи бу мураккаб оксил тўрт суббирликдан иборат; улар α ва β — полипептид занжирлар (глобин)дан ва оксил бўлмаган темир тутувчи гемдан ташкил топганлар. Иккита α- ва иккита β-суббирликлар тўпланиб биологик фаол гемоглобин молекуласи (α₂·β₂)ни тузадилар. Бу тўла молекула маълум шароитларда, тузлар, сийдикчил иштирокида ёки рН кескин ўзгарганда α ва β-суббирликларга диссоцияланади. Улар орасидаги водород боғлари узилади. Мухитдан тузлар ва сийдикчил четлатилгач қайтадан тўла молекула синтезланади.



24- расм. Гемоглобин суббирликларининг ассоциацияси ва диссоциацияси.

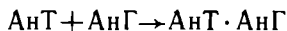
2.7. АНТИТАНАЛАР (ЗИДЖИСМЛАР)

Биз юқорида биологик функцияси яхши ўрганилган бир нечта энг муҳим оксиллар инсулин, цитохром с, гемоглобинлар устида тўхталиб ўтган эдик. Специфик тузилишга ва ажойиб функцияга эга оксилларнинг бир группаси зиджисмлардир. Улар организмга зарарли таъсир кўрсатадиган моддалар, микроорганизмларга қарши курашадиган иммун системанинг маҳсулоти — оксил бирикмалардир. Зиджисмлар организмга нисбатан ёт модда (асосан оксил табиатли) ёки микроорганизмлар — антигенга жавобан кон хужайралари — етишган В лимфоцитлар (В — хужайралар) томонидан синтез қилинади. Улар кон плазмаси оксили — глобулинларнинг гамма фракциясини гамма глобулинлари ташкил қиладилар ва иммуноглобулинлар дейилади. Иммуноглобулинларнинг беш типи маълум: γG , γA , γM , γD ва γE . Зиджисмлар антигенни боғлаб чўктирадилар, эритадилар, умуман зарарсизлантирадилар.

Энг яхши ўрганилган ва иммуноглобулинларнинг кўп қисмини ташкил қиладиган γG иккита бир хил қўш полипептид занжирдан тузилган, ҳар бир қўш занжирнинг ўзи иккита фаркли занжирлардан иборат. Тўртта занжир — S — S — кўприги орқали боғланган бўлиб, $\mu x_2 \nu_2$ формула билан ифодаланadi. Формулада x_2 молекула массаси 25 000 га тенг энгил занжирни, ν молекуляр массаси 50 000 га тенг оғир занжирни ифодалайди.

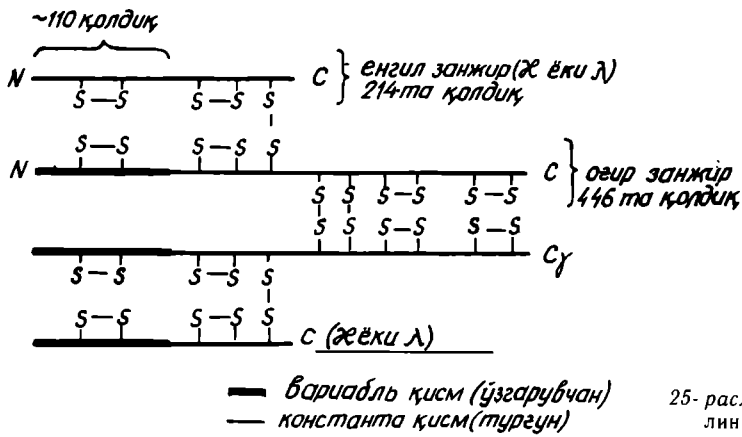
x ва ν занжирларни аминокислота тартибида ажойиб тузилиш хусусияти аниқланган: γG зиджисмлар ҳар бир занжирда юксак даражада барқарор (турғун) С қисм ва юксак даражада ўзгарувчан (вариабел) ν қисми тутадилар. Улар антигенни боғлайдиган участкаларни ташкил қилишда қатнашадилар.

Зиджисмлар ўзларининг биологик функцияларидан ташқари тадқиқот ишларида жуда ҳам муҳим қуролдирлар. Улар ёрдамида турли биологик муҳим моддалар (антиген, оксил)ларни жуда кам миқдорларини радиоиммун (РИА) ва иммунфермент анализ (ИФА) усуллар билан аниқлаш мумкин. Бу усуллар текшириляётган модда (антиген, оксил)ни зиджисм билан специфик боғланиш реакциясига асосланган:



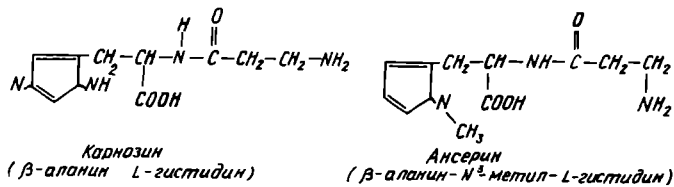
AnT — антитана
AnG — антиген

Ҷ 6 ИММУНОГЛОБУЛИН СТРУКТУРАСИ



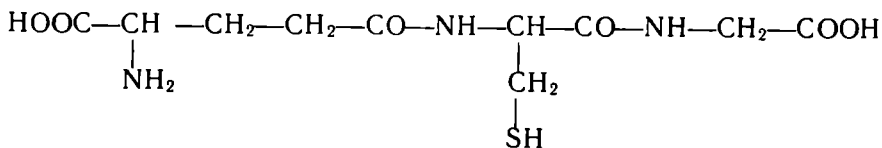
2.8. БИОЛОГИК АҲАМИЯТГА ЭГА ТАБИИЙ ПЕПТИДЛАР

Тирик организмда оксил билан боғланмаган юзлаб эркин пептидлар учрайди. Уларнинг кўплари: бир қатор ички секреция безларининг конга ажратадиган маҳсулоти — гормонлар (инсулин), хайвон ва ҳашаротларнинг заҳарлари, нерв ҳужайраларида синтез қилинадиган кичик молекулали бирикмалар — нейропептидлар, асосан микроорганизмлар ишлаб чиқарадиган антибиотиклар биологик фаол молекулалардир. Энг кичик пептидлар — дипептидлар ансерин ва карнозин мускулларда учрайди. Трипептид глутатион — γ -глутаминил цистеинил глицин, молекуласида SH группаси бўлганлиги туфайли ҳайвон ва ўсимлик ҳужайраларида оксидланиш-қайтарилиш реакцияларида фаол қатнашади.



Глутатион

Глутатионнинг асосий роли ҳужайрада — SH группалари фондини орттириб, оксилларнинг сульфгидрил группаларини оксидланишдан сақлашдир. Бу жараёнда унинг — SH группалари оксидланиб, глутатион (Glu)нинг оксидланган шакли гексапептид ҳосил бўлади:



Глутатион бир неча фермент реакцияларида кофермент сифатида ҳам қатнашади (қ. 84-бет).

Нейропептидлар қаторига қирадиган опиоид пептидлар, гипофиз орка бўлагининг ҳалқали тузилишига эга иккита гормонлари окситоцин ва вазопрессин гормонлар бобида келтирилган (қ. 231-бет).

2.9. ОКСИЛЛАР КЛАССИФИКАЦИЯСИ

Турли ўсимлик, ҳайвон ва микроб ҳужайраларидан, ҳужайра компонентларидан, тўқималар экстрактларидан хилма-хил оксил препаратлари ажратиб олинган. Организмнинг турли аъзолари ва тўқималарида ўзига хос оксиллар учрайди. Ҳар хил турга мансуб ўсимлик ва ҳайвонларнинг оксиллари ҳам бир-биридан фарқ қилади, умуман оксилларнинг турга хослиги табиат қонунидир. Шунинг учун ҳам бир турдаги ҳайвоннинг қони иккинчи тур вақилининг танасига қуйилса, кучли реакция, ҳатто ўлимга олиб боровчи шок ҳолати рўй беради.

Маълумки, барча оксиллар, асосан 20 хил табиий аминокислотадан ташкил топган. Оксилларнинг бир-биридан фарқи улар таркибидаги турли аминокислоталар миқдорига ва полипептид занжирида бирин-кетин жойлашиш тартибига (оксилнинг бирламчи структурасига) боғлиқ. 20 та аминокислотадан сони деярли чексиз бўлган хилма-хил оксилларни тузиш мумкин. Масалан, назарий ҳисобга биноан 12 та аминокислотадан молекуляр оғирлиги 34 000 га тенг 10^{300} хил оксил изомерларини тузиш мумкин. Агар Ерда мана шу изомерлардан фақат бир донадан бўлса, уларнинг умумий оғирлиги 10^{240} г бўлар экан. (Ернинг умумий оғирлиги фақат 10^{26} г га тенг). Демак, тирик табиатда учрайдиган оксилларнинг хиллари 20 та аминокислотанинг турли миқдори ва ҳар хил тартибида боғланишидан келиб чиқиши мумкин бўлган имкониятларига нисбатан жуда ҳам кичик қисмидир. Табиатда учрайдиган аксари оксил молекулаларида 100 дан ортиқ аминокислота қолдиқлари учраганидан, полипептид занжирида аминокислота қолдиқлари кўп марта такрорланади. Лекин бу такрорланишда оксил молекулалари учун қандай бўлмасин, умумий қонуният топилгани йўқ. Баъзи оксилларда айрим аминокислоталар мутлақо учрамаслиги ёки жуда кам бўлиши мумкин.

Оксилларнинг хили жуда кўп бўлиб, олимлар уларни айрим группаларга бўлиш устида кўпдан бери иш олиб борсалар ҳам ҳалигача қоникарли классификация топилгани йўқ. Бунинг сабаби уларнинг бир хил элементлардан тузилган тип бўлганлари, шунингдек хилма-хил структура вариантлари ва функционал хусусиятларининг мавжудлигидадир. Бундан ташқари, жуда ўхшаш тузилган баъзи оксиллар функциясининг ҳар хил бўлиб чиқиши ҳам классификация учун қулай эмас. Шунинг учун содда оксилларни уларни турли эритувчиларда эриш хусусиятлари асосида айрим синфларга бўлиш энг қулай бўлиб чиқди.

2.9.1. Содда оксиллар

Оксиллар эриш хусусиятига кўра қуйидаги группаларга бўлинади:

Альбуминлар сувда эрийди, қиздирилганда чўқади. Улар барча ҳужайралар таркибида учрайдиган энг кўп тарқалган оксиллардир. Эритма аммоний сульфат билан тўла тўйинтирилганда альбуминлар чўқади. Уларнинг асосий вақиллари: сут альбумини, тухум альбумини, зардоб альбумини, лейкозин (буғдой донидан) дир.

Глобулинлар ҳужайра ва тўқималар таркибида доим альбуминлар билан бирга учрайди, сувда эрмайди, қиздирилганда коагуляцияланади, суюлтирилган туз эритмаларида эрийди, туз концентрацияси ортиши билан чўқади. Аммоний сульфат билан ярим тўйинтирилганда чўқиши туфайли альбуминлардан фарқланади. Асосий вақиллари: миозиноген (мускуллардан), эдестин (каноп уруғидан), тухум сариғи глобулини, қон зардоб глобулини, леумин (нўхатдан).

Глутелинлар нейтрал эритувчиларда эрмайди, аммо суюлтирилган кислота ва ишқорларда эрийди. Улар донлар (буғдой, арпа, қора буғдой) таркибида учрайди. Гуручдан олинган оринадин, буғдойдан олинган глутенин шу группага қиради.

Проламинлар ва **глиадинлар** 70—80 % ли спиртда эрийди, лекин сувда, туз эритмалари ва мутлақ спиртда эрмайди. Уларнинг асосий вақили — г л и а д и н буғдой донининг эндоспермида учрайди. Проламинлар қаторига яна арпа таркибидаги гордеин ва маккажўхори дони зеини қиради. Улар таркибида нисбатан кўп миқдорда пролин бор.

Гистонлар сувда эрийди, лекин суюлтирилган аммиакда эрмайди. Бошқа оксиллар эритмаси гистонларни чўктиради. Улар қиздирилганда пайдо бўлган чўкмалар суюлтирилган кислоталарда эрийди. Гистонлар кучсиз ишқор табиатига эга эканлиги билан бошқа оксиллардан фарқланади. Бу хусусият гистонлар таркибида диаминокислоталар — аргинин ва лизин миқдори ҳаддан ташқари кўплигидан келиб чиқади. Уларнинг изоэлектрик нуқталари ҳам ишқорий муҳитга тўғри келади. Оксиллар изоэлектрик нуқталарда чўкадиган бўлганлигидан гистонлар қайнатилганда фақат ишқор иштирокида ивийди. Уларнинг вакиллари: глобин (гемоглобин), букок беги гистони, скомброн (скупмбрия балиғидан олинган).

Протаминлар оксилларнинг энг соддаси бўлиб, ишқорий оксиллар каторига киради, лекин уларнинг таркибида аргинин ва лизин миқдори кўпрок (80 % гача, ҳатто, ундан ортиқ) бўлганидан кучли ишқор хоссасига эга. Буларнинг таркибида триптофан ҳамда олтинугуртли аминокислотлар йўк, кўпинча тирозин ва фенилаланин ҳам бўлмайди. Протаминлар сувда эрийди, қиздирилганда чўкмайди, лекин бошқа оксил эритмалари таъсирида чўкади. Протамин ва гистонларнинг ҳужайрадаги муҳим аҳамияти шундаки, улар ҳужайра ядроси таркибига кирадиган мураккаб оксиллар (нуклеопротеидлар)нинг компонентларидир. Шунинг учун ҳам уларни ядро моддасига бой тўқималардан, жумладан бўкок безидан олиш қулай. Протаминларнинг вакиллари сальмин, стуриң, клупеин, скупмбрин балиқлар уруғида эриган ҳолда бўлади.

Склеропротеинлар, скелет оксиллари группасига тери, суюк, пай, мугуз, соч, жун, ипак ва бошқа тўқима протеинлари киради. Уларнинг барчаси фибрилляр (ипсимон) оксиллардир. Таянч тўқима оксиллари, протеиноидлар, яъни оксилсимон моддалар деб аталадиган бу группа оксилларининг характерли хусусияти шундаки, улар сувда, туз эритмаларида, суюлтирилган кислота ва ишқорларда, сув қўшилган спиртда эрмайди. Уларнинг молекуляр оғирлиги юқори бўлиб, аниқ белгиланган эмас. Толали тузилишдаги бу оксиллар аморф бўлиб, қисқариш ва қайтадан бўшашиш қобилятига эга. Протеиноидларнинг кўпчилиги, масалан, мугуз, туёк, жун оксиллари ошқозон-ичак ферментлари таъсирида ҳазм бўлмайди. Шу сабабли улар овқат учун ярамайди. Склеропротеинларнинг айрим вакиллари, бириктирувчи тўқима таркибига кирадиган коллаген ва унинг олд моддаси — проколлаген, пай ва тоғайларнинг оксил моддаси — эластин, соч мугуз, тирноқ, жун ва тери эпидермининг характерли оксиди — кератин, ипак оксиди — фиброиндир

2.10. МУРАКҚАБ ОКСИЛЛАР

Мураккаб оксиллар — протеидлар оксил бўлмаган бўлақларининг табиатига қараб, қуйидаги группаларга бўлинади. (Кейинги вақтда конъюгирланган оксилларни аташда протеидлар ўрнига протеинлар қўлланиладиган бўлди.)

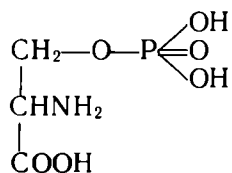
2.10.1. Нуклеопротеидлар

Нуклеопротеидлар оксил билан нуклеин кислоталарнинг бирикишидан (конъюгирланишидан) ҳосил бўлади. Нуклеин кислоталарнинг табиатига қараб, улар дезоксирибонуклеопротеидлар ва рибонуклеопротеидлар, оксил компонентининг табиатига қараб, нуклеогистонлар ва нуклеопротаминлар деб аталади. Нуклеопротеидлар безли тўқималарда, дон куртакларида кўп бўлади. Нуклеин кислоталар организмда алоҳида аҳамиятга эга ва улар китобнинг айрим бобларида батафсил ўқилади.

2.10.2. Фосфопротеинлар

Фосфопротеинлар оксил молекуласининг фосфат кислота билан ҳосил қилган комплексидир. Улар гидролиз қилинганда аминокислоталардан ташқари, фосфат кислота ҳам ажралиб чиқади. Фосфопротеинлар молекуласида фосфат кислота

серин ва бошқа оксиаминокислоталар билан эфир боғи орқали бириккан деб ҳисобланади. Ҳақиқатдан ҳам, фосфопротеинларнинг асосий вакили бўлган сут таркибидаги оксил — казеиноген гидролизланганда кўп миқдорда серин-фосфат ажралиб чиқади:



Фосфопротеинларнинг бошқа вакиллари тухумдан ажратиб олинган оовителлин ва балик уруғидан олинган ихтулиндир. Фосфопротеинлар изоэлектрик нуқталарда, сувда, кучсиз кислотали муҳитда эримайди, лекин ишқорларда яхши эрийди.

2.10.3. Липопротеинлар

Липопротеинлар ва протеолипидлар оксилларнинг ёғсимон моддалар билан ҳосил қилган комплексларидир. Улар ҳужайра ядросида, тухум сариғида, сутда, қонда бўлади. Липопротеинлар сувда эрийди. Уларнинг структураси шундай тузилганки, ёғсимон компонент молекуланинг ичида бўлиб, сирти оксил қават билан қопланган. Протеолипидларда, аксинча, оксил компоненти ичкарида бўлиб, сирти ёғ модда билан ўралган. Шунинг учун улар ёғ эритувчиларда эрийди. Липопротеинлар турли биологик мембраналарнинг тузилишида муҳим ўрин тутади ва шу туфайли ҳужайра ўтказувчанлигида асосий аҳамиятга эга деб ҳисобланади. Улар дарсликнинг VI бобида мукаммал келтирилган.

2.10.4. Гликопротеинлар

Гликопротеинлар — оксилларга ковалент боғланган углеводлар — айрим моносакхарид ёки нисбатан калта олигосакхаридлардан ташкил топган. Гликопротеинларнинг углевод қисми 1 % дан кам, 30 % дан кўп бўлиши мумкин. Гликопротеинларнинг молекуляр оғирликлари кенг чегарада ўзгариши мумкин, у баъзи вакилларида 1 млн га етади ва, ҳатто ундан ҳам ортади. Углевод компонентларининг сони ҳам турлича, баъзиларида 1 молекулага тўғри келадиган углевод заижирларининг сони 1—4, бошқаларида 300—800. Углевод компонентлари таркибида 10 дан ортик моносакхаридлар топилган, улар қаторида *D*-галактоза, *D*-манноза, *N*-ацетил глюкозамин ва *N*-ацетилгалактозамин, дезоксикандлар (*L*-фукоза, *L*-рамноза), *D*-ксилоза, *L*-арабинозалар. Нейраминат кислота гликопротеинлар таркибида деярли доимо учрайдиган компонент, кўпинча сиалат кислоталар шаклида бўлади.

Гликопротеинлар тирик организмларнинг ҳамма вакилларида кенг тарқалган. Ҳайвон, ўсимлик организмларида, микроорганизмларда хилма-хил функцияларни бажарадилар: ҳужайралараро алоқаларда юксак молекулалар учун рецепторлик вазифасини бажарадилар, транспортирлаш (ташиш), катализаторлик, структура — механик вазифаларни ўтайдилар. Ҳайвон ҳужайраларининг ташқи сатҳидаги деярли барча оксиллар гликопротеинлар синфига киради. Ҳужайралардан ажратиладиган оксилларнинг аксарияти ва қон плазмаси оксилларининг кўпчилиги ҳам гликопротеинлардир. Умуман, ҳужайрадан ташқарида жойлашган ёки хизмат қиладиган оксилларнинг кўпчилиги гликопротеинлар қаторига киради, дейиш мумкин. Жумладан, овальбумин, қон группаси моддалари, трансферринлар, анчагина оксил гормонлар (гонадотропинлар, фолликулостимулловчи гормон, тиреоглобулин) баъзи балиқларда топилган, сувни музлаш даражасини пасайтириш қобилиятига эга махсус антифриз оксиллар, мембрана гликопротеинлари, гликофорин, фибронектинлар, фибриноген, протромбин ва бошқа қон ивишида қатнашувчи оксиллар, жигарда синтезланадиган қоннинг ивишига зид модда — гепарин, кўп бактерияларнинг антигенлари гликопротеиндир.

Гликопротеинларнинг алоҳида бир группасини гликозаминогликанлар ёки кислотали мукополисахаридлар ташкил қиладилар. Улар чин гликопротеинлардан асосан ўз таркибларида кўп марталаб такрорланадиган кўпинча ўзига хос дисахарид бирликларини тутиши билан фаркланадилар. Глюкозаминоглюканлар оксил молекуласи билан боғланиб, протеогликанларни ташкил қилганларида молекуланинг асосий қисми полисахаридлар ҳисобига тўғри келади. Глюкозаминогликанлар, одатда аминогексозанинг ҳосиласи — *D*-глюкозамин ва *D*-галактозаминдан иборат дисахарид қолдиқлари бўлиб, кислота группалари карбоксил ёки сульфат тутадилар. Улар биринчи марта сўлак таркибидаги мойлаб турадиган ёпишқоқ протеогликан — муциндан олингани учун нордон мукополисахаридлар деб ҳам аталади. Кейинги вақтда нордон мукополисахаридлар номи умуртқалиларнинг турли тўқималаридаги нордон полисахаридларга нисбатан қўлланади. Протеогликанларнинг аксарияти тўқима хужайралари орасидаги бўшлиқни тўлатиб турадиган дирилдок (гель) шаклидаги асосий модда («хужайраларо цемент») да бўлади. Бундан ташқари улар тоғай, пай, кўзнинг мугуз пардаси, тери, бўғинларни намлаб турадиган суюқлик таркибида мавжуддир.

Протеогликанлар қаторига гиалуронат кислота, гепарин, хондронтинсульфат кислота ва бошқалар киради (к. V боб. 5.5 бўлим).

Сўлакда ва турли шилимшиқ безларнинг секретлари таркибида учрайдиган муцин бу суюқликларга юқори даражада ёпишқоқлик хусусиятини беради, овқатнинг ошқозонга сирғаниб тушишини енгиллаштиради, оғизнинг шилимшиқ пардасини зарарли механик, иссиқлик ва химиявий таъсирлардан сақлаб туради.

2.10.5. Хромопротеинлар

Конъюгацияланган оксилларнинг муҳим бир группаси простетик ковалент ва ноковалент боғланган рангли моддалар (пигментлар)ни тутати. Бундай мураккаб оксиллар хромопротеинлар (хрома — юнонча ранг, бўёқ) деб аталади. Турли хромопротеинларнинг оксил билан боғланган рангли группаси ҳар хил органик бирикмалар синфига киради ва ўз таркибида турли металллар — темир, мис, магний, молибден ёки рух тутати. Шунинг учун улар металлопротеинлар деб ҳам аталади. Бу группага гемпротеинлар ва темирпорфирин энзимлар, флавопротеинлар, хлорофилл — оксил комплекси, умуртқалилар қонидаги (масалан, трансферрин ва церулоплазмин) ва умуртқасизлар қонидаги мис протеинлар (масалан, гемэритрин ва гемоцианинлар) киради. Хромопротеинлар бир қатор ўзларига хос муҳим биологик хусусиятларга эга: фотосинтез ва хужайраларни нафас олиши жараёнларида кислород, карбон (IV) -оксидни ташишда, оксидланиш ва қайтарилиш реакцияларида иштирок этадилар.

Флавинли хромопротеинлар группасини флавиндегидрогеназалар ёки «сарик нафас ферментлари» ташкил қилади. Уларнинг оксил қисмлари ФАД ёки ФМН билан боғланганлар. Флавопротеинлар (ФП) дарсликнинг III бобида келтирилган.

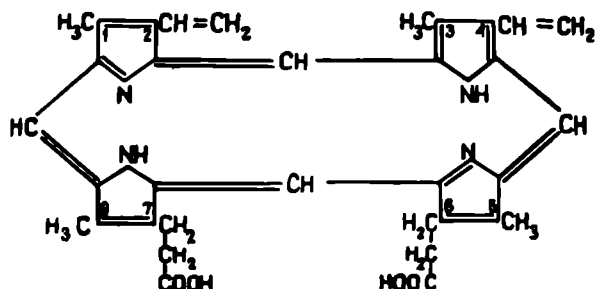
Гемпротеинлар

Гемпротеинлар группасига гемоглобин ва унинг унумлари миоглобин, хлорофилл тутувчи оксиллар ва ферментлар (цитохром системаси, каталаза ва пероксидаза) киради. Уларнинг ҳамма вакиллари простетик группа сифатида тўртта пиррол ҳалқасидан ташкил топган темир (ёки магний) порфирин структурасига, лекин таркиби ва структураси фаркли оксил қисмга эга.

2.10.6. Гемоглобин

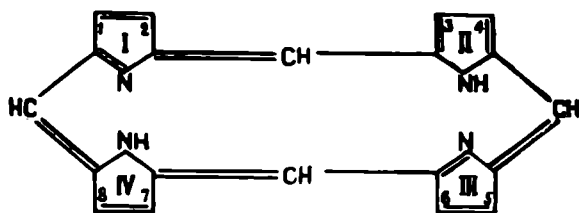
Оксил —глобин (гистон) ва гем деб аталадиган темирпротопорфириндан иборат бўлган бу металлопротеин гемоглобин деб аталиб, қиска қилиб Нв шаклида ёзилади; у кизил қон таначалари — эритроцитлар таркибида бўлади. Унинг физиологик функцияси кислородни ўпқадан тўқималарга ташишдан иборат.

Метин ($-\text{CH}$) группалари оркали боғланган тўрт пиррол ҳалқасидан иборат порфин скелети гем таркибида икки валентли темир атоми билан координацияловчи алоқада бўлади. Порфин скелетидаги пиррол ҳалқаларининг 8 та водород атомининг турли ён шохчалар билан алмашинуви натижасида айрим порфиринлар ҳосил бўлади. Порфиринларнинг химиявий структураси 1910—1940 йилларда, асосан, Ганс Фишер ва Ненцкий томонидан аниқланган. Гем молекуласида темир билан боғланган I X протопорфин катта порфиринлар оиласининг аъзоларидан бири бўлиб, унинг структурасида иккита винил, тўртта метил ва иккита пропионат кислота қолдиқлари маълум тартибда пиррол ҳалқаларидаги водород атомларининг ўрнини олади:



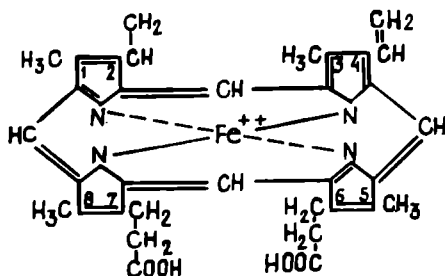
Протопорфин IX (1, 3, 5, 8—тетрометил—2, 4—дивинил
6, 7—дипропионат порфин)

Гем молекуласи марказида жойлашган икки валентли темир атоми икки пиррол ҳалқаларининг азот атомларига асосий боғлар билан, қолган иккитасига қўшимча боғлар билан бирлашган:



Порфин

Гем ва унинг ҳосилаларининг хоссалари бу бирикма таркибидаги темир атомининг электрон ҳолатига боғлиқ. Гемоглобин таркибида тўрт темир атоми, яъни тўртта гем бор:



Гем молекулалари гистон типидagi оксил глобин билан боғланган. Глобиннинг ўзи тўртта полипептид занжиридан иборат бўлиб, бу занжирларнинг ҳар жуфти бир хил тузилишга эга. Улар α ва β занжирлар деб белгиланган ва бирламчи структуралари аниқланган: α -занжир 141 β -занжир 146 аминокислота қолдиғидан ташкил топган. Юқори ривожланган умуртқалилар гемоглобини симметрик тузилган бўлиб, бир хилдаги иккита яримпалладан иборат. Катта одам гемоглобинининг ҳар бир яримпалласида биттадан α ва β занжирлари бор, лекин гемоглобиннинг бошқа хилларида бу жуфтлар бошқача бўлиши мумкин. Масалан, хомиланинг гемоглобинидида иккитадан α ва γ занжирлар мавжуд. Туғилишдан

кейинги ривожланиш даврида кон гемоглобини кам микдорда δ -занжирлар ҳам тутади.

Гем оксил компонент билан глобин молекуласидаги гистидин қолдиклари орқали боғланган деб ҳисобланади. Бу боғланиш темирнинг қўшимча валентликлари билан иккита имидазол ҳалқасининг N атомлари орасида пайдо бўлиб, оксил ва унинг простетик группаси ўртасида мустақкам комплекс боғ ҳосил қилади. Гем билан гемоглобин комплекси фақат ишқор таъсирида парчланади, лекин бундай парчаланиш натижасида гем эмас, балки уч валентли темир атоми тутадиган темирпорфирин бирикмаси ажралиб чиқади. Масалан, кон эритмаси ош тузи иштирокида концентрланган сирка кислота билан қиздирилганда гем ўзининг оксидланган шакли — гемин ҳолида ажралади. Тажриба микроскопик ойна устида ўтказилганда ҳосил бўлган гемин кристаллари жуда характерли кўринишда бўлганидан бу реакция конни текшириш учун қулай ҳисобланади.

HbA дан ташқари катта одам қонида яна HbA₂, янги туғилган бола қонида HbF шаклида белгиланадиган фетал (чакалок) гемоглобини ҳам бор. HbA₂ қондаги гемоглобиннинг фақат 2,5% ини ташкил қилади, у ҳам тўртта полипептид занжирига эга. Уларнинг иккитаси α , қолган иккитаси эса δ -занжирлардир. δ -занжирларнинг бирламчи структураси ўзаро фарқланади, лекин бу ҳолат ҳали тўла тасдиқланган эмас. Янги туғилган бола бир ёшга етгунча унинг қонидаги HbF аста-секин HbA билан алмашинади, лекин катта одам қонида ҳам тахминан умумий гемоглобин микдорининг 1,5% и фетал гемоглобинга тўғри келади. Одамлар қонида доимий мавжуд бўлган нормал гемоглобинлардан ташқари жуда кўп мутант гемоглобин типлари кашф этилган. Электрофорез ва хроматография усуллари (бармоқлар тамғаси усули) дан биргаликда фойдаланиш одамлар қонида шакли, химиявий таркиби ва зарядининг катталиги билан фарқланадиган 150 га яқин мутант гемоглобинларнинг учрашини тасдиқлади. Аномал гемоглобинлар кўпинча нуклеин кислота молекуласида ягона аминокислотани кодловчи триплетнинг ўзгаришидан келиб чиққан мутация оқибати бўлиб, наслдан-наслга ўтади. Кўпинча бундай мутант гемоглобинларда нордон аминокислота асос ёки нейтрал аминокислота билан алмашинган бўлади.

Барча турларда ҳам гемоглобин молекуласининг гетерогенлиги аниқланган. Умуртқалилар гемоглобини сингари нафас пигментлари жуда кўп умуртқасизлардан ҳам топилган. Одам ва турли ҳайвонлар гемоглобинларининг тур спецификлиги гемга эмас (у ҳамма гемоглобинларда бир хил), балки металлопротеиннинг оксил қисми — глобинга боғлиқдир.

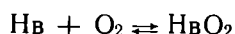
Химиявий томонидан гемоглобинга яқин яна бир қатор темир — порфиринли протеинлар мавжуд. Улар қаторига умуртқалилар ва умуртқасизларнинг мускулларидаги нафас пигменти — миоглобин киради. Металлопротеин молекула оғирлиги 17000 га тенг яқка полипептид занжиридан иборат бўлиб, бир молекулада 1 га темир атоми бор. Миоглобин ҳам глобинга ўхшаш, кислород билан қайта бирикиш қобилиятига эга. Бу қатордаги бошқа муҳим темир протеинлар ҳужайранинг цитохромлари деб аталадиган нафас пигментлари группасидан иборат. Улар барча аэроб организмлар ҳужайрасидан топилган. Цитохромларнинг энг тўла ўрганилган вакили — цитохром с нинг молекуляр оғирлиги 13000 га тенг бўлиб, у таркибида битта темир тутади. Организмда кенг тарқалган темир тутувчи фермент — каталаза бир қанча манбалардан кристалл шаклида олинган. Унинг молекула оғирлиги, тахминан, 24500 га тенг бўлиб, таркибида тўртта темир атоми бор. Бошқа оксидловчи фермент — пероксидазанинг молекуляр оғирлиги 44000 га тенг, таркибида бир атом темир тутади.

Таркибида темир тутувчи бу протеинларнинг простетик группаси гем темирнинг протопорфирин IX билан ҳосил қилган комплексдир. Шунинг учун уларни гемпротеинлар деб атаса бўлади. Турли гемпротеинлар бир-биридан таркибидаги оксил молекуласининг табиати ва унинг гем билан боғланишидаги фарқи туфайли ажралади. Тубан ҳайвонларнинг баъзи оилаларида гемоглобинга ўхшаш, кислород ташиш қобилиятига эга бўлган гемоглобин номи хромпротеин ҳам топилган. Бу пигмент таркибида темир ўрнига мис атоми тутиши билан гемоглобиндан фарқланади. Уни простетик группасининг табиати ҳам аниқ маълум эмас.

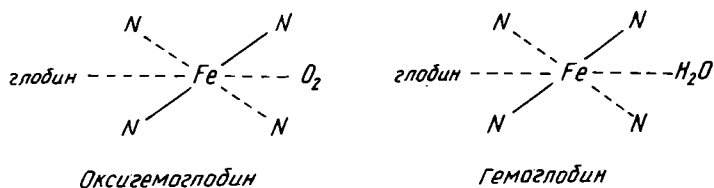
Яқинда гемнинг, таркибида азот тутувчи моддалар, шу жумладан, аминокислоталар, пиридин, никотин ва бошқалар билан берадиган барча бирикмаларига гемохромоген деган умумий ном берилган. Бу нуктаи назарга кўра, гемнинг юқорида келтирилган турли комплекслари гемохромогенларнинг айрим вакиллари-дир.

Гемоглобин Нв табиатда учрайдиган барча моддалар орасида молекуляр кислород билан қайталама бириктириш қобилиятига эга бўлган бирдан-бир моддадир. Бу хусусият гемоглобиннинг қизил кон таначалари ичида кислородни ташиб юришдан иборат ғоят муҳим биологик аҳамиятини белгилайди. 1 г гемоглобин эритмада нормал шароитда, тахминан, 1,36 мл кислород билан бирикади. Унинг простетик группаси ёки оксил қисми бирор химиявий ўзгаришга учраса, бу хусусият йўқолади. Гемоглобин СО ва бошқа газлар билан осон бирикади, лекин конда гемоглобиннинг бундай ҳосилалари учрамайди, чунки бу газлар нафас орқали организмга кирганда ҳосил бўлади. Гемоглобиннинг турли ҳосилалари ўзига хос ютиш спекторига эга, яъни улар орқали ёруғлик ўтказилганда маълум тўлқин узунлигидаги нурлар ютилиши туфайли, экранда қора чизиклар пайдо бўлади. Ютиш спекторларини текшириш орқали гемоглобиннинг ҳосилаларини жуда кам концентрацияда ҳам хатосиз аниқлаш мумкин. Гемоглобиннинг қуйидаги ҳосилалари муҳим аҳамиятга эга.

Оксигемоглобин НвО₂ — гемоглобиннинг кислород билан тўғридан-тўғри бириктиришдан ҳосил бўлади. Бу бирикма бекарор бўлиб, унинг кондаги миқдори кислороднинг парциал босимига қараб ўзгариб туради: кислород парциал босими баланд бўлган ўпка альвеолаларида кон кислород билан тўйинади ва НвО₂ миқдори ортади. Тўқималарда кислороднинг парциал босими паст бўлганидан оксигемоглобин бу ерда диссоцияланиб, ҳужайраларга кислород беради. Демак, гемоглобиннинг ташиб юрадиган кислороди миқдори қуйидаги оддий тенглама бўйича кислороднинг парциал босимига боғлиқ бўлади:



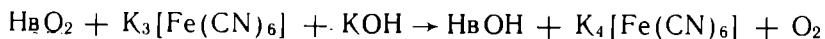
Оксигемоглобинда кислород гем молекуласидаги темир атомга ковалент боғлар орқали бириккан эмас, бинобарин, темирнинг валентлиги иккига тенглигича қолади ва кислороднинг бириктириши ёки ажралиши туфайли ўзгармайди:



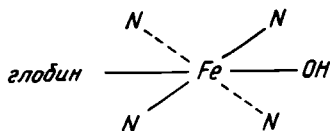
Гемоглобин эритмаси билан мувозанатда бўлган кислороднинг парциал босими камайтирилганда қайтарилган гемоглобин ҳосил бўлиб, унда темирнинг валентлиги ҳам иккиликка қолади.

Карбоксигемоглобин Нв СО — гемоглобиннинг углерод (II)-оксид СО (исгази) билан ҳосил қилган бирикмаси. Бу модда одам ва ҳайвонлар нафас олган ҳаво таркибида СО бўлганда вужудга келади. Бу комплексида Нв ва СО орасидаги боғ Нв билан О₂ ўртасидаги боғга қараганда 200 марта мустаҳкам. Нв СО нинг диссоцияланиш даражаси кучсиз бўлганидан исгази оксигемоглобиндан кислородни осонлик билан сиқиб чиқаради. Шунинг учун нафас олгандаги ҳавода 1% СО бўлгандаёқ гемоглобиннинг 95% и карбоксигемоглобинга айланади. Бундай гемоглобин кислород билан бирика олмай, ўзининг кислород ташиш функциясини бажармайди. Натижада тўқималар, биринчи навбатда, мия тўқимаси кислороднинг йўқлиги туфайли нобуд бўлади. Исгази билан захарланишнинг ўлимга олиб келиши сабаби ҳам ана шу. Карбоксигемоглобинда ҳам темир атоми икки валентли.

Метгемоглобин — метНв оксигемоглобин ёки гемоглобинни оксидлаш туфайли (масалан, қизил кон тузи $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, азот оксидлари, метилен кўки билан) ҳосил бўлади:



Бу комплексида темир уч валентли бўлиб, гемоглобин кислород билан бириктириш қобилиятини йўқотади.



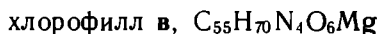
Метгемоглобин

Мет Нв қонда баъзи оксидловчи моддалар бўлганда, маълум миқдорда учрайди. У ҳам ўпқадан тўқималарга кислород ташиш функциясини бажара олмаганидан қонда метгемоглобин кўп бўлганида, кислород етишмаслиги туфайли ўлим юз беради. Метгемоглобинга цианид кислота таъсир эттирилганда кучсиз токсик хусусиятли циан-метгемоглобин ҳосил бўлади. Шу йўл билан метгемоглобиннинг миқдорини белгилаш мумкин. Цианид кислота оксигемоглобин ёки қайтарилган гемоглобин билан реакцияга киришмаганлигидан цианид кислотадан заҳарланганда, қонда кислород ташиш қобилиятининг йўқолиши ўлимга олиб бормади.

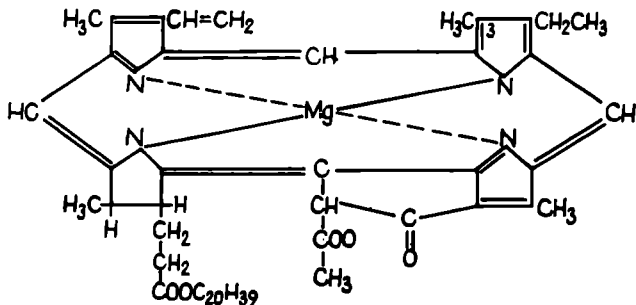
2.10.7. Хлорофилл

Протопорфиринларнинг жуда муҳим вакили — ўсимлик япроқларидаги яшил пигмент хлорофиллдир. Бу пигмент ўсимликнинг яшил баргларида хлоропласт деб аталадиган диск шаклидаги тузилмаларга доначалар ҳолида жойлашган. Хлоропластлар яшил ўсимликларга ўтадиган ҳаводаги карбонат ангидриднинг боғлашдан иборат бўлган фотосинтез жараёнининг барча босқичларини тўла таъмин этади. Ер юзидида ҳаётни табиий органик материал билан таъмин этиб турадиган бу фундаментал жараённинг кечишида хлорофилл ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Фотосинтез жараёнида хлорофилл қуёш нури энергиясининг квантлари билан биринчи бўлиб реакцияга киришади ва молекуладан электрон ажралиши даражасидек юқори энергиягача тўлқинланади. Электроннинг ажралиб чиқиши фотосинтезда бошланғич эффект ва реакцияларнинг бундан кейин келадиган узун занжири шу электроннинг бошқа молекулалар билан таъсирининг оқибати бўлади.

Ўсимлик қоронғи жойда ўстирилганда сарғимтир-яшил протохлорофилл номли пигмент ҳосил бўлади. Еруғлик таъсирида у яшил пигмент хлорофиллга айланади. Бу жараёнда протохлорофилл иккита водород атомини қўшиб олади, яъни қайтарилади. Ўсимликда хлорофилл икки хил: хлорофилл а ва хлорофилл в шаклида мавжуд. Бу иккала модификация бир-бирига жуда яқин бўлиб, бир-бирларидан хлорофилл в да битта СНО, хлорофилл а да эса СН₃ гурппа мавжудлиги билан фарқланадилар. Бу иккала модданинг химиявий анализи қуйидаги формулаларни беради:



Хлорофилл таркибидаги порфирин Mg атоми билан боғланган:



Хлорофилл в 3- ўринда — СН₃ ўрнига СНО гурппани тутати.

3.1. ФЕРМЕНТЛАР ҲАҚИДАГИ ТАЪЛИМОТНИНГ ШАҚЛЛАНИШИ

Ҳаётнинг ҳамма шакллари химиявий ўзгаришлар билан боғлиқ. Бу ўзгаришлар хилма-хил ва жуда мураккаб бўлишига қарамай, тирик организмларда уларнинг ҳаёт шароитига мувофиқ температура, босим ва кислотали-ишқорли муҳит, моддалар концентрациясида физиологик функцияларнинг нормал кечишини таъминловчи суръатда ўтади. Аммо, шуниси қизиқки, организмда кечадиган деярли барча химиявий реакциялар, бундай шароитда ташқи муҳитда шу қадар секин ўтадики, уларнинг суръатини ўлчаш қийин, ҳатто кўпинча белгилаб ҳам бўлмайди. Бунинг сабаби шуки, организмдаги барча реакциялар ферментлар (энзимлар) деб аталадиган махсус катализатор иштирокида боради. Ферментлар бениҳоят қудратли катализатордирлар, уларнинг самарадорлиги синтетик катализаторларникидан кўп марта ортқидир. Агар реакцияларни зарур даражада тезлаштирадиган, мавжуд шароитда организмларда ҳаёт учун муҳим бирорта физиологик жараённинг кечиши ҳам мумкин бўлмас эди. Ферментлар химиявий табиатига кўра оксил модда бўлиб, реакция суръатига катализатор сифатида таъсир кўрсатади, яъни реакциянинг фаолланиш энергиясини камайтиради ва уни энергетик тўсиғи (барьер) паст бўлган айланма йўл орқали ўтказиши. Организмда кечадиган химиявий реакциялар учун катализаторлар унинг ўз ҳужайраларида синтез қилинади. Бу ферментлар ҳаёт жараёнида тўхтовсиз янгиланиб, зарурий меъёрида бевосита (лозим бўлган ўрнида ва муддатда) тайёрланиб, ҳаётнинг узлуксиз кечишини таъминлайди. Бинобарин, улар биологик катализаторлардир.

Ферментларнинг роли ҳақидаги дастлабки тушунчалар овқатнинг ҳазмланиши ва бижғиши (ачиши) химиявий механизмини ўрганиш жараёнида пайдо бўлди. Фермент сўзи, биринчи марта, XVII асрнинг бошларида машҳур голланд табиатшуноси Ван-Гельмонт томонидан овқат ҳазмланиши жараёнида озик моддаларнинг ҳақиқий химиявий ўзгариши учун зарур бўлган махсус агентларга нисбатан қўлланган эди. Бу сўз латинча *fermentare* — тўлқинлатувчи деган маънони англатади. Ошқозон шираси таъсирида гўшт ҳазмланганда, сўлак ва ўсимликлардан олинган турли экстрактлар таъсирида крахмални қандга айланишида қандайдир каталитик жараёнлар кечиши ҳақида дастлабки маълумотлар XIX асрнинг бошида олинди. Петербург Фанлар Академиясининг ҳақиқий аъзоси К. С. Кирхгофф 1814 йили унаётган арпа дони (солод) дан олинган экстракт таъсирида крахмал қандлашиб, мальтозага айланишини кўрсатди. 1883 йилда Пайон ва Персо арпа дони экстрактдан спирт билан чўктириш орқали крахмални қандга айлантирувчи диастаза деб аталадиган ферментни ажратиш олишга муваффақ бўладилар. Ана шундай диастаза активлиги сўлакда ҳам учрайди. Шундай қилиб, жонсиз табиатда учрайдиган катализаторлар каби, тирик ҳужайраларда ва улардан тайёрланган экстрактларда ҳам реакцияларни тезлатувчи махсус биологик катализаторлар мавжуд эканлиги ва келиб чиқиши икки хил бўлган бу катализаторларнинг таъсир этиш усулида фарқнинг йўқлиги аниқланди.

Дастлабки даврда фермент сўзи фақат ачиш жараёни билан боғлиқ ҳолда қабул қилиниб, ачитқиларнинг ўзи ачиш ферменти деб қаралиб, уларнинг таъсири тирик организм билан боғлиқ деган хулосага келинди. Ҳужайрадан ташқарида

таъсир этадиган биокатализатор, яъни ташкил топмаган ферментлар 1878 йилда Кюне томонидан фанга киритилган энзим (юнонча *enzyme* — «ачитки ичида» деган маънони беради) номи билан юритила бошланди.

Машхур француз олими микробиолог Луи Пастер (1822—1895) ачиш жараёнини ҳар томонлама ўрганиб, спиртли бижғиш фақат тирик микроорга­низмлар — ачиткилар ҳаёти билан боғлиқ деб, улардаги ферментларни ҳужайра­дан ташқарида таъсир кўрсатадиган «ташқил топмаган» ферментларга — энзим­ларга қарши қўяди. Немис олими Либиҳ (1803 — 1873) ва унинг тарафдорлари ферментларни бундай тубдан фаркланадиган икки группага бўлинишига эътироз билдириб, ачиткилар ва бошқа организмларнинг ачитиш хоссалари бу орга­низмларнинг ҳаёт фаолиятига эмас, балки энзимлардан принципиал фарқи бўлмаган ҳужайра ичидаги ферментларга боғлиқ эканлигини таъкидлайдилар. Аммо у вақтда бу фикрни тажриба йўли билан исботлаш имконияти бўлмади. Ачиткилардан қанднинг ачишини таъминловчи ферментларни ажратиб олишга қаратилган, узок вақт давом этган уринишлар муваффақиятсиз тугаб, кўпчилик олимлар Пастернинг нотўғри фикрини маъқуллаб келдилар. Бу муаммо фақат 1897 йили Бюхнер томонидан ҳужайрадан глюкозани тирик ачиткилар сингари этил спирт ва карбонат ангидридга парчалайдиган эркин ачитки экстракти олиниши билан узил-кесил ҳал қилинди, фермент ва энзим номлари орасидаги фарқ йўқолди. Ҳозирги вақтда фермент ва энзим сўзлари тўла синоним бўлиб, бир маънода қўлланади. Адабиётларда ҳар иккала терминдан деярли тенг фойдаланилади. Ачиткилардан ажратиб олинган экстракт — ачиш энзими з и м а з а деб аталади. Бу экстракт ачиткилар ширасидан иборат бўлиб, Бюхнер қуритилган ачиткиларни ховончада туйиб, юқори босим (500 атм) остида уни ажратиб олган эди. Тез вақт ичида рус олими А. Н. Лебедев қуритилган ачиткиларни илиқ сувда ивитиб, зимазани содда усул билан олиш йўлини топди. Мана шу вақтдан бошлаб ачиш жараёнининг химиявий асосини чуқур ўрганишга киришилди. Ачиш зимаза таъсирида ҳужайрадан ташқарида ўтиши тасдиқланса­да, глюкозанинг спиртга айланиши битта ёки бир неча фермент талаб қиладими, деган савол жавобсиз қолиб келди. Фақат бундан кейинги 35 йил давомида олиб борилган биохимиявий текширишлар натижасида бу муҳим жараённинг алоҳида реакциялари ҳамда айрим энзимлари, умуман, ачишнинг асосий схемаси аниқланди. Спирт ачиши билан мускуллардаги гликолиз бир хил жараён бўлиб, уларнинг ҳар иккаласи ҳам углеводларнинг кислородсиз (анаэроб) шароитда парчаланишидан иборат эканлиги тасдиқланди.

Ачиш жараёнининг барча босқичларини ва унда иштирок этадиган фер­ментларни, уларнинг таъсир шароити ҳамда қўшимча омилларини ўрганиш давомида умумий биохимиявий тушунчалар, текшириш усуллари ва ферментлари ҳақидаги таълимот кенг ривожланди, аста-секин ҳозирги тушунчалари шаклини олди, аммо XX асрнинг учинчи йилларида ҳам ферментларнинг ўзи нима, уларнинг химиявий табиатининг қандай эканлиги деярли қоронғу эди.

3.2. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ОКСИЛ ТАБИАТИ

Ферментларни турли биологик материаллардан тоза ҳолда ажратиб олиш ва тозаланган фермент препаратларининг физик-химиявий хоссаларини ўрганиш жараёнида уларнинг оксил моддалар эканликлари аниқланди. Ферментлар оксиллар каби, юқори молекуляр, коллоидал табиатга эга бўлиб, яримўтказгич парда орқали ўтмайди, температурага чидамсиз (термолябиль), юқори температу­рада денатурацияга учрайди. Температура кўтарилиши билан ферментлар табиатининг ўзгаришини кузатиб бориш жуда қулай, чунки содир бўлган ўзгаришлар дарҳол уларнинг фаоллигида ўз аксини топади.

Фермент препаратлари иситилганда денатурация жараёни фермент активлиги­нинг пасайиши билан бирга боради. Оксил тўла денатурацияга учратилганида, яъни 100°С гача қиздирилганда фермент фаоллиги ҳам йўқолади.

Денатурацияга сабаб бўладиган бошқа омиллар, масалан, минерал кислота ва ишқорлар, оғир металл тузлари, алкалоид реактивлар, эритмани узок вақт

чайкатиш, ультрабинафша ва рентген нурлари билан нурлаш ҳам ферментларни бузади ва уларнинг фаоллигини йўқотади. Ферментлар ҳам оксилларга ўхшаш амфотер электролит хусусиятига эга бўлиб, эритмадаги водород ионларининг концентрациясига кўра катион, анион ва амфион шаклида бўлади. Шунинг учун ферментларнинг фаоллиги муҳит рНга жуда ҳам боғлиқ. Юқорида келтирилган далиллар ферментлар оксил ёки оксиллар синфига яқин моддалар бўлиши керак деган фикрни қувватлаб келса-да, факат йигирманчи йилларнинг ўрталарида ва ундан кейинги йилларда бир қатор ферментлар кристалл шаклида олинган, барча ферментлар, оксил модда, ферментатив фаоллиги, шубҳасиз, оксилга мансуб хусусият эканлиги тасдиқланди.

Кристалл ферментлар. Биринчи кристалл фермент — уреаза 1926 йилда Самнер томонидан олинди. Бу препарат биринчи марта соф ҳолда ажратиб олинган кристалл ҳолидаги оксил эди. Йигирманчи йилларнинг охирида ва ўттизинчи йилларда Самнер ҳамда Нортроп эритмани аммоний сульфат билан турли даражада тўйинтириш, ферментларни спирт ва ацетон билан чўктириш орқали бир қатор ферментларни химиявий тоза кристалл ҳолида ажратишга муваффақ бўлдилар. Булар орасида ошқозон-ичакнинг протеолитик ферментлари — пепсин, пепсиноген, трипсин, трипсиноген, химотрипсин, карбоксипептидаза ва бошқалар бор. Ҳозирги вақтда мингга яқин ферментлар кашф этилган ва уларнинг кўпчилиги кристалл ҳолда ажратиб олинган. Кристалл ферментлар юксак каталитик фаолликка эга. Фермент қайта кристалланганда ҳам унинг фаоллиги йўқолмайди. Фаолликнинг камайиши доимо молекуланинг денатурацион ўзгаришига боғлиқ бўлади. Химиявий тоза фермент катъий аминокислота таркибига, физик-химиявий ва иммунобиологик хоссаларга эга, аммо кейинги йилларда бир қатор энзимлар, масалан, лактат кислота дегидрогеназаси бир-бирдан фаркландиган шаклларда учраши аниқланди. Изоэнзимлар (изоэнзимлар) деб аталадиган бундай бир хил номли ферментлар оиласи электрофорезда ҳаракатчанлиги, таъсирининг рН оптимуми, реакциялари ва бошқаларга қараб ўзаро фаркланади. Тоза ҳолда ажратиб олинган айрим изоферментларнинг аминокислота таркибида ҳам фарқ борлиги исботланди.

Бир компонентли ва икки компонентли ферментлар. Тоза ҳолда олинган ферментлар оксил модда эканлиги тўла тасдиқланган бўлса ҳам кўпдан бери бир қанча фермент молекулаларида простетик группаларнинг мавжудлиги, яъни улар мураккаб оксил эканлиги, бошқаларнинг таъсири учун протеин қисми билан каттик боғланмаган, лекин ферментатив катализ жараёнида улар билан муносабатга кирадиган қўшимча омилнинг кераклиги аниқланган.

Ўтган асрнинг охирларида ачитқилардан олинган шира — з и м а з а диализ қилинганда, унинг икки компонентга ажралиши ва ҳар икки компонент алоҳида-алоҳида ферментатив активликка эга бўлмай, факат бирга қўшилгандагина қандни ачитиш, спиргга айлантириши эътиборни жалб қилган. Натижада фермент икки компонентли система бўлиб, унинг бир қисми диализланадиган, иккинчи қисми эса коллоидал, яъни диализланмайдиган модда деган фикр туғилган. Кейинги текширишлар диализланадиган компонент температурага чидамли (термостабил) паст молекуляр органик бирикма эканлигини кўрсатди. Бу қисм козимаза номини олган. Диализланмайдиган юқори молекуляр (термолябил) компонентнинг оксил эканлиги тасдиқланган, икки компонентли ферментларнинг мураккаб оксиллар эканлиги маълум бўлди. Уларнинг простетик группаси (юнонча *prosthetic* — бириктираман, қўшаман) баъзан оксил қисмига мустақкам боғланган бўлиб, осонлик билан ажралмайди, бунинг учун ферментнинг протеин компоненти денатурацияланиши зарур. Бошқа ҳолларда эса оксил бўлмаган компонент протеин билан шу қадар бўш боғланганки, у оддий диализ натижасида ажралиб кетади. Бундай системада фермент молекуласи осонлик билан диссоцияланади ва бир томонда оксил билан простетик группа, иккинчи томондан эса диссоцияланмаган фермент орасида ҳаракатчан мувозанат вужудга келади: фермент \rightleftharpoons оксил+простетик группа, лекин простетик группа деганда, кўпинча, оксил билан етарли даражада мустақкам бириккан оксил бўлмаган компонент тушунилади. Протеин молекуласи билан диссоцияланиш алоқасида бўлган ва

ундан ажралгач эркин яшай оладиган, ферментнинг таъсири учун зарур паст молекулали компонент кофермент, коэнзим, умуман, кофактор номини олди.

Ферментнинг юксак молекуляр, диализланмайдиган оксил қисми апофермент ва бу икки компонентнинг бирикишидан ҳосил бўлган тўла система холофермент (бутун фермент) деб аталади. Бу маънода козимаза зимазанинг, кокарбоксилаза карбоксилазанинг, кодегидрогеназа дегидрогеназанинг кофакторидир. Ферментнинг бу қисмини яна ферментнинг асосий таъсир этувчи, яъни фаол компоненти деб қаралиб, актив группа — агон (юнонча — таъсир этувчи) деб ҳам атаганлар. Ферментдан актив группа ажралгандан сўнг қолган қисми эса апофермент, коллоид ташувчи — ферон (юнонча-ташувчи) деб ҳам юритилади. Аммо коферментга нисбатан агон (фаол группа), апоферментга эса ферон (коллоид ташувчи) номлари унча мувофиқ эмас, чунки бу номлардан протетик группа фаол муҳит, оксил қисми эса нофаол, фақат фаол группани ташувчи деган хулоса чиқиши мумкин. Ҳолбуки, ферментатив фаоллик, асосан, унинг оксил компоненти-га, яъни апоферментга боғлиқ. Коферментларнинг химиявий тузилишини ўрганиш уларнинг в и т а м и н л а р , кўпинча уларнинг фосфорланган ҳосилалари эканлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, барча ферментлар оксил моддалар, уларнинг катта группаси бир компонентли, фақат оксилнинг ўзидан иборат, иккинчи группасига икки компонентли, оксил қисмидан ташқари, протетик группага ҳам эга. Баъзи икки компонентли ферментларда протетик группа оксил молекуласи билан мустаҳкам конъюгирланиб мураккаб оксил — протеид ҳосил қилади. Булар қаторига, масалан, ҳужайра нафас олишининг асосий ферментлари — цитохрома-лар, каталаза, пероксидаза қиради. Уларнинг таркибидаги протетик группа каттик боғланиб, металлпротеинларни ҳосил қилган. Бир компонентли ферментлар қаторига, асосан, гидролитик ферментлар қиради. Ҳақиқатдан ҳам кристалл шаклида олинган оксил ва унга яқин бирикмаларнинг маҳсулотларини гидролитик парчалайдиган пепсин, пепсиноген, трипсин, трипсиноген, папаин, уреаза ва бошқа бир қатор ферментлар гидролизланганда улардан аминокислоталардан бошқа ҳеч қандай компонент олишга муваффақ бўлинмайди. Аксинча, оксидловчи-қайтарувчи группаларни кўчирувчи ферментларнинг аксари икки компонентли эканлиги тасдиқланди. Булар қаторига, масалан, дегидрогеназалар, оксидазалар ва турли феразалар қиради.

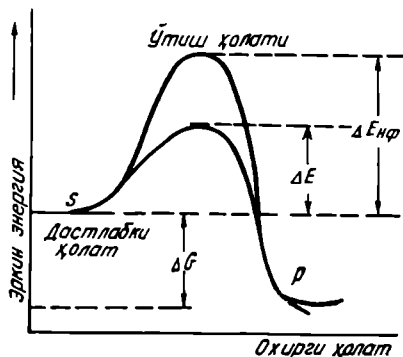
3.3. ФЕРМЕНТАТИВ РЕАКЦИЯНИНГ ЭНЕРГЕТИК МЕХАНИЗМИ

Ферментлар фаолланиш энергиясини пасайтириш билан химиявий реакцияларни тезлатадилар. Ферментлар таъсирида реакция суръатини ўзгариши умумий каталитик реакцияларнинг кечиш қонуниятлари асосида ўтади. Кўпинча, фермент таъсирида реакция шу қадар юксак даражада тезлашадикки, бунда худди ферментлар улар иштирокисиз ўтмайдиган реакцияларни ҳам бошлаб юборгандай кўринади. Аммо синчиклаб текшириш шуни кўрсатадигани, ферментлар биологик характерда бўлмаган бошқа катализаторлар сингари, ўз-ўзича кечиши, термодинамика қондаларига кўра ўтиши мумкин, бироқ катализаторлар иштирок этмаганда муайян шароитда (температура, концентрация, рН ва ҳоказо) жуда ҳам секин борадиган реакцияларнигина тезлатади. Натижада химиявий реакцияга таъсир этадиган махсус ферментлар иштирокида реакциянинг мувозанат нуктасигача анча тезроқ эришилади. Реакция охирида фермент унчалик ўзгармайди.

Катализ ҳақидаги ҳозирги давр тушунчамизга биноан, молекулалар реакцияга киришиш олдидан «фаоллашган ҳолат» деб аталувчи конфигурация даврини ўтиши лозим. Бундай ҳолатда молекулалар нормал шароитдагига нисбатан ортиқроқ энергияга эга бўлади. Бу энергия «фаолланиш энергияси» деб аталиб, химиявий реакция суръатини аниқловчи асосий омилдир. Реакциянинг фаолланиш энергияси қанча юксак бўлса, унинг суръати ҳам шунча секин ва аксинча, фаолланиш энергияси қанчалик кам бўлса, реакция ҳам шу қадар тез боради. Фаолланиш энергияси молекулаларнинг яқинлашиши ва реакцияга киришувига тўсқинлик қилиб турадиган кучларни (энергетик тўсқинни) енгиш учун зарур. Демак, реакцияга шу реакциянинг энергетик тўсқиндан ортиқроқ энергияга эга

бўлган молекулалар киришади. Фаолланган молекулаларнинг сони қанча кўп бўлса, реакция суръати ҳам шунча тез бўлади. Тебранган молекулалар сони реакция суръати билан тўғри ва фаолланиш энергияси билан тескари мутаносибдир. Аммо молекулаларни фаоллантириш учун энергия (иссиқлик, ёруғлик) сарф этиш керак.

Расмда нормал ҳолати А га мувофиқ энергия баландлигига эга бўлган реакцияга киришувчи моддалар энергия баландлиги В га мувофиқ маҳсулотлар шаклигача парчаланишидан аввал энергия баландлигига — Б га тенг фаоллашган ҳолатга кўтарилиши тасвирланган. Бунда $\Delta E_{нф}$ — ноферментатив реакциянинг фаолланиш энергияси бўлиб, $\Delta E_{ф}$ — ферментатив реакциянинг фаолланиш энергияси мувофиқ. Катализаторнинг функцияси фаолланиш энергиясини пасайтиришдан иборат. Катализатор бундай реакцияни фаолланиш энергияси паст бўлган бошқа айланма йўналиш билан бажаради.



26- расм. Реакциянинг энергетик механизми.

Фермент таъсири механизмининг ҳозирги замон тушунчасига мувофиқ, каталитик реакцияда энзим (Е) аввало у таъсир этадиган, ферментатив кинетикада субстрат номи билан юритиладиган модда — S билан кайталама парчаланадиган фермент субстрат комплексни ҳосил қилади. Сўнгра бу комплекс реакция маҳсулотларига (P) парчаланиб, фермент эркин ҳолда ажралиб чиқади:



Реакция фаолланиш энергиясининг катталиги унинг энергия ажратиши (экзэргоник) ёки энергия ютиши билан (эндэргоник) боришига боғлиқ бўлмай, фақат реакция иссиқлиги ва эркин энергиянинг реакция давомида ўзгариши билан бошланғич ва охириги маҳсулотларнинг иссиқлик захиралари, яъни иш бажариш қобилиятлари йиғиндиларининг фаркигагина боғлиқ. Фаолланиш энергиясининг катталиги эса, булардан қатъи назар, реакция бориши учун молекулаларнинг ортиқча энергияга эга бўлишининг зарурлигини кўрсатади. Юқоридаги расмда эркин энергия пасайиши билан кечадиган реакция давомида энергия ўзгариши келтирилган. Агар ферментатив реакция эндэргоник бўлса, у бошқа бир экзэргоник реакция билан боғланган ҳолда ўтадики, бунда реакциянинг умумий энергетик баланси мусбат бўлади. Фаолланиш энергияси (энергетик тўсқин) нинг катталиги

5- жадвал

Фаолланиш энергиясининг турли катализаторлар иштирокида ўзгариши

Реакция	Катализатор	Фаолланиш энергияси, кал/ мол
H ₂ O ₂ нинг парчаланиши	Катализаторсиз	18 000
	Коллоидал платина	11 700
	Жигар катализаси	5 500
Сахароза инверсияси	HCl	26 000
	Ачитки инвертазаси	11 500
Казеин гидролизи	HCl	20 600
	Трипсин	12 000
Этил бутират гидролизи	H ⁺	13 200
	Ошқозоноти шираси липазаси	4 200

турли реакциялар учун ҳар хил бўлиб, 1 моль/калория ҳисобида ифодаланади. Куйидаги 5- жадвалда бир қатор химиявий реакцияларнинг фаоллиши энергияси ва унинг ферментлар таъсирида пасайиши келтирилган.

Шуни таъкидлаб ўтиш зарурки бундай фаоллиши энергияси қандай микдорда камайса, реакция ҳам шу даражада тезлашади деб хулоса чиқариш керак эмас. Фаоллиши реакциясининг бир қадар камайиши реакция суръатини анча ошириб юбориши мумкин.

Ферментлар — биологик катализаторлар. Ферментлар ҳам бошқа барча катализаторлар каби, бир қатор хусусиятларга эга. Биринчидан, ферментлар бошқа катализаторлар каби, фақат ўз-ўзидан ўтиши термодинамик жиҳатдан эҳтимол тутилган, аммо катализаторлар иштирок этмаганда жуда паст суръатда ўтадиган химиявий жараёнларнигина тезлатади. Бундан ташқари, ферментлар ва катализаторларнинг куйидаги хусусиятларини таъкидлаб ўтиш лозим:

1. Улар жуда кам микдорда ҳам юксак самара берадилар: 1 минут давомида 1 моль фермент иштирокида ўзгарадиган субстрат микдори 100 моль дан 3 000 000 моль гача бўлиши мумкинлиги ферментатив реакцияларнинг қандай тезлик билан кечишини кўрсатади.

2. Катализаторлар реакция охирида ўзгармай қолади. Ферментлар реакция давомида фермент — субстрат комплексини ҳосил қилиб, оралик реакцияга киришади, лекин реакция цикли тугаши билан фермент қайта тикланади. Аммо ферментлар оксил модда бўлгани учун реакция давомида қисман денатурацияли ўзгаришларга учраши мумкин.

3. Катализатор реакция муҳитида субстратга қараганда жуда кам микдорда бўлади, қайталама реакциянинг мувозанат ҳолатига таъсир этмайди ва реакцияни тезлатади.

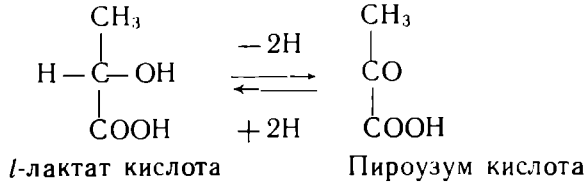
4. Ферментлар ва бошқа катализаторлар ҳам химиявий реакцияларни тезлатишда спецификликка (ўзига хосликка) эга, яъни катализаторларнинг каталитик таъсири маълум типдаги химиявий реакция билан чегараланади. Спецификлик оксил бўлмаган катализаторларга қараганда ферментлар учун юксак даражада характерлидир.

3.4. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ СПЕЦИФИКЛИГИ

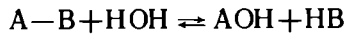
Каталитик реакциялар учун ўзига хослик шарт. Анорганик катализаторларда бу хусусият у қадар чуқур эмас, уларда субстрат билан катализатор орасидаги муносабат модда юзасида содир бўладиган адсорбцион ҳодисаларга боғлиқ бўлса керак. Ферментларнинг спецификлиги оксил молекуласининг структурасига, унинг маълум қисмлари билан субстратнинг тегишли группалари ўртасида химиявий алоқалар ўрнатилишига боғлиқ. Ферментларнинг спецификлиги анча нозик бўлиб, улар чуқур маънога эга. Ҳар бир фермент фақат маълум субстратга (чегарали субстратлар группасига) ёки молекулада химиявий боғнинг маълум типигагина таъсир этади. Фермент субстратга калит қулфга тушгандай мувофиқ келиши зарур. Ферментлар спецификлигининг куйидаги хиллари фарқ қилинади.

Стереохимиявий спецификлик. Организмда синтезланадиган ёки метабolik алмашинувларда парчаланадиган моддаларнинг аксари қисми оптик фаолиятга эга бўлиб, иккала стереоизомер шаклида одатда фақат табиий моддаларда учрайди ва барча жараёнларда қатнашади. Масалан, қандларда, асосан, $d(g)$ - қатор изомерлари, аминокислоталардан эса l - қатор изомерлари организмда тарқалган ва метабolik ўзгаришларга қиради. Ўсимлик, хайвон ва микроорганизмларда, баъзан l -қатор углеводларга ва d -қатор аминокислоталарга тегишли айрим вакиллари учраши ва алмашилиши мумкин, лекин бу қоида эмас, балки ундан мустасноликдир. Шунинг учун ҳам энзимларнинг кўпчилиги иккита оптик изомердан фақат биригагина хос яқинликни кўрсатиши ажабланарли эмас. Бу ҳодиса стереохимиявий спецификлик дейилади. Бунга жуда кўп мисоллар келтириш мумкин. Масалан, мускулларнинг лактат дегидрогеназа ферменти

лактат кислотанинг фақат *l*(+) изомеринигина дегидрирлаб, пирозум кислота ҳосил қилади:



Бу фермент оптик жиҳатдан нофаол пирозум кислотага таъсир этиб, тескари реакцияни катализ қилганда димо *l*-лактат кислота ҳосил бўлади, ҳеч қачон *d*-изомер пайдо бўлмайди. Стереохимиявий спецификлик кўпчилик ферментларга тегишли умумий хосса. Ферментлар спецификлигининг қолган хиллари танлаб таъсир этиш қондаларига тааллуқли. Бундай хилларни тасвирлаш учун қуйидаги соддалаштирилган схемани олайлик. Ҳар қайси бирикмани маълум боғ орқали бириккан икки қисм А ва В дан иборат деб тасвирлаш мумкин: А — В. Масалан, энзим таъсирида гидролитик парчаланиш реакцияси қуйидагича ўтади:



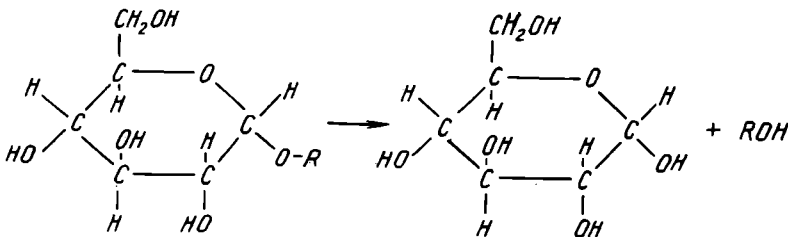
Мана шу бирикмага таъсир этадиган энзим молекуланинг учта элементи (А, В ва специфик боғ)нинг биттасига, иккитасига ёки учала қисмига нисбатан ҳам спецификлик кўрсатиши мумкин.

Нисбий спецификлик. Агар энзим фақат химиявий боғга нисбатан спецификликка эга бўлса, унинг таъсири учун А ва В элементларининг табиати ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлмайди. Фермент маълум химиявий боғга эга бўлган моддаларнинг катта группасига таъсир этади. Масалан, липаза ва эстеразалар $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-O-R$ боғига эга бўлган ёғ моддалар ва жуда кўплаб мураккаб

эфирларни парчалайди. Шу каби пептидазалар ҳам $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-\underset{\text{H}}{\text{N}}-R$ боғига эга

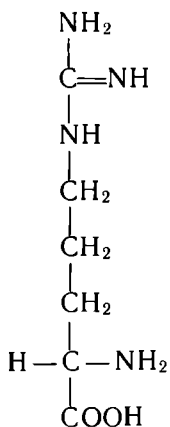
оксиллар ва пептидларни, глюкозидазалар эса $R-O-R$ боғига эга полисахарид ва олигосахаридлар гликозидларнинг гидролизини тезлатади. Спецификлигининг бу типи нисбий спецификлик дейилади, у кўп тарқалмаган. Пептидазалар, гликозидазалар ва эстеразалар доирасида ҳам пептид, гликозид ва мураккаб эфирларнинг айрим вақилларига танлаб таъсир этадиган тор спецификликка эга анчагина ферментлар бор. Аммо, кўпинча, бундай энзим маълум субстратга катта активликда таъсир қилиш билан бирга, шу группага кирадиган бошқа бирикмаларга ҳам каталитик таъсир кўрсатади.

Группа спецификлиги. Кўп ҳолларда фермент таъсир этиши учун тегишли боғдан ташқари, яна А ёки В нинг биттаси катъий маълум радикал ёки қолдик бўлиши зарур. Бундай спецификликини группа спецификлиги дейилади. Бу типдаги энзимларга углеводларга таъсир этадиган бир қатор гликозидазалар мисол бўлиши мумкин. Масалан, α -глюкозидазалар таъсир этиши учун гликозид молекуласида углерод компоненти албатта α -глюкоза бўлиб, у эфир боғи орқали иккинчи радикалга боғланган бўлиши керак:

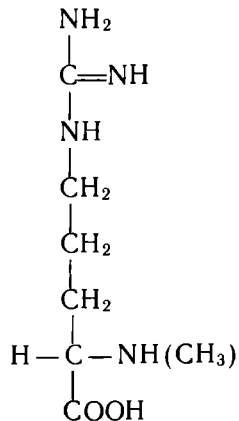


Демак, α -глюкозидазалар α -глюкозидлар группасининг барча вакиллари-ни парчалайди. Бунинг учун субстратда α -глюкозид боғи бўлиши лозим. α -глюкоза бошқа углевод, хатто, α -галактаза ёки β -глюкоза билан алмаштирилса ҳам унинг таъсири бўлмайди. Аммо R турли табиатли бўлиши, масалан, иккинчи углевод қолдиғи метил, фенил ва бошқа радикал бўлиши мумкин. Карбогидразалар қаторида биз яна β -глюкозидаза, β -фруктозидаза, β -галактозидазалар билан ҳам дуч келаемиз.

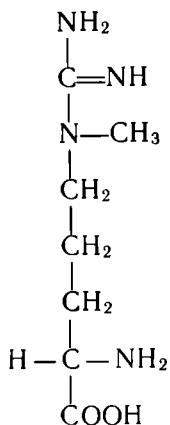
Мутлақ спецификлик. Спецификликнинг энг қатъий ва энг кўп тарқалган типидир мутлақ спецификликдир. Бу типдаги спецификликка эга бўлган фермент фақат биттагина субстратга таъсир этади ва субстрат молекуласида рўй берган озгина ўзгариш ҳам унинг активлигини йўқолишига олиб келади. Жигарда учрайдиган аргиназа ферментини бунга мисол қилиб келтириш мумкин. Унинг субстрати *l*-аргинин бўлиб, фермент бу аминокислотанинг бошқа хосилаларидан биронтасига (σ -*N*-метиларгинин, α -*N*-метиларгинин, агматинга) ҳам таъсир этмайди:



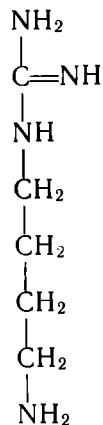
l-аргинин



α -*N*-метиларгинин

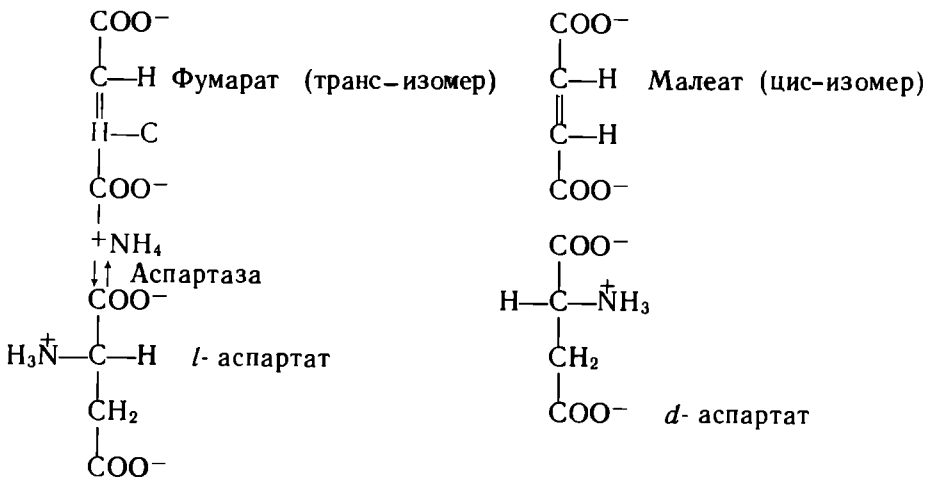


σ -*N*-метиларгинин

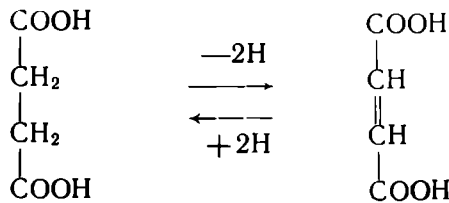


Агматин

Аспартаза тўғри реакцияда фумаратга, тесқари реакцияда *l*-аспартатга нисбатан мутлақ спецификликка эга. У на малеат (фумаратнинг цис-изомери), на *d*-аспартатга хужум қилмайди:



Оксидловчи-кайтарувчи ферментларнинг муҳим вакили сукцинат дегидрогеназа ҳам мутлак спецификликка эга. У фақат каҳрабо кислотани дегидрирлайди:



Аммо фермент сукцинатдан фақат битта метилен группани ортиқ ё кам сақлайдиган малонатга ёки глутаратга таъсир этмайди:



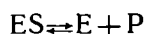
3.5. ФЕРМЕНТАТИВ КИНЕТИКАНИНГ АСОСИЙ ТУШУНЧАЛАРИ

Ферментатив кинетика химиявий кинетиканинг бир бўлими тарзида ферментлар катализ қиладиган реакция тезлигининг реакцияга киришувчи моддалар (субстрат, фермент) табиати ва уларнинг таъсир этиш шароити (компонентлар концентрацияси, рН, температура, муҳит таркиби, активловчи ва тормозловчи моддалар таъсири ва бошқалар)га боғлиқ бўлиши қонуниятларини ўрганadi. Маълумки ҳар қандай химиявий реакция реакциянинг термодинамик константаси билан характерланади. Бу константа система химиявий мувозанатга эришган ҳолатни ифодалайди. Мувозанат константаси (мК) тўғри (K+1) ва тесқари реакциялар константалари (K-1) нисбатидан аниқланади, яъни $mK = K+1 / K-1$.

Ферментатив реакциялар кинетикаси химиявий кинетика назарияси ва химиявий мувозанат ҳақидаги таълимотга асосланса ҳам ферментларнинг ўзига хос хоссалари ва улар катализ қиладиган реакцияларнинг хусусиятларига кўра алоҳида табиатга эга. Булардан бири ферментатив реакция учун характерли бўлган тўйиниш эффектидир. Бу эффектнинг маъноси шундан иборатки, субстрат концентрацияси жуда паст бўлганда ферментатив реакция суръати ҳам жуда кичик бўлиб, субстрат концентрацияси ортиши билан аста-секин кўтарила боради. Лекин субстрат концентрацияси ортаборган сари реакция суръатининг кўшимча кўтарилиши кичиклаша боради. Ниҳоят шундай пайт келадикки, бунда субстрат канча кўшилмасин, реакция жуда кам даражада кўтарилади, лекин бир текисликка (платога) етиб тўхтамайди. Реакциянинг энг юқори тезлиги V_{max} деб аталадиган бу платода фермент субстратга тўйинган бўлади. Бу кузатиш ферментатив катализ жараёнида фермент субстрат билан комплекс ҳосил қилади, деган хулосага олиб келган эди. Бу гоёни Михаэлис ва Ментенлар ривожлантириб, 1913 йил ферментлар таъсирининг умумий назариясини яратдилар. Бу назарияга биноан фермент аввало ўзининг субстрати S билан нисбатан тез ва қайталама боғланади:

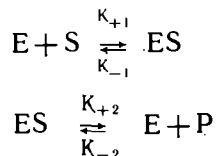


Сўнгра ҳосил бўлган фермент — субстрат комплекси, секинроқ ўтадиган қайталама реакцияда реакция маҳсулоти P ва эркин фермент E ни ҳосил қилиб парчаланadi:



Бу иккинчи — секинроқ ўтадиган реакция бутун жараён тезлигини чегараловчи босқич бўлганидан фермент катализ қиладиган реакциянинг умумий суръати фермент — субстрат комплекси ES концентрациясига мутаносиб бўлиши керак.

Энди биз иккита асосий реакция — фермент — субстрат комплексининг ҳосил бўлиши ва парчланиш реакциясини ёзайлик:



Бу ўринда E — энзим, S — субстрат, k_{+1} , k_{-1} ва k_{+2} , k_{-2} реакцияларнинг константаларидир. Каталитик реакция жараёнида вақтнинг ҳар бир оннда фермент икки хил шаклда бўлади: эркин, боғланмаган ҳолда ва ES комплекси таркибида, бинобарин, каталитик реакцияларнинг тезлиги барча фермент ES шаклига ўтганда, эркин фермент E нинг концентрацияси мумкин қадар паст бўлган шароитда максимумга етади. Келтирилган формулага биноан ES нинг ҳосил бўлиш тезлиги V_1

$$V_1 = k_1[(E_y - ES)][S]$$

бўйича ифодаланади. Бу ерда E_y — умумий ферменти, квадрат кавс моддалар концентрацияларини кўрсатади. E ва P дан тескари реакцияга биноан ESнинг ҳосил бўлиш тезлиги жуда паст бўлгани туфайли ҳисобга олинмайди. ES нинг парчланиш тезлиги V_2 унинг иккита реакция бўйича парчланиш суръати константалари K_1 ва K_2 га тенг:

$$V_2 = k_{-1}[ES] + k_2[ES]$$

Фермент — субстрат комплексининг ҳосил бўлиш тезлиги унинг парчланиш тезлигига тенг бўлган шароитда ES нинг концентрацияси турғун бўлади ва реакция стационар режимда кечади.

ES нинг ҳосил бўлиш тезлиги-ES нинг парчланиш тезлиги:

$$k_1([E_y] - [ES])[S] = k_{-1}[ES] + k_2[ES]$$

Тенгламанинг чап томонини қуйидагича ўзгартириш мумкин:

$$k_1[Ey \cdot S] - k_1[ES][S].$$

Унинг ўнг томони соддалаштирилса, $k_1 + k_2 [ES]$ ни оламиз.

Демак,

$$k_1[Ey][S] - k_1[ES][S] = (k_1 + k_2)[ES]$$

Агар $K_1[ES][S]$ ни тенгламанинг ўнг томонига кўчирилса ва унинг белгиси ўзгартирилса;

$$k_1[Ey][S] = k_1[ES][S] + (k_1 + k_2)[ES]$$

олинади. Бундан кейинги соддалаштириш қуйидаги тенгламага олиб келади:

$$k_1[Ey][S] = k_1[S] + (k_1 + k_2)[ES]$$

Бу тенгламани $[ES]$ учун ечиш мумкин:

$$[ES] = \frac{k_1[Ey][S]}{k_1[S] + k_1 + k_2}$$

Тезлик константаларини бир тенгламада бирлаштириш билан тенгламани яна соддалаштириш мумкин:

$$[ES] = \frac{[Ey][S]}{[S] + (k_2 + k_1) / k_1}$$

Энди бошланғич тезлик V_0 ни $[ES]$ орқали ечиш мумкин. Михаэлис — Ментен назариясига мувофиқ бошланғич тезлик фермент — субстрат комплексининг парчаланиш тезлиги, яъни тезлик константаси K_2 га тенг суръати деб тайинланади. Демак, уни қуйидагича ёзишимиз мумкин:

$$V_0 = k_2[ES]$$

Лекин $[ES]$ нинг катталигини юқорида келтирилган ифодасига мувофиқ

$$V_0 = \frac{k_2[Ey][S]}{[S] + (k_2 + k_{-1}) / k_1}$$

кўринишни берсак бўлади. Бу тенгламада $k_2 + k_{-1} / k_1$ ни k_m (Михаэлис — Ментен константаси) ва $k_2[Ey]$ ни V_{max} билан алмаштириб, уни соддалаштирсак бўлади. V_{max} барча фермент Е фермент — субстрат комплекси ES шаклида бўлган шароитда кузатиладиган реакциянинг энг юксак тезлигидир. Бу катталикларни юқоридаги тенгламага киритиб, қуйидаги формулани оламиз:

$$V_0 = \frac{V_{max}[S]}{[S] + k_m}$$

Мана шу ифода Михаэлис — Ментен тенгламаси, яъни бир субстратли ферментив реакция тезлик тенгламасидир. У реакциянинг Михаэлис — Ментен константаси k_m орқали боғланган дастлабки тезлиги V_0 ни реакциянинг энг юксак тезлиги V_{max} ва субстратнинг бошланғич концентрацияси орасидаги микдорий нисбатларини ифодалайди.

Реакциянинг дастлабки тезлиги максимал тезликнинг аниқ ярмига танг, яъни $V_0 = \frac{1}{2} V_{max}$ бўлган махсус ҳолатни қаралса, Михаэлис — Ментен тенгламаси асосида муҳим рақамли нисбат

$$\frac{V_{max}}{2} + \frac{V_{max}[S]}{k_m + [S]}$$

Баъзи ферментларнинг рН оптимуми

Фермент	Олинган манбаи	Субстрат	рН оптимуми
Пепсин	Ошқозон	Турли оксиллар	1,5—2,5
Трипсин	Ошқозоноти беzi	«—»	8—11
Амилаза	Сўлак	Крахмал	6,7—6,9
	Ошқозоноти беzi	«—»	6,7—6,9
	Солод	«—»	5,2
α -глюкозидаза	Ичак	Мальтоза	6,1
	Ачитки	«—»	6,6
Сукцинат дегидрогеназа	Мускуллар	Сукцинат кислота	9,0
Липаза	Жигар	Этил бутират	8,3
	Ошқозоноти беzi	«—»	7—8,5
	Канакунжут дони	Трибутирин	5
D-аминокислота	Жигар, талок	D-аланин	9,0
Ишқорий фосфатаза	Қон	α -глицерофосфат	9,5
Нордон фосфатаза	Қон	α -глицерофосфат	4,5

олинади. Агар тенгламанинг ҳар икки томонини V_{max} га тақсим қилинса

$$\frac{1}{2} = \frac{[S]}{K_m + [S]}$$

келиб чиқади. Тенгламани K_m га нисбатан ечилса

$$K_m + [S] = 2[S]$$

$$K_m + [S] (V_0 \text{ аниқ } \frac{1}{2} V_{max} \text{ га тенг бўлганида}).$$

Метаболизмнинг кўп ферментатив реакцияларида турли субстратларнинг иккита, баъзан ҳатто учта молекуласи иштирок этади ва фермент билан боғланади. Бундай реакцияларда фермент ҳар қайси субстрат учун K_m нинг турли катталигига эга.

3.6. ФЕРМЕНТАТИВ РЕАКЦИЯ ТЕЗЛИГИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ОМИЛЛАР

Энзиматик реакциянинг кечишига бир қатор омиллар таъсир кўрсатади.

Субстрат концентрациясининг таъсири. Юқорида келтирилган далилларга кўра, фермент таъсирининг теълиги фермент субстрат комплексининг концентрациясига боғлиқ. Ферментнинг максимал таъсири учун субстратнинг катта, одатда, организмда учрайдиган миқдоридан анча юқсак концентрацияси талаб қилинади. Бинобарин, ферментларнинг организмда таъсири экспериментал шароитдагига қараганда камроқ самаралидир. Энзим — субстрат комплекси массалар таъсири қонуни бўйича диссоциацияланганлигидан субстратнинг юқори концентрацияси унинг диссоциациясини босиб туради. Михаэлис — Ментен формуласига биноан субстрат концентрацияси K_m га тенг бўлганда, фермент — субстрат билан тўйинганда кузатиладиган максимал теъликнинг фақат ярмигагина эришилади. Субстрат концентрацияси деярли паст бўлганда реакция суръати концентрациянинг тўғри чизикли функциясини ифодалайди. Михаэлис константаси нақадар кичик бўлса, энзим — субстрат комплекси ҳам шу қадар мустаҳкам бўлади. K_m нинг аҳамияти шундаки, у энзимнинг яхши аниқландиган муҳим миқдори характеристикасини беради. Бундан ташқари, экспериментал йўл билан эришиб бўлмайдиган шароитда (масалан, субстрат етарли даражада эрмайдиган ҳолларда) K_m ни аниқлаш орқали энзиматик таъсирни ҳисоблаб чиқариш имконини беради.

Водород ионлари концентрациясининг таъсири. Энзимларнинг каталитик фаолиги муҳит рН ига боғлиқ. Ҳар бир энзим, одатда рН нинг маълум чегарасида,

аксари, тор чегарада максимал фаолликка эга бўлади. рН нинг катталиги ферментнинг рН оптимуми дейилади. Энзим оптимумга яқин рН чегарасида ҳам таъсирини йўқотмайди, лекин унинг фаоллиги пасайиб кетади. Масалан, сўлак амилазасининг активлигига рН нинг таъсири 27-расмдаги эгри чизик билан тасвирланади.

Протеологик ферментлар ҳам маълум рН чегарасида фаол бўлиб, масалан, пепсин 1,5—2,5 орасида тебранадиган оптимумга эга, шу билан бирга, турли оксилларга нисбатан оптимуми фарқли эканлиги аниқланган (6-жадвал). Ферментларнинг маълум рН чегарасида максимал фаолликка эга бўлиши, уларнинг оксилга хос табиатидан келиб чиқади. Ферментлар барча оксиллар каби, амфотер электролит бўлганидан муҳит рН ига қараб турли ион шаклларида мавжуд бўлади. Барча ион шаклларида, асосан, рН оптимумида учрайдиган фақат биттасини каталитик фаолликка эга деб фараз қилиш мумкин. Юқори кислотали ва ишқорли даражаларда денатурация ўзгаришлари туфайли энзимларнинг кўпчилиги фаоллигини йўқотади (фаолсизланади).

Температура таъсири. Химиявий реакция тезлигига температуранинг ўзгариши катта таъсир кўрсатади ва кўпинча, температура кўтарилиши билан реакция суръати ортади. Ферментатив реакциялар ҳам мана шу умумий қоидага бўйсунди. Аммо ферментлар оксил модда бўлиб, юқори температурада денатурацион ўзгаришларга учраганидан температура кўтарилиши билан, бир томондан, реакция тезлашса, иккинчи томондан, фермент бузилиб, унинг фаоллиги йўқола боради.

Температура 10°C/ га кўтарилганда химиявий реакциянинг тезлиги тахминан, 2—3 марта ортиши маълум. 20—30°C да аксари энзиматик реакцияларнинг температура коэффиценти 2—3 га тенг бўлади:

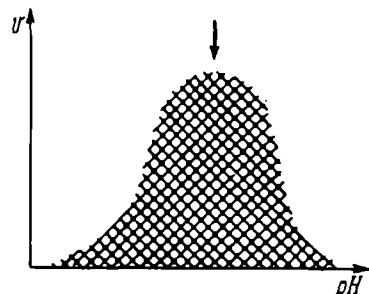
$$Q_{10} = \frac{V_t + 10}{V_t}$$

Бунда:

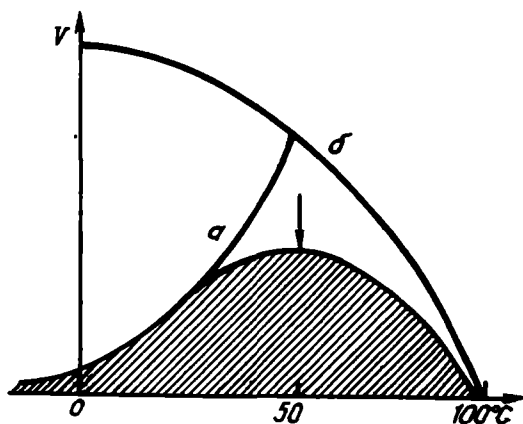
V_t — бошланғич температурадаги реакция тезлиги;

$V_t + 10$ — температура 10°C га етганда ва ундан юқори кўтарилганда ферментлар тезда бузилади. Яна шуни таъкидлаб ўтиш лозимки, ферментатив реакциянинг температура оптимуми турли шароит ва муддат учун қатъий, ўзгармас омил эмас. Агар тажриба қисқа вақт давом этса, температура оптимуми баландроқ бўлиши мумкин, чунки бу орада ферментнинг денатурация ўзгариши чуқур бормайди, аммо бу вақтда температура реакция суръатини янада орттиради. Паст температурада реакциянинг кечиши секинлашади ва у кўпинча, 0° атрофида бутунлай тўхтади. Шунинг учун биологик материалларни совуткичда сақлаш, кўп тажрибаларни совук хоналарда ўтказиш уларни ферментатив парчаланишдан ва шунингдек, ферментларни бузилишдан сақлайди.

Специфик ингибиторлар таъсири. Ферментатив реакция бир қатор химиявий моддалар таъсирида ингибирланиши мумкин. Бундай моддалар оксилларга таъсир этиб, уларнинг конформациясини бузадиган денатурацияга сабабчи бўлади ва ҳар хил ферментларни тормозлайди. Масалан, оғир металл тузлари (Ag^+ , Cu^{2+} ,



27-расм. Сўлак амилазаси фаоллигига рН нинг таъсири.

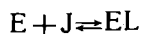


28-расм. Фермент фаоллигига температуранинг таъсири.

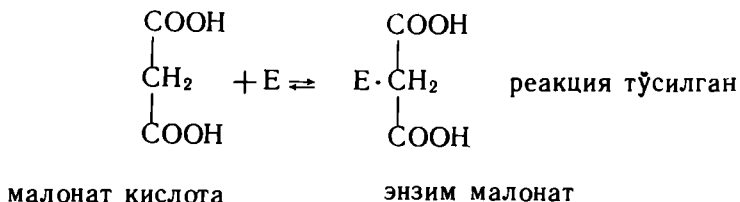
Pb²⁺) формальдегид, SH группаси билан реакцияга киришадиган бирикмалар (иприт, хлормеркурий — бензоат), алкалоид реактивлар (таннин, пикрат кислота, фосфовольфрамат кислота ва бошқалар), умуман, оксил структурасини ўзгартириш, уларни чўктириш туфайли мана шундай таъсир кўрсатади. Бу н о с п е ц и ф и к т о р м о з л а н и ш д и р.

Бир қатор бирикмалар борки, улар фақат айрим ферментларнинг фаоллигини тормозлайди, одатда, уларнинг бундай таъсири жуда паст концентрацияда ҳам юз беради. Бундай моддалар специфик ингибиторлар бўлиб, уларнинг таъсири оксилнинг умумий структурасини ўзгартириш билан эмас, балки фермент молекуласида каталитик фаоллик учун зарур бўлган марказлар (айрим группалар) ни ишдан чикариши (блокировка)га боғлиқ. Специфик ингибиторлардан фойдаланиб, бирин-кетин келадиган реакцияларни бир-биридан ажратиб, метаболизмнинг оралик звеноларини ўрганиш ва кўпгина ферментларнинг фаол группаларини текшириш мумкин бўлди. Масалан, фторид гликолиз ва спиртли бижғишнинг энзими энтолазани, йодацетат триозофосфат дегидрогеназани ингибирлайди. KCN, CO азидлар таркибида металл атомлари тутадиган ҳужайранинг нафас олиш ферментларини тормозлайди. Энзимларнинг тормозланиши қайтар ёки қайтмас бўлиши мумкин. Қайтар тормозланишда ингибитор четлатилгандан кейин энзимнинг фаоллиги қайта тикланади.

Рақобатлашиб (конкурентли) тормозлаш ингибирлашнинг мухим типидир. Бу ҳодиса тузилиши жиҳатидан субстратга ўхшаш бўлиб, фермент билан боғлангандан сўнг осон ажралиб кетмайдиган модда (квазисубстрат) ва ҳақиқий субстрат ўртасида ферментнинг фаол группасига нисбатан рақобат туфайли келиб чиқади. Субстрат энзим билан бирикиб, энзим — субстрат комплекси ES пайдо қилганидек, ингибитор ҳам шундай диссоцияланиш қобилятига эга бўлган комплекс ҳосил қилади:



Лекин энзимнинг ингибитор билан берган комплекси охирги маҳсулотларга парчаланмагандан энзимнинг маълум қисмини маҳкам тутиб, уни ферментатив реакция доирасидан чиқаради. Демак, ингибитор субстрат билан айни энзиматик фаол юзалар учун курашади, шу сабабли ҳам энзим таъсирининг тезлиги энзим ва тормозловчи модда концентрациясига боғлиқ бўлади. Конкурентли тормозлашга сукцинат кислота ва малонат кислоталар билан сукцинатдегидрогеназа ферменти орасидаги муносабат яққол мисол бўла олади. Малонат кислотанинг структураси сукцинатга ўхшаш бўлганидан у ферментнинг маълум сатҳи билан боғланади, ҳосил бўлган комплекс эса парчаланмайди, энзимни блокирлаб туради:



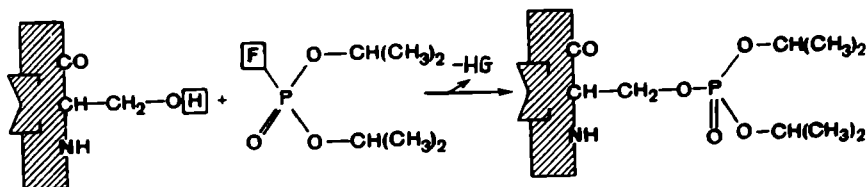
Малонат кислота иштирокида EL комплексининг ҳосил қилиниши учун Михаэлис константаси қахрабо кислота иштирокида ESнинг пайдо бўлишига зарур K_m дан кичик бўлганидан ингибитор паст концентрациядаёқ сукцинатдегидрогеназани анча тормозлайди. Рақобатсиз тормозлашда субстрат концентрациясини ошириш ингибитор билан энзим орасидаги боғни узмайди. Рақобатли тормозлашда эса субстрат концентрациясининг ортиши қайталама мувозанатда массалар таъсири қонуни асосида ингибирлашдан устун келади.

3.7. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ФАОЛ МАРКАЗИ

Ферментатив катализнинг жуда нозик спецификлиги ва бошқа хусусиятларини ўрганиш оралик комплекснинг ҳосил бўлишида ферментнинг бир эмас, балки бир неча функционал группалари субстрат молекуласининг мувофиқ, яъни химиявий ва фазовий (топографик) комплементар группалари билан муносабатга кириши ҳақидаги ҳулосага олиб келди. Бу фикр фермент молекуласини ферментатив реакцияда қатнашадиган аксари субстрат молекуласига нисбатан анча катта ўлчамли бўлишидан ҳам келиб чиқади. Бинобарин, фермент — субстрат комплексининг ҳосил бўлишида субстрат молекуласи билан бевосита алоқага ферментнинг пептид занжири чегараланган қисмигина кириши керак. Мана шу мунозаралар энзимологиянинг келгуни ривожланишида ферментларнинг фаол маркази ҳақидаги тушунчада мужассамлашди. Ферментнинг фаол маркази деб оксил фермент молекуласининг субстрат билан бирикишини ва унинг химиявий ўзгаришини таъминлайдиган маълум қисмларига айтилади. Ферментнинг фаол маркази функционал тушунча бўлса ҳам, уни молекуланинг учламчи структураси ва умумий геометрияси ва юксак каталитик фаолликни таъмин қиладиган фермент молекуласининг участкасини унинг химиявий табиати белгилайди. Фаол марказ кўпинча фермент молекуласининг юзасида ботик ёки тиркиш кўринишидаги участкасидир. Шакли бўйича фаол марказ унинг ичига қирадиган субстрат молекуласида комплементар мос келади. Фаол марказ ферментнинг спецификлигини ва каталитик активлигини таъминлайдиган фазода маълум равишда ориентацияланган бир қатор функционал группалардан иборат. Улар орасида субстратга яқинликни, яъни специфик боғланишни таъминлайдиган контакт ёки алоқа қисми ҳамда субстратни химиявий ўзгаришини таъминлайдиган каталитик фаол марказ фарқ қилинади. Бундан ферментатив активлик учун полипептид занжир қолган қисмининг зарурлиги йўқ деган ҳулосани чиқариш керак эмас, чунки молекуланинг бошқа қисмлари фаол марказнинг фазода уч ўлчовли конформациясини белгилаб, группаларнинг реакция қобилиятини таъминлайди. Фаол марказни ташкил қилишда оксил молекуласи таркибига қирадиган аминокислоталарнинг озгина қисмигина қатнашади. Уларнинг баъзилари каталитик актда иштирок этса, баъзилари бирикишга, субстрат ва коферментни каталитик марказга қаратишда муҳим роль ўйнайди. Қоида бўйича фаол марказни ҳосил қиладиган функционал группалар полипептид занжирларининг турли қисмларида ўрнашган, лекин занжирлар ўралган бўлганлигидан оксилнинг табиий молекуласида фазовий (стерик) жиҳатдан бир-бирига яқинлашган ва маълум равишда ориентацияланган.

Фаол марказнинг ташкил топишида оксил молекуласининг бир қатор группалари алоҳида аҳамиятга эга. Улар қаторига эркин карбоксил ва аминокислоталар, гистидиннинг имидазол группаси, серин ва треониннинг гидроксил группалари, сульфгидрил, дисульфид ва тиозфир, триптофан ва фенол группалари қиради. Булардан гистидиннинг имидазол группаси бир қатор эстеразалар, протеазалар ва рибонуклеазанинг таъсири учун зарур эканлиги тасдиқланган. Мураккаб эфирлар ва пептид боғларни узадиган ферментларнинг каталитик таъсирида имидазол қолдиғи билан бирга сериннинг гидроксил группаси ҳам қатнашади. Серин гидроксилнинг муҳим роли ацетил холинэстераза ва бошқа эстеразаларга диизопропилфторфосфат (ДФФ) каби захарловчи фосфорорганик бирикмаларнинг таъсир механизмини текширишда аниқланган эди. Нерв захарлари деб аталадиган типга тегишли бу препарат ацетилхолинни холин ва сирка кислотига қиладиган холинэстеразанинг фаол марказини тўла ишдан чиқаради. Бу ингибиторнинг структураси ацетилхолинникига яқин эканлиги

ва унинг каби фаол марказдаги серин колдигининг OH группаси билан реакцияга кириши аникланади. ДФФ нинг мана шу хусусиятидан фойдаланиб, ингибиторли анализ ёрдамида турли группаларга тегишли ферментларнинг фаол марказларининг умумийлигини ҳам тасдиқлашга уриниб кўрилди ва бу агент бир қатор ферментларнинг фаол марказида серинни фосфорирлаб, уларни фаолсизлантириши белгиланди.



29- расм. Диизопропилфторфосфат томонидан серин колдигини блокирлаш.

Шуниси эътиборга молики, ДФФ унга сезгир бўлган ҳар бир ферментда фақат функционал фаолликка эга ягона серинни танлаб фосфорирлайди. Бу механизм бир қатор эстеразалар ва протеазаларнинг фаол марказини ташкил топишида серин колдикларининг иштирак этишини катъий тасдиқлайди.

Фермент оксигенининг функционал группалари орасида SH группалар алоҳида ўрин тутати. Улар жуда кўп, хилма-хил химиявий ўзгаришлар (ионланиш, ацилланиш, фосфорланиш, оксидланиш, алкилланиш ва ҳоказо) га қатнашишлари туфайли, ферментатив функциянинг бажарилишида муҳим роль ўйнаши мумкин. Ҳозирги вақтда таркибидаги SH группалар блокировка қилинган (тўсилган) да торmozланадиган 100 дан ортиқ фермент маълум. Улар **тиоли ферментлар** деб аталади. Бу ферментлар орасида оксидоредуктазалар, трансферазалар, гидролазалар ва бошқа синфларнинг вакиллари бор. Тиол группаларнинг турли ферментатив реакцияларида оралик бирикмалар (масалан, ацетилтиоэфирлар)ни ҳосил қилишда, субстрат ва кофермент металллар ва простетик группани бирга боғлашда ва ферментнинг каталитик фаол конформациясини сақлашдаги алоҳида аҳамияти аниқланган.

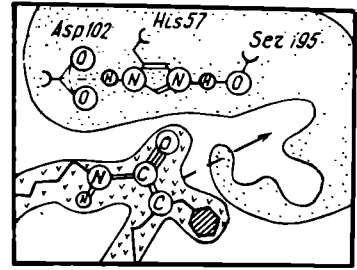
S — S группаларнинг аҳамияти SH группага қараганда анча чегарали: улар, асосан, фермент молекуласининг иккиламчи ва учламчи структурасини сақлашда иштирак этади.

Рентген структура анализи бир қанча ферментларнинг фаол марказларини, ферментларнинг каталитик таъсири билан унинг учламчи структураси орасидаги муносабатларни аниқлаш имкониятини берди. Фаол марказ кўпинча фермент молекуласи юзасидаги тирқиш ёки ботик бўлиб, унинг шакли субстрат молекуласига комплементардир. Баъзан рентген структура анализи ёрдамида фермент — субстрат комплексининг структура анализи ёрдамида фермент — субстрат комплексининг структурасини ҳам аниқлашга муваффақ бўлинади. Химиявий усуллар ва рентген структура анализи ёрдамида энг яхши ўрганилган фермент цистин колдикларининг дисульфид боғлари орқали бир-бири билан боғланган учта полипептид занжирдан иборат химоотрипсиндир. Химиявий тадқиқотлар бу фермент диизопропилфторфосфат билан фаолсизлантирилганда полипептиднинг 195-ўрнидаги сериннинг ковалент маҳсулотини ҳосил бўлишини, 57-ўрнидаги гистидин ва 102-ўрнидаги аспартат кислотани ҳам каталитик жараёнда қатнашишини кўрсатдилар. Бу колдиклар полипептид устунда бир-бирдан узок ўринда, ҳатто алоҳида-алоҳида полипептид занжирларида жойлашган бўлсалар ҳам, рентген структура анализи маълумотлари химоотрипсиннинг ўралган молекуласида улар фазода бир-бирига жуда яқин турганларини кўрсатди. Бу аниқ маълумотлар химоотрипсиннинг каталитик таъсирини бир нечта механизмларини тақлиф қилиш имкониятини берди.

Рентген структура тадқиқотлари ферментга субстратнинг бирикиши ва уларнинг кейинги ўзаро таъсирлашишида фермент молекуласида конформацион

Ўзгаришларнинг пайдо бўлишини ҳам аниқлаб берди. Қуйидаги 30-расмда химотрипсиннинг каталитик таъсирида юқорида айtilган *His* — 57, *Asp* — 102 ва *Ser* — 195 лар иштирокининг гумон қилинадиган механизми келтирилган.

Фермент молекуласида фаол марказдан ташқари аллостерик марказ (юнонча *allos* — бошқа, ёт ва *steros* — фазога, структурага оид) ҳам бўлиши мумкин. Аллостерик марказ дейилганда фермент молекуласининг субстратидан фаркланган кичик молекулали эффекторлар ёки модификаторлар деб аталадиган моддаларни боғлайдиган қисми тушунилади. Аллостерик марказга эффекторнинг бирикиши фермент молекуласининг учламчи, баъзан тўртламчи ва унга мувофиқ равишда, фаол марказнинг конфигурациясини ўзгартириб, энзиматик фаолликнинг кучайиши ёки пасайишига олиб келади. Аллостерик ферментлар одатда олигомер тузилишга эга бўлиб, бир-биридан маълум масофада жойлашган бир нечта фаол марказ ва бир нечта аллостерик регулирловчи марказга эга бўладилар.

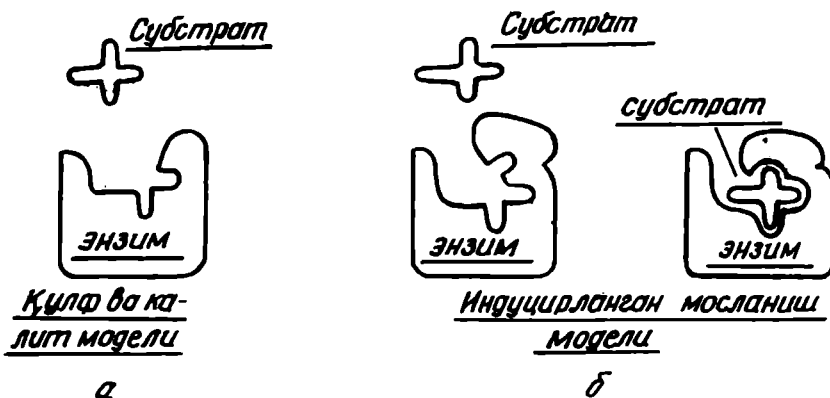


30-расм. Химотрипсиннинг фаол маркази ва унга субстратнинг бирикиши.

3.8. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ КАТАЛИТИК ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ

Ферментларнинг каталитик таъсир механизмини аниқлаш энзимологиянинг асосий ва энг мураккаб вазифаларидандир. Ферментлар таъсирида активлашишнинг умумий назарияси йўқ, ҳар бир ферментнинг таъсир механизми унинг ўзига хос специфик учламчи структураси, функционал группалари, субстрат билан тўқнашганидаги конформацион ўзгариши билан таъминланади. Аммо ферментатив жараённинг бунёд бўлиши учун субстрат билан ферментнинг қўшилиб, фермент — субстрат комплексининг ҳосил бўлиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Фермент — субстрат комплекси ҳосил бўлиши жараёнида субстрат ферментга яқинлашади, унинг каталитик марказига нисбатан мувофиқ ориентация олади.

Қўп йиллардан бери субстратни ферментга мос келиб бирикишини калитни қулфга тўғри тушишига ўхшатадилар. Қулф ва калит моделига биноан энзим, мураккаб қулфга ўхшаш, фақат шакли аниқ мос тушадиган субстрат (калит)га тўғри келади. Субстратни ферментга мос келиши ва унга «ёпишиши» уларнинг ўзаро таъсирланишини шартлайдиган бир қатор хусусиятларга боғлиқ: энзим юзасида ўқланган группалар тартибини субстрат сатҳидаги ўқланган группага, субстратнинг гидрофоб қисмини ферментнинг гидрофоб қўлқопи ёки чўнтакчаси комплементар (мос) бўлиши; фермент субстратнинг гидроқсил ёки амино-



31-расм. а — фермент билан субстратнинг бирикишидаги қулф-калит модели; б — ферментнинг фаол маркази билан субстратнинг кучлантирилган молекуласи орасидаги индуцирланган мосланиш.

группалари билан водород боғлари ҳосил қиладиган группаларни мувофик позициясига эга бўлиши. Кейинроқ бу нуктаи назар бирмунча ўзгартирилиб индуцирланган (кўзғатилган) мосланиш ғояси юзага чиқди. Бу фикрга биноан субстратни ферментнинг фаол маркази билан бирикиши кутбланиш, электронларнинг силжиши ёки реакцияда қатнашадиган боғларнинг деформацияси туфайли, субстрат молекуласини маълум ўзгаришларга, юқори энергияга эга фаолланиш ҳолатига келтиради.

Ферментнинг нисбатан кичик фаол марказига субстратнинг бирикиши фермент конформациясининг субстрат структурасига мослаштиради. Демак, фаол марказнинг шаклланишида субстрат ҳам иштирок этади.

Пайдо бўлган дастлабки оралик маҳсулот фаолланган комплексга айланади ва сўнгра реакциянинг охириги маҳсулотлари комплексдан ажралади. Фермент— субстрат комплексининг ҳосил бўлишида турли боғлар — ковалент, координацион, ион ва бошқа типдаги кучсизроқ алоқалар турли нисбатда қатнашиши мумкин. Бундай комплекс реакциянинг охириги маҳсулотларига жуда тез парчаланиб кетадиган бўлганидан уларнинг мавжуд эканлигини кейинги йилларгача бевосита аниқлаб бўлмаган эди. Фақат ферментларнинг тоза препаратлари олиниши билан оптик, спектрофотометрик, изотоп, айниқса, рентгеноструктура анализи ва бошқа физик-химиявий усуллар ёрдамида фермент — субстрат бирикмасини кузатиш имконияти туғилди. Субстрат молекуласи ва кофермент ёки фермент окселининг функционал группалари орасида ковалент боғлар орқали қўшилган барқарор ёки химиявий ишлаш билан турғун ҳолга келтирилган комплексларни олиш ҳам ферментларнинг каталитик таъсир механизмини ўрганиш учун қулай модель бўлиб хизмат қилади. Ферментларнинг оксил молекулаларида учламчи структурани стерик ва электрон конфигурацияси нисбатан катъийдир; у динамик ўзгариб туради. Фермент молекуласининг полипептид занжири фаол марказ соҳасида доим ҳаракатда бўлади ва шу ҳаракат орқали энзим таъсири учун зарур бўлган конформация пайдо бўлади. Бундан ташқари ферментнинг фаол марказида протонларни кучли донор ёки акцепторлари бўлган аминокислоталар группаси шаклланиши мумкин. Икки компонентли ферментларда уларнинг оксил қисми (апофермент) субстрат билан боғланиши (ферментнинг ўзига хослигини) таъминлайди. Бу комплексда субстратнинг химиявий ўзгариши каталитик реакцияда бирга қатнашаётган коферментга боғлиқ.

3.9. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ АКТИВАТОРЛАРИ, КОЭНЗИМЛАР ВА ПРОСТЕТИК ГРУППАЛАР

Кўпчилик энзиматик реакцияларда фермент деб аталадиган оксил молекуласидан ташқари, оксил хоссасига эга бўлмаган бир қатор органик ва анорганик моддалар иштирок этиши маълум бўлди. Энзим таъсири учун зарур бўлган бу қўшимча омилларга кофакторлар номи берилган. Бундан ташқари, баъзи ферментлар ишлаб чиқарилган жойда фаол бўлмай, каталитик таъсирнинг амалга ошиши учун аввал активаторлар деб аталадиган турли моддалар иштирокида фаолланиши лозим. Активаторларнинг баъзи хиллари билан кофакторлар орасида аниқ чегара ўтказиш қийин, лекин бошқа шаклларининг таъсири ферментнинг аниқ белгиланган махсус химиявий ўзгариши билан боғлиқ бўлади.

Хужайрадан нофаол равишда ажратиладиган ферментларга профермент ёки зимоген номи берилган. Бундай ферментларнинг классик намунаси сифатида ошқозоноти беши ишлаб чиқарадиган трипсиногенни келтириш мумкин. У фаол бўлмаган оксил шаклида ажратилиб, ингичка ичкадаги бошқа энзим ёки энзимсимон модда — энтерокиназа (энтеропептидаза) таъсирида фаол протеолитик фермент — трипсинга айланади. Трипсиногеннинг трипсинга айланиши унинг молекуласи N — учи охиридан нордон полипептиднинг ажралишига, яъни чала протеолизга боғлиқ. Бундай полипептид трипсиннинг фаол марказини яшириб турган деб ҳисобланиб, бу хилдаги фаолланиш никобсизланиш (демаскировка) деб аталади. Ошқозон ширасининг ферменти пепсиногеннинг пепсинга айланиши ҳам худди шундай механизмга асосланган.

Активлашнинг иккинчи хилини тормозсизлантириш деб қараш мумкин. Бунинг маъноси мавжуд бўлган ва энзимни фаолсизлайдиган моддаларни четлатишдан иборат. Кўп энзимлар кучсиз оксидловчи моддалар таъсирида инактивлашади ва кўпинча, бу жараён муҳитдаги оғир металлларнинг жуда кам миқдори (излари) билан катализ қилинади. Бундай вақтда қайтарувчилар, жумладан, цистеин ёки қайтарилган глутатион қўшилиши натижасида энзим активлиги тикланади. Бу моддаларнинг таъсири таркибида эркин SH группаларни сакловчи тиолли энзимларни, масалан, суқцинатдегидрогеназа, папаин ёки катепсинларнинг сульфгидрил группаларининг қайтарилган ҳолда сакланишини таъминлашдан иборат. Оксидланган глутатион ёки оғир металл ионлари эса бу энзимларни, кўпинча, қайта фаолсизлайди.

Турли ионларга ҳам энзимларнинг активаторлари ёки энзиматик реакциянинг кофактори сифатида қаралади. Ҳозирги вақтда ферментнинг простетик группа таркибида мустақкам боғланган металл атомларидан ташқари, энзиматик реакцияда осонлик билан диссоцияланадиган жуда кўп оғир ва енгил металл ионлари иштирок этиши тасдиқланган. Уларни энзим билан боғланган ҳолда ажратиб олиб бўлмайди. Металл ионлари энзим билан субстрат орасида боғ ҳосил бўлишида иштирок этиши мумкин. Маълумки, фосфатазалар ва синтетик жараёнларни катализловчи бир қатор ферментлар Mg^{2+} ва Mn^{2+} иштирокисиз таъсир этмайди, глутамин синтезини катализловчи энзим Mg^{2+} , Mn^{2+} ва Co^{2+} га муҳтож бўлиб, фосфат группаси ташувчи аденозинтрифосфатаза Na^+ , K^+ ва Mg^{2+} ионлари билан активланади. Бу хил активаторлардан ферментларнинг органик кофакторларини фарқлаш зарур. Кофермент ферментни активлашда эмас, балки энзиматик реакциянинг ўзида иштирок этиши билан ҳам активаторлардан фарқ қилади. Шу билан бирга, ферментнинг органик кофактори бўлган коэнзим ва простетик группалар орасида ҳам фарқ бор. Икки компонентли ферментларнинг осонлик билан диссоцияланадиган ва ферментдан ажралган ҳолда хужайрада мавжуд бўлган паст молекуляр қисми кофермент ёки коэнзим деб аталади. Уларни ферментнинг оксил компоненти (апоферменти)ни бузмай ажратиб олиш мумкин (7- жадвал).

7- жадвал

Металлар фаолаштирадиган ферментлар

Фермент	Металл
Цитохромлар	Fe^{2+} ёки Fe^{3+}
Каталаза	« »
Пероксидаза	« »
Цитохромоксидаза	Cu^{2+}
Аскорбатоксидаза	Cu^{2+}
Тирозиназа	Cu^{2+}
Пируваткиназа	K^+
Нитратредуктаза	Mo
Альдегидоксидаза	Mo
Гексокиназа	Mg^{2+}
Глюкозофосфатаза	Mg^{2+}
Амилаза	Ca^{2+}
Липаза	« »
Карбоангидраза	Zn
Лактатдегидрогеназа	« »
Карбоксипептидаза	« »
Холинэстераза	Mn
Глутатионпероксидаза	Se

Простетик группа номи билан, кўпинча, апоферментга маҳкам боғланган, диссоцияланиши қийин коферментлар юритилади. Бу ном оксилларнинг тасвирий

химиясидан олинган бўлиб, мураккаб оксиллар (протеидлар)нинг оксил бўлмаган қисмини кўрсатади. Простетик группа каталитик цикл давомида флавиннуклеотидлар ёки пиридоксаль фосфатлар каби, апоферментнинг бир молекуласига боғланган ҳолда қолади ва шу маънода унинг таъсири ферментнинг бир молекуласидан иккинчи молекуласига ўтиши билан боғлиқ бўлган ташувчи коферментлардан фаркланади, лекин бундай фарқ доимий эмас, балки шартлидир. Масалан, никотинамидадениндинуклеотид баъзи вақтларда ҳақиқий диссоцияланувчи кофермент шаклида, бошқа ҳолларда эса специфик оксил билан мустақкам боғланган простетик группа шаклида реакцияда иштирок этади.

3.10. КОФЕРМЕНТЛАР КЛАССИФИКАЦИЯСИ

Коферментларнинг химиявий тузилишини ўрганиш уларнинг кўпчилигини витаминлардан иборат эканлигини тасдиқлади. Бир қатор коферментлар таркибига витамин В₁ (тиамин), В₂ (рибофлавин), В₆ (пиридоксаль), РР (никотинат кислота амиди), биотин, пантотенат кислота, фолат кислота, В₁₂ (кобаламин), С витамин (аскорбинат кислота), липоат кислота ва бошқалар киради. Витаминларнинг баъзилари ўзгармаган ҳолда, иккинчилари маълум модификацияларга учраган (кўпинча, фосфат кислота билан фаолланган), учинчилари эса бошқа компонентлар билан бириккан ҳолда энзимнинг фаол группасини ташкил қилади. Юқорида келтирилган витаминларнинг барчаси сувда эрийдиган витаминлар қаторига киради, уларнинг фермент активлигида қатнашувчи биокатализаторларнинг биологик функциясини белгиласа керак. Аммо ёгда эрийдиган витаминлар (А, Д, Е, К)нинг коферментлик функцияси ва умуман, уларнинг биологик жараёнларда иштирок этиш йўли ҳозирча тўла аниқлангани йўқ.

Бир қатор коферментларнинг витаминларга алоқалари бўлмаса ҳам, улар органик бирикмаларнинг турли синфлари (нуклеотид фосфатлар, қанд фосфатлари ва бошқалар)га тааллуқлидир. Коферментларни химиявий тузилишига қараб синфларга бўлиш мумкин. Улар орасида алифатик, карбоциклик ва гетероциклик қаторларга тааллуқли бирикмалар, углеводлар, пептидлар ва бошқалар бор. Лекин бундай классификация коферментлар қатнашадиган химиявий реакцияларнинг типлари ва уларнинг биологик функцияси ҳақида маълумот бермайди. Шунинг учун коферментларни маълум ферментларга боғлаб, энзиматик реакцияларнинг типлари асосида синфларга бўлиш мақсадга тўлароқ жавоб беради.

Коферментларни ферментатив реакциядаги функциялари асосида қуйидаги группаларга бўлиш мумкин:

1) водород ва электрон ташувчи коферментлар — бу группага оксидоредуктаза синфига тааллуқли ферментлар билан боғлиқ никотинамидли коферментлар, флавили коферментлар, липоат кислота ва глутатион киради;

2) группаларни кўчирувчи коферментлар — булар қаторига трансферазалар синфи билан боғлиқ бўлган аденозинтрифосфат, углеводларнинг фосфатлари, ацетиллаш (ациллаш) коферменти, тетрагидрофолат кислота ҳамда пиридоксаль фосфатлар киради;

3) синтез, изомерланиш ва углерод-углерод боғларини узувчи коферментлар — бу группага лиазалар, изомеразалар ва лиазалар синфига оид ферментлар билан боғлиқ бўлган биотин ва кобамид коферментлар киради. Коферментлар орасида энг кўп тарқалгани нуклеотид типдаги бирикмалар, кобамид ферментлар ва металлопорфиринлардир.

Қуйидаги 8-жадвалда айрим коферментлар ва уларнинг асосий функциялари келтирилган.

Айрим коферментлар ва уларнинг функциялари

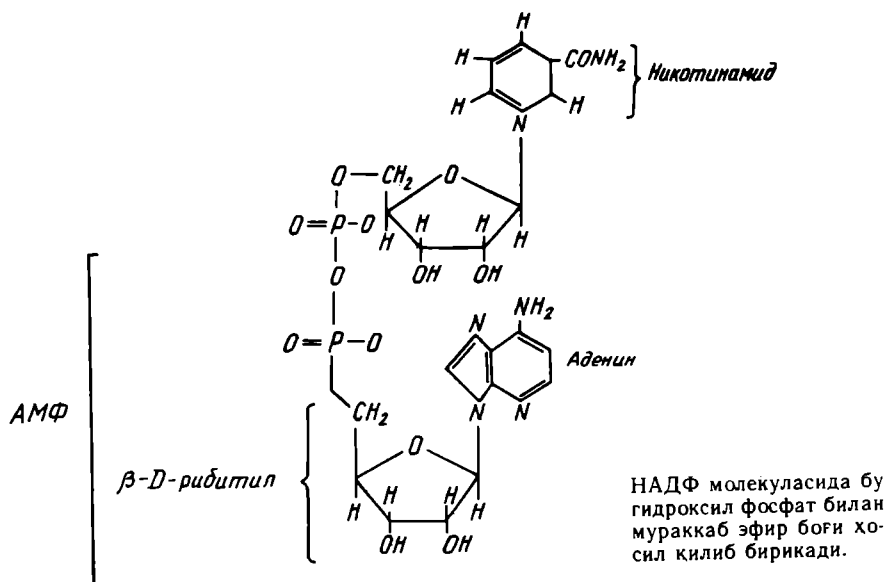
Номи	Катализ, қилинадиган реакция типи	Кўчириладиган группа	Олдбиримаси (витамин)
Никотинамидаде-нин динуклеотид (НАД ⁺)	Оксидланиш-қайтарилиш	H (электронлар)	Никотинамид
Никотинамидаде-нин динуклеотид фосфат (НАДФ)	« »	« »	« »
Флавинаденин динуклеотид (ФАД)	« »	« »	Рибофлавин
Флавинмононуклеотид (ФМН)	« »	« »	« »
Кофермент Q	« »	« »	—
Гем (цитохромники)	« »	Электронлар	—
Кофермент A	Группаларни фаоллаш ва кўчириш		Пантотенат кислота
Липоат кислота	Ацил группаларни кўчириш		Липоат кислота
Тиаминпирофосфат	« »	« »	Тиамин
Биотин	СО ₂ ни боғлаш	СО ₂	
Пиридоксальфосфат	Аминокислоталарни переаминирлаш ва бошқа реакциялар		Пиридоксин
Тетрагидрофолат кислота	Бир углеродли фрагментлар метаболизми		Фолат кислота
Кобамид коферментлар	Махсус реакциялар (қ. 102- бет)		В ₁₂ витамин

ЭНГ МУҲИМ ҚОФЕРМЕНТЛАРНИНГ ТУЗИЛИШИ ВА ТАЪСИР УСУЛИ

3.11. ВОДОРОД ВА ЭЛЕКТРОН ТАШУВЧИ ҚОФЕРМЕНТЛАР

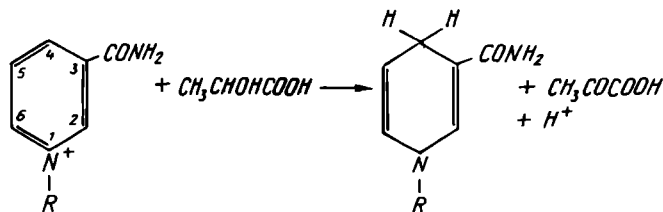
Никотинамидли коферментлар

Каталитик фаол группа сифатида таркибида никотинат кислота амиди (никотинамид) ни тутувчи нуклеотидлар энг кенг тарқалган ва биологик ролига кўра универсал водород ва электрон ташувчи коферментдир. Уларнинг иккита асосий вакили: никотинамидадениндинуклеотид НАД (илгариги номлари — козимаза, кодегидраза-I, дифосфопиридин нуклеотид ДПН) ва никотинамидаденин динуклеотид фосфат НАДФ (илгариги номлари фосфокозимаза, кодегидраза-II, трифосфопиридин нуклеотид, ТПН) мавжуд. Бу икки коферментнинг фарқи фақат НАДФ да аденозиннинг 2- углерод атомида қўшимча фосфат кислота қолдигининг бўлишидир. Уларнинг ҳар иккаласи ҳам структурасига биноан алмашинган пиридиннинг β - N- рибофуранозид фосфатлари ҳисобланади:



Эстерефикацияланган НАД ва НАДФ ачитқилардан олинади. 1959 йилда НАД никотинамид, D-рибоза ва аденозин — 5'-фосфатдан синтез ҳам қилинган. Никотинамидли коферментлар микдорини аниқлаш учун уларнинг қайтарилган шакллари (НАД-Н₂ ва НАДФ-Н₂)нинг ультрабинафша (УБ) спектрида ютиш чизиқлари (полосалари)ни пайдо бўлишидан фойдаланилади; ютиш чизиқларининг максимуми 340 мкм га тенг. Мана шу **характерли** хусусиятлари асосида коферментларнинг ўзини, улар билан боғланган **дегидрогеназалар** ва субстрат концентрацияси спектрофлуорометрик усуллар билан аниқланди. Никотинамиднуклеотидли коферментлар жуда кўп биохимиявий редокс жараёнларда катнашадилар. Улар пиридин-нуклеотидларга боғлиқ кодегидразалар деб аталадиган оксидоредуктазаларнинг коэнзимларидир. Турли ўзига хос дегидрогеназалар билан мустаҳкам ёки диссоцияланиш даражаси бўшроқ боғланган никотинамид коферментлар иштирокида тирик ҳужайраларнинг барча типларида спирт, оксикислота ва баъзи аминокислоталарнинг қайталама дегидрогенланиш реакциялари ўтади. Никотинамид коферментлар ҳужайранинг нафас олиш жараёнида оксидланувчи субстратдан водород ва электронни қабул қилиб навбатдаги ташувчига узатадилар. Бу оксидоредукция реакцияларида субстратдан иккита водород атоми (2H ёки 2H⁺ + 2 e⁻) ажралади, аммо кофермент молекуласига фақат

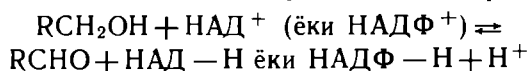
бир водород атоми (пиридин халқасининг тўртинчи углероди ўрнида) боғланиб, иккинчи водород эса унга электронини беради ва ўзи протонга (H^+) айланади. Бу химиявий реакциялар кофермент молекуласининг никотинамид компоненти иштирокидагина боради. Реакция механизмини куйидаги формуладан кўриш мумкин:



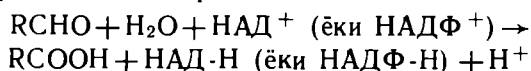
Бу жараёнда бир атом водород бирикса ҳам қайтарилган кофермент НАД-Н₂ ёки НАД-Н+Н⁺ шаклида ифодаланиши лозим:



Факат шу ҳолда реакцияда иккита водород иштирок этгани кўринади. Никотинамиддинуклеотидлар бир қатор ўзига хос дегидрогеназаларнинг актив группаси сифатида оксидоредукция реакцияларида иштирок этади. Булар орасида энг муҳимлари куйидаги: алкоголь дегидрогеназалар



альдегиддегидрогеназалар



глюкозадегидрогеназа:

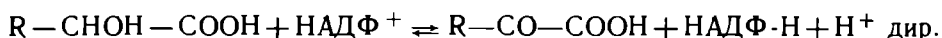


Д-глюконат кислотанинг σ -лактони + НАД-Н (ёки НАДФ-Н) + Н⁺ Д-глюкоза (6)-фосфат дегидрогеназаси: Д-глюкоза (6)-фосфат + НАД⁺ — Д-глюконат 6-фосфат кислотанинг σ -лактони + НАДФ-Н + Н⁺

L-глутамат кислота дегидрогеназаси

L-глутамат кислота + НАД⁺ (ёки НАДФ⁺) + H₂O \rightleftharpoons L-кетоглутарат кислота + NH₄⁺ + НАД-Н (ёки НАДФ-Н);

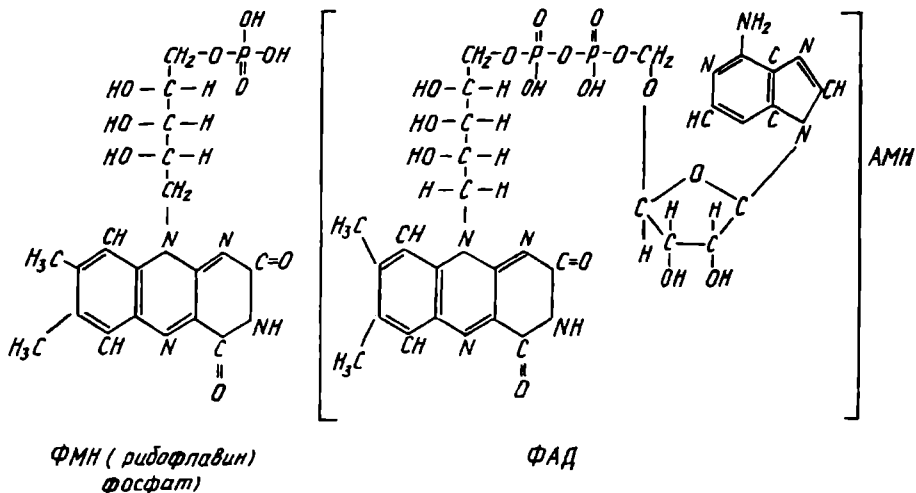
Лактат ва малат (олма) кислота дегидрогеназаси



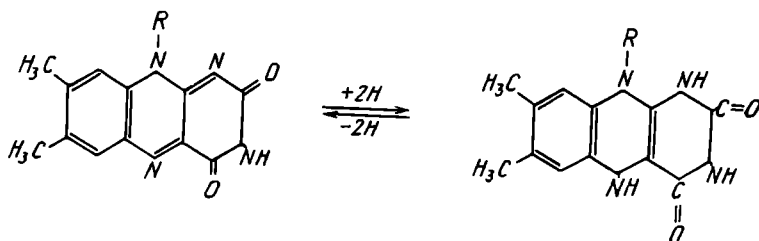
Флавинли коферментлар

Таркибида простетик группа сифатида флавинонуклеотидларни тутувчи флавопротеидлар ҳам оксидланиш-қайтарилиш реакцияларида, айниқса, нафас олиш занжирининг оксидоредуктазалари орасида муҳим аҳамиятга эга. Улар ҳам бу реакцияларда водород ва электрон ташиш функциясини бажаради. Флавин коферментлар бир молекула азот асоси, бир молекула углевод ва фосфат кислотадан ташкил топган флавинонуклеотид ФМН ва икки мононуклеотиднинг қўшилишидан ҳосил бўлган флавинаденидинуклеотид ФАД шаклида икки хил структурада бўлади.

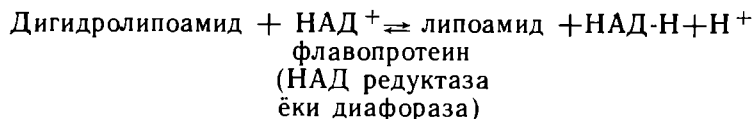
Булардан ташқари, полипептид занжирида тегишли аминокислотага флавин группаси ковалент боғланган, ФАД дан фаркланадиган коферментнинг учинчи типи ҳам таърифланган. Бундай кофермент сукцинат (каҳрабо) кислотани оксидловчи флавопротеин-сукцинатдегидрогеназа таркибида учрайди. Барча



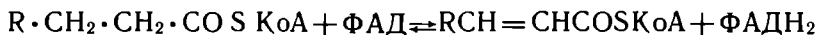
флавинли коферментларнинг таркибига рибофлавин В₂ витамини киради. Коферментларнинг асосий физик-химиявий хоссалари, уларнинг характерли сарик ва тўқ-сарик ранглари, ёруғлик таъсирида парчаланиши ва характерли ютиш чизиклари рибофлавин таркибидаги изоаллоксазин ҳалқасига боғлиқ. Эркин флавоноклеотидлар максимуми 520—540 нм орасида характерли ютиш спектрига эга. Кофермент таркибига изоаллоксазин структурасидан ташқари, рибитил (беш атомли спирт қолдиғи) ва фосфат кислота молекулалари ҳам киради. Флавинноклеотидларнинг оксидоредукция реакцияларида иштирок этиши уларнинг изоаллоксазин ҳалқасини осонлик билан водород ва электрон қабул қилиб оладиган бошқа моддалар (акцепторлар) иштирокида оксидланишига боғлиқ. Флавинларнинг қайтарилиш реакцияси анча мураккаб бўлиб, у бир қатор оралик моддалар, эркин радикаллар — семихинонлар ҳосил бўлиши билан давом этади. Реакциянинг умумий натижасини қуйидагича ифодалаш мумкин:



Флавопротеидларнинг хужайранинг нафас олишида содир бўладиган оксидланиш-қайтарилиш жараёнлари занжирдаги асосий функцияси қайтарилган никотинамид нуклеотидлар ва сукцинатдан электронлар (ва водород) ни цитохромларга ташишдан иборат. Бундан ташқари, улар пируват ва α-кетоглутаратларнинг оксидланишида дегидролипоамиддан водородни НАД га ўтказишни ҳам катализ қилади:



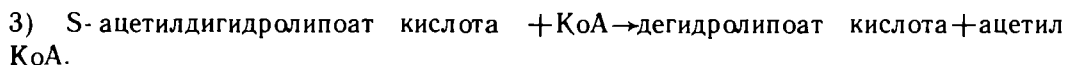
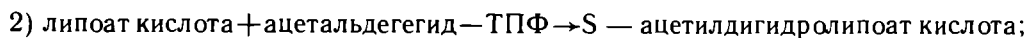
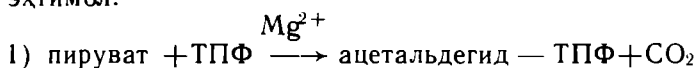
Бу реакциялардан ташқари, флавин кофакторлар иштирокида кечадиган муҳим биологик ферментатив оксидланиш реакциялари қуйидагилар: альдегид ва пуринларнинг альдегид ҳамда ксантиноксидазалар билан оксидланиши, аминокислоталарнинг аминокислота оксидазалари томонидан оксидланиши, ёғ кислоталари КоА тиол эфирларининг дегидрирланиши ва бошқалар.



Юкорида кўрсатилгани каби, баъзи флавин ферментлар таркибида комплекс шаклида боғланган ўзгарувчан валентли металллар мавжуд. Бундай металлофлавопротеинлар қаторига юкорида кўрсатилган реакция бўйича ёғ кислоталари КоА тиол эфирларининг оксидланишида иштирок этадиган иккита муҳим дегидрогеназа киради. Улардан бирининг таркибида ФАД дан ташқари, Cu^{2+} ҳам борлиги аниқланган. Флавин дегидрогеназаларнинг кўпчилиги мураккаб олигомер тузилмалардир. Флавинли фермент электрон ва протонларни Q коферментга узатадиган темир олингугуртли оксил билан зич боғланган.

Липоат кислота

Липоат кислота ҳам ўсимлик, ҳайвон ва микроорганизмлар ҳужайрасида кенг тарқалган бўлиб, илгари альфа-липоат кислота, пируватни оксидловчи омил ва бошқа номлар билан юритилиб келинган. Липоат кислотанинг биологик роли тиаминпирофосфатга кўшилган шаклда пируват кислотанинг оксидланиши билан декарбоксилланишида каталитик функцияни бажаришдан иборат. Бу жараён пируватнинг декарбоксилланишида ҳосил бўладиган ацетат альдегиднинг тиамин пирофосфат (ТПФ) билан комплекс ҳосил қилишини ва сўнгра ацетальдегид группасининг липоат кислота билан реакцияга киришишини ўз ичига олиши эҳтимол:

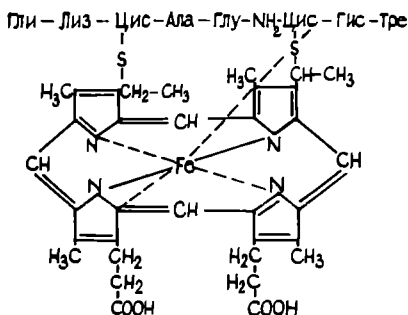


3.12. ЦИТОХРОМЛАР

Гемоглобин, миоглобин, каталаза ва пероксидазадан бошқа барча ҳужайра ичидаги гемпротеинлар (*цитохромлар*) деб аталади. Ҳужайра ичида характерли ютиш спектрига эга бўлган рангли моддаларни биринчи марта 1886 йилда Мак Муни кузатган эди, аммо бу муҳим кашфиётга у вақтда жиддий эътибор берилмаган. Кейлиннинг 1925 йилда олиб борган ажойиб ишлари туфайли цитохромларнинг табиати ва таъсир механизми аниқланди. Ҳозирги вақтда бу группага кирадиган 20 дан ортиқ айрим бирикмалар аниқланган. Барча цитохромлар темирпорфирин структурасига эга бўлиб, кўпчилиги митохондриялар, ўсимлик пластидлари, бактериал ҳужайра органондларига ўрнатилган нафас олиш занжирининг электрон ташувчи системаларига киради. Баъзилари фермент бўлиб, бошқаларининг биологик функцияси аниқ эмас, аммо уларнинг ҳаммаси ҳам таркибидаги темир атоми валентлигининг қайталама ўзгариши орқали ўз вазифасини бажаради. Булар орасида энг яхши ўрганилганлари митохондриялар ва уларнинг фрагментлари — электрон ташувчи парчалар (ЭТП) да мавжуд бўлган НАДН₂ ва НАДФН₂ ни оксидлайдиган нафас олиш занжирининг цитохромларидир. Айрим цитохромлар микросомаларда ва цитоплазманинг эрийдиган оксилларида ҳам топилган.

Кейлин кашфиёти асосида цитохромлар спектрларидаги ютиш чизиқларининг ўрнига қараб, а, в, с деб уч типга бўлинган эди. Уларни нафас олиш занжирида жойланишига қараб цитохром в, с₁, с, а₁, а₃ тартибида ёзилади. Бу тартибда в, с₁, с цитохромлар электронларнинг оралик ташувчилари бўлиб, а₁ а₃ цитохром эса кислород билан бевосита реакцияга киришадиган терминал (охирги), нафас олиш ферментидир. Текширилаётган цитохромнинг маълум группага тааллуқли эканлиги амалда унинг α-чизиғи ўрнини, гемнинг эфирда эришини ва баъзи химиявий реакцияларини аниқлаш асосида белгиланади. Кейлин битта а цитохром деб қабул қилган модда иккита индивидуал а ва а₃ цитохром эканлиги, сўнгра а₃ Варбургнинг нафас ферменти билан бир хиллиги тасдиқланди ва *цитохромоксидаза* номи билан аталди. Бу иккита цитохром битта энзим шаклида ажратилади. Кейинги йилларда цитохромларнинг бир қанча янги вакиллари кашф этилиб, табиатда

уларнинг сони тахминан 25—30 га етди. Кейлин белгиланган а, в, с группалари доирасида ўзига хос спектрал хусусиятга эга бўлган айрим группалари рақамли индекслар (в, в₁, в₂, в₃ ва хоказо) билан кўрсатилади. Цитохром тоза ҳолда кўпгина ўсимликлар ва ҳайвонлардан ажратиб олинган. Турли манбалардан олинган с цитохромларнинг молекуляр оғирлиги тахминан 11 700—12 500 атрофида. Тўқималарда у бошқа цитохромларга караганда кўпроқ бўлиб, сувда эрийди. Юрак мускулидан олинган тоза цитохром с 104 та аминокислотадан тузилган, унинг молекуляр оғирлиги 11 800 га тенг. Унинг оксил билан мустаҳкам боғланган протетик группаси таркибида 2,4 ҳолатда иккита винил группа ўрнига этил группалар тутиши билан протопорфириндан фарқланади. Бу иккита этил группа цитохром оксилнинг полипептид занжирига қирадиган цистеин қолдиқларининг иккита олтингугурт атоми билан тиоэфир шаклида боғланган:



Цитохром с да темир пиррол ҳалқасининг азотларидан ташқари, оксил занжиридаги гистидиннинг имидазол группаси билан ҳам боғланган.

Митохондрияларда цитохром с электрон ташувчи занжирнинг оксил-липид структурасига ўрнатилган. Цитохромлар нафас олиш системасида бир-бирига электрон узатиш функциясини бажаради, яъни улар бирин-кетин жойлашган (конденсацияланган система) бўлиб, бир-бирини оксидлайди. Уларнинг нафас олиш занжиридаги ўрни ва бир-бирини оксидлаш қобилияти оксидланиш-қайтарилиш потенциалига боғлиқ. Турли цитохромларнинг оксидланиш-қайтарилиш потенциали бирдай эмас. Масалан, с цитохром учун оксидланиш-қайтарилиш потенциали 0,25 В, а цитохромники эса 0,29 В га тенг.

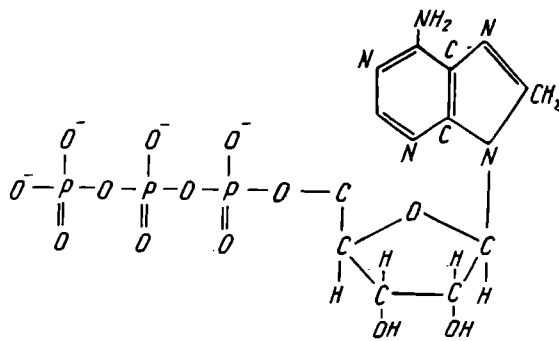
Тўқима нафас олиши ферментлари — нафас катализаторларининг компонентлари, асосан митохондриялар билан боғланганлар. Никотинамидадениндинуклеотидли коферментлар ва уч карбон кислоталар ҳалқасининг баъзи ферментлари митохондриялар матриксида жойлашганлар, цитохромлар, убихинон ва металлофлавопротейнлар эса ички мембрананинг липид фракциялари билан ассоциялангандир.

3.13. ГРУППАЛАРНИ ҚЎЧИРУВЧИ ҚОФЕРМЕНТЛАР

3.13. 1. Аденозинфосфатлар

Аденозинфосфатлар барча ҳужайраларда, ҳатто, олтингугуртни оксидловчи бактерияларда ҳам учрайди. Бу системада асосий роль ўйнайдиган аденозинтрифосфат-АТФ 1928 йилда Ломан томонидан ажратиб олинган эди. АТФ аденозин 5'-монофосфат (мускул аденилат кислотаси)нинг ҳосиласидир (қ. 91-бет).

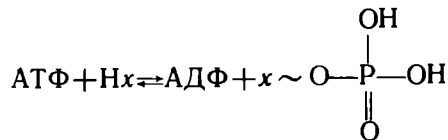
Икки ортофосфат орасидаги пирофосфат типидagi боғлар узилганда ҳар бири бир моль ҳисобига 7000—8000 кал дан энергия ажратади. Шунинг учун улар *энергияга бой фосфат боғи, макроэргик боғлар* дейилади. Бундай боғлар фосфатнинг спирт билан бирикишидан ҳосил бўлган боғлар (масалан, рибоза қолдиғининг биринчи фосфат билан боғи)дан фарқ қилади ва формулада тўлқинли чизик ~ билан кўрсатилади. АТФнинг ҳужайрада ҳосил бўлиш ва парчаланиш



Аденозинтрифосфат (АТФ)

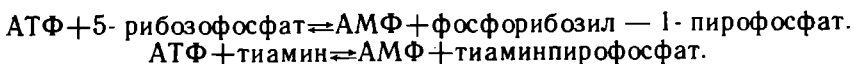
реакцияларини, шунингдек, бу реакцияларда энергия алмашинувни текшириш АТФ хужайранинг энергетик режимда асосий ўрин тутишини кўрсатди. АТФнинг бундай алоҳида мавқеи унинг таркибидаги учта фосфат боғидан охирги иккитаси узилганда кўп микдорда энергия ажралиб чиқишига ва бу боғларнинг кўп реакцияларда қайта парчаланиши ва тикланишига боғлиқ. Шу туфайли АТФ ва унга яқин бирикмалар аденозиндифосфат АДФ ва аденозин монофосфат АМФ фосфат группани ҳамда энергияни кўчириш билан ўтадиган жуда кўп реакциялар иштирок этади. Бинобарин, аденозин монофосфат ва полифосфатга фосфат группаларини ташувчилар деб қараш мумкин. Реакция натижасида бир жараённинг энергияси иккинчисига (—) кўчади. АТФнинг турли биохимиявий функциялари фосфат, пирофосфат ва аденозин 5'-монофосфат қолдиқларини кўчириш билан боғлиқ. Бу реакцияларнинг бир турида АТФ ва АДФнинг пирофосфат боғидаги энергия янги ҳосил бўлаётган фосфорланган бирикмага ўтади ва қуйидаги қайталама реакциялар содир бўлади:

1. АТФ охирги (терминал) фосфат группасининг специфик киназалар таъсирида кўчирилиш реакциялари натижасида АДФ ва таркибида энергияга бой боғ тутувчи бирикма — фосфоамид, фосфоенол, фосфоангидрид бирикмалар ҳосил бўлади:



Бу реакциялар ўнгдан чапга силжиганда турли субстратлардаги энергия (макроэргик фосфат боғи) АДФ га кўчирилиб, АТФнинг ҳосил бўлиши таъминланади.

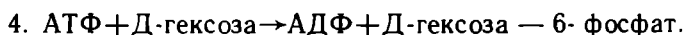
2. Пирофосфаттрансферазалар таъсирида АТФ пирофосфат қолдиғининг кўчирилиши:



3. АТФ, АДФ ва бошқа нуклеотидил фосфатларнинг нуклеотидил қолдиқларини турли акцептор группаларга кўчириш. Реакцияни нуклеотидил трансферазалар таъминлайди:



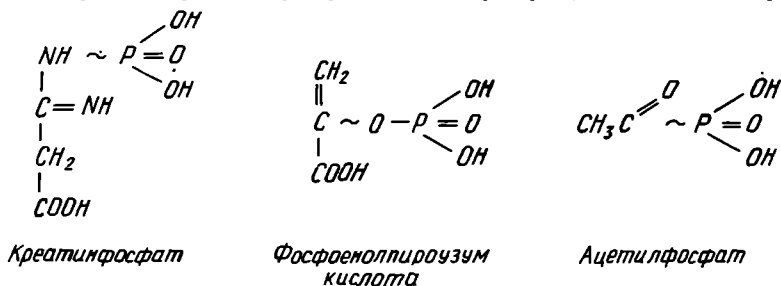
Реакциянинг иккинчи турида АТФнинг терминал фосфат группаси кўчирилиш жараёнида энергия қисман ёки тўла ажралиб кетади. Натижада ҳосил бўлган фосфат эфери боғи энергияга бой бўлмайди, реакция ҳам қайталама бўлмайди:



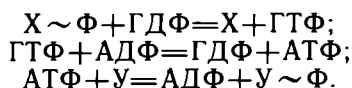
Аденозин фосфатлар бошқа фосфат бирикмалар билан динамик мувозанатда бўлади. Масалан, гуанозин фосфат (ГТФ) АДФ билан қайталама реакция:

ГТФ+АДФ⇌ГДФ+АТФ беради. Илгари синтезланган энергияга бой боғ янги синтетик реакцияларга сарф бўлиши, бошқа бирикмаларга кўчирилиши ёки электр энергия генерацияси, фаол ташиш, сўрилиш жараёнлари, биолюминэсценция ҳосил қилиши мумкин.

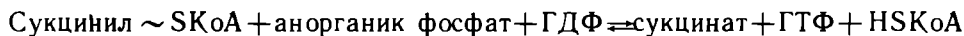
Энергияга бой фосфат боғлари бошқа нуклеозид полифосфатлар — гуанозин, инозин, цитидин, уридин трифосфатлар (ГТФ, ИТФ, ЦТФ, УТФ) да ҳам бор, аммо хужайрада уларнинг миқдори кам, метаболит жараёнларда иштирок этиш даражаси билан АТФ га яқин кела олмайди, АТФ хужайрада энергиянинг тўпланиши, сакланиши, кўчирилиши ва сарф қилинишида бирдан-бир универсал омилдир. Ломан ва Липманн АТФнинг хужайра энергетикасидаги функциясини ўрганиш асосида энергияга бой фосфат боғлар ҳақидаги таълимотни яратди. Макроэргик фосфат боғлар нуклеозидпирофосфатлардан ташқари, фосфоамид (фосфокреатин ва бошқа фосфогенлар), фосфоенол (фосфоенолпироузум кислота), фосфоангидрид (карбамилфосфат, ацетилфосфат) ва бошқа бирикмаларда ҳам бор:



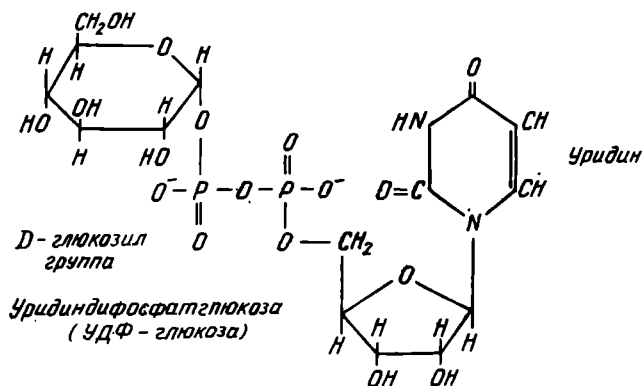
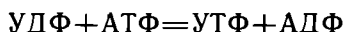
Асосий фосфат ташувчи АДФ эканлигини барча тадқиқотчилар тасдиқлаган бўлсалар ҳам, бошқа нуклеозидфосфатлар фосфат группаларнинг ташувчилари бўлиши мумкинлиги инкор этилмайди. Нуклеозиддифосфаткиназа ферменти таъсири туфайли, фосфат ташувчи турли бирикмалар хужайрада ўзаро боғланган қуйидаги системаларни ташкил қилиши мумкин:

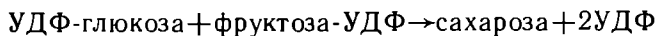
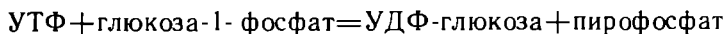


Бу реакцияда ГДФ ва АДФ фосфат ташувчилар сифатида иштирок этади. Гуанозиндифосфат (ГДФ) субстрат текислигида фосфат ташувчи сифатида ҳам қатнашиши мумкин:

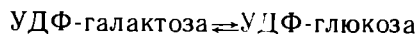
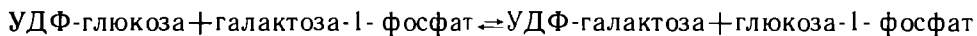


Баъзи нуклеозид 5'-фосфатлар, хусусан, УДФ, ЦДФ ва ГДФ гликозил группаларни ташишда қатнашади, лекин бу реакциялар фосфатнинг каталитик кўчирилиши билан тугайди. Масалан, сахароза биосинтезида уридинфосфат ҳам, глюкоза ҳам фосфат ташувчи сифатида иштирок этади:





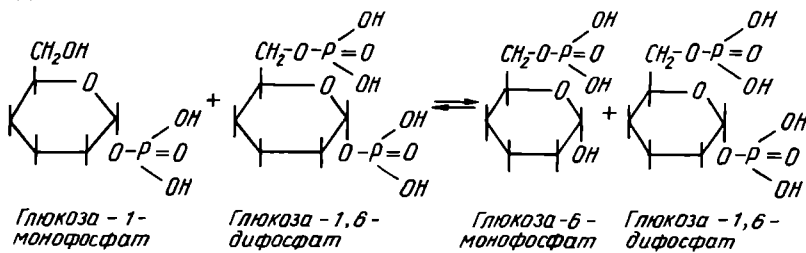
Галактоза ва глюкоза галактовальденаза ферменти таъсирида УДФ иштирокида куйидаги реакция буйича узаро айланади деб фараз этилади:



Бу реакцияда 4- углероднинг конфигурацияси узгаради. УДФ инверсия қандга буйлишдан илгари куйилади ва инверсия тугагач, бошқа молекулага кучиш билан четланади.

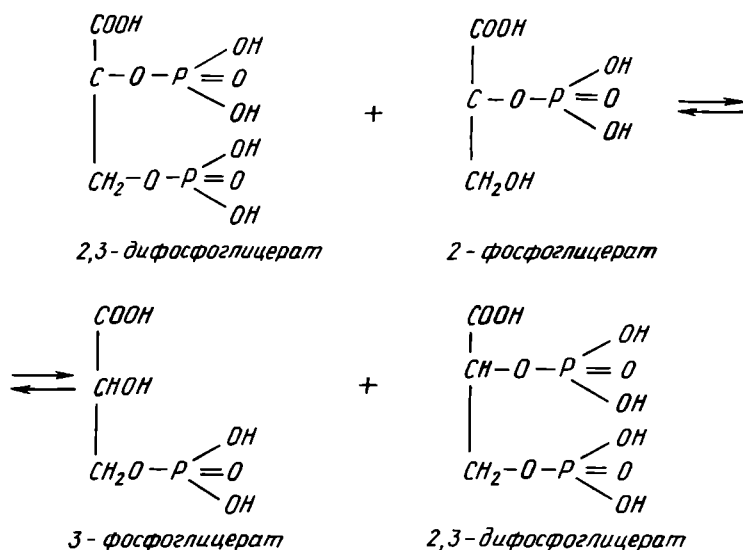
Қанд фосфатлари

Қанд фосфатлари ҳам фосфат группаларини бир молекуладан иккинчи молекулага кучиришда иштирок этади. Улар молекула ичида фосфат группани бир ўриндан иккинчи ўринга кучиришдан иборат буйлиб кўринган реакцияларни катализ қилувчи фосфомутазалар (фосфоглюкомутаза, фосфоглицеромутаза)нинг фаол группаси шаклида қатнашади. Маълум буйлишича, глюкоза-1- фосфатнинг глюкоза-6- фосфатга айланиши муҳитда ҳеч буйлмаганда глюкоза-1,6- дифосфатнинг нишонаси буйлишини талаб қилади. Бу шароитда бир молекуланинг 1- ўриндаги фосфат иккинчи молекуланинг 6- ўрнига кучирилади («бошидан думига кучириш»). Бинобарин, глюкоза- 1,6- дифосфат реакциянинг коферменти деб қаралади:



Глюкоза-1,6-дифосфатнинг ўзи $\text{АТФ} + \text{глюкоза-1-фосфат} \rightarrow \text{АДФ} + \text{глюкоза-1,6-дифосфат}$ реакцияси буйича синтезланади.

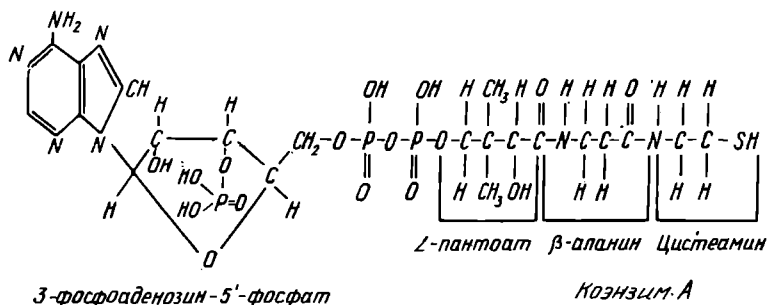
Фосфоглицерат кислотанинг мутазаси ҳам худди шундай таъсир этади:



Бу реакцияда ҳам йўқолган ҳар бир 2- фосфоглицерат ўрнига бир молекула 3- фосфоглицерат ҳосил бўлади, 2,3- дифосфоглицератнинг миқдори эса ўзгармай қолади. У каталитик функцияни бажаради, аммо дўнларнинг фосфоглицеромута-заси кофакторга муҳтож эмас, шунинг учун у изомеразалар группасига тааллуқли ҳисобланади.

3.13.2. Ацил группаларни ташувчилар, кофермент А, коэнзим А

Бу жуда муҳим кофермент 1947 йилда Липман томонидан ацетиллаш коферменти сифатида очилган эди. У ацил (карбон кислота қолдиқлари) билан ўзининг тиол —SH группаси орқали боғланиб, энергияга бой тиол эфири (Ацил~SКоА) ҳосил қилади. Коэнзим А химиявий структура бўйича 3- фосфо-аденазиндифосфат-пантоил-β- аланилцистеаминдир:



Коэнзим А тузилиши жиҳатдан аденидинуклеотидга ўхшаш бўлиб, унинг иккинчи нуклеозиди пантотеилцистеамин билан алмашинган. НАД га ўхшаш, у учинчи фосфат группага ҳам эга, аммо уни рибозанинг 2- эмас, балки 3- углерод атомида тутати. Коэнзим А нинг функционал группаси молекуланинг энг четиди SH бўлганидан у КоASH шаклида ҳам кўрсатилади. Хужайра метаболизмида муҳим роль ўйнайдиган ацетил «икки углеродли фрагмент» ёки «фаол ацетил» ацетил КоА $\text{CH}_3\text{C} \sim \text{S-CoA}$ нинг ўзидир. Коэнзим А бошқа кислота қолдиқлари

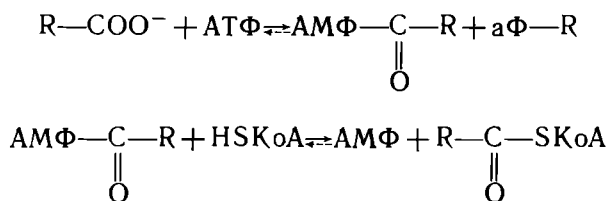


билан ҳам бирикади ва умуман, ацил КоА ($\text{RC} \sim \text{S-CoA}$) ҳосил қилади ва уларнинг

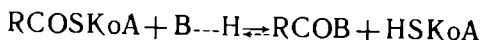


бир молекуладан иккинчисига кўчишини таъминлайди. Коэнзим А цитрат кислота цикли, ёғ кислоталар оксидланиши ва синтези, стероидлар, каротиноидлар, нейтрал ёғлар ҳамда фосфатидлар синтезининг маълум босқичларида қатнашади. У иштирок этадиган реакцияларнинг ўнлаб типларидан энг муҳимлари қуйидагилар:

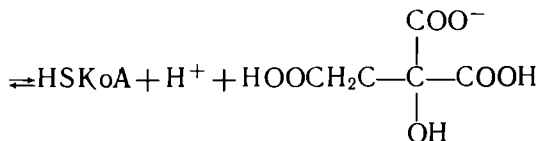
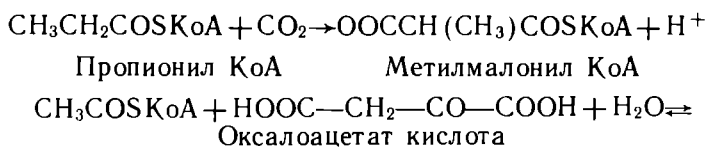
1. АТФ энергиясидан фойдаланиш ҳисобига эркин кислоталардан коэнзим А нинг тиол эфирларини ҳосил бўлиши:



2. Ацил группаларни коэнзим А га ёки ундан бошқа молекулаларга кўчирилиши:



3. α -углерод-атоми бўйича конденсацияланиши:

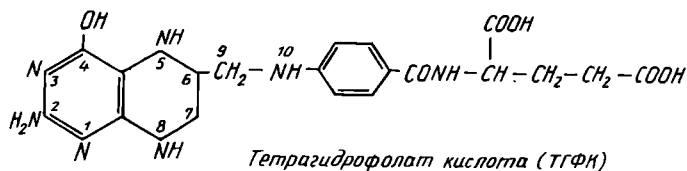


Лимон кислота

3.13.3. Бир углеродли группаларни ташувчилар

Тетрагидрофолат кислота

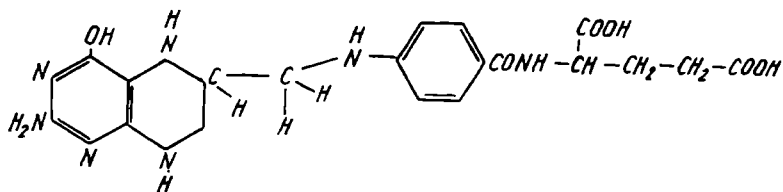
Пурин асослари, баъзи аминокислоталарнинг синтези ва уларнинг парчаланishiда битта углерод атоми бор группаларни кўчириш реакциялари кузатилади. Бу реакцияларда формиат кислота, формальдегид ёки метил спирт катнашса ҳам улар эркин ҳолда моддалар алмашинувининг оралик маҳсулоти бўла олмайди. Кўчириладиган бир углеродли компонент оксиметил, формил ёки уларга якин группа шаклида бўлади ва фолат кислота витаминларининг вакиллари билан бирикиб, фаолланган ҳолда реакцияга киришади. Шунинг учун ҳам фолат кислота етишмаган каламушларда C^{14} - формиат кислота глицин молекуласига деярли кўчирилмаслиги ва натижада сериннинг β -углерод атомига жуда кам микдорда кириши тасдиқланган. Яхшилаб тозаланган фермент препаратлари билан ўтказилган тажрибаларда ҳам бир углеродли колдикларни кўчирувчи энзимнинг кофактори фолат кислотанинг қайтарилган шакли — 5, 6, 7, 8-тетрагидрофолат (тетрагидроптериол глутамат) кислота (ТГФК) дир:



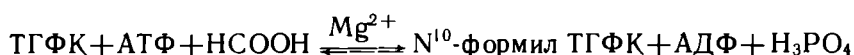
Шунингдек, у полиглутамилнинг ҳосиласи эканлиги ҳам аниқланади. Фолат кислотанинг номи лотинча *folium* (япрок) сўзидан олинган. У жигар, буйрак, замбуруғ, ачиткилардан ташқари, яшил барглarda ва кўкатларда айникса кўп учрайди. Химиявий жиҳатдан фолат кислота птеридин ядросининг глутамат кислота ва *p*-аминобензоат кислоталар билан бирикиши ҳосиласидир. Фолат

кислотанинг бир қатор ҳосилалари табиий манбалардан ҳам ажратиб олинган. Улар қаторида N^{10} -формил- H_4 -фолат кислота, N^5 -формил — 5, 6, 7, 8-тетрагидрофолат кислота (фолинат кислота), таркибида уч ёки етти γ -глутамат кислота қолдиқларини тутувчи птероил- γ -полиглутамат кислоталари ва бошқа ҳосилалар бор.

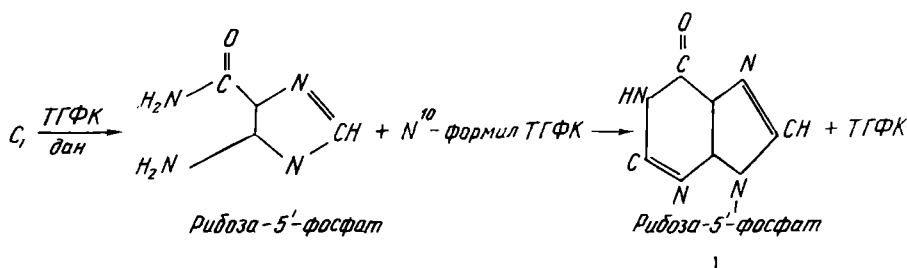
Тетрагидрофолат кислотанинг молекуласидаги этилендиамин группаси унинг каталитик марказини ташкил этади:



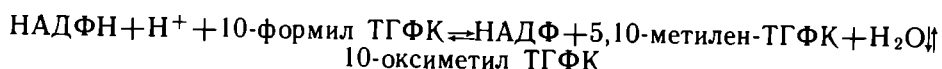
Мана шу группаларда махсус ферментлар иштирокида формальдегид ва фумарат кислота қолдиқлари фиксация қилинади, активланади ва каталитик ўзгаради (формилланади, оксиметилланади, метил группа ҳосил қилади). Бу уч жараён тетрагидрофолат кислотанинг коферментлик функциясига боғлиқ. Формальдегид тетрагидрофолат билан ферментсиз реакцияга киришади, аммо формиатнинг ТГФК билан реакцияси АТФ ва тегишли синтетаза иштирокида ўтади:



Ҳосил бўлган формил бирикма бу бир углеродли группани турли акцепторларга кўчиради. Масалан, унинг иштирокида пурин ҳалқаси бекилиб, инозинат кислота ҳосил бўлади.



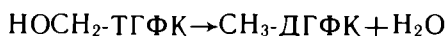
Тетрагидрофолатга боғланган, кўчадиган формил группа баъзи ўзгаришларга учраши, масалан, оксиметил группага айланиши мумкин. Натижада формил группа ташувчига кўшилиб, акцепторга-оксиметил группа кўчирилади. Бу қайталама реакция 10-оксиметил-ТГФ-дегидрогеназа ферменти таъсирида катализ қилинади:



10-оксиметил ТГФ ёки ҳалқали 5,10-метилен ТГФК оксиметил группа ферментатив йўл билан сериндан ТГФК га кўчирилганда ҳам ҳосил бўлади:



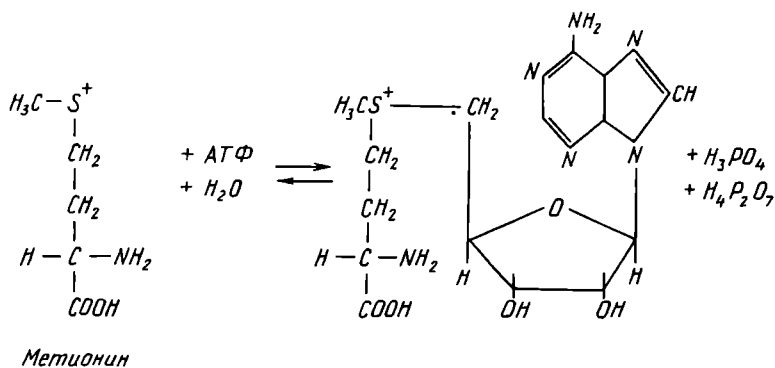
Серин билан глициннинг бир-бирига ўтишини таъминлайдиган бу реакция биосинтез реакциялари учун оксиметил группаларни етказиб бериши туфайли муҳим аҳамиятга эга. НАД·Н₂ дегидрогеназа иштирокида метилен кўприкли маҳсулотни 5-метил ТГФ ҳисобланадиган метил ҳосиласига қайтариши мумкин. Оксиметил группа ҳам молекула ичидаги оксидоредукция реакцияси натижасида метил группага айлана олади:



Ҳосил бўлган метил группа урацилга кўчирилиб, тимин синтезланади ва ҳали яхши характерланмаган фермент система томонидан В₁₂ витаминга ҳам кўчирилади.

Метил группа аденозилгомоцистеин ва В₁₂ витамини томонидан ҳам кўчирилади.

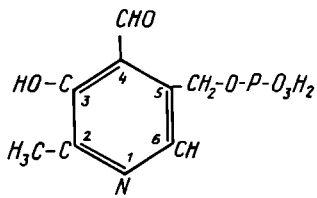
Метиониннинг метил группаси кўчирилганда АТФ ва иккита ферментнинг зарурлиги аниқланди. Биринчи фермент метионаденозилтрансфераза S-аденозилметионинни ҳосил қилади ва бир молекуладан фосфат ҳамда пирофосфат ажратади. Иккинчи реакцияда ҳосил бўлган бирикмадан СН₃⁺ группа бошқа бирикмага, масалан, никотинамид ёки гуанидинацетатга кўчирилиб, аденозилгомоцистеин қолади. Кейинги реакция специфик метилтрансфераза томонидан катализ қилинади ва у қайталама бўлганидан аденозилгомоцистеин метил группаларни кўчирувчи сифатида иштирок этади:



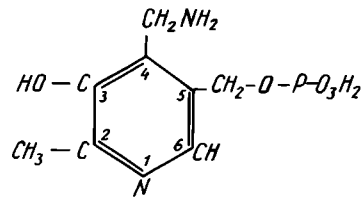
3.13.4. Пиридоксаль-5-фосфат ва пиридоксамин-5-фосфат

Пиридоксалли ферментлар организмда аминокислоталарнинг турли ўзгариш реакцияларига катнашиб, азот алмашинуви жараёнида жуда муҳим роль ўйнайди. Бу ферментларнинг коферментлари витамин В₆ (пиридоксин)нинг ҳосилалари пиридоксаль-5-фосфат ва пиридоксамин-5-фосфатлардир. Уларнинг формулалари тўла химиявий синтез йўли билан аниқланган.

Пиридоксаль-5-фосфат ва пиридоксамин-5-фосфат илгари фақат қайта аминланиш реакциясининг коферменти ҳисобланар эди. Кейинги йилларда

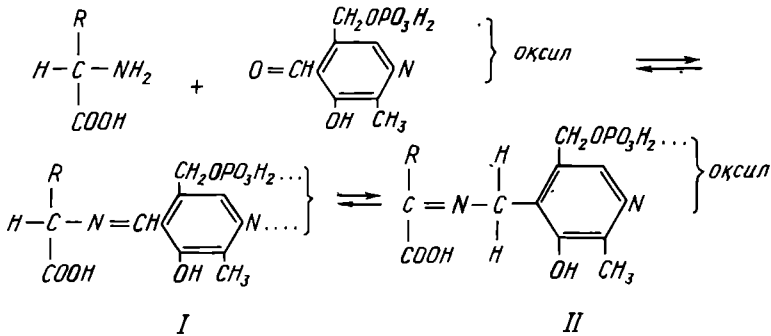


Пиридоксальфосфат

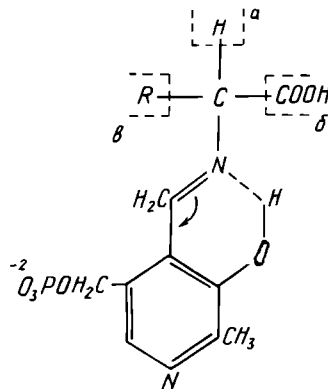


Пиридоксаминфосфат

пиридоксаль фосфат иштирокида анчагина ва хар хил энзиматик реакцияларнинг ўтиши тасдиқланди. У амина- ва кетокислоталар орасида переаминланиш реакциясида, аминокислоталарнинг декарбоксилланиши ҳамда рацемирланишида, аминокислоталар β - ва γ -алмашинган ҳосилаларининг парчаланиш ва конденсация реакцияларида ҳамда бир қатор бошқа биохимиявий ўзгаришларда қатнашади. Пиридоксамин-5-фосфат эса фақат переаминланиш реакциясидагина коферментлик функциясини бажаради, бошқа реакцияларда эса пиридоксаль фосфатнинг ўрнини боса олмайди. Пиридоксаль фосфатнинг коферментлик функцияси учун, биринчи навбатда, пиридин молекуласининг 4-ўрнида альдегид группа бўлиши зарур. Мана шу группа аминокислотанинг амина группа билан реакцияга киришиб, I ва II Шифф асослари деб аталадиган оралик маҳсулот ҳосил қилади:



Шифф асослари сўнгра ферментнинг ўзига ҳослиги, яъни унинг оксил компоненти (апофермент)нинг табиатига ва аминокислотанинг структурасига қараб, турли ўзгаришларга учрайди. Бу ўзгаришларнинг кечиши аминокислота α -углерод атомининг барча алмашинган группалар билан боғлари (а, б, в) бўшашиши натижасида енгиллашади:

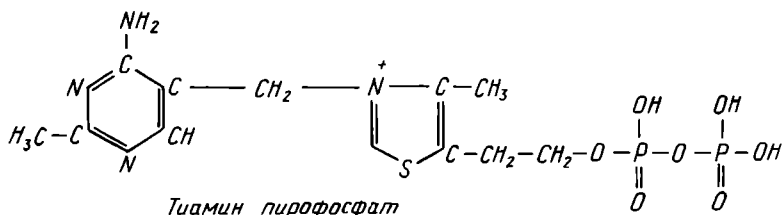


Шифф асосларининг тузилиши пиридоксаль фосфат таъсирида катализлангани турли реакцияларнинг кечиш механизмини, масалан, II формулада α -углерод атомининг симметрияси йўқолганидан рацемазалар таъсирини осонлик билан тушунтира олади. Аминоферазалар таъсирида шу тарзда қўшбоғ гидролитик парчаланса кетокислота ва бу реакциянинг тескари йўналишида аминокислота ҳосил бўлади. Аминокислота декарбоксиллазалари таъбир эътиборини реакцияларда ҳосил бўлган маҳсулотдан карбоксил группаларнинг осон ажралиши ҳам тушунарлидир. Мана шу типдаги ва бошқа бир қатор ўзгаришлар туфайли пиридоксаль ва пиридоксамин фосфат жуда кўп алоҳида реакцияларнинг катализ қилинишини таъминлайди. Улардан энг муҳимлари: α -L-аминокислоталарнинг переаминланиши; аминокислоталарнинг α -декарбоксилланиши; α -аминокислоталарнинг рацемизацияси; серин \rightarrow пирозум кислота + NH_3 , серин + ТГФК, глицин + α -оксиметил ТГФК ва бошқалар.

3.13.5. Синтез, изомерланиш ва углерод-углерод боғларининг узилиш коферментлари

Тиамин пирофосфат

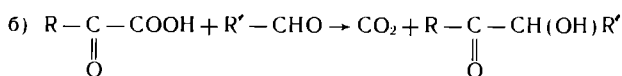
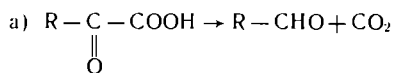
Тиамин пирофосфат V_1 витамин ёки тиаминнинг пирофосфат ҳосиласидир. Унинг пирозум кислотанинг декарбоксилланишида коферментлик функцияси 1937 йилда Ломан ва Шустер томонидан кашф этилган эди. У оксил билан нисбатан анча мустаҳкам боғланиб, *пируватдекарбоксилазининг* протетик группаси сифатида коферментлик функциясини бажарганидан унга *кокарбоксилаза* номи берилган. Ҳозирги вақтда у α -кетокислоталар ва кетокандларнинг бир қатор ферментатив алмашинувларида иштирок этиши маълум. Тиамин пирофосфатнинг скелети метилен группаси орқали боғланган пиримидин ва тиазол халқаларидан иборат бўлиб, қуйидагича тузилган:



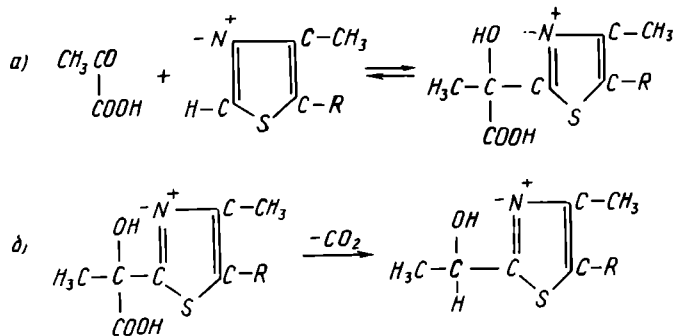
Кофермент кам микдорда ҳайвон тўқималарида, жигарда, буйракда учрайди. Ачиткилардан эса кристалл ҳолида олинган. Тиаминпирофосфат (ТПФ) пирозум кислота, α -кетоглутарат кислоталарнинг декарбоксилланиши, углеводларнинг альдоль синтези ва парчаланиши каби муҳим реакцияларнинг ва ацетонн ҳосил қилиш системасининг коферменти вазифасини бажаради. Тиаминпирофосфат иштирок этадиган реакциялар қуйида келтирилган.

Пируватдекарбоксилаза таъсирида

1. Пируват (ва бошқа α -кетокислоталар)нинг декарбоксилланиши ва ацетонлар синтези:

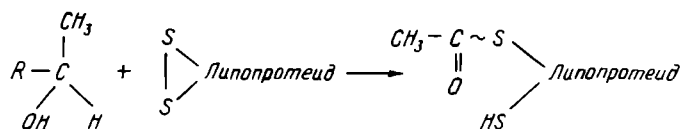


Пируват алмашинуви жараёнларида декарбоксилланиш натижасида коэнзимга боғланган «фаол ацетальдегид» колдиги ҳосил бўлиши аввалдан маълум эди. Кейинги текширишлар ацетальдегид тиазол ҳалқаси N ва S атомлари орасидаги реакция қобиляти C га боғланганлигини кўрсатди. Аввал унга пируват бирикиб, иккинчи босқичда декарбоксилланиш юз беради:

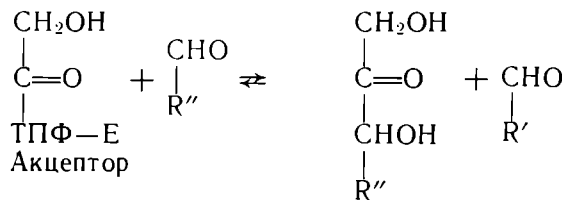
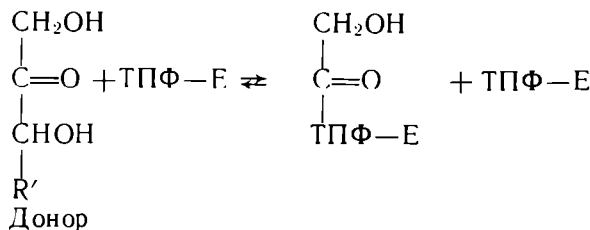


Реакция натижасида ҳосил бўлган α -оксиэтилтиаминпирофосфат фаол ацетальдегиднинг колдигидир.

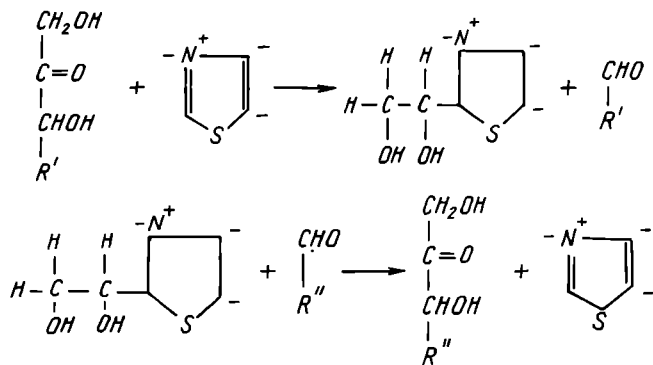
2. Пируват ва α -кетоглутарат декарбоксилазалар катализлайдиган оксидланувчи декарбоксилланиш. Бу реакцияда тиамин пирофосфатдан ташқари, липоат кислота ҳам иштирок этади. Ҳосил бўлган фаол ацетальдегид липоат (липоилпротеид) ацетил унуми ҳосил бўлгунча оксидланади, сўнгра ацетил группа қайтарилган липоатга кўчирилади:



3. Трансальдолаза ва транскетолазалар таъсирида фосфорланган иккита қанд молекулари орасида альдегид ёки кетон группа колдикларини кўчириш:

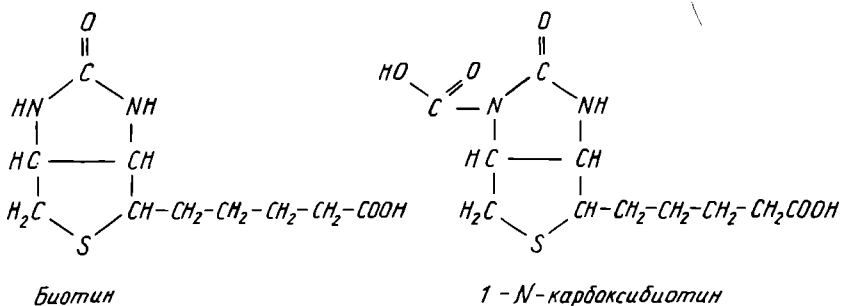


Транскетолазали реакцияларда оралик маҳсулот сифатида диоксиэтиламин пирофосфат — «фаол гликоль альдегид» ҳосил бўлади деб ҳисобланади:

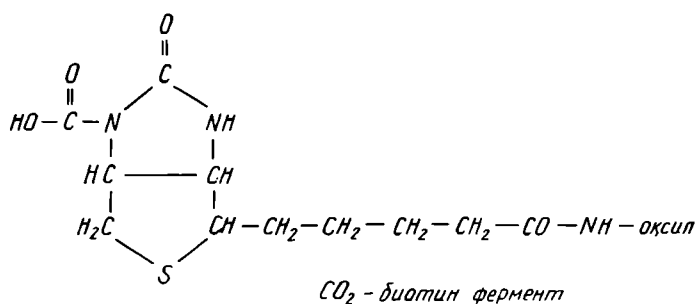


Биотин

Биотиннинг коферментлик функцияси Ф. Линен тадқиқотлари туфайли тўла аниқланди. Биотин кофермент сифатида қайталама карбоксиланиш реакцияларида иштирок этадиган бир қатор ферментлар билан бирга таъсир этади. Шунинг учун ҳам биотин етишмаслигидан организмда баъзи карбоксиланиш реакциялари бузилади. Биотин оксил билан мустақкам боғланган ҳолда CO_2 ни кўчирувчи ферментнинг протетик қисмини ташкил қилади. Бу шаклда «фаолланган CO_2 » биотиндаги 1'N га бирикса керак. Бу комплекснинг ҳосил бўлиши бир молекула АТФ нинг АДФ ва анорганик фосфатга парчаланиши билан боғлиқ:



Фермент молекуласида биотиннинг карбоксил группаси оксил компонентдаги лизиннинг ϵ -аминогруппаси билан амид боғи орқали бириккан:



Биотин катализлайдиган реакцияларга малонил-КоА ва оксалоацетат ҳосил бўлишини мисол қилиб келтириш мумкин:

1. Ацетил-КоА + CO_2 + АТФ → малонил-КоА + АДФ + Ф
2. Пируват + CO_2 + АТФ → оксалоацетат + АДФ + Ф

Кобамидли коферментлар

V_{12} витамин группасига тегишли бу коферментлар мураккаб халкали система марказида кобальт атомини сақлаши билан характерланади. Кобальт V_{12} витамин молекуласида диметилбензимидазол ва цианид группалар билан координацион боғлар ҳосил қилади. Қобамидли коферментлар эса таркибида V_{12} витамин (химиявий номи цианкобаламин) дан цианид қолдиғи ўрнига 5' дезоксиаденозин қолдиғи ва қайтарилган кобальт атоми тутиши билан фарқланади. Кобальт бу молекулада аденозиннинг 5-углерод атомига ковалент боғ орқали қўшилган. Ғруғлик ёки HCN таъсирида кофермент парчаланиб, V_{12} витаминнинг тегишли хосиласига айланади. Қобамидли коферментлар бир қатор изомерланиш реакцияларида, жумладан, глутаматмутаза, метилмалонилмутаза реакцияларида глутамат ва β -метиласпартат кислоталарни бир-бирига ўтиши, метилмалонил-коэнзим А ни сукцинил коэнзим А га қайта ўтишида қатнашади. Булардан ташқари, кофермент метионин ҳамда тимин синтезида метил группаларнинг кўчирилиши, оксил ва дезоксирибозанинг ҳосил бўлиши каби муҳим жараёнларда, дисульфид боғларнинг қайтарилишида иштирок этади. V_{12} хақида тўла маълумот «Витаминлар» бобида келтирилган.

3.14. ЭНЗИМЛАР НОМЕНКЛАТУРАСИ ВА КЛАССИФИКАЦИЯСИ

Ферментларнинг рационал номи энзим таъсир этадиган модда (субстрат) ёки реакция номининг охирига *аза* қўшимчасини қўшиш билан тузилади. Бинобарин, аза билан тугайдиган сўзлар, албатта, маълум ферментни кўрсатади. Масалан, оксил (протеин)ни парчаловчи фермент *протеиназа*, гидролизни тезлатувчи фермент *гидролаза*, оксидловчи ферментлар *оксидаза* деб аталади. Шунга ўхшаш, крахмал (*amylum*), ёғ (*lipos*), гликозид, пероксид, сийдикчил (*urea*) га таъсир этадиган энзимлар амилаза, липаза, гликозидаза, пероксидаза, уреаза деб аталади. Айрим ферментларнинг илмий адабиётга кириб қолган тривиал (тарихий) номлари ҳам сақланган, масалан, пепсин, трипсин, папаин ва бошқалар.

Ферментларнинг умумий классификацияси уларнинг химиявий тузилиши ёки биохимиявий функциясига, яъни фермент таъсир этадиган реакциянинг характерига асосланиши мумкин. Биринчи принципни ҳозирча амалга ошириш қийин, биз хали оксилларнинг тузилиши, ферментларнинг структураси хақида етарли маълумотга эга эмасмиз. Простетик группага қараб ферментлар системалаштирилса бўлар эди, лекин бу факат икки компонентли ферментларга нисбатан қўлланиши мумкин. Шунинг учун ҳозир ферментларни уларнинг таъсирига қараб синфларга бўлиш қабул қилинган. Фермент катализлайдиган реакцияга мувофиқ классификация қилинганда узиладиган боғларнинг ва кўчириладиган группаларнинг характерини ёки фермент таъсир этадиган субстратнинг химиявий табиатини асос қилиб олиш мумкин. Масалан, битта фермент мана шу иккита белги асосида ҳам эстераза, ҳам липаза бўлиши мумкин. Бу ерда эстераза номи ферментнинг мураккаб эфир боғига таъсир этишини кўрсатса, липаза номи унинг субстрати ёғ эканлигини билдиради. Кўп ҳолларда ферментнинг номида ҳар икки белги ҳам ифодаланади.

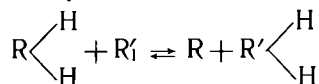
Ҳозирги вақтда бутун дунё бўйича энзимларнинг умумий классификацияси ва индексацияси қўлланилади. Халқаро Биохимия Иттифоқи ассамблеяси томонидан 1961 йили Москвада маъқулланган бу классификацияга кўра, барча ферментлар олти синфга ва бу синфлар чегарасида улар паст ва паст-паст синфларга бўлинади. 1961 йилдан сўнг номенклатура ни тузатиш ва бу соҳадаги кейинги маълумотлар билан тўлдириб бориш учун Доимий кўмита тузилган. Кўмитанинг кейинги йиллардаги ҳисоботида аввалги номенклатурага бир қатор ўзгаришлар киритилиб, ферментлар рўйхати анча тўлдирилган. Рус тилида 1966 йилда нашр этилган бу ҳисоботда келтирилган Халқаро Биохимия Иттифоқи тавсия қилган ферментлар номенклатурасида етарли даражада характерланган 875 фермент рўйхатга киритилган. Қуйида фермент синфларининг характеристикаси, классификацияси ва номерацияси (индексацияси) изоҳлаб берилган.

3.14.1. Оксидоредуктазалар

Оксидоредуктазалар оксидланиш-кайтарилиш реакцияларини катализлайди. Бу синфга барча дегидрогеназалар, оксидазалар, пероксидазалар, цитохромредуктазалар кириди.

Оксидоредуктазалар водород кўчирилиши, электронлар ташилиши, молекуляр кислород, гидропероксид ва бошқа оксидловчи моддалар билан оксидланиш каби реакцияларни катализ қилади. Айрим ферментларнинг номи куйидагича тузилади: донор (группани берувчи) ва акцептор (группани қабул қилиб олувчи) оксидоредуктаза. Масалан, алкоголь: НАД-оксидоредуктаза; L-аминокислота; O₂-оксидоредуктаза. Оксидоредуктазалар ўзи таъсир этадиган химиявий боғлар ва молекулалар (донор) характерига караб паст синфларга ва ҳар бир паст синф акцептор характерига караб паст-паст синфларга бўлинади. Оксидоредуктазалар ферментларнинг энг катта синфидир. Оксидоредуктазаларнинг вакиллари, асосан, куйидаги группаларга кириди:

Дегидрогеназалар — субстрат оксидланиши водород (протон ва электрон) ажратилиши (дегидрогенланиш) билан борадиган барча реакцияларни катализлайди. Донордаги ажралиб чиқадиган водород турли акцепторларга кўчирилади:

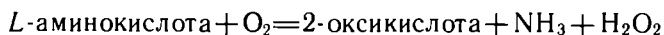


Акцептор сифатида, кўпинча, НАД ва НАДФ иштирок этади.

НАД ва НАДФнинг оксидланган шаклини НАД⁺ ва НАДФ⁺, водород атомлари қўшилгандан сўнг ҳосил бўлган қайтарилган коферментни НАДН+Н⁺ ва НАДФН+Н⁺ тарзида ифодалаш қабул қилинган. Масалан:

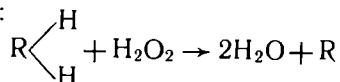


Оксидазалар — агар водород донордан бевосита кислородга кўчирилса, бундай реакцияни катализловчи ферментлар оксидазалар (эскича аэроб дегидрогеназалар) деб аталади. Улар қаторига альдегидоксидаза, глюкозооксидаза, аминокислота оксидазалари ва баъзи бошқа флавинол ферментлар кириди. Масалан:

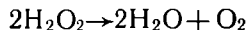


Цитохромлар оксидланиш-кайтарилиш реакцияларида электрон ташиш вазифасини бажарадиган ферментлар, масалан, цитохромоксидаза цитохромларнинг бирдан электронларни молекуляр кислородга кўчиради.

Пероксидаза ва каталаза нафас олишнинг қўшимча ферментлари ҳисобланади. Улар оксидланиш жараёнида ҳосил бўлган захарли модда H₂O₂ ни четлатади. Бу функцияни пероксидаза субстрат водородини гидропероксидга кўчириш билан бажаради:



Каталаза эса гидропероксиднинг сув ва молекуляр кислородга парчаланишини тезлатади:



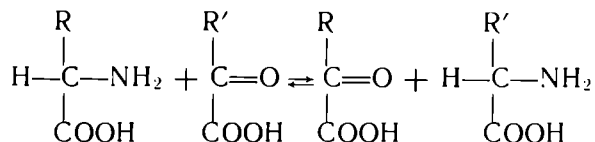
3.14.2. Трансферазалар

Трансферазалар турли химиявий группалар ва колдикларнинг молекулалараро кўчирилишини катализлайди. Улар кўчирадиган радикалларнинг табиати ҳар хил ва бу синфга кирадиган ферментларнинг аҳамияти ва сони йил сайин ортиб бормокда. Трансферазалар амина, фосфат, метил, сульфгидрил группаларни, кислота, гликозил, альдегид ва кетон, бир углеродли колдикларнинг кўчирилишини таъминлаб, жуда кўп метаболик жараёнларда иштирок этади. Айрим ферментларнинг номи куйидагича тузилади: донор-акцептор — кўчириладиган группа — трансфераза. Масалан: АТФ; ацетат-фосфотрансфераза, ацетил КоА; L-глутамат-N-ацетил трансфераза.

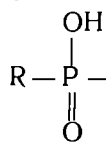
Трансферазалар кўчириладиган қолдикнинг типига қараб, паст синфларга, масалан, бир углеродли қолдикларни, альдегид ёки кетон қолдикларини, ацил қолдикларини кўчирувчи ферментларга бўлинади. Паст синфларнинг ўзи кўчириладиган қолдик типини аниқлаш асосида паст-паст синфларга бўлинади. Масалан, бир углеродли қолдикларни кўчирувчи ферментларнинг қуйидаги паст-паст синфлари: метилтрансферазалар, оксиметил, формил ва уларга ўхшаш группа трансферазалари, карбоксил ва карбомил трансферазалар бор.

Трансферазалар синфига қуйидаги асосий фермент группалари қиради:

Аминотрансферазалар (трансаминазалар) — аминогруппани бир модадан иккинчи моддага кўчиради:

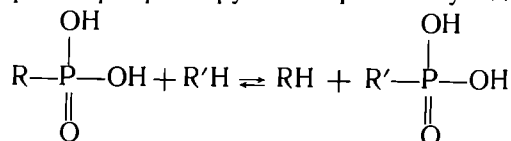


Фосфотрансферазалар — бу муҳим ферментлар қаторига бир неча типдаги реакцияларни катализловчи ферментлар қиради. Масалан, фосфат қолдиғи

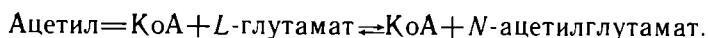


ни макроэргик фосфат бирикмадан, асосан полинуклеотид

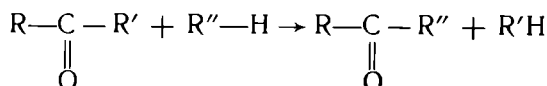
фосфатлардан бошқа бирикмаларга кўчирувчилар (киназалар), макроэргик бўлмаган фосфат қолдиғининг бир хил бирикмалар таркибиде ўрнини ўзгартирувчи ферментлар (фосфомутазалар) ва нуклеотидил трансферазалар. Умуман, бу ферментлар таъсирида фосфат группа бир молекуладан иккинчи молекулага кўчирилади:



Ацилтрансферазалар (трансацилазалар) — ацил (карбон кислота қолдиғи)ни кўчирувчи ферментлар. Бу ферментлар коэнзим А иштирокида функционирланади. Масалан, аминокислоталарнинг ацетил трансферазалари қуйидаги реакцияни катализлайди:



Умумий кўринишда реакция қуйидагича боради:



Гликозилтрансферазалар (трансгликозидазалар) қанд қолдикларини турли акцепторларга, айниқса, бошқа қандларнинг ОН группасига, эркин фосфатга ва гетероциклик ҳалқадаги азот атомига кўчиради. Бу группага қирадиган энг машҳур гликозил трансфераза — фосфорилаза глюкозани фосфат бирикмасидан полисахарид занжирининг қайтармайдиган учига кўчиради.

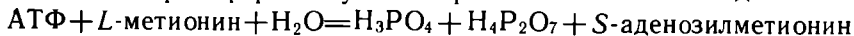
Метилтрансферазалар — биологик метиллаш донордан (кўпинча, S-аденозилметиониндан) метил группани кўчириш орқали бажарилади. Масалан, қуйидаги реакция:

S-аденозилметионин + L-гомоцистеин = S-аденозил-гомоцистеин + L-метионин
гомоцистеин метилтрансфераза таъсирида боради.

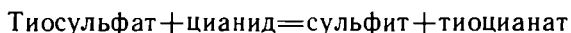
Трансальдолаза ва транскетолазалар — транскетолаза гликоальдегидни, трансальдолаза эса диоксиацетонни бир альдегиддан иккинчи альдегидга кўчиради. Ҳар иккала фермент ҳам фотосинтез жараёнида ва пентоза фосфатларнинг оксидланувчи алмашинувларида муҳим роль ўйнайди.

Алкилтрансферазалар — мураккаб тузилишга эга бўлган бирикма-

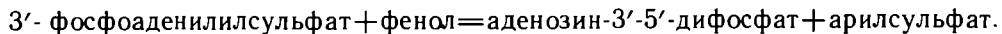
ларда углерод атомлари ёнида кўчиш реакцияларини катализлайди. Масалан, метионин аденозилтрансфераза куйидаги реакцияни таъминлайди:



Сульфид ва сульфотрансферазалар — сульфид ва сульфат группаларни кўчириб, тиоционат ва органик сульфатларнинг ҳосил бўлишини таъминлайди. Сульфид трансферазаларга роданеза мисол бўла олади:



Арил (фенол) сульфаттрансфераза фенолсульфатнинг ҳосил бўлишини катализлайди:

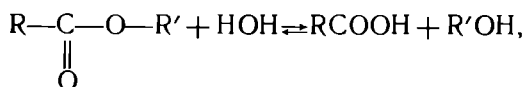


3.14.3. Гидролазалар

Гидролазалар молекула ичидаги боғларнинг гидролитик парчланишини тезлатадиган ферментлар. Бу синфга мураккаб эфирлар, гликозидлар, оксиллар, пептидлар, амидларни парчловчи ферментлар киради. Гидролазаларнинг номи куйидагича тузилади: субстрат гидролаза. Масалан, пептидгидролаза, ацетилхолин гидролаза. Алоҳида группаларни парчловчи гидролазаларда бу группа префикс кўшиб аталиши мумкин. Масалан, ацилфосфат фосфогидролаза, аденозин амингидролаза. Гидролазалар гидролизланадиган боғларнинг типига қараб, паст синфларга ва ҳар хил типдаги боғларнинг аниқланиши асосида паст-паст синфларга, масалан, паст синф мураккаб эфир боғларига таъсир қиладиган ферментлар, паст-паст синф карбон кислота эстерлари гидролазалари, тиол эстерлар гидролазалари, фосфомоноэстер гидролазалари ва ҳоказоларга бўлинади. Гидролазаларнинг энг муҳим вакиллари куйидаги паст синфларга оид.

Эстеразалар группасига жуда ҳам ўзига хос бир қатор ферментлар киради. Улар мураккаб эфир боғларининг гидролизини катализ қилади ва бир хил тезликда бўлмаса ҳам жуда кўп эфирларга сув бириктириб, уларни парчалайди.

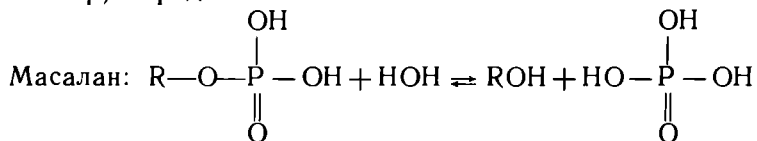
лар



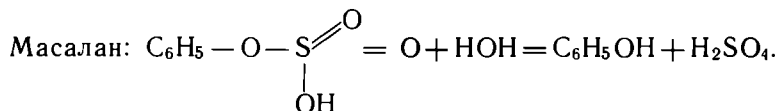
тиол эфирларни парчловчи тиол эстеразалар, масалан, ацетил КоА-гидролаза:



фосфат кислота эфирларини гидролизловчи фосфомоно, ди- ва трифосфоэстеразалар (фосфатазалар) киради:



ва сульфат кислота эфирларини парчловчи сульфатазалар киради.



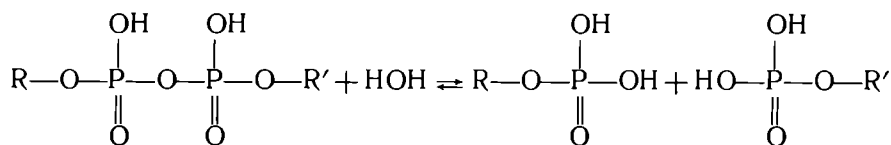
Гликозидазалар группасига фақат ҳақиқий гликозидларгина эмас, балки *N* — гликозид боғларни узувчи ферментлар, *S*-гликозидил бирикмадарни гидролизловчи битта фермент ҳам киради. Ҳақиқий гликозидазалар содда гликозидларни, олиго ва полисахаридларни парчалайди. Масалан, α ва β амилазалар полисахариддаги 1—4 гликозид боғларни гидролитик йўл билан узади.

Пептидазалар ва таъсири жихатдан уларга ўхшаш бошқа

ферментлар Бу группага оксил пептид боғи —C—NHни парчаловчи пепти-

дазалар ва пептид боғидан фарқли —C—Налокаларни узувчи амидазалар, амидиназалар ва бошқалар киради.

Пептидазалар катта оксил молекулаларига таъсир этади (протеиназалар), аммо кичик пептидларни ҳам алоҳида аминокислоталарга парчалайди. Уларнинг таъсири парчаланадиган пептид боғи ёнидаги химиявий группалар табиатига кўра маълум даражада ўзига хос бўлади. Бундан ташқари, баъзи пептидазаларнинг таъсирини парчаланадиган боғ яқинидаги эркин карбоксил ёки аминокислоталар тормозлайди. Шунинг учун улар молекуланинг ичидаги пептид боғларни узиб, оксилни йирик парчаларга бўлиб ташлайди (*эндопептидазалар*). Булар қаторига оксилларга таъсир этадиган пепсин, трипсин, химотрипсин, папаин, катепсин ва бошқалар киради. Бошқа пептидазалар, аксинча, ўз таъсирлари учун кўшни эркин аминокислоталарни карбоксил группага муҳтождир. Шу сабабли улар кичик пептидларга ёки полипептидларга уларнинг эркин COOH ёки NH₂ группаси томонидан таъсир этади (*экзопептидазалар*). Турли дипептидазалар, карбоксипептидаза, аминокислотпептидазалар шуларга тааллуқли. Пиродифосфатазалар фосфоангидрид боғларни гидролизлайди:

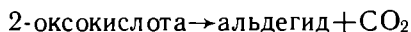


Бу группага аденозин трифосфатаза (АТФ-аза), нуклеозид дифосфатаза, нуклеотид пиродифосфатаза ва бошқалар киради.

3.14.4. Лиазалар

Лиазалар синфига кирадиган ферментлар группаларнинг кўшбоғ бўйича бириктирилиши ва аксинча, шундай группаларнинг субстратда кўшбоғ ҳосил қилиб узилиши каталитизлайди. Бу ферментлар таъсирида гидролитик парчалановчи бўлмайди. Бу синфга сув элементлари, аммиак, CO₂ бириктирувчи ва ажратувчи ферментлар киради. Реакция типини кўрсатиш учун «гидро», «аммоно» ва бошқа префикслардан фойдаланилади. Масалан: *L*-малатгидролиаза, *L*-триптофан-карбоксилаза. Лиазалар узадиган боғларнинг типига қараб, паст синфларга ва ажраладиган группаларига кўра, паст-паст синфларга бўлинади. Масалан, паст синф углевод-углевод лиазаларга қуйидаги паст-паст синфлар: карбоксилиазалар, альдегид-лиазалар, кетокислота лиазалари киради. Лиазаларнинг ҳужайра метаболизмида муҳим аҳамиятга эга бўлган группалари қуйидагилар.

Декарбоксилазалар, асосан, кето ва аминокислоталардан CO₂ группани ажратиб, улардаги C—C боғларни узади. Булардан энг муҳими пируватдекарбоксилаза кетокислоталардан CO₂ ажратиб, альдегид ҳосил қилади.



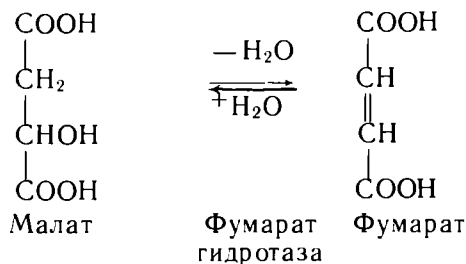
Пируватдекарбоксилаза ва яна бир қатор декарбоксилазалар тиамин пиродифосфат протеидларидир. Аммо кўпчилик декарбоксилазалар таркибида азот тутувчи бирикмалар (аминокислоталар) га таъсир этади, улар пиридоксальфосфат протеиндир.

C—C боғларни узувчи ферментлар қаторига углеводлар алмашинувида муҳим роль ўйнайдиган, таъсири альдоль конденсация ва тесқари реакцияга асосланган альдолазалар киради. Масалан: кетозо-1-фосфат диоксиацетон фосфат-альдегид реакцияси шундай фермент томонидан каталитизланади. Иккита кичикрок фрагментлардан τ-ди- ва трикарбон кислоталарнинг синтезланиш реакцияларини

катализловчи кетокислота лиазалари ҳам шу группга тегишлидир. Буларнинг муҳим вакили цитрат синтаза уч карбон кислоталар циклининг бошланғич реакциясини катализлайди:



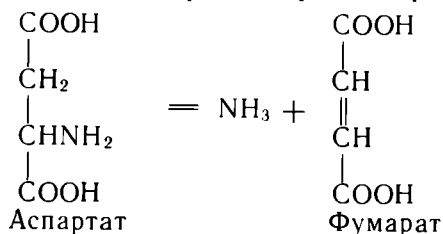
Гидролизалар оксикислоталардан сув молекуласини ажратади (гидратазалар). Яхши маълум бўлган фумарат ва аконитат гидратаза, енолаза шулар жумласидан:



Гидролизалар оксиаминокислоталарга бошқа молекулаларни бириктириш билан кечадиган парчаланиш реакцияларини ҳам катализлайди:



Лигазалар (синтетазалар) АТФ ёки унга ўхшаш нуклеотидтри-ларнинг ҳосил бўлиши билан борадиган дезаминлаш реакциясини тезлатади, масалан, аспартат-аммиак лиаза (аспартаза) куйидаги реакцияни тезлатади:



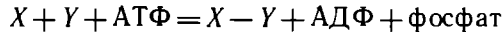
3.14. 5. Изомеразалар

Изомеразалар — изомерланиш реакцияларини катализловчи ферментлар. Изомерланиш натижасида молекула ичидаги турли группаларнинг ўрни ўзгаради. Реакциянинг типига қараб, изомеразалар паст синфларга бўлинади. Масалан, *рацемазалар* ва *эпимеразалар*, *цис-транс-изомеразалар*, *молекулаици оксидоредуктазалар*, *молекулаици трансферазалар*, *молекулаици лиазалар*. Изомерланиш реакциясининг типи префикслар ёрдамида кўрсатилади. Масалан: малеинат цис-транс-изомераза, фенилпируват кето-енол-изомераза. Изомерланиш молекула ичида группаларнинг кўчишидан иборат бўлса, фермент *мутаза* деб аталади. Асимметрик группаларнинг инверсиясини катализловчи изомеразалар субстрат молекуласида битта ёки биттадан ортик, асимметрик марказ бўлишига қараб, *рацемаза* ёки *эпимераза* деб аталади. Изомеразаларнинг паст-паст синфлари изомерланиш реакциясининг типларини белгилайди.

3.14. 6. Лигазалар

Лигазалар (синтетазалар) АТФ ёки унга ўхшаш нуклеотидтрифосфат молекуласида пирофосфат боғи узилиши билан бирга ўтадиган икки молекуланинг бирикиши синтетик жараёни катализловчи ферментлардир. Бу реакциялар натижасида АТФ дан АДФ ёки АМФ ҳосил бўлади. Лигазаларнинг систематик номи Х:У—лигаза (АДФ) шаклида тузилади. Бу ерда Х ва У бирикадиган молекулаларни, қавс ичидаги модда нуклеотидтрифосфатдан ажралиб чиқадиган маҳсулот (кўпинча, АДФ ёки АМФ)ни кўрсатади. Бу маҳсулот

характеридан реакциянинг типи ва қайси нуклеотид фосфат реакцияда катнашиши кўришиб туради. Жумладан, юқоридаги мисолда реакция қуйидаги тенглама бўйича боради:



Лигазалар янги ҳосил бўладиган боғларнинг табиатига қараб, паст синфларга (C—O, C—S, C—N, C—C боғлар ҳосил қилувчилар) ва C—N боғларни тузувчи паст синфнинг ўзи синтезланадиган бирикмаларнинг табиатига кўра, паст-паст синфларга бўлинади.

Индекслаш мақсадида ҳар бир синфга—паст синфга ва паст-паст синфга ҳамда айрим ферментларга тўрт рақамли ўнлик код бўйича номерлар қўйилган. Бу системага кўра, индекснинг биринчи рақами асосий синфни, иккинчиси паст синфни, учинчиси паст-паст синфни кўрсатади. Бу билан фермент катализ қиладиган ўзгаришнинг табиати аниқланади. Тўртинчи рақам эса айти паст-паст синф чегарасидаги ферментнинг тартиб сонини кўрсатади. Масалан: гексокиназа (АТФ: D-гексоза 6-фосфортрансфераза) 2.7 1.1 бўлади. Демак, у трансфераза (2-синф), фосфор тутувчи группаларни кўчирувчи (7-паст синф), спирт группага кўчирувчи (1-паст-паст синф) тартиб сони I фермент сифатида белгиланади.

Ферментларнинг систематик номи узун ва мураккаб бўлганидан кундалик иш учун уларнинг тривиал номлари ҳам аниқланган. Бу номлар содда ҳамда қисқа бўлиб, тўла ва жуда аниқ эмас. Тривиал номлар сифатида, кўпинча, ферментларнинг эски умум қабул қилинган номлари қолдирилган, аммо бир қатор ферментларнинг эски номлари мувофиқ топилмай, янги номлар билан алмаштирилган. Масалан, уриказа ўрнига урат оксидаза, фумаразага фумарат гидратаза, диафорозага липоамид дегидрогеназа, енолазага фосфопируват гидратаза номлари берилган ва ҳоказо.

3.15. ФЕРМЕНТЛАР КЛАССИФИКАЦИЯСИ ВА НОМЕРАЦИЯСИ (ИНДЕКСИ)НИНГ ҚАЛИТИ

1 Оксидоредуктазалар

1.1. Донорларнинг СН—ОН группасига таъсир этади

1.1.1. Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат қилади.

1.1.2 Акцептор бўлиб цитохром хизмат қилади

1.1.3 Акцептор бўлиб O₂ хизмат қилади

1.1. 99 Бошқа акцепторлардан фойдаланади

1. 2 Донорларнинг альдегид ёки кетон группаларига таъсир этади

1.2.1 Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат қилади

1.2.2 Акцептор бўлиб цитохром хизмат қилади

1.2.3 Акцептор бўлиб O₂ хизмат қилади

1.2.4 Акцептор бўлиб лиопат кислота хизмат қилади

1.2. 99 Бошқа акцепторлардан фойдаланади

1.3 Донорлардан СН—СН группаларига таъсир этади

1.3.1 Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат қилади

1.3.2 Акцептор бўлиб цитохром хизмат қилади

1.3.3 Акцептор бўлиб O₂ хизмат қилади

1.3. 99 Бошқа акцепторлардан фойдаланади

1.4 Донорларнинг СН—NH₂ группаларига таъсир этади

1.4.1 Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат қилади

1.4.3 Акцептор бўлиб O₂ хизмат қилади

1.5 Донорларнинг С—NH группасига таъсир этади

1.5.1 Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат қилади

1.5.3 Акцептор бўлиб O₂ хизмат қилади

1.6 Қайтарилган НАД ёки НАДФ га таъсир этади

1.6.1 Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат қилади

1.6.2 Акцептор бўлиб цитохром хизмат қилади

1.6.4 Акцептор бўлиб дисульфид

- бирикма хизмат килади
- 1.6.5 Акцептор бўлиб хинонлар ёки уларга якин бирикмалар хизмат килади
- 1.6.6 Акцептор бўлиб азотли бирикма хизмат килади
- 1.6.99 Бошка акцепторлардан фойдаланади
- 1.7 Бошка азотли бирикмаларга донор сифатида таъсир этади
- 1.7.3 Акцептор бўлиб O_2 хизмат килади.
- 1.7.99 бошка акцепторлардан фойдаланади
- 1.8. Донорларнинг таркибида олтингургурт тутувчи группаларга таъсир этади
- 1.8.1 Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат килади
- 1.8.3 Акцептор бўлиб O_2 хизмат килади
- 1.8.4 Акцептор бўлиб дисульфид бирикма хизмат килади
- 1.8.5 Акцептор бўлиб хинонлар ёки уларга якин бирикмалар хизмат килади
- 1.8.6 Азотли бирикма акцептор бўлиб хизмат килади
- 1.9. Донорларнинг гем группаларига таъсир этади
- 1.9.3 Акцептор бўлиб O_2 хизмат килади
- 1.9.6 Акцептор бўлиб азотли бирикма хизмат килади
- 1.10. Донорлар сифатида дифенолларга ва уларга якин бирикмаларга таъсир этади
- 1.10.3 Акцептор бўлиб O_2 хизмат килади
- 1.11 Акцептор сифатида H_2O_2 га таъсир этади
- 1.12 Акцептор сифатида водородга таъсир этади
- 1.13 Айрим донорга кислород бириктириб таъсир этади (оксигеназалар)
- 1.14 Қўш донорлардан бирига кислород бириктириб таъсир этади (гидроксизазалар)
- 1.14.1 Қайтарилган НАД ёки НАДФнинг биттаси донор сифатида хизмат килади
- 1.14.2 Аскорбат кислота донорлардан бири сифатида хизмат килади
- 1.14.3 Донорларнинг биттаси бўлиб қайтарилган птеридин хизмат килади
- 2 Трансферазалар
- 2.1 Бир углеродли колдикларни кўчиради
- 2.1.1 Метилтрансферазалар
- 2.1.2 Оксиметил, формил ва уларга

- якин группаларнинг трансферазалари
- 2.1.3 Карбоксил ва карбомоилтрансфераза
- 2.1.4 Амидиноттрансферазалар
- 2.2 Альдегид ёки кетон колдикларни кўчиради
- 2.3 Ацил колдикларни кўчиради
- 2.3.1 Ацилтрансферазалар
- 2.3.2 Аминоацилтрансферазалар
- 2.4 Гликозил колдикларни кўчиради
- 2.4.1 Гексозил трансферазалар
- 2.4.2 Пентозилтрансферазалар
- 2.5 Алкил ёки уларга якин колдикларни кўчиради
- 2.6 Азотли группаларни кўчиради
- 2.6.1 Аминотрансферазалар
- 2.6.3 Оксиаминоттрансферазалар
- 2.7 Таркибида фосфор тутувчи группаларни кўчиради
- 2.7.1 Акцептор ролида спирт группали фосфотрансферазалар
- 2.7.2 Акцептор ролида карбоксил группали фосфотрансферазалар
- 2.7.3 Акцептор ролида азот группали фосфотрансферазалар
- 2.7.4 Акцептор ролида фосфат группировкали фосфотрансферазалар
- 2.7.5 Молекула ичида кўчириш кўриладигандай фосфотрансферазалар
- 2.7.6 Пирофосфотрансферазалар
- 2.7.7 Нуклеотидилтрансферазалар
- 2.7.8 Бошка алмашинган фосфат группировкаларни кўчиради
- 2.8 Таркибида олтингургурт тутувчи группаларни кўчиради
- 2.8.1 Сульфидтрансферазалар
- 2.8.2 Сульфотрансферазалар
- 2.8.3 КоА — трансферазалар

3 Гидролазалар

- 3.1 Мураккаб эфир боғларга таъсир этади
- 3.1.1 Карбон кислоталар эфирларининг гидролазалари
- 3.1.2 Тиол эфирлар гидролазалари
- 3.1.3 Фосфомоноэфирлар гидролазалари
- 3.1.5 Трифосфомоноэфирлар гидролазалари
- 3.1.6 Сульфозэфирлар гидролазалари
- 3.2 Гликозил бирикмаларга таъсир этади
- 3.2.1 Гликозидлар гидролазалари
- 3.2.2 N-гликозил бирикмалар гидролазалари
- 3.2.3 S-гликозил бирикмалар гидролазалари

- 3.3 Эфир боғларга таъсир этади
 - 3.3.1 Тиоэфирлар гидролазалари
- 3.4 Пептид боғларга таъсир этади (пептидгидролазалар)
 - 3.4.1 α -аминоацил-пептид-гидролазалар
 - 3.4.2 Пептидил аминокислота гидролазалари
 - 3.4.3 Дипептид-гидролазалар
 - 3.4.4 Пептидил-пептид-гидролазалар
- 3.5 Пептид боғлардан фаркли C — N боғларда таъсир этади
 - 3.5.1 Тўғри чизикли амидларда
 - 3.5.2 Ҳалқали амидларда
 - 3.5.3 Тўғри чизикли амидинларда
 - 3.5.4 Ҳалқали амидинларда
 - 3.5.5 Цианидларда (нитрилларда)
 - 3.5.99 Бошқа бирикмаларда
- 3.6 Кислота ангидриди боғларига таъсир этади
 - 3.6.1 Таркибида фосфорил тутувчи ангидридларда
- 3.7 C — C боғларга таъсир этади
 - 3.7.1 Кетобирикмаларда
- 3.8 Галондли боғларга таъсир этади
 - 3.8.1 C — галонд бирикмаларда
 - 3.8.2 C — галонд бирикмаларда
- 3.9 P — N боғларга таъсир этади

4 Лиазалар

- 4.1 Углерод — углерод лиазалар
 - 4.1.1 Қарбоксилазалар
 - 4.1.2 Альдегидлиазалар
 - 4.1.3 Кетокислоталар лиазалари
- 4.2 Углерод-кислород лиазалар
 - 4.2.1 Гидролиазалар
 - 4.2.99 Бошқа углерод-кислород лиазалар
- 4.3 Углерод-азот лиазалар
 - 4.3.1 Аммолиазалар
 - 4.3.2 Амидин лиазалар
- 4.4 Углерод-олтингургурт лиазалар
- 4.5 Углерод-галонд лиазалар
 - 4.99 Бошқа лиазалар

5 Изомеразалар

- 5.1 Рацемазалар ва эпимеразалар
 - 5.1.1 Аминокислоталар ва уларнинг ҳосилаларига таъсир қилади
 - 5.1.2 Оксикислоталар ва уларнинг ҳосилаларига таъсир қилади
 - 5.1.3 Углеводлар ва уларнинг ҳосилаларига таъсир қилади
 - 5.1.99 Бошқа бирикмаларга таъсир қилади
- 5.2 Цис-транс изомеразалар
- 5.3 Молекулаичи оксидоредуктазалар
 - 5.3.1 Альдозалар ва кетозаларни бир-бирига айлантиради
 - 5.3.2 Кетон ва енол группаларни бир-бирига айлантиради
 - 5.3.3 C — C боғларнинг ўрнини ўзгартиради
- 5.4 Молекулаичи трансферазалар
 - 5.4.1 Ацил группаларни кўчиради
 - 5.4.2 Фосфорил группаларни кўчиради
 - 5.4.99 Бошқа группаларни кўчиради
- 5.5 Молекулаичи лиазалар
 - 5.99 Бошқа лиазалар

6. Лигазалар

- 6.1 C — O боғларни тузади
 - 6.1.1 Аминокислоталар — РНК лигазалари
- 6.2 C — S боғларни ҳосил қилади
 - 6.2.1 Кислота-тиол лигазалари
- 6.3 C — N боғларни ҳосил қилади
 - 6.3.1 Кислота-аммиак лигазалари (амидсинтетазалар)
 - 6.3.2 Кислота-аминокислота лигазалари (пептид синтетазалар)
 - 6.3.3 Циклолигазалар
 - 6.3.4 Бошқа C — N лигазалар
 - 6.3.5 N — донор ролидаги глутамин билан C — N лигазалар
- 6.4 C — C боғларни ҳосил қилади

3.16. ФЕРМЕНТЛАРНИ АЖРАТИБ ОЛИШ ВА ТОЗАЛАШ УСУЛЛАРИ

Организмда ферментлар турли оксил ва бошқа моддалар билан аралашма ҳамда комплекс ҳолида учрайди. Ферментлар ҳам оксил модда сифатида физик-химиявий табиати жихатидан ўхшаш бошқа оксиллар аралашмасида жуда кам учраганидан уларни ажратиб олиш анча мураккаб. Лекин бу жараёнда ферментнинг фаоллигини кузата бориб аралашма таркибида унинг бор ёки йўқлигини, концентрациясининг ортиб бориши ёки қандайдир ноқулай шароитлар таъсирида камайиши ёки бутунлай йўқолиб кетишини назорат қилиб туриш мумкин.

Ферментларни ажратишнинг дастлабки даврларида улар билан бирга қўшилиб экстракция қилинган жуда кўп бошқа оксиллардан кутулиш керак. Бунинг учун оксиллар массаси иситилганда уларнинг танлаб денатурация қилинишидан фойдаланиш мумкин. Бунда, кўпинча, фермент фаоллигини сақлаб қолган ҳолда йўлдош инерт оксиллар денатурацияга учраб чўқади, улар филтрлаш ёки центрифугалаш йўли билан бартараф қилинади. Кўшимча оксилларнинг кўпгина қисмидан озод қилингандан сўнг фракциялаб чўктириш оркали эритмадан энг катта ферментлик активлигига эга фракция олинади. Бунинг учун эритма нейтрал тузлар, асосан, аммоний сульфат $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ билан турли даражада тўйинтирилади. Эритма аммоний сульфат билан тўла тўйинтирилганда барча оксиллар ҳам ажралиб чўкмага тушади. Олинмокчи бўлган фермент эритма аммоний сульфат билан қай даражада тўйинтирилганда унинг чўқиши тажриба йўли билан аниқланади. Чўктириш учун спирт, ацетон, диоксан ҳам қўлланади.

Ферментларни тоза ҳолда ажратиб олиш учун оксиллар химиясининг барча кудратли ва нозик усуллари: электрофорезнинг турли вариантлари, ион алмашинув, биоспецифик (аффин) хроматография, гель (сефадекслар) оркали филтрлаш ва препаратив ультрацентрифугалашдан фойдаланилади (к. 37-бет).

3.17. ФЕРМЕНТЛАР ФАОЛЛИГИНИ ОРГАНИЗМДА ВА БИОЛОГИК МАТЕРИАЛДА ЎЛЧАШ

Фермент фаоллиги. Текширилаётган биологик материалда ферментнинг бор-йўқлиги ва миқдори ҳақида, кўпинча, унинг специфик субстратга таъсири асосида ҳулоса чиқарилади. Бинобарин, ферментнинг бор-йўқлиги у катализ қиладиган химиявий реакция кўринишларига караб, унинг миқдори эса шу реакциянинг суръатини аниқлаш асосида белгиланади. Кўпинча, ферментнинг миқдори мутлак катталиклар, масалан миллиграммларда ёки ферментнинг моль ларида ўлчаш мумкин бўлмагани учун шартли *фермент бирликларида* ифодаланади. Халқаро биохимиклар иттифоқининг «Ферментлар номенклатураси» китобида ферментнинг стандарт бирлиги (МЕ) деб субстратнинг бир микромоль ини бир минутдаги (стандарт шароитда) ўзгаришини катализловчи миқдори қабул қилинган эди. Лекин, МЕ СИ системасига кўра атала олмайди, чунки минут бу системада қабул қилинган эмас. 1972 йил Биохимиявий номенклатура комиссияси катал номи билан бошқа бирликни қабул қилади. Катал (рамзи-кат) реакциянинг 1 секундда 1 моль га тенг суръат билан бажара оладиган каталитик фаоллигини ифодалайди. Бинобарин, 1 каталга тенг фаоллик 1 моль/сек дир. У жуда катта катталики бўлганидан амалий татбиқ учун микрокатал (мк-кат), нанокатал (нкат) қўлланади. Бу катталиклар 1 секундда микромоль, наномоль ларга тўғри келади. Ферментнинг илгариги бирлиги 1 мк-моль/мин⁻¹/60 мк-моль/сек-16·67 нмоль/сек га тенг. Қондаги ферментларнинг фаоллиги СИ системасига мувофиқ каталларда ифодаланади. Ўлчанган суръат асосида текширилаётган материалда ферментнинг нечта бирлиги мавжуд эканлиги ҳақида ҳулоса чиқариш мумкин. Ферментнинг солиштирма фаоллиги (бир миллиграммдаги бирликлар сони) катал/кг ва унинг молекуляр фаоллиги каталларда ферментнинг грамм·моль га нисбатан таъминланади. Ферментнинг фаоллиги белгиланганда реакция стандарт шароитда ўтказилиши керак. Бунда, биринчидан, температура эътиборга олиниши лозим, мумкин бўлган вақтда 30° температура қабул қилиниши керак. Бошқа шароит, айниқса, рН ва субстратнинг концентрацияси мумкин қадар оптимал бўлиши лозим. Ферментнинг фаоллигини аниқлаш маълум муддатда ўзгарган субстрат миқдорига эмас, балки, реакциянинг бошланғич тезлигини ўлчашга асосланиши керак, чунки вақт ўтиши билан реакцияни тормозловчи маҳсулотларнинг ҳосил бўлиши ёки қайталама реакция суръатининг сезиларли даражада бориши натижасида энзиматик реакциянинг тезлиги анча пасаяди.

Юқорида келтирилган ферментнинг стандарт бирлиги асосида яна бир нечта бирликларни чиқариш мумкин. Масалан: фермент эритмасининг к о н ц е н т р а ц и я с и одатда ферментнинг 1 мл эритмадаги фаоллиги ва ферментнинг солиштирма

фаоллиги (1 мг оксилга нисбатан бирликлар сони). Кейинги катталиқ ферментнинг тозаллиги билан бевосита боғлиқ: фермент препарати қанча тоза бўлса, унинг солиштирма фаоллиги шунча юкори бўлади.

Ферментлар фаоллигини тўқималарда текшириш. Организмда кечадиган метаболик жараёндаги ферментлар иштирокини бутун организмда фақат ташқаридан киритилган моддаларнинг алмашинуви жараёнида ҳосил бўладиган метаболитлар ёки чикинди моддаларни тўқима ва суюкликлар (қон) таркибида ўзгариши, баъзан янги моддаларнинг пайдо бўлишига қараб текшириш мумкин. Лекин бундай текшириш модда алмашинувининг тўқималарда кечадиган оралиқ боскичларини ўрганиш имкониятини бермайди. Кўп органларнинг иштироки организмга ташқаридан киритилган модда охириги маҳсулотга айлангунча босган йўлни кузатишда кўшимча қийинчиликлар туғдиради. Организмдаги моддалар алмашинувини текшириш, асосан физиология фанининг вазифаси бўлиб, бу мақсад учун анчагина муқаммал усуллар қўлланилади. Моддалар алмашинувида иштирок этадиган ферментларни аниқлаш учун биохимик организмга нишонланган молекулалар киритиб, тўқималардан тайёрланган гомогенатлар, экстрактлар ажратилиб олинган ҳужайра компонентларида метаболизм боскичларининг оралиқ маҳсулотларини, улардаги энзимлар фаоллигини текширади. Айрим ферментатив реакцияларни аниқлашда энзимлар фаоллигини блоқирлаб, реакцияни аниқ бир боскичда тўхтатиб қўядиган турли ингибиторлардан ҳам фойдаланилади. Ҳар бир усул маълум вазифани ҳал қилишга қаратилган ва ферментларни турли тексликдаги функцияси ва таъсир механизмини аниқлаш учун муносиб усул қўлланиши керак.

Маълум аъзонинг метаболик жараёнлардаги иштирокини ва унинг фермент аппарати интеграл фаоллигини текшириш учун органлар перфузияси усулидан фойдаланилади. Бунда текширилиши керак бўлган модда таркиб жиҳатидан қонга яқин суюкликка қўшилиб, орган орқали юборилгандан сўнг, вақт-вақти билан органлардан оқиб чиқадиган суюклик (перфузат) анализ қилинади. Бу усул тўла физиологик бўлмаса ҳам маълум модданинг шу органда қандай ўзгаришларга учраши ва қандай маҳсулотларга айланишини текшириш имкониятини беради.

Тўқима қирқимлари усулида тўқима ёки органлардан жуда юпка кесиклар тайёрланиб, оптимал рН ли тегишли буфер системада, оптимал температурада, кислород билан тўлатилган идишларда маълум вақт давомида сақланади (инкубация қилинади). Қўпинча, идишлар Варбург аппаратида чайқатилиб, реакция натижасида ҳосил бўлган CO_2 ёки ютилган кислород босими идишларга бириктирилган маҳсус манометрларда ўлчанади. Масалан, бу йўл билан тўқиманинг нафас олишини, оксидловчи-қайтарувчи ферментларнинг фаоллигини, фотосинтезни ўрганиш қулай. Тўқималардаги оксидловчи-қайтарувчи ферментларнинг фаоллиги (тўқиманинг кислородни ютишига қараб) полярография усули билан ҳам текширилади. Бирон бир молекуланинг ўзгаришидаги оралиқ боскич ва бунда иштирок этадиган ферментларни текшириш учун модда инкубация муҳитига қўшилади ва маълум вақтдан сўнг ҳосил бўлган маҳсулотлар ҳамда уларнинг миқдори аниқланади. Тўқима қирқимларидаги реакциялар бузилмаган ҳужайраларнинг метаболик жараёнларини ифодалайди, лекин қирқимларда жуда кўп (мульти) энзим системалар мавжуд бўлгани учун уларда хилма-хил реакциялар кечади. Шунинг учун улардаги оралиқ маҳсулотларни ажратиб қўриш ва аниқлаш қийин. Тўқима қирқимларида ҳужайралар бутунлигича қолганидан унинг мембраналари орқали компонентларнинг ўтиши чегараланган.

Гомогенатлардан фойдаланиш. Ҳужайра деворини механик равишда бузиб (тўқимани янчиб), гомогенатлар тайёрланади. Уларга текширилаётган моддаларни қўшиб, инкубация қилиш натижасида энзимлар ва турли компонентларнинг таъсири устида қўшимча маълумотлар олиш мумкин. Тўқима экстрактлари усулида тўқима қирқимлари ва гомогенатидан ҳар хил экстракцияловчи муҳитларда ивитиш йўли билан тайёрланган экстрактлар ёки улардан тез айланувчи центрифугаларда ажратилиб олинган компонентлар айрим фермент системаларининг функцияси ва ҳужайра органеллаларида жойлашини ўрганиш

учун ишлатилади. Бундай хужайралардан озод экстрактлар (хужайрасиз система) индивидуал ферментларни ажратиб олиш ва характерлаш учун бошлангич нуктагина ҳисобланади. Лекин бир қатор энзимлар хужайранинг структура элементларига ва субхужайра компонентларига боғланган ва улар билан конъюгирланган ҳолда қолиб, эритмага ўтмайди. Уларни ажратиш учун хужайрани оксилларнинг липид ва бошқа молекулалар билан алоқасини узадиган химиявий моддалар — детергентлар қўлланиши лозим бўлади. Умуман турли тўқима препаратларидан олинган материаллар тирик организмдаги жараёнлар ва улардаги ферментлар фаоллиги ҳақида бир-бирига боғлиқ мукамал маълумот бера олмайди. Табиий шароитда бу жараёнлар маълум вақт, суръат ва тартибда, катъий регуляцияланган ҳолда рўй беради. Шунинг учун ҳам турли препаратлардан фойдаланиб айрим жараёнлар ва энзимларнинг мавжуд эканлигини ҳамда уларнинг таъсир механизми кинетикасини ўрганиш мумкин, аммо организмдаги ва ҳатто, битта хужайрадаги муносабатларни тўла ҳал қилиб бўлмайди. Тирик организмда ва хужайрада кечадиган метаболик жараёнлар организмни нормал ҳолати бузилмаган ҳолда нишонланган бирикмалар ёрдамида ўрганилади. Бу усул ва ферментатив реакцияларни ўрганиш принциплари моддалар алмашинувини текшириш бобида келтирилган (қ. 274-бет). Бу ерда шунга айтиб ўтиш мумкинки, ферментлар фаоллигини реакция кечишини узлуксиз, кўпинча автоматик кузатиш ёки реакция бораётган муҳитдан вақти-вақти билан олинган намуналарни анализ қилиш орқали текшириш мумкин.

Ферментатив реакцияларнинг кечишини аниқлаш ва микдорнинг ифодасини олиш учун спектрофотометрик, флуоресценциметрик, манометрик, электрометрик, полярографик, хроматографик, электрофоретик усуллар ва бошқа турли химиявий, физик-химиявий ва физик усуллар қўлланилади.

3.18. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ХУЖАЙРА ИЧИДАГИ ТАЪСИРИ

Ферментларнинг организмда асосий моҳияти уларнинг ҳаёт жараёнлари билан чамбарчас боғланишидир. Тирик хужайрада тўхтовсиз ўтиб турадиган жуда кўп химиявий реакциялар орасида ферментатив катализ билан боғлиқ бўлмаган реакция деярли учрамайди. Шунинг учун ҳам ферментсиз ҳаёт йўқ ва бўлиши ҳам мумкин эмас дейишга тўла асос бор. Ферментларнинг хужайра ичидаги функцияси моддалар алмашинуви деб аталадиган бир-бири ҳамда ташқи муҳит билан боғланган жуда мураккаб, суръат ва йўналиши ниҳоят даражада аниқ координацияланган реакциялар тўртининг бузилмай кечишини таъминлайди. Бу вазифа бутун организм тўқималарида ва хужайра компонентларида фермент аппаратининг жуда аниқ жойланиши асосидагина бажарилиши мумкин.

Ферментларнинг бутун организмда ва хужайра компонентларида жойлашиши (локализацияси)

Ферментлар барча хужайраларда, биологик суюқликлар (ўсимлик ширалари, ошқозон-ичак ширалари, қон, лимфа, орқа мия суюқлиги, сийдик ва бошқалар)да доимо мавжуд. Улар бутун организмда ва хужайрада бир текисда, баравар микдорда тарқалган эмас. Маълумки, пепсин ошқозонда, трипсин ва липаза ўн икки бармоқ ичак ширасида кўп микдорда учрайди. Амилаза ошқозонности беги ширасидан ташқари сўлакда, кам микдорда қонда, жигарда, мускулларда, униб чиқаётган донларда кўп микдорда бўлади. Жигар аргиназа, эстераза ва каталаза ферментларига бой. Барча хужайраларда ҳозир бўлиб, унинг ҳаётий жараёнлари (овқатланиш, нафас олиш, кўпайиш ва бошқалар)ни таъмин қилиб турадиган мажбурий фермент аппаратидан ташқари ҳар бир аъзо ўзининг махсус функциялари (мускул ҳаракати, нерв фаолияти, секреция) учун зарур ферментлар йиғиндисига эга бўлади.

Ўсимлик ва микроб хужайраларида ҳам ҳайвон хужайраларидаги каби компонентлар мавжуд. Бирок, бактериал хужайра кўринадиган ядрога эга эмас,

лекин уларда ядроларга хос структуралар — хромосомалар бор. Ҷсимлик хужайралари эса фотосинтетик аппаратлар хлоропластларга эга. Хлоропласт таркибида фотосинтез жараёни кечиши учун лозим бўлган энзимлар системаси ва қуёш нурини ютадиган махсус молекула хлорофилл мавжуд.

Хужайра оксилларининг кўпчилик қисми структурасини ташкил қилишда иштирок этади. Ферментатив фаолликка эга бўлган оксилларнинг миқдори кўп эмас, лекин шундай бўлса ҳам, уларнинг миқдори нормал шароитда содир бўладиган алмашинув реакцияларига қараганда бир неча марта ортик ҳажмдаги реакцияни таъмин эта олиши мумкинлиги маълум. Ферментларнинг хужайрада жойланишини ўрганиш учун тўқима қирқимларини фермент таъсир этадиган субстрат билан ишлаб, сўнгра ҳосил бўлган маҳсулотни бўйш орқали микроскоп остида текшириш (гистохимиявий усул) айниқса кенг қўлланади. Тўқима гомогенатини *дифференцияловчи центрифугалаш* йўли билан хужайра компонентларини ажратиб олиб, айрим субхужайра парчаларида энзиматик фаолликни текшириш ҳам мумкин.

Гистохимиявий, химиявий, электрон микроскопик усуллар ёрдамида олинган маълумотлар хужайранинг ферментатив аппарати структура ва динамик жиҳатдан ташкил топганлигини тасдиқладилар. Унинг структура тартиби хужайра ичида тарқалиши, яъни хужайра компонентларида ферментларнинг жойланиши билан белгиланади. Динамик томони моддалар алмашинувида ферментларнинг функционал муносабатларини ифодалайди. Турли бирикмаларнинг алмашинуви бирин-кетин келадиган қатор химиявий ўзгаришлардан иборат бўлиб, бу жараёнларнинг ҳар бир босқичи специфик фермент билан катализланади. Лекин бирикманинг бу занжирда тўла ўзгариши кўпинча, интеграцияланган ферментлар системаси билан таъминланади.

Бир модданинг метаболизми билан боғлиқ бўлган ва бирин-кетин келадиган қатор реакцияларнинг таъмин этувчи ферментлар хужайра структурасида тартибли равишда бир-бирига яқин (конденсацияланган ҳолда) жойлашади. Фермент системалари ҳам хужайранинг турли органондлари ва цитоплазмасида хужайра компонентлари бажарадиган специфик функцияларга мувофиқ тарқалган. Хужайра компонентларидан митохондрияларда жойлашган фермент системалари субстратларнинг аэроб оксидланишини таъминлаб, ажралиб чиқадиган энергияни хужайрада кечадиган эндотермик жараёнларда фойдаланиш учун қулай шаклга — энергияга бой (макроэргик) фосфат боғига айлантиради. Хужайра энергетикасида муҳим аҳамиятга эга бўлган бу жараён — оксидланувчи фосфорилрлаш, бир томондан, лимон (цитрат) кислотанинг циклик алмашинуви (оксидланиш) ва иккинчи томондан, электрон ташиш жараёнида фосфат кислотани боғлашни ўз ичига олади. Бу жараёнларнинг узвий боғланган ҳолда ўтишини таъминлайдиган митохондриялар ҳам цитрат циклининг барча энзимларига ҳамда фосфорловчи системаларга эга. Булардан ташқари, сийдикчилнинг ҳосил бўлиши ва ёғ кислоталар синтезини таъминловчи ферментлар ҳам митохондриялар структураси билан боғлиқ. Хужайрада оксил синтези, асосан, рибосомаларда содир бўлганидан улар билан бирга ассоциацияда бўлган микросомалар таркибида бу жараён учун зарур ферментлар системаси мавжуд. Дифференциал центрифугалаш орқали барча структурали элементлар ажратиб олинганидан кейин қолган хужайра плазмаси (*цитоплазма*) гликолитик энзимларнинг тўла йиғиндиси ва бошқа жараёнларни катализловчи ферментларни тутуди (9-жадвал).

3.19. МУЛЬТИФЕРМЕНТЛИ КОМПЛЕКСЛАР ВА КОНЪЮГАТЛАР

Баъзан хужайранинг ферментатив аппарати молекуляр текисликдан баланд даражада ташкил топган бўлади. Бундай структуралар турли каталитик фаолликка эга ковалент (конъюгатлар) ёки ноковалент алоқалар билан боғланган (комплекс) икки ёки ундан ортик ферментлардан иборат. Мультиферментли конъюгатлар битта полипептид занжирда жойлашган пептид боғлар билан бириккан бир неча фермент молекулаларидан ташкил топадилар. Мультиферментли комплекс структура ва функционал жиҳатдан фарқли энзимларнинг бирин-

кетин келадиган боскичларни катализлайди. Хужайрада 2—7 фаркли парчалардан тузилган ноковалент алоқалар билан боғланган, молекуляр массаси 160 000 дан бир неча миллионгача тенг стабил мультифермент комплекслар мавжуд.

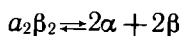
9- жадвал

Кемирувчи ҳайвонлар жигари хужайраларидан олинган компонентларда ферментларнинг жойланиши

Фермент	Хужайра фракциялари			
	ядро	митохондриялар	микросомалар	чўкма усти суюқлиги (цитоплазма)
Никотинамид мононуклеотид (НМН) аденил трансфераза	+++	—		+
Изоцитрат дегидрогеназа	—	++++	—	—
Сукцинат дегидрогеназа	—	++++	—	—
Глутамат дегидрогеназа	—	++++		—
Цитохромоксидаза	—	++++		—
Ацетил-КоА-ацилтрансфераза	—	++++	—	—
Рибонуклеаза	—	+++	+	+
Дезоксирибонуклеаза	±	+++	±	+
Нордон фосфатаза	—	+++	+	±—
Ишқорий фосфатаза	±	±	++++	±
Холинэстераза	±	±	++	—
Глюкоза-6-фосфатаза	+	+	+++	—
Ацетил-холин эстераза	±	+	++	—
Лактатдегидрогеназа	—	—	—	++++
Глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа	—	—	—	++++
Глюкокиназа				+++
Фосфоглюкомутаза		—	—	++++
Альдолаза	+	—	—	++++
Аспартат аминотрансфераза				++++

Улар рН, температура ўзгариши билан қисман ферментнинг кичик фаол группалари, ярим молекулаларгача ёки уларнинг асосий парчаларигача (одатда нофаол) парчаланиши ва кўп вақтларда реассоцияланиб, физиологик фаол шаклга ўтиши мумкин. Мультифермент комплексида ва конъюгатларда ферментларнинг фаол марказлари бир-бирига яқин жойлашганлиги ва уларнинг субстратга яқинлиги туфайли реакциялар тез ўтади. Оралиқ маҳсулотлар бир энзимдан иккинчисига бевосита узатилади ва уларни комплекسدан ажралишига эҳтиёж бўлмайди. Ҳозирги кунда 15 дан ортиқ мультифермент конъюгатлар яхши тасвирланган. Улар орасида энг машҳур учта ароматик аминокислота-фениланилин, тирозин ва триптофанларнинг еттига бирин-кетин келадиган боскичлар орқали биосинтезини катализлайдиган конъюгат аромдир. У бактерияларда ва ўсимликларда кашф этилган. Унинг структура генлари бир бутун комплексни ташкил қилади. Мультифермент комплексларга пирозум кислота ва α-кетоглутарат кислотани оксидлаш йўли билан декарбоксиллайдиган

пируватдегидрогеназа ва α -кетоглутарат дегидрогеназалардан иборат α -кетокислота дегидрогеназалари (10-жадвал) ва ёғ кислота синтетазалари характерли мисолдир. Мультифермент комплексларнинг энг содда вакилларидан бири *E. Coli* дан олинган триптофансинтетазадир. Иккита фермент α ва β дан иборат комплекс таркибида ҳар бир ферментнинг иккитадан нусхаси ўзаро мувозанатда бўлади:



Ачиткилардан олинган ёғ кислоталар синтетазаси $2,4 \cdot 10^6$ моль массага эга икки мультифермент: α ва β конъюгатларнинг олигомер (гексамер) комплекси $\alpha_6\beta_6$ дир. Ҳайвонлар жигари ва миясидан олинган ёғ кислота синтетазаси комплекси фақат 500 000 моль массага эга. Баъзан ферментлар ансамбли деб аталадиган бундай мультифермент комплекслар қандай бўлмасин органелла (митохондриялар, рибосомалар) ёки мембрана билан боғланган бўлиб, субҳужайра структураси шаклланишининг муҳим элементи сифатида қатнашади.

10-жадвал

Ичак таёқчасининг α -кетокислота дегидрогеназалар комплекси

1. Пируват дегидрогеназа комплекси — энзимлар	Олигомер энзим молекуласи		Бир энзим молекуласига суббирликлар		Умумий суббирликлар
	протомерлар сони	М.м.	п	М.м.	
Пируват ДГ	12	192 000	2	96 000	24
<i>D,L</i> -трансацилаза	1	$1,7 \cdot 10^6$	24	67 500	24
<i>D,L</i> -ДГ (флавопротеин)	6	112 000	2	56 000	12
Комплекс	19	$4,67 \cdot 10^6$			60
2. α -кетоглутарат дегидрогеназа комплекси					
α -кетоглутарат ДГ	12	190 000	2	95 000	24
<i>D,L</i> -трансацилаза	1	$1,1 \cdot 10^6$	24	46 000	24
<i>D,L</i> -ДГ флавопротеин	6	112 000	2	60 000	12
	19				

3. 20. ИЗОФЕРМЕНТЛАР

Ферментлар бир турда, бир тўқимада, ҳатто, бир ҳужайранинг ўзида ҳам бири-бирдан фаркланадиган иккита ва ундан ортик шаклларда учраши аниқланди. Бу ферментлар айни битта реакцияни катализ қилсалар ҳам бири-бирларидан субстратга яқинликлари, таъсирнинг оптимуми, катализ қиладиган реакциянинг энг юқори суръати ёки регулирланиш хоссалари бўйича ўзаро фаркланадилар. Ферментларнинг **изоферментлар** ёки **изозимлар** деб аталадиган бундай кўп шаклли вариантлари оксил молекуласининг бирламчи структурасида наслий фарк бўлишидан келиб чиқади. Олигомер тузилишига эга изоферментларнинг бир ажойиб хусусиятлари бор: бутун комплекснинг фаоллиги айрим суббирликларнинг бир-бирига нисбатан жойлашишига боғлиқ. Кейинги йилларда жуда кўп ферментларнинг изозимлари аниқланган: ачиткилар, одам ва ҳайвон ҳужайраларидаги глицератальдегидфосфат дегидрогеназа, пируватгидратаза, гексокиназа ва бошқалар.

Бу группага мансуб ферментлардан биринчилар каторида яхши ўрганилгани кайталама оксидланиш-кайтарилиш реакциясини катализ қилувчи лактат дегидрогеназа бўлди:



Турли органлардан кристалл шаклида олинган, бир хил молекуляр оғирликка эга лактатдегидрогеназа электрофорез йўли билан айрим компонентларга ажратилди. Бир турдаги организмларнинг турли органларида унинг беш хил изозими учрайди. Ҳар бир лактатдегидрогеназа шаклининг молекуляр массаси 33 500 га тенг, бир-бири билан ноковалент боғланган тўртта полипептид занжирларидан ташкил топган. Бешта изоферментнинг ҳар бири аминокислота таркиби ва бирламчи структураси бўйича фаркланадиган икки полипептид занжирларидан: А — занжир ёки М — занжир (ингл. «muscle» — мускул сўзидан) ва Б — занжир ёки Н — занжир (ингл. «heart» — юрак сўзидан) тузилган. Бинобарин фаол фермент бу тўрт суббирликларнинг комбинацияларидан бирига: НННН, НННМ, ННММ, НМММ, ММММ (H_4 , H_3M , H_2M_2 , HM_3 , M_4) ва лактатдегидрогеназанинг қуйидаги изоферментлари ЛДГ₁, ЛДГ₂, ЛДГ₃, ЛДГ₄, ЛДГ₅ га тўғри келади. Скелет мускулларида мавжуд лактатдегидрогеназанинг изо шакли асосан тўрт М — занжирлардан, юрак-мускул тўқимасидагиси эса асосан Н — занжирлардан ташкил топган. Лактатдегидрогеназанинг изоэнзим таркибининг баъзи касалликларда ўзгариши ундан диагностика мақсадларида фойдаланиш умидини туғдирди. Изоферментлар миқдорини кон зардобида ўзгаришига қараб, қайси аъзо касалликка дучор бўлганини, патологик жараёни нақадар оғир эканлигини аниқлаш мумкин.

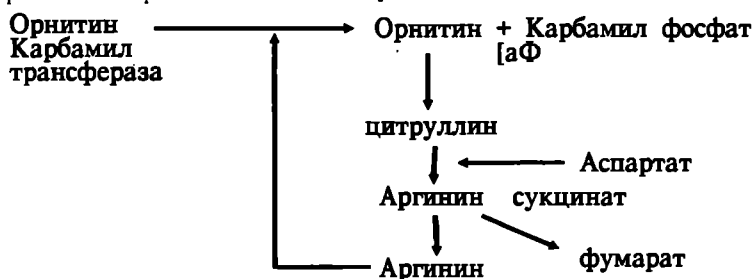
3.21. ҲУЖАЙРАДА ФЕРМЕНТЛАР МИҚДОРНИ БОШҚАРИШ

Ферментлар ҳужайрада тўхтовсиз алмашилиб туради, синтезланади ва парчаланади. Ферментларнинг биосинтези, умуман, оксил синтези каби генетик код томонидан назорат қилинади. Бундан ташқари, фермент синтезига турли метаболитлар (ҳужайра метаболизмининг маҳсулотлари) гормонлар таъсир этади. Бу жараённинг суръати ферментлар фаоллигини бошқаришнинг асосий механизмидан биридир. Энзим мураккаб оксил бўлганидан унинг протетик группаси ҳам синтез қилиниши лозим. Кўп ҳолларда организмлар, асосан, ҳайвонлар ва микроорганизмлар ҳамма протетик группаларни оддий моддалардан синтез қила олмайди. Бундай вақтда фаол ферментнинг ҳосил бўлиши учун овқат билан витаминлар берилиши лозим. Маълумки, микроорганизмлар ўзи ўсаётган муҳитнинг ўзгаришига осонгина мослашади. Муҳитга янги субстрат киритилганда агар бу муҳитда бошқа одатий овқат моддалар, масалан, глюкоза кам бўлса, ҳужайраларда янги қўшилган субстратни ҳазм қиладиган ферментлар синтезлана бошлайди ёки бу фермент илгаридан синтезланадиган бўлса, у кескин жадаллашади. Бу ҳодиса ферментларнинг индукция (қўзғалиш) ёки мослашиши (адаптация) туфайли пайдо бўлиши дейилади. Аммо организм мутлақо йўқ ферментнинг янги синтезини бошлай олмаслиги маълум бўлди, чунки бунинг учун зарур генетик информация йўқ, бинобарин, индукция, кам миқдорда бўлса ҳам бу ҳужайрада синтезланадиган фермент ишлаб чиқарилишининг кучайишидан иборат. Ферментларнинг индуктив ҳосил бўлиши микроорганизмлар учун айниқса катта аҳамиятга эга, аммо ҳайвон организмда ҳам овқатга баъзи субстратлар кўп миқдорда қўшилганда фермент миқдори бир қанча ортиб кетганлиги кузатилган. Масалан, ичак таёқчаси ўсаётган муҳитга триптофан қўшилиши билан триптофаназанинг синтези ортиб кетади, каламушлар овқатига турли миқдорда оксил қўшилса, уларнинг жигаридаги аргиназа ферментининг фаоллиги оксил миқдори га мутаносиб шаклда ўзгаради. Асосан, парчаланиш (катаболик) жараёнларида қатнашувчи ферментларнинг индуктив равишда ҳосил бўлиши кузатилган.

Индукциянинг тескариси, бактериялар ўсаётган муҳитга баъзи метаболитлар қўшилганда ферментлар синтези тўхтайдди, яъни репрессияланади. Бу ҳодиса энзимларнинг тормозланиши ёки ингибирланишидан бутунлай фарқ қиладди. Ингибирлаш мавжуд ферментларнинг фаоллигини босишдан иборат бўлса, репрессия янги фермент синтезининг камайишидир. Репрессия, кўпинча,

синтезловчи (анаболик жараёнларда қатнашувчи) ферментларда кузатилади. Масалан, муҳитда валин, метионин, триптофан ва бошқа аминокислоталар ёки азот асослари — урацил, тимин, цитозин, аденин, гуанин кўп бўлса, уларнинг ҳосил бўлишида иштирок этадиган ферментлар синтези камайди. Демак, репрессия муҳитга юқори концентрацияда қўшилган метаболит таъсирида шу метаболитнинг синтезида иштирок этадиган ферментлар системасининг синтезини тўхташидир. Моддалар алмашинуви давомида айни метаболит микдорининг камайиши билан ферментларнинг синтези тикланади, яъни дерепрессияланади. Демак, системадаги ферментларнинг микдорини уларнинг охириги маҳсулотлари концентрацияси бошқариб туради: маҳсулот концентрациясининг ортиши уни ҳосил қиладиган фермент синтезини тормозлайди ва аксинча, метаболит концентрациясининг пасайиши ферментнинг пайдо бўлишига сабаб бўлади.

Дерепрессия ва индукция бир-бирига ўхшашдир. Бу ерда фарқ шундан иборатки, анаболик (биосинтетик) жараёнларда репрессиянинг вужудга келиши учун охириги маҳсулот нисбатан ортиқроқ микдорда бўлиши зарур. Индукцияни эса дерепрессия деб қараш мумкин. Бунга орнитин ва аргининнинг орнитин-карбомойл трансфераза номли аргинин системасига тегишли фермент синтезига карама-карши таъсири яққол мисол бўла олади:



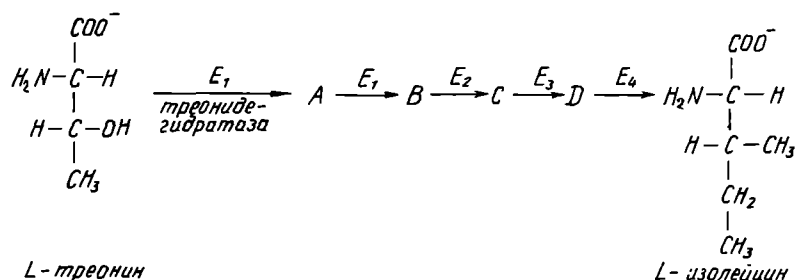
Системанинг охириги маҳсулоти аргинин бу ферментни репрессия қилади, унинг субстрати орнитин эса аргинин билан рақобат қилиб, ферментни индукциялайди, яъни аргининнинг таъсирини бартараф қилади. Индукция ҳамда репрессия ҳодисалари ва оксил синтези ҳақидаги ҳозирги замон тушунчаларига биноан, ферментлар синтезининг бошқарилиш механизми хужайрада ферментлар фаоллигини идора қилишда ҳал қилувчи роль ўйнайди.

Кўп ферментлар системаси томонидан катализланадиган бирин-кетин бирга боғлиб келадиган реакциялар занжирида айрим босқичларнинг суръати бир хил эмас ва умумий жараённинг тезлигини энг секин кечадиган реакция белгилайди. Шу реакцияни катализ қилувчи фермент бутун жараённи бошқариб туради, у маълум сигналлар таъсирида ўзининг каталитик фаоллигини ошириш ва пасайтириш қобилиятига эга. Мана шундай ферментлар таъсирида метаболит реакцияларнинг ҳар бир қатори тезлиги хужайранинг талабига қараб, бир дамда ўзгаради. Мультифермент системаларнинг аксариятида бундай фермент реакциялар занжирининг биринчи ҳалқасини катализлайди. Бу типдаги молекуляр сигналлар таъсирида ўз фаоллиги ўзгарадиган бундай фермент — дирижёр регулятор фермент деб аталади. Метаболитлар таъсирида ферментлар фаоллигини бошқарилишининг иккита асосий типи мавжуд: биринчиси, ковалент модификация орқали регуляция қилиш ва иккинчиси, аллостерик, яъни улар билан ноковалент боғланган модуляторлар орқали бошқариш. Биринчи типдаги регуляцияда реакция маҳсулоти тўпланиши билан реакция суръатининг пасайиши кўрамаиз. Бунинг сабаби, реакция маҳсулотининг субстрат билан бир қаторда ферментнинг фаол маркази учун курашувидир. Бунга гексокиназа реакциясининг тормозланишини мисол қилиб келтириш мумкин: глюкоза + АТФ = глюкоза — 6- фосфат + АДФ. Реакция гексокиназасининг фаол марказини специфик блоклайдиган глюкоза — 6- фосфат томонидан кучли даражада тормозланади. Метаболитнинг тормозлаш эффекти унинг фермент фаол марказларига стерик яқинлиги туфайли келиб чиқади (изостерик бошқариш).

3.22. АЛЛОСТЕРИК РЕГУЛЯЦИЯ ФЕРМЕНТАТИВ РЕАКЦИЯНИНГ ТЕСКАРИ АЛОҚА АСОСИДА БОШҚАРИШНИНГ АСОСИЙ КЎРИНИШИ

Баъзи мультифермент системаларда биринчи (регулирловчи) фермент характерли хусусиятга эга: у мультифермент системанинг охириги махсулоти томонидан ингибирланади. Бу типдаги таъсирнинг механизми биринчи реакция ферментини ферментга стерик муносабати бўлмаган охириги махсулот томонидан тортозилашига боғлиқ. Бу ҳодиса охириги махсулот билан тортозилаш, *ретроингибирлаш* ёки *тескари алоқа орқали тортозилаш* деб аталади. Ретроингибирлаш метаболитнинг реакцияга аралашishi, ферментнинг фаол маркази билан стерик комплементарликни талаб қиладиган рақобатли курашуви билан боғлиқ эмас. Шунинг учун Жакоб ва Моно фермент билан субстратнинг стерик мувофиқликка асосланмаган муносабатига аллостерик муносабатлар деб ном бердилар. Бу реакцияларда аллостерик эффектга эга бўлган метаболит қандай бўлмасин ўзгаришга учрамайди, аммо фермент молекуласининг маълум қисми билан муносабатга кириб унинг конформациясини бузади (к. 81-бет)

Аллостерик ингибирлаш ҳам ҳужайрада кенг тарқалган бўлиб, ферментатив фаолликни бошқаришда муҳим роль ўйнайди. Аллостерик ингибирлашга треонин ҳамда изолейцин синтезини мисол қилиб келтириш мумкин. Бу жараёнда бешта бирин-кетин келадиган реакциялар орқали *L*-треонин *L*-изолейцинга ўтади. Реакциялар занжирининг охириги махсулоти изолейцин биринчи реакцияни катализловчи фермент треониндегидратазининг фаоллигини тескари алоқа механизми асосида тортозилади:



Аллостерик эффектлар бир қатор гормонлар ва бошқа моддалар таъсирида ҳам кузатилади. Масалан, глутамат дегидрогеназининг катта молекуласи эстрогенлар таъсирида қайталама тикланадиган майда суббирликларга парчаланadi. Демак, гормон энзиматик реакцияда иштирок этмаси ҳам унинг полипептид занжири конформациясини ўзгартиради. Гормонларнинг ферментлар билан аллостерик муносабатлари уларнинг бошқарилиш механизмларида маълум ўринни эгаллаши мумкин.

3.23. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ АМАЛИЕТДА ҚЎЛЛАНИШИ

Энзимологиянинг жадал ривожланиши жуда кўп химиявий реакцияларни катта тезлик билан ўтишини таъмин қиладиган бу кучли омилни амалда тобора кенг қўлланишига олиб келмокда. Ферментлар саноатдаги биологик хом ашёни ишлашда (нон ёпиш, вино, пиво пишириш, пишлок тайёрлашда, чой, тамаки, тери ва мўйнали, кулинарияда гўшти етказишда) қўлланади. Кейинги йилларда химиявий технологияда органик моддаларни ўзгартириш (оксидланиш, қайтарилиш, дегидратация, конденсация, декарбоксилланиш) реакцияларини бошқариш учун ҳам қўллана бошлади. Саноатда ферментларни ишлатиш тез ривожланаётган биотехнологиянинг марказий қисми бўлиб, уни *саноат энзимологияси* деб аталади. Унинг ҳозирги вақтда жадал ривожланиши саноатда моддаларни синтез қилиш,

тозалаш, уларни химиявий модификация қилиш учун биринчи навбатда ферментларни каттик органик ёки ноорганик полимер ташувчиларга ковалент боғлар орқали уланиб тайёрланган шакллари — иммобилизация қилинган ферментларнинг қўлланишига боғлиқ. Ферментларни каттик асосга боғлаб, уларни кимирламайдиган қилиш энзимларнинг турғунлигини орттиради, спецификлигини таъминлайди, қўлланишини осонлаштиради ва препаратлардан қайта-қайта фойдаланиш имкониятини туғдиради. Иммобилизация қилинган ферментларни саноатда қўллаб, бир қатор аминокислоталар, клетчаткадан крахмал, турли фармокологик препаратлар, масалан, преднизолон, жуда ширин қандсиз модда аспартам ва бошқалар олинган. Ферментлар комплексидан фойдаланиб (хужайрасиз муҳитда) ҳаводан азотни боғлаш, оксил молекуласини синтез қилиш муаммоларини ҳал қилишга ҳам уринилмоқда.

Медицинада ферментлар уч йўналиш бўйича тадқиқ қилинади ва қўлланади. Биринчиси бир қатор касалликлар айрим энзимларнинг насли етишмаслигидан келиб чиқиши маълум бўлган. Масалан, қонда сут шакари лактозадан ҳосил бўладиган галактоза миқдорининг ортиқча бўлиши билан характерланадиган галактоземия бу моносахариднинг ўзлаштирилишини катализлайдиган β -галактозидаза ферментининг етишмаслигидан келиб чиқади; руҳий фаолиятнинг бузилиши билан кузатиладиган фенилкетонурия эса аминокислота фенилаланинни оксидлаб тирозинга ўтказувчи фермент тирозиназа фаоллигининг камлигига боғлиқ ва бошқалар. Бу йўналиш энзимопатология деб аталади. Иккинчиси қонда, сийдикда, тўқима препаратларида ферментлар миқдорини белгилаш орқали касаллик диагнозини аниқлаш ва уни кузатиб бориш. Масалан, лактатдегидрогеназа ва аминотрансферазалар изозимларининг қондаги миқдорини белгилаш орқали юрак ва жигар касалликларини бир-биридан ажратиш ва касалликнинг кечишини кузатиш — энзимодиагностика. Учинчиси — энзимотерапия — энзимлар билан даволаш, масалан, чандикларни протесолитик ферментларни киритиш билан сўрилишини тезлатиш, ферментларнинг етишмаслиги билан боғлиқ наслий касалликларни ташқаридан энзим препаратлари киритиб даволаш ва бошқалар.

4.1. НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРНИ ЎРГАНИШ ТАРИХИ

Нуклеин кислоталар янги бир биологик модда сифатида 1868 йили швейцариялик биолог олим Фридрих Мишер томонидан кашф этилган эди. У йирингни ташкил қиладиган кон элементлари — лейкоцитлар («йиринг хужайралари») ядросидан фосфорга бой номаълум бирикмани ажратиб олиб, унга «нуклеин» номини беради. Кейинроқ бу бирикма кислота хусусиятига эга бўлганидан «нуклеин кислота» деб аталади. Лекин узок йиллар давомида бу бирикмалар биологларнинг эътиборини жалб қилмайди. Натижада уларнинг хужайрадаги аҳамияти ўрганилмай қолди ва, асосан химиявий объект сифатида тадқиқ қилиб келинди. 1891 йилда немис олими Коссель бу моддаларни гидролиз қилиб, улар уч хил компонентдан: пурин ва пиримидинлар каторига қирадиган гетероциклик азотли асослар, углевод ва фосфат кислотадан ташкил бўлганлигини аниқлади. Шунингдек, у нуклеин кислоталарнинг икки типи мавжуд эканлигини кўрсатди. Улар кейинроқ таркибига қирадиган углевод компоненти — пентозанинг рибоза ёки дезоксирибоза бўлишига қараб рибонуклеин кислота (РНК) ва дезоксирибонуклеин кислота (ДНК) номини олдилар. Ундан илгари нуклеин кислоталарнинг биринчи типи олинган манбага қараб ачитки ёки цитоплазма нуклеин кислотаси, иккинчи типи буқок бези (тимус)дан ажратиб олингани учун *тимонуклеин кислота* ёки *ядро нуклеин кислота* деб аталар эди.

Нуклеин кислоталарни гидролиз қилиб, уларни полимер бирикма ва мономерлари азот асоси, углевод ва фосфат кислотадан ташкил топган нуклеотидлар РНК — рибозополинуклеотид ва ДНК — дезоксирибозополинуклеотид эканлиги тасдиқланди. Аммо 1950 йилгача нуклеин кислота молекуласи тўрт хил нуклеотидларнинг тартибли такрорланиши — тетра нуклеотидлардан иборат деган фикр қабул қилинган эди. Бу тушунчанинг нотўғри эканлигини турли манбаларда ажратиблиб олинган ДНК молекулаларининг нуклеотид таркибини синчиклаб ўрганиб, улар орасидаги катта фарқни америка олими Чаргафф аниқлади. Нуклеин кислоталарнинг аниқ тузилиши 50- йиллардан кейин, уларнинг биологик функцияси, биосинтези ва бошқа хусусиятларини тадқиқ этиш жараёнидагина тўла тушунила бошланди, ҳозирги кунда ҳам бу ишлар давом этади. Нуклеин кислоталарнинг хужайра ичида тарқалиши ва биологик роли ҳақида муҳим маълумотлар цитологиянинг цитохимия усули ёрдамида ва классик генетикада хромосома назариясининг қабул қилиниши билан тўплана борди. Натижада бу йўналишда олиб борилган изланишлар 40- йилларда улуг кашфиётга олиб келди.

Йигирманчи йилларнинг охирида хужайра ядросидаги хромосомада дезоксирибонуклеин кислота кўп микдорда топилишига эътибор бера бошладилар. Аввало гистохимиявий Фельген реакцияси (фуксин сульфит кислота билан қизил ранг ҳосил қилиши)дан фойдаланиб, ДНК нинг хромосомаларда ва РНК нинг цитоплазмада жойланиши аниқланди. Худди шу йилларда наслий белгиларнинг авлоддан авлодга ўтиши хромосомаларда жойлашган генларга боғлиқ эканлигини тасдиқловчи фактлар ирсиятнинг хромосома назариясини узил-кесил қабул қилинишига олиб келди. Шунингдек, генларнинг ферментларни идора қилиши, яъни биохимиявий жараёнларни бошқариши ҳақида кўплаб маълумотлар тўплана бошланди. 1928 йилда инглиз олими Фред Гриффитс пневмококкларнинг касал кўзғатмайдиغان турли хужайраларини уларнинг касал кўзғатадиган, лекин юқори

температурада қайнатиш билан ўлдирилган (касал кўзғатиш қобилятини йўқотган) хужайралари билан кўшиб каламушнинг танасига киритиб, унда касалликнинг пайдо бўлганини кузатишди. Бу тажриба бактериянинг бир турига хос хусусиятини (касалликни кўзғатиш) унинг (ўлдирилган хужайрасидан) иккинчи турга ўтиб унинг тирик хужайраларини ўзгартиришини тасдиқлади. Бу ходиса микроблар трансформацияси деб аталиб, ўлдирилган хужайрада тирик хужайрани ўзгартира оладиган қандайдир омил (трансформация чиқарувчи)нинг мавжуд бўлишига боғлиқ деб қабул қилинди.

Бу фараз кенг тадқиқот қилинса ҳам трансфирловчи агентнинг химиявий табиати деярли яна 10 йил мобайнида ноаниқ бўлиб турди. Бу омилни тозалаш ва унинг химиявий табиатини аниқлаш устида олиб борилган тадқиқотлар 1944 йилда улуг кашфиётга сабаб бўлди. Мана шу йили америкалик олим Эвери ўзининг касбдошлари Мак Леод ва Мак Картилар билан 10 йиллик ишлари якунини эълон қилди. Бу машҳур мақолада пневмококкларнинг бир турини иккинчи турга айлантирадиган модда бу ДНК эканлиги тасдиқланди. Демак, ДНК наслий белгини ташувчи молекула, чунки ўлдирилган пневмококкларнинг касаллик чақириш қобиляти ДНК молекуласига боғлиқ ва ДНК таъсирида бу қобиляти тирик, лекин касал чақириш қобилятидан маҳрум бўлган бактерияларга узатилади ва хужайра кўпайганда авлоддан авлодга ўтади. Шубҳасиз бу кашфиёт молекуляр биологиянинг пойдеворида салмоқли хисса кўшди. Бу йиллар асосий тадқиқотлар бактериялар ва вирусларда ўтказилиб, уларнинг наслий хусусиятини сақланиши, узатилиши, трансформациясининг молекуляр механизми аниқлашда қатор-қатор муҳим кашфиётларга олиб келди. 1941 йилда «бир ген — бир оксил» формуласи фанда умумий қоида сифатида қабул қилинади. Билл ва Татум тасдиқлаган бу қоиданинг маъноси генлар оксил (фермент)лар синтезини идора қилиши принципини аниқлаб беришдадир. Бактерияларни емирувчи бактериофаг деб аталувчи энг майда микроорганизмнинг наслий материали ҳам ДНК эканлиги исботланади.

ДНК молекуласининг химиявий таркибини ўрганиш ҳам янги муҳим босқичга кўтарилди. ДНК таркибига қирадиган тўрт хил нуклеотидларни турли организмлардан ажратиш олинган ДНК молекулаларида текшириш азот асослари аденин (А, А), гуанин (Г, Г), цитозин (Ц, С) ва тимин (Т, Т)нинг маълум нисбатига бўлишларини тасдиқлайди. Бу муносабатларни аниқлаш ДНК нинг таркибига қараб турларни филогенетик характерлаш имкониятини беради. Академик А. Н. Белозерский жуда кўп бактериялар, сув ўтлари, юксак ўсимликлар ва хайвонлар нуклеин кислоталарининг нуклеотид таркибини текшириб ДНК нинг нуклеотид таркиби организмлар эволюцион систематикасининг характеристикасидан бири бўлиб хизмат қилиши мумкин эканлигини кўрсатди.

Тўпланган маълумотлар ДНК нинг полимер занжиридаги генетик информация тўрт мономерлар звеноларининг бирин-кетин келиши тартибда ёзилган деган концепцияни ифодалаш имкониятини берди. Бу вақтгача ДНК молекуласининг дастлабки рентгенограммалари инглиз олимлари М. Уилкинс ва Р. Франклин томонидан олинган эди. Жадал олиб борилган тадқиқотлар 1953 йил Ж. Уотсон ва Френсис Крик томонидан ДНК нинг кўш спиралли моделининг яратилиши билан якунланди.

ДНК молекуласининг ўз-ўзидан кўпайиши ғояси ДНК молекуласининг кўш спиралли моделидан келиб чиқиши табиий эди. Бу жараён репликация, яъни нусха кўчириш деб аталади ва унинг табиий шароитда содда бажарилишини вирусларда кузатиш қулай. Репликацияни бажарувчи фермент ДНК — полимераза Артур Корнберг (1957 й.) томонидан кашф этилиб, кейинрок у шу ферментдан фойдаланиб ДНК молекуласини сакловчи тирик мавжудот — вирусни, жажонда биринчи бўлиб сунъий равишда синтез қилишга муяссар бўлди.

50- йилларда оксил синтезининг рибосомаларда бажарилиши тасдиқланди. Лекин информацияни ДНК дан рибосомаларга кўчирадиган воситачи (информацион РНК) мавжуд деган тушунча фақат 1961 йилда Ф. Жакоб ва Ж. Мано томонидан эълон қилинган.

Нуклеин кислоталар функциясини ўрганишда асосий босқичлардан бири

информацияни ДНК да ёзилиш усули ва уни оксил структурасига узатиш принципи, яъни генетик кодни расшифровка қилиш бўлди. Бу кашфиётгача РНКнинг уч тури информации ёки матрица РНК си (мРНК), рибосома РНКси (рРНК) ва транспорт РНКси (тРНК) мавжуд эканлиги, уларни оксил синтезида иштирок этишини белгилади.

Генетик коднинг мазмуни шундан иборатки, оксил молекуласидаги ҳар бир аминокислотага учта нуклеотиддан иборат триплет мувофик келади. Оксил синтези рибосомаларда кечар экан уларга бириккан матрица РНК си (мРНК) да тегишли аминокислотага мувофик кодон фаолланган аминокислотани ташувчи транспорт РНК си (тРНК)нинг антикодони билан вақтинча боғланиб, ҳар бир аминокислотани ДНК да ёзилган информация асосида синтезланаётган оксил занжирида ўз ўрнига қўяди. Мана шу механизм туфайли ДНК да ёзилган информация РНК воситасида оксил молекуласида аминокислоталар тартиби сифатида реализация қилинади. Информация оқимини ДНК→РНК→Оксил йўналишида узатилиши молекуляр биологиянинг асосий постулатидир.

Генетик код кашф этилиши билан нуклеин кислоталарни тузилиши ва функциясини ўрганишда янги босқич очилди: ДНК молекуласи хужайрада специфик ферментлар — эндонуклеазалар, рестриктазалар томонидан махсус жойларидан кесилиши, уланиши, турли модификацияларга дучор бўлиши, РНК матричасида ДНК синтезланиш феномени (тескари транскрипция) ва унинг ферменти аниқланди. Мана шундай механизмлардан фойдаланиб П. Берг (1972 й.) хужайрадан ташқарида иккита фаркли вируслар ДНКсини улашга эришади. Шунинг билан турли организмларнинг генетик материали, яъни уларнинг ДНК молекулаларини маълум фрагментларини улаш, чапиштириш (рекомбинация) орқали янги сунъий организмларни олиш имкониятини берадиган ажойиб соҳа — генетика инженерлиги пайдо бўлди. Генетик инженерликнинг асосий қуроли рестриктазалар — жуда ҳам специфик ферментлардир. ДНК фрагментларини олиш учун рестрикцион эндонуклеазалардан, уларни улаш учун ДНК — лигазалардан фойдаланилади. Ирсий белгиларни ташувчи бундай рекомбинацияланган ДНК ни хужайрага киритиб, ёт информацияни амалга ошириш, репликация, транскрипция, оксил синтезини таъминлаш усуллари ишлаб чиқилди. Ёт организмларда, масалан, бактерияларда ҳайвонларнинг тегишли генларини ўқилишини (экспрессиясини) таъмин қиладиган системаларини тузиш тайин қилинган белгиларга эга тирик организмларни яратиш имкониятини туғдирди. Тез орада бундай имкониятлар биотехнологияда амалга оширила бошланди. Одатда ҳайвон ва одам организмидан синтезланадиган хилма-хил оксилларни биосинтез қилиш қобилиятига эга микроорганизмлардан, хусусан рекомбинацияланган генлардан фойдаланиб одамлар учун зарур гормонлар ва ферментлар — инсулин, ўсиш гормони, интерферон ва бошқаларни олиш жорий қилинди. Бу соҳа кенг миқёсда жадал ривожланмоқда.

4.2. НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРНИНГ ТУЗИЛИШИ ВА ФИЗИК-ХИМИЯВИЙ ХОССАЛАРИ

Ҳар бир тирик организмда нуклеин кислоталарининг ҳар икки тури — рибонуклеин кислота (РНК) ва дезоксирибонуклеин кислота (ДНК) мавжуд. Фақат вирусларгина буларнинг бир турини (ДНК ёки РНК ни) тутуди. Нуклеин кислоталар ва оксиллар ҳаётнинг материал асосини ташкил қиладилар. Улар ўзаро узвий боғлиқ, аммо уларнинг хужайрадаги ўрни ва функцияси принципиал фарк қилади: оксиллар асосан қурилиш ва хужайранинг ишчи органлари материали; нуклеин кислота эса информация материал, у организмнинг тузилиши, ўсиши, ривожланишига тегишли информациянинг сақланиши, такрорланиши, алмашинуви ва авлоддан авлодга кўчирилишини таъминлайди.

Узоқ авлодлардан миллиард йиллар давомида узилмай келган информация биополимерларнинг бу икки турини ўзаро келишиб ишлаши жараёнида амалга ошади. Ҳаётнинг маъноси ҳам наслни сақлаш, ўз-ўзини такрорлаш бўлса, бу жараён нуклеин кислотада нуклеотидларни бирин-кетин келиши тартиби шаклида химиявий тилда ёзилган информацияни оксил молекуласида аминокислоталар

тартибига ўтказишда реализация қилинади. Демак, нуклеин кислоталардаги рамзий буйруқ организмнинг реал оксилларида ифодаланadi. Оксил эса ҳар қандай ҳужайранинг морфологиясини ҳам, функциясини ҳам белгилайди.

Демак, нуклеин кислоталарнинг биологик роли чексиз буюқдир. Барча нуклеин кислоталар юксак молекуляр бирикмадир. Уларнинг энг кичик вакиллари молекуляр массаси 25 минг атрофида бўлса, энг катталариники 1 млрд га етади. ДНК молекулалари ҳужайрадаги энг катта молекулалар қаторига кирадилар.

РНК ва ДНК нинг биохимиясини тушунишда кейинги йилларда ажойиб муваффақиятларга эришилган, бу маълумотлар асосида организмлар генини ўзгартириш, тузатиш, янги генлар комплекси, яъни сунъий йўл билан янги организмларни яратиш даври ҳам очилди.

4.2.1. Нуклеотидлар — нуклеин кислоталарнинг структура элементларидир

РНК ҳам ДНК ҳам нуклеотидлар деб аталадиган мономерлардан тузилган, шунинг учун нуклеин кислоталарни полинуклеотидлар дейилади. Ҳар бир мононуклеотид учта химиявий фаркли компонентлар: анорганик фосфат, моносахарид рибоза ёки дезоксирибоза ва азот асоси, пурин ёки пиримидин асосидап ташкил топган. ДНК ва РНК молекулалари таркибига кирадиган моносахарид ва азот асослари бирмунча фарқланади. ДНК таркибидаги моносахарид дезоксирибоза бўлганидан унинг мононуклеотидлари ҳам дезоксирибоза мононуклеотидлар, ДНК нинг ўзи дезоксирибозополинуклеотид; РНК эса рибозомононуклеотидлардан ташкил топган рибозополинуклеотидлар. Азот асосларидаги фарқ фақат пиримидин асосларига оид бўлиб РНК таркибига урацил, ДНК таркибига эса тимин киради. Бу фарқлар куйидаги 11-жадвалда кўрсатилган.

11-жадвал

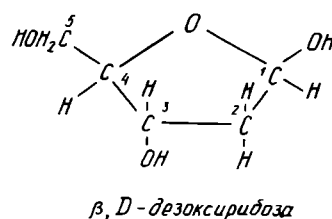
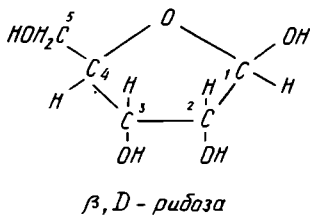
Нуклеин кислоталарнинг таркиби

Компонентлар	РНК	ДНК
Фосфат кислота Углевод — моносахарид пентоза Азот асослари Пурин асослари Пиримидин асослари	Фосфат кислота Рибоза Аденин, Гуанин Урацил, Цитозин	Фосфат кислота Дезоксирибоза Аденин, Гуанин Цитозин, Тимин

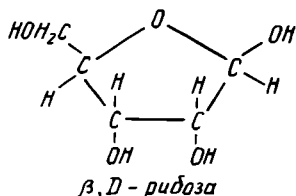
Энди бу компонентлар ва уларнинг бирикишидан ҳосил бўладиган нуклеотидлар билан танишайлик.

Рибоза ва дезоксирибоза

Бу иккала моносахарид ҳам бешта углерод атоми тутадиган пентозалар бўлиб, альдегид группани саклаганларидан альдопентозалар қаторига кирадилар ва фураноза структурасига эгадирлар. Улар орасидаги фарқ фақат иккинчи углерод атомига тегишли рибозада 2-углерод ОН билан боғланган, дезоксирибозада ОН группаси ўрнида Н атоми туради, яъни 2-углерод О атомидан маҳрум, шунинг учун ҳам унинг номига «дезокси» префикси кўшилган:

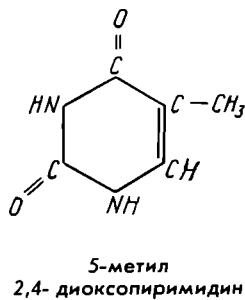
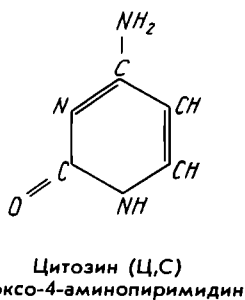
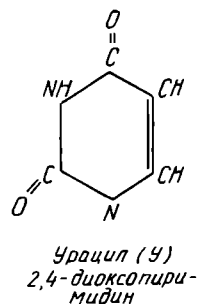
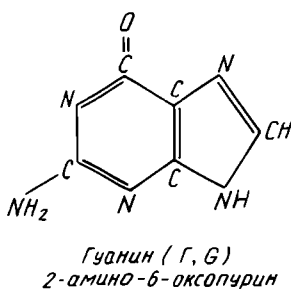
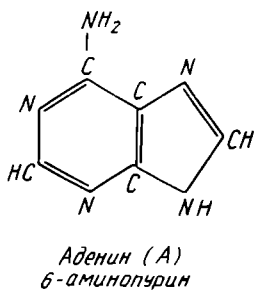
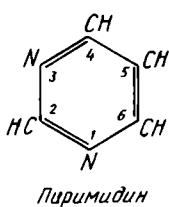
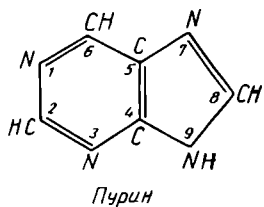


Қўпинча бу структуралар ёзилганда углерод атомлари халқада кўрсатилмайди:

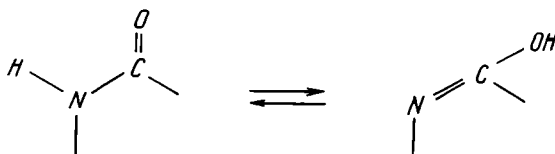


Азот асослари: пуринлар ва пиримидинлар

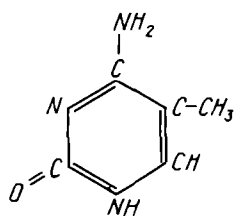
РНК ва ДНК таркибига кирадиган азот асослари пуринлар — аденин (А, А) ва гуанин (Г, G) ва пиримидинлар — цитозин (Ц, С), тимин (Т, Т) ва урацил (У, U) дир. Уларнинг структуралари ва систематик номлари куйида келтирилган:



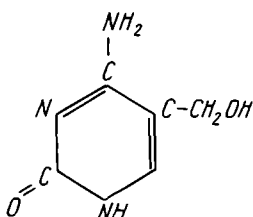
Улар учун кето-енол таутомерия маълум:



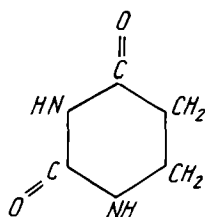
Асоси азот асосларидан ташқари нуклеин кислоталар таркибида кам микдорда бир нечта сийрак минор асослар ҳам учрайди. Булар каторига ДНК таркибида топилган 5- метил цитозин, 6- метил аденин, 5- гидроксиметил цитозин, транспорт РНК сида топилган тиоурацил, дегидроурацил, нуклеотид псевдоуринлар киради:



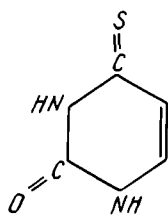
5-метилцитозин



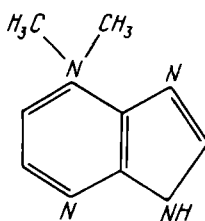
5-гидроксиметил
цитозин



Дигидроурацил



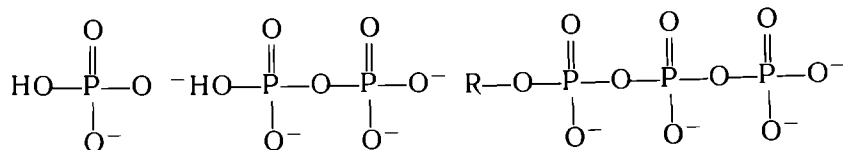
4-тиоурацил



6-диметил аденин

Фосфат группа

Нуклеотидлар таркибига ортофосфат киради. У молекулада битта (моно-), иккита (ди-), учта (три-) бўлиши мумкин:



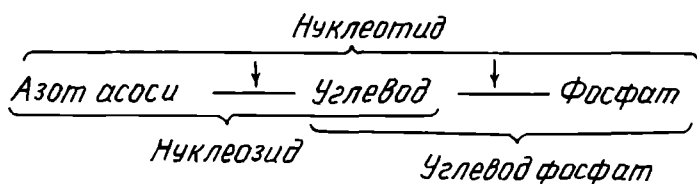
анорганик
фосфат (аФ)

анорганик
пирофосфат (ФФ)

трифосфат

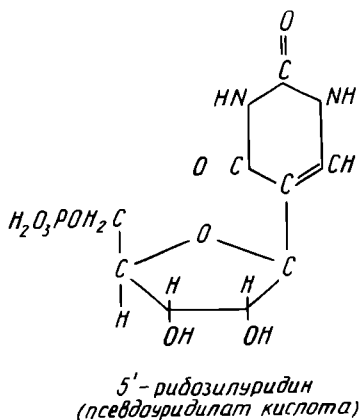
Нуклеотидлар структураси

Нуклеотид структурасига азот асоси (А), углевод колдиғи (У) ва фосфат кислота (Ф) киради. Уч компонентли молекулада улар А — У — Ф тартибида жойлашганлар. Бу тартиб нуклеотидни икки хил гидролиз қилиш билан аниқ тасдиқланиши мумкин. Биринчи гидролизда углевод билан фосфат кислота орасида боғ узилиб, азот асоси ва углеводдан иборат гликозид (нуклеозид) ҳосил бўлади. Иккинчи хил гидролизда азот асоси эркин ҳолда ажралиб углевод билан фосфат кислотадан иборат моносахарид — фосфат ҳосил бўлади. Демак нуклеотид молекуласида углевод ўртада жойлашган:



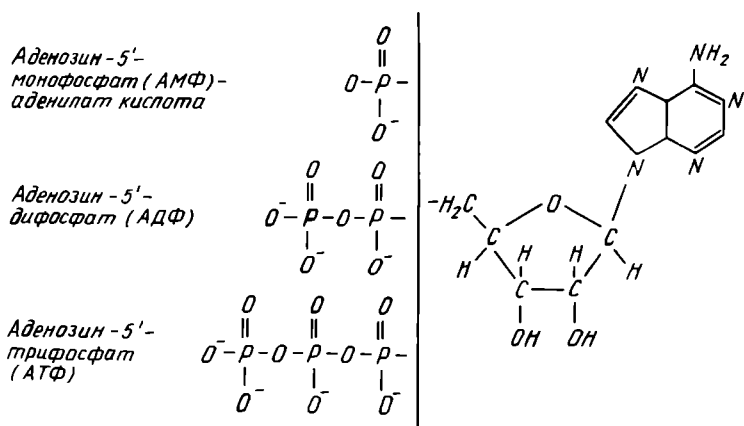
Нуклеотид таркибида азот асослари ва углевод компонентларидаги атомларни аниқ белгилаш мақсадида рибоза ва дезоксирибоза молекуласидаги углерод атомлари номерлари устига штрих кўйилади. Нуклеозидлар таркибидаги азот асоси номига қараб аденозин, гуанозин, уридин ва цитидин, ДНК да учрайдиган дезоксирибозонуклеотидлар дезоксиаденозин, дезоксигуанозин ва тимидин деб аталадилар. (Тимидин номида дезокси олд кўшимчасининг йўқлигига сабаб тимин рибоза билан ҳосил қилган нуклеотиднинг деярлик учрамадлигида.)

Нуклеотидлар молекуласидаги углевод (рибоза ёки дезоксирибоза) ўзининг 1^l углерод атоми билан пурин асосларнинг 9- пиримидин асосларнинг 1-азотига бириккан. Бу кондадан юқорида айтилган псевдоуридилат кислота мустаснодир. Унинг молекуласида рибозанинг 1^l- углероди урацилнинг 1- азоти билан эмас, балки 5- углерод атоми билан бириккан.



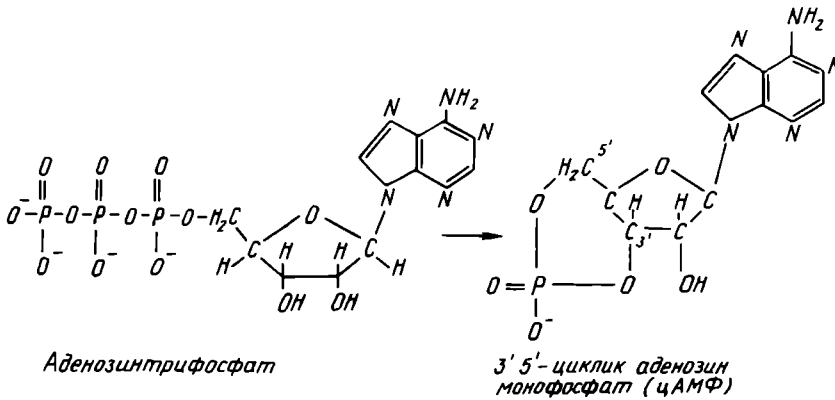
Нуклеозид нуклеотид молекуласининг фрагментидир. Унга фосфат кислота бирикиши билан нуклеотид ҳосил бўлади. Фосфат кислота қолдиғи нуклеозиднинг углевод компонентини 5'-углеродига бирикади. Бириккан фосфат кислота қолдикларининг сонига қараб нуклеозид монофосфат, нуклеозиддифосфат, нуклеозидтрифосфатлар фаркланади. Нуклеотидларнинг бу уч хили доимо ҳужайрада мавжуд.

Нуклеотидлар номенклатураси икки принцип асосида тузилиши мумкин; улар нуклеотидларнинг фосфат эфири сифатида қаралганда аденозин унумларини аденозин 5'-монофосфат (АМФ), аденозин 5'-дифосфат (АДФ), аденозин 5'-трифосфат (АТФ) деб аталади. Ёки кислотали фосфат группаси бўлганидан уларни нуклеозидларнинг кислота унумлари сифатида аденилат, дезоксиаденилат, уридилат ва тимидилат кислоталар деб аталади:

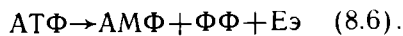
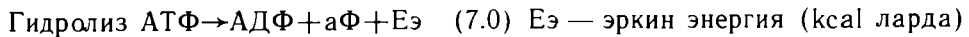


4.2.2. Аденозин уч фосфатнинг хужайра энергетикасидаги роли

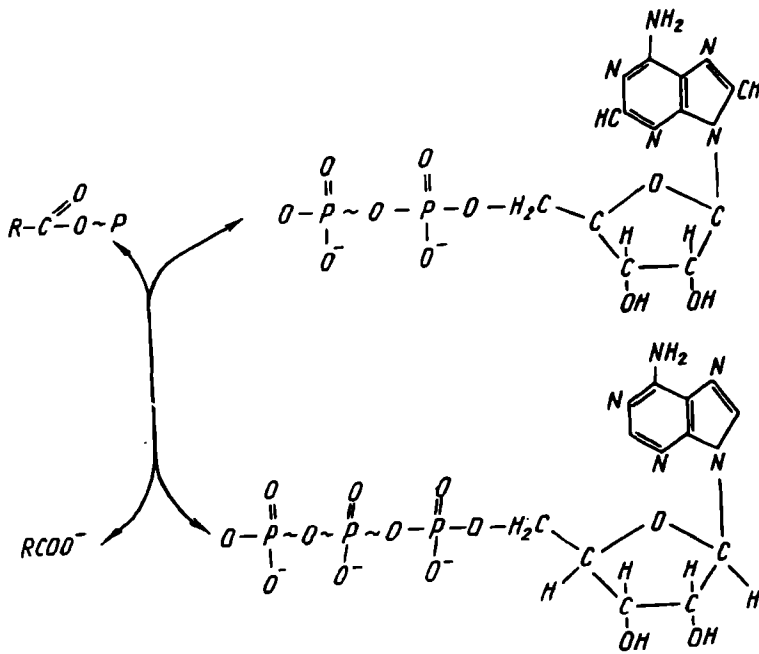
Нуклеозид 5'-трифосфатлар биринчи навбатда нуклеин кислоталарнинг синтези учун зарур. Улар полинуклеотид занжирининг халқаларини ташкил қиладилар. Бундан ташқари жуда кўп каталитик реакцияларда кофермент сифатида иштирок этадилар. Барча трифосфонуклеотидлар орасида аденозин 5'-трифосфат алоҳида муҳим аҳамиятга эга. Ундан аденозинциклаза ферменти таъсирида 3', 5'-циклик аденилат (3', 5'-циклик аденозин монофосфат) ҳосил бўлади. Бу циклик нуклеотид биологик фаол моддалар, асосан гормонлар таъсири элчиси сифатида хужайра метаболизмини идора қилишда ҳал қилувчи роль ўйнайди. Циклик АМФ дан ташқари 3', 5'-циклик гуанозин монофосфат (цГМФ) ҳам гормон элчиси сифатида биохимиявий жараёнларни ростлаб туришда иштирок этади ва кўпинча цАМФга нисбатан тесқари таъсир кўрсатади.



Лекин аденозин трифосфатнинг биоэнергетик жараёнлардаги ўрни уни барча функцияларидан бениҳоя юксак туради. АТФ барча тирик хужайраларда энергияни сақловчи ва ташувчи молекула вазифасини бажаради. АТФ нинг бундай ажойиб ўзига хос функцияси унинг таркибидаги фосфат кислота қолдиқлари орасидаги химиявий боғларнинг юксак энергияга эга бўлиши, яъни улар узилганда оддий химиявий боғларнинг узилишига қараганда 4—5 марта ортиқ энергия ажралишига боғлиқ. АТФ молекуласида бундай боғлардан иккитаси, АДФ АТФ да эса биттаси мавжуд. Бундай боғлар тўлқинли чизик билан кўрсатилади. АТФ нинг парчаланиши энергиянинг ажралиши билан боради, унинг синтезланиши учун энергия сарф қилиниши зарур:



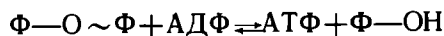
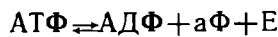
Синтез учун зарур энергия бошқа хил энергияга бой бўлган молекула томонидан етказилади:



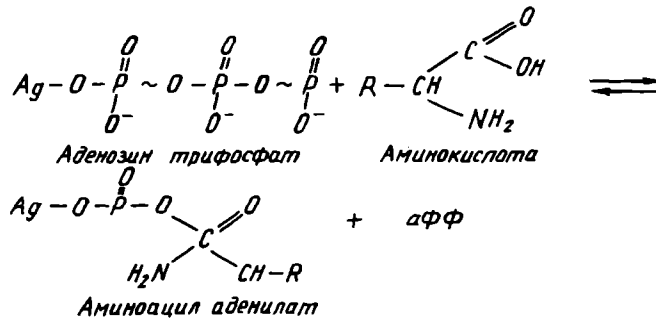
Группалар бир молекуладан иккинчисига кўчирилганда АТФ нинг юксак потенциали ортофосфат ва пирофосфат колдиклари билан бирга узатилади; бундай кўчириш реакцияларда АТФ парчаланиб, эркин анорганик фосфат ёки пирофосфат ҳосил бўлмайди ва энергия ажралиб, иссиқлик шаклида ёйилмайди.

Ҳужайрада энергияга бой бирикмалар (ёғ кислоталар, углеводлар) парчаланганда ажралиб чиқадиган энергия макроэргик боғ шаклида оралик маҳсулотларида ушланади ва АДФ фосфорилрланиб (анорганик фосфат бириктириб) АТФ ҳосил қилиши учун зарур энергияни таъминлайди. Шундай қилиб, ҳужайрада химиявий энергия алмашинувининг универсал йўли макроэргик фосфатни кўчириш ва анорганик фосфатни боғлашга асосланган.

Оксидланиш реакцияларининг энергияси ҳисобига анорганик фосфатнинг боғланиши фосфорловчи оксидланиш деб аталади ва у асосан митохондрияларда содир бўлади:



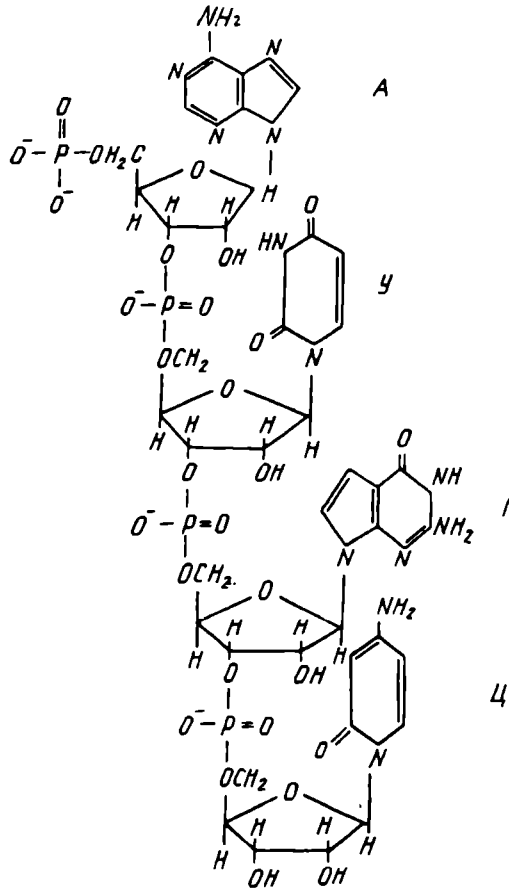
АТФнинг юксак потенциали яна АМФ колдиғини кўчириш билан кечадиган турли синтетик реакцияларда сарф бўлади. Бу жараён синтетаза (фосфокиназа) ферментлари иштирокида пирофосфат кислотанинг ажралиши билан боради:



4.2. 3. Полинуклеотидларнинг тузилиши

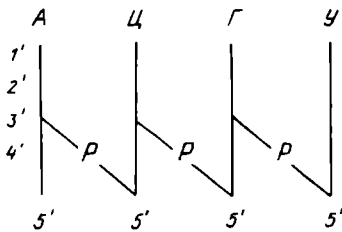
Нуклеин кислоталар химиявий тузилишлари бўйича молекуляр оғирликлари 20 000 дан бир канча миллионларга тенг полинуклеотиддирлар. РНК ДНК га нисбатан анча содда, молекуляр оғирлиги ҳам кичикроқ, таркибига кирадиган моонуклеотидлар сони 70—100 минг орасида, ДНК да эса 100 миллионгача етади.

Полинуклеотид молекуласида моонуклеотидлар ўзаро фосфат кислота орқали уланганлар. Фосфат группа иккита кўшни нуклеотидларнинг углевод колдикларини 3'- ва 5'- атомлари билан эфир боғлари ҳосил қилганидан уни 3' — 5' фосфоди-эфир боғ деб аталади. Полинуклеотид занжири узун шохланмаган тузилма ҳосил қилганидан унинг бир учида эркин 5' OH, иккинчи учида эркин 3' OH бўлади. Полинуклеотидларда моонуклеотидларни бирин-кетин келиши унинг бирламчи структурасини ташкил қилади. Уни белгилаш жуда ҳам муҳим ва катта қизиқиш туғдиради, чунки нуклеотидларни нуклеин кислота молекуласидаги тартиби химиявий код бўлиб, уларнинг биологик функциясини аниқлайди:



Бу схемада тетрануклеотид формуласи келтирилган: чапда 5'-учи фосфат группа тутади, ўнг учида 3'-углерод эркин OH группасини саклайди. Полинуклеотид занжири узун бўлгани учун унинг формуласини тўлиқ ёзмак анча машаққатли ишдир. Шунинг учун нуклеин кислота формуласини қисқартирилган шаклда ёзиш қабул қилинган. Бунда ҳар бир нуклеотид ҳарф билан кўрсатилади: N — нуклеотид, А, Г, Ц, У, Т — аниқ нуклеотидлар: А — аденин, Г — гуанин, Ц — цитозин, У — урацил, Т — тимин. Бунда фосфат кислота колдиги (Ф) олдинда бўлса, у мономернинг 5'-учини, орқасида бўлса 3'-учини кўрсатади. Нуклеотидларни вертикал чизиклар шаклида ифодалаб, унинг 1-учида азот асоси,

5'- уцида фосфат группани ва уни 3'- ўриндаги С билан боғланганлиги кўрилади:



Нуклеин кислоталарнинг бирламчи структурасини аниқлаш ҳозирги вақтда жуда ҳам такомиллаштирилган ва автоматлаштирилган. Лекин бундан чорак аср илгари ҳам ҳал бўлиши гумон, қийин ва мураккаб муаммо деб ҳисобланар эди.

Аввало РНК ва ДНКни хужайралардан, хужайрадан паст фракциялардан ёки вируслардан ажратиб олиш, тозалаш усуллари ишлаб чиқилди.

Нуклеин кислоталар таркибида фосфат кислота бўлганидан, улар кислота хусусиятига эга ва физиологик шароитда манфий ўқланганлар. Хужайрада улар мусбат зарядли оксиллар (асосан гистонлар) билан бирикиб нуклеопротеид шаклида учрайдилар ва биологик материал майдаланган (гомогенизациялаштирилган)дан сўнггина бу бирлик бузилади. Бунинг учун майдаланган материал NaCl нинг кучли эритмаси ёки фенол билан ишланиб, ажралиб чиққан нуклеин кислота этанол билан чўктирилади. Бу процедура оксилни денатурациялайдиган компонент (масалан, натрий додецил сульфат ёки натрий салицил) иштирокида ўтказилса центрифугалашда денатурацияланган оксил фенол фазасида, нуклеин кислоталар эса сув муҳитида қолади. Сўнгра нуклеин кислоталар совукда этанол билан чўктирилади.

Ҳозирги вақтда РНК ва ДНК аралашмасини компонентларга ажратиш учун ион алмашинувчи, адсорбцион, гелъ ичига кирадиган ва аффин хроматография ва концентрация градиентиди ультрацентрифугалаш усулларидан фойдаланилади. Бу ва бошқа (масалан, гибридлаш) усуллар амалий қўлланмаларда батафсил келтирилади (к. 135- бет, 33- расм.— Градиентлар тигизлигида ультрацентрифугалаш ёрдамида тақсимлаш).

4.2.4. Нуклеин кислоталарнинг нуклеотид таркиби

Нуклеин кислоталарда азот асослари А, Г, Ц, У, Т ларнинг фоиз нисбатини ўрганиш бир қатор муҳим кашфиётларга олиб келди. Полинуклеотид таркибидаги нуклеотидларни аниқлаш учун нуклеин кислота тўла гидролиз қилиниб, ҳосил бўлган нуклеотидлар хроматографик усул билан (одатда, ион алмашинувчи устунчада) анализ қилинади. Полимерни мономерларга парчалаш учун нуклеин кислоталарнинг гидролизини катализловчи нуклеозалар деб аталадиган ферментлардан фойдаланилади.

Ҳар бир РНК ва ДНК молекуласи айна нуклеотидлар таркибига эга бўлсалар ҳам, бу унинг структурасининг (уникал) ягона характеристикаси эмас. Нуклеин кислотанинг ноёблигини таркибидаги асосларнинг бирин-кетин келиши белгилайди. Аммо ДНК молекулалари нуклеотидлари таркиби учун уларнинг ажратиб олинган манбаидан катъи назар, муҳим умумий қонуниятлари ҳам маълум. Бу қонуниятлар уларни кашф этган олим шарафига Чаргафф қоидалари деб аталади. Улар қуйидагилардир:

1. Пурин асослари (А+Г) сони пиримидин асослари (Ц+Т) га тенг, яъни пуринларни пиримидинларга нисбати бирга тенг.

2. Аденин қолдикларининг сони тимин қолдиклари сонига тенг, яъни аденинни тиминга нисбати бирга тенг ($A/T=1$).

Бу коидалар ДНК молекуласининг фазодаги структурасини аниқлашда хал килувчи аҳамиятга эга бўлди.

4.3. НУКЛЕАЗАЛАР

Нуклеин кислоталарда нуклеотидлар тартибини аниқлашда полинуклеотидларни гидролитик парчалайдиган нуклеаза (ёки яна фосфодиэстераза деб аталадиган) ферментлардан асосий қурол сифатида фойдаланилади. Нуклеазалар тирик ҳужайраларда жуда муҳим функцияларни бажарадилар, илмий тадқиқотларда ДНК ва РНК нинг нозик тузилиши, уларни ўзгартиришда, хромосома-ларни генетик харитасини тузишда ажойиб ускуна сифатида қўлланилади. Нуклеазаларнинг жуда муҳим спецификлигидан (ўзига хослигидан) фойдаланиб полинуклеотид занжирини хоҳлаган жойидан кесиб, олдиндан белгиланган фрагментларни олиш мумкин. Бундай нозик операцияни бажаришда нуклеазаларнинг рестриктазалар деб аталадиган, кейинги йилларда кашф этилган гуруҳи жуда ҳам қулай келди. Рестриктазалар бактериал ҳужайраларда уларни емирувчи вируслар билан курашда жуда муҳим қуролдир. Улар рестрикция эндонуклеазалар деб ҳам аталадилар ва нуклеотидларнинг тегишли тартибига нисбатан ўзига хос ва фақат маълум боғларгагина таъсир этадилар. Ҳозирги кунда турли бактериал ҳужайралардан бир неча юз рестрикцияловчи эндонуклеазалар топилган. Рестриктазаларнинг бундай аниқ таъсир механизми лаборатория шароитида ДНК молекуласини маълум боғлар бўйича парчалаб, специфик фрагментларнинг кичик йиғиндисини олиш имкониятини беради. Қитобнинг XIX бобида бу ажойиб ферментлар гуруҳи ҳақида кўшимча маълумотлар берилган. Нуклеазалар фосфодиэфир боғининг Р атомини четдаги нуклеотид ёки ичкаридаги нуклеотид томонидан узилишига қараб эндо- ва экзонуклеазалар группасига бўлинади. Нуклеин кислоталарни ўрганишда қўлланадиган специфик нуклеазаларнинг кўпчилиги турли бактериялардан ажратиб олинган.

РНК нинг бирламчи структурасини аниқлашда асосан экзонуклеазалар ёрдамида полинуклеотид занжирининг бир учидан айрим нуклеотидларни бирин-кетин гидролиз йўли билан ажратиш хал килувчи роль ўйнайди. Шу йўл билан Холли (1965 й.) ходимлари билан биргаликда биринчи бўлиб энг кичик нуклеин кислоталардан бири 77 нуклеотиддан тузилган аланин транспорт РНК сининг бирламчи структурасини аниқлаган. Мана шу усулдан фойдаланиб, аввало 70—120 нуклеотидлардан тузилган транспорт нуклеин кислоталар ва рибосома нуклеин кислоталардан бир тип 5S рРНК лар, сўнгра катта РНК молекулаларининг бирламчи структураси ҳам аниқланди. ДНК ва катта РНКлар структурасини аниқлашда аввало молекула бир нечта танлаб олинган рестриктазалардан фойдаланиб 100—200 нуклеотидлардан иборат кичик фрагментларга бўлинади, фрагментлар узунлигига қараб электрофорез ёрдамида ажратиб олинади ва уларда нуклеотидлар тартиби белгиланади. Нуклеин кислоталарда асосларнинг бирин-кетин келишини аниқлаш усули Сенгер ва Гильберт томонидан мукамал ишлаб чиқилган. Бу усул РНК ва ДНК нинг полипептид занжирлари қанчалик узун бўлмасин уларнинг тузилишини батафсил ўрганиш имкониятини беради. Ўз кашфиётлари учун Сенгер ва Гильберт 1980 йилда Нобель мукофотиغا сазовор бўлганлар.

4.4. ДНК СТРУКТУРАСИ

Дезоксирибонуклеин кислота барча тирик организмларда ва бир қанча вирусларда мавжуд. У генетик (насли) информацияни сақлайди ва авлоддан авлодга узатади. Нуклеин кислоталарнинг тузилиши энг содда тирик организмлар — прокариотларда тўлароқ ўрганилган. Прокариотлар қаторига бактериялар, кўк-яшил ўсимликлар, микроплазмалар қиради. Уларда мембрана билан чегараланган ядро бўлмайди, бир донагина хромосомаси ягона ДНК молекуласидир.

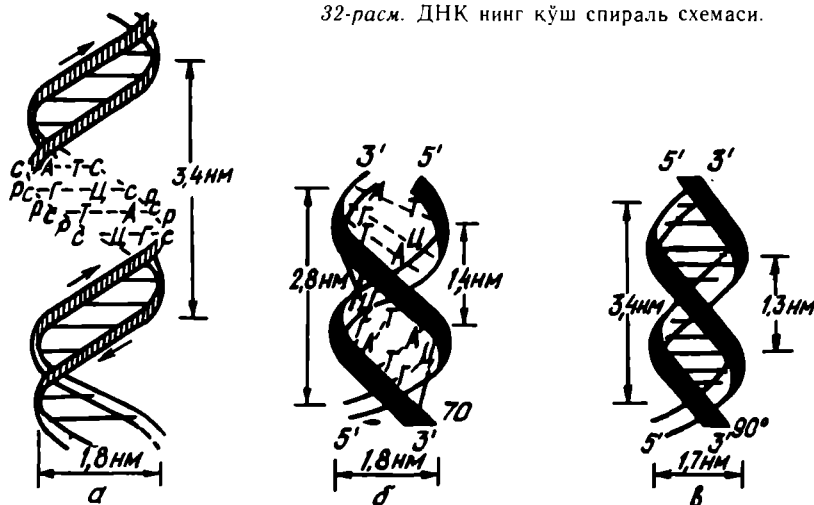
ДНК молекуласининг бирламчи структураси бирин-кетин жойлашган дезоксирибозонуклеотидлар қаторидан иборат. Юқорида айтилгани каби азот асосларидан ДНК таркибига А, Г, Ц ва Т киради. ДНК молекуласида нуклеотидлар нисбати Чаргафф қондасига бўйсунди. Лекин азот асослари микдоридаги фарқлар АТ ва ГЦ жуфтлари нисбатининг ўзгаришида яхши кузатилади. Бинобарин ДНК молекуласида АТ ёки ГЦ жуфтлари тенг эмас, уларнинг бири ортик, иккинчиси камрок (АТ ёки ГЦ — типлари) бўлиши мумкин. Нуклеотиднинг молекуляр массаси ўртача 330 га, қўш нуклеотидники 660 га тенг.

1950 йилгача ДНК нинг таркиби ҳақида кам маълумот тўпланган ва уларнинг структураси бутунлай номаълум эди. 1953 йилда иккита ёш инглиз олимлари Уотсон ва Крик ДНК молекуласи қўш спиралли тузилишга эга эканлигини кашф этдилар ва бу билан молекуляр биологиянинг пойдеворини яратдилар. Чунки қўш спираль модели шу вақтгача қоронғу бўлиб келган биологиянинг энг муҳим муаммоси — наслий белгиларни авлоддан авлодга ўтиш механизмини ечиб берди. ДНК молекуласининг қўш спираль шаклда бўлиши бизга табиий ва содда бўлиб кўринса ҳам бу ғоянинг туғилиши ДНК ҳақидаги маълум бўлган маълумотлар: нуклеотидларнинг таркиби ҳақидаги Чаргафф қондалари, Уилкинс ва Франклин томонидан ДНК нинг рентген структура анализи йўли билан олинган рентгенограммаларини синчиклаб ўрганиш ва ДНК нинг молекуляр моделларини тадқиқ қилишга асосланган машаққатли ишлар якунидир. Бу ихтиро «Буюклик — соддаликда» деган эски ҳақиқатга яққол мисолдир.

Уотсон ва Крик таклиф қилган ДНК нинг қўш спираль моделига биноан ДНК фараз этиладиган ўқ атрофида бир-бирига ўралган комплементар, яъни бир-бирига мос келадиган, аммо бир хил бўлмаган бурама шаклдаги иккита жиякдан тузилган. Бу икки бурама жияк углевод фосфат занжирини ҳосил қилиб, улардан спираль ичига маълум аниқ ораликда азот асослари тортилгандир. Икки жияк қарама-қарши занжирлардаги азот асослари орасида пайдо бўлган водород боғлари орқали ушлаб турилади. Занжирлар бир-бирига мос келиши учун бир жиякдаги пурин қаршисида иккинчи жиякдаги пиримидин бўлиши шарт. Водород боғлари фақат аденин билан тимин ва гуанин билан цитозин орасида ҳосил бўлади, шунинг учун бир жиякдаги асосларнинг тартиби иккинчи жиякдаги асосларнинг тартибини, иккинчи жиякда уларнинг бирин-кетин келишини белгилайди.

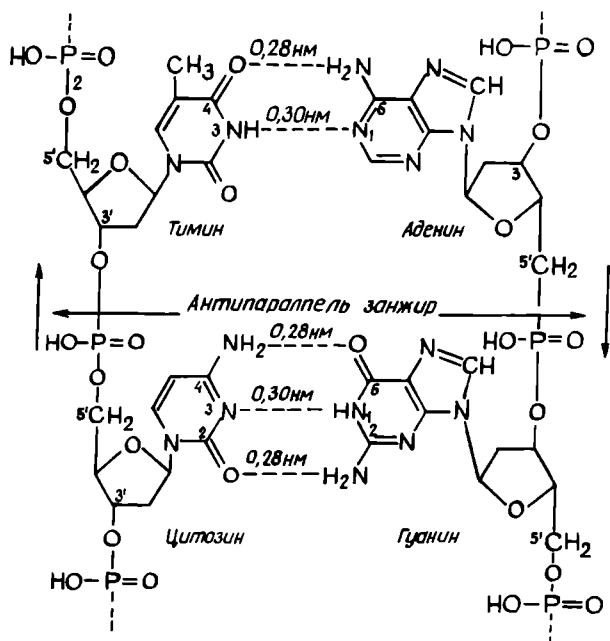
Қўшни азот асослари орасидаги ўқ узунасига 0,34 нм га тенг ва уларнинг бири иккинчисига нисбатан 36° га бурилган. Бинобарин, битта тўла спираль 10 та қўш асосни ўз ичига олади ва 3,4 нм узунликда бўлади. Спиралнинг диаметри 2,0 нм га тенг. Икки занжир бир-бирига антипараллель, демак дезоксирибозалар орасидаги фосфатдиэфир бир жиякда 3' дан 5' га қараб ўқилса, иккинчисида 5' дан 3' га қараб ўқилади.

32-расм. ДНК нинг қўш спираль схемаси.



ДНК молекуласининг бошка (А ва С) шакллари ҳам кашф этилган. Улар Уотсон ва Крик таклиф қилган шакл деб аталадиган структурадан ўрамадаги кўш асосларни фараз этиладиган ўққа эгилиш бурчаги ва уларнинг сони томонидан бир оз фарқланадилар. Лекин уларнинг микдори ва ДНК функцияларининг бажарилишида ҳиссаси катта эмас.

Юкорида ДНК нинг икки занжирли структураси бурама (спираль) орасига қаратилган нуклеотидлар ўртасида пайдо бўладиган водород боғлар туфайли ушланиб туради деб айтган эдик. Асослар орасидаги комплементарлик (мослик, бир-бирини тўлатиш) А ва Т, Г ва Ц ўртасида пайдо бўлиб, бутун занжирлар орасидаги комплементарликни таъминлайди. А ва Т кўш асослар иккита, Ц ва Г — учта водород боғлари туфайли турғунликка эга бўладилар.



ДНК занжирида бундай комплементарлик қуйидагича ёзилади:

Ц	Т	Г	Ц	Г	Г	Ц	А	Г	Ц	Т	Т	А
Г	А	Ц	Г	Ц	Ц	Г	Т	Ц	Г	А	А	Т

Баъзи вирус ДНК лари якка занжирли тузилишга эга. Якка ва кўш занжирли ДНК молекулалари икки учи уланган ҳалқа шаклида ҳам бўладилар. ДНК нинг бундай хиллари асосан бактерияларда ва митохондрияларда мавжуд.

ДНК нинг молекуляр оғирлиги уни ажратиб олиш усулига боғлиқ, чунки экстракция қилиш жараёнида молекулалар осонлик билан парчаланиб кетадилар. Энг юксак молекуляр оғирлик тахминан 10^9 (тахминан $2 \cdot 10^6$ кўш асослар)га тенг,

чунки $\frac{10^9}{2 \cdot 10^6} = 660$ (кўш асосларнинг ўртача молекуляр оғирлиги), аммо ичак

таёкчасининг ҳалқали хромосомасининг аниқланган молекуляр оғирлиги $2,8 \cdot 10^9$ (тахминан 3 дан 4 гача 10^6 кўш асослар)га тенг бўлиб чиқди. Сутэмизувчилар ДНК сининг молекуляр массаси анча кам (тахминан 10^8); аммо бу уларни хромосома оксилларидан ажратиб олишнинг қийинлигига боғлиқ бўлса керак.

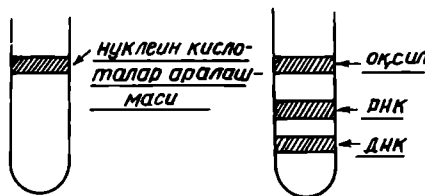
Якка хромосоманинг ДНКси — якка гигант ДНК занжири ичак таёқчасиникидан 10—20 марта узун деб қабул қилишга генетик асослар бор. Ичак таёқчасининг узунлиги тахминан 1,5—2 мкм, митохондрияники 0,5—2 мкм га тенг.

Эукариотик ҳужайра ДНК сининг 95 % и ядрога жойлашган бўлиб, у ерда оксиллар билан боғланган шаклда хромосомалар ҳосил қилади. Митохондриялар ва хлоропластларда ҳам ДНК мавжуд (экстрахромосомал ДНК); митохондриал ДНК умумий ДНК нинг 1—2 % ини, хлоропластлар ДНК си эса яқин 5 % ни ташкил қиладилар. Ҳужайрадаги ДНК микдори турли организмларда жуда кенг фаркланади, аммо айни организмнинг барча ҳужайраларида турғундир (бундан факат соматик ҳужайрадаги микдорнинг ярмини тутадиган гаплоид жинсий ҳужайраларгина истиснодир).

4.4.1. ДНК нинг физик-химиявий хоссалари

ДНК молекуласи ядрога компакт ҳолатда йиғилган бўлади. Унинг турли аралашмаларини бир-бирдан ва РНК дан ажратиш, умуман тифизлигини аниқлаш учун сахароза ёки цезий хлорид эритмаларининг тифизлик градиенти (фарқи)да центрифугалашдан фойдаланилади. Бунинг учун центрифуга пробиркасида сахароза эритмасини катта тезликда айлантирилиб пробирка бўйича концентрациялар фарқи ҳосил қилинади. Иккинчи вариантда градиент олдиндан яратилмайди: СаС1 ни центрифугалаш жараёнида узлуксиз тифизлик градиенти шаклланади. Энди пробиркадаги эритма устига нуклеин кислоталар аралашмаси солиниб центрифугалаш давом эттирилса, айрим фракциялар пробиркадаги эритманинг тегишли тифизлик баландлигида тўхтайдилар. Центрифугалаш тугагандан сўнг фракцияларнинг микдори УБ нурларининг ютилишига қараб белгиланади.

Молекуланинг эритмани маълум градиентда сузиб юриши унинг сузиш тифизлиги дейилади. ДНК молекулаларининг сузиш тифизлиги 1,69—1,73 оралиғида бўлиб, у физик ҳолати ва химиявий таркибига боғлиқ. Маълум бўлдики, сузиш тифизлиги катталиги молекуладаги Г+Ц қўш асосларининг микдорига мутаносиб. Чунки биринчидан, Г—Ц орасида учта водород боғининг бўлиши уларнинг иккита водород боғи билан бириккан А+Г қўш асосидан тифизроқ қилади. Иккинчидан, табиий ДНК нинг тифизлиги денатурацияланган, яъни иккита занжири тўла ёки қисман ажралиб кетган ДНК дан камроқ бўлади. Хуллас, ДНК нинг сузиш тифизлигини турли шароитда текшириб унинг таркиби, денатурация даражаси ҳақида муҳим маълумот олиш мумкин.



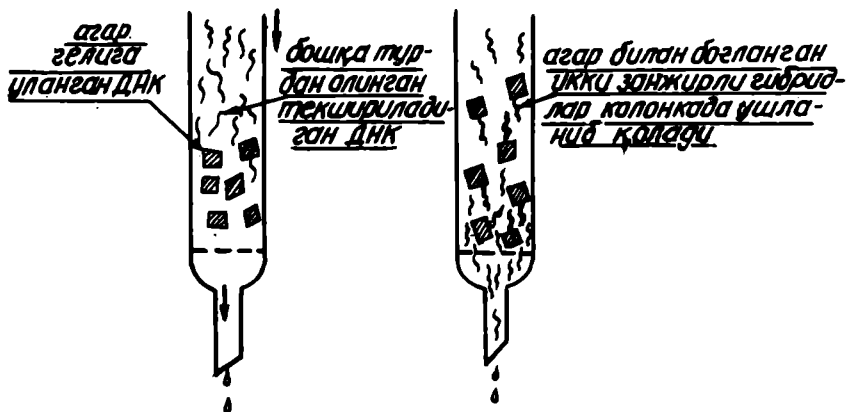
33- расм. Нуклеин кислоталарни тифизлик градиентда ажратиш.

ДНК ни натив ҳолатдан денатурацияланган ҳолатга ўтганлигини аниқлашда бир қанча усуллардан фойдаланиш мумкин. ДНК молекуласидаги азот асослари УБ зонасида 260 нм да жадал ютиш қобилиятига эгалар. ДНК занжири бузилганда ютиш қобилияти ортади. Гиперхром эффект деб аталадиган бу феномен денатурация жараёнида нур ютадиган асосларни тўсиб турган структураларнинг четланишига боғлиқ.

Молекуладаги водород боғларини узувчи барча ташки муҳит таъсирлари ДНК ни денатурациялайдилар. Денатурацияловчи агентлардан энг кучлиси иситишдир. ДНК иситилганда унинг икки занжири бир-бирдан ажралади, яъни ечилади. Бу ҳодиса кичик температура оралиғида бўлганидан уни юмшаш дейилади. ДНК нинг 50% и денатурацияланган температурани юмшаш температураси деб аталади. ДНК нинг юмшаш температураси азот асосларининг нисбатига (Г+Ц ва А+Т) боғлиқ. Молекулада Г+Ц қўш асослар қанча кўп бўлса, юмшаш температураси ҳам А+Т никидан шунча баланд бўлади, чунки Г—Ц да учта қўш боғ бор.

Тез кизитиш билан денатурацияланган, яъни икки занжирга ажратилган ДНК секин совитилса ажралган занжирлар қайтадан бирикиб қўш занжири ДНК ни ҳосил қиладилар. Бу ҳодиса р е н а т у р а ц и я деб аталади. Турли занжирлар ўзаро

комплементарлик асосида бириктишлари мумкин, бириктиш даражаси уларнинг гомологиясига боғлиқ. Бир ДНК молекуласининг икки занжири тўла бирикади, чунки улар 100 % бир-бирига гомологдир. ДНК нинг бир занжири билан унинг транскрипти (яъни унинг асосида транскрипция қилинган РНК) ҳам тўла бирикади. Бу жараён г и б р и д и з а ц и я (чатишиш) деб аталади. Демак, икки занжир орасида гомология қанча яқин бўлса, гибридизация ҳам шунча тўла бўлади. Буни гибридлаш усули ёрдамида аниқлаш қабул қилинган. Бу усул бўйича нуклеин кислоталарнинг икки занжири ўртасидаги гомологиянинг нисбати бу занжирлардаги нуклеотид асосларнинг комплементарлигини текшириш асосида белгиланади. Бунинг учун денатурацияланган (бир занжирли) ДНК а г а р пластинкасига уланиб, колонкага киритилади. Энди шу колонкага бошқа турдан олинган нишонланган ДНК ёки матрица РНК эритмаси кўшилади. Комплементарлик асосида ҳосил бўлган агарли гибридлар колонкада ушланиб қоладилар, боғланмаганлари колонкадан ўтиб кетади. Ушланиб қолган радиоактивликнинг микдори гомология даражасини кўрсатди.



34- расм. Гибридлаш усулида ДНК молекулаларининг бир хиллигини белгилаш.

Гибридизация усули илмий тадқиқот учун ҳам, тажриба учун ҳам катта аҳамиятга эга. Бу усулдан фойдаланиб молекулаларни, улардан олинган турларни генетик яқинлик даражасини аниқлаш мумкин.

4.5. РНК НИНГ ТИПЛАРИ

Бажарадиган функциясига қараб РНК лар асосан уч синфга бўлинади: мессенжер (элчи), информатсион РНК (мРНК), рибосомал РНК (рРНК) ва транспорт (ташувчи) РНК (тРНК). Улар ҳам иккиламчи ва учламчи структурага эга. Вируслар РНК си мРНК га жуда ўхшаш.

Эукариотик ҳужайраларда РНК ядрога, цитоплазмада ва цитоплазма органеллалари (рибосома, митохондрия, хлоропластлар)да бўлади. Ядро РНК синтезланадиган асосий жойдир. Барча РНК типларининг функцияси тирик ҳужайрада ДНК да ёзилган генетик информацияни маълум ўзгаришлар билан кўчириб олиб (дезоксирибоза ўрнига рибоза, тимин ўрнига урацил алмаштириб) оксил синтез қилинадиган жой (рибосомалар)га етказиш ва оксил синтези жараёнида шу информацияни амалга ошириш т р а н с л я ц и я (таржима қилиш) га қаратилган.

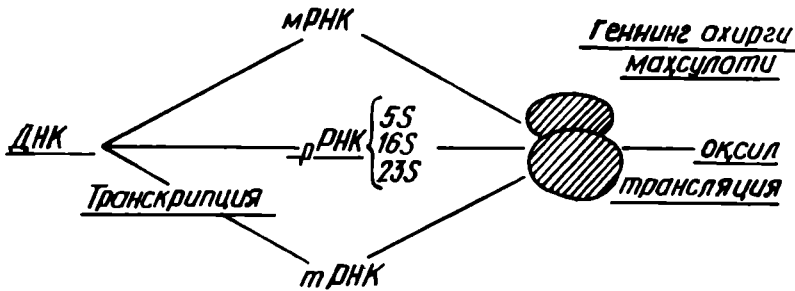
РНК нинг ҳар уч типни ҳам оксил синтезида катнашади, лекин уларнинг ҳар бирини бу жараёнда махсус, такрорланмас функцияси бор.

Эукариотик ҳужайраларда РНК нинг бошқа типлари ҳам топилган, лекин уларнинг функциялари ҳали аниқланган эмас, шунинг учун уларнинг белгилари

Ичак таёқчаси РНК типлари

РНКларининг хоссалари				
Синф	Седементация тезлиги	Молекуляр оғирлиги	Нуклеотид кол-дикларининг тахминий сони	РНК нинг хужайрадаги умумий микдори, %
мРНК	6—25s	25000—1 000 000	75—300	2
тРНК	4s	23000—30000	73—93	16
рРНК	5s	35000	100	
	16s	550000	1500	82
	23s	1100000	3100	

хам йўк. Уларнинг баъзилари ядрога, бошқалари цитоплазмада учрайдилар. РНК нинг турли типлари функцияларини куйидагича тасвирласа бўлади:

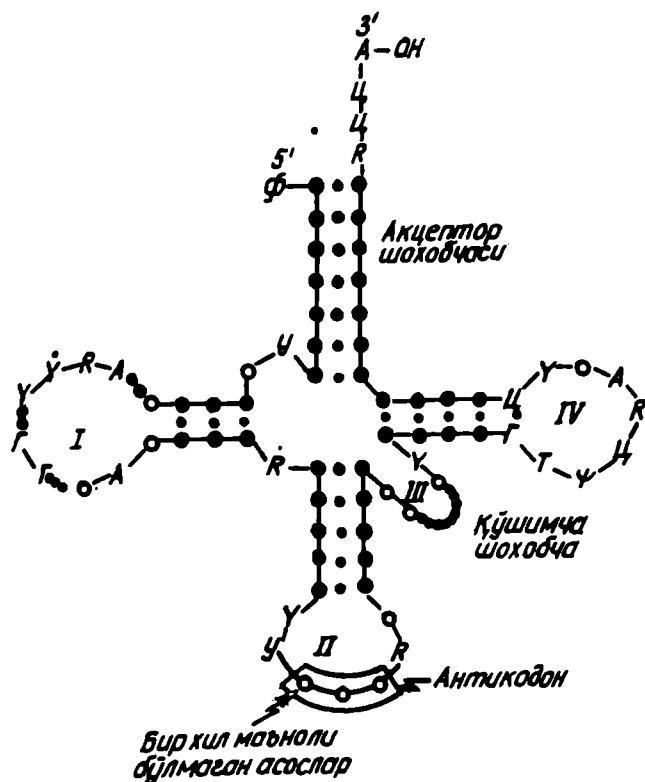


35- расм. РНК типларининг функцияси.

Матрица РНК си. РНК нинг бу типи информатсион РНК деб ҳам аталади. У транскрипция жараёнида ДНК нинг занжирларидан бирида ҳосил бўлиб, унинг айрим бўлагини аник нусхасини ташкил қилади. Фақат углевод компоненти бўйича фарқ қилади (дезоксирибоза ўрнига рибоза) ва тимин ўрнига урацил тутади. РНК нинг бу типи ДНК даги информатсияни ташувчиси бўлгани учун информатсион РНК (иРНК) деб аталса, у матрица РНК си (мРНК) номи билан юритилиши оқсил синтезида матрица (қолип, андаза) сифатида хизмат қилгани учун берилган. Информатсион РНК энг узун РНК ва унинг умри жуда қиска: синтезланган жойи — ядродан цитоплазмага ўтиб рибосомага ўрнашади ва полипептид занжири синтезида матрица ролини ўйнайди.

Транспорт РНКлар — тРНКлар энг кичик РНКлар бўлиб, барча тирик хужайраларда мавжуд ва оқсил синтези учун зарур компонентдирлар. Турли тРНКлар 73 дан 93 гача моноклеотидлар тутадилар, уларнинг молекуляр оғирликлари 24 000—31 000 га тенг. Ҳар бир хужайрада ҳар бир аминокислота учун камида битта тРНК мавжуд. Бир хужайрада 50 дан 70 гача тРНК бор, бинобарин битта аминокислота учун иккита ёки кўпроқ, лекин специфик тРНК тўғри келади. тРНК нинг кўп турлари шакллари органелларга, келиб чиқиш манбаига боғлиқ. тРНКнинг келиб чиқиш ва специфлиги унинг ёзилишида кўрсатилади, масалан, тРНК^{вал} валин тРНК^{си}, РНК^{вал} ачитки — унинг ачиткидан олинганини кўрсатади.

50 дан ортик турли тРНКларнинг бирламчи структураси аниқланган. Энг биринчи бўлиб ачитқи аланинининг тРНКси 1965 йилда У. Холли томонидан кашф этилган эди. Унинг таркибида бир нечта нодир нуклеотидларнинг мавжуд бўлиши, уларни бирин-кетин келишини аниқлашни қулайлаштирди.



36- расм. тРНК молекуласининг беда барги модели.

Молекуласида нуклеотидлар тартиби энг биринчи бўлиб батафсил ўрганилган нуклеин кислота 76 нуклеотидлар қолдиғидан ташкил топган; бу нуклеотидлардан 10 тасининг структураси одатда тўртта нуклеотиддан озми-кўпми фарқланади. Улар метилланган нуклеозидлар (m^1 -I-метилюозин, m -G-I метилгуанозин, m^2 -G-диметилгуанозин), гидрогениланган (дигидроуридин UH_2), инозин (I), риботимидин (T), псевдоуридин (Ψ) нуклеотидлардан иборат: тРНК ларнинг аксарига 5' ўринда фосфорланган гуанилат кислота қолдиғи (pG), барча тРНК ларнинг 3'-учида —C—A (3'') катори туради. тРНКларнинг структурасини ўрганиш унинг полинуклеотид занжирининг анчагина қисми водород боғлар орқали боғланган GC ва AT жуфтлар иштирокида тузилган кўш занжир ҳосил қилишини кўрсатди; тРНКнинг хусусиятларидан бири шуки, унда G ҳам C билан, ҳам U билан жуфт ҳосил қилиб бирикиши мумкин; аммо G — U жуфти G — C жуфтидан мустақкам эмас. тРНКнинг структура формуласида молекула ичидаги A — U, G — C ва G — U жуфтлар максимал бўлган ҳолда унинг тасвири «беда барги» ни эслатади. Беда баргида икки ипли тўрт шохча ва учта ҳалқа фарқланади. Узунроқ тРНКларда яна бир қўшимча қисқароқ тармоқ ҳам бўлади (34- расм). Бу тармоқлардан иккитаси бевосита тРНКнинг адапторлик функциясида иштирок этади. Акцептор шохчаси специфик аминокислотани бириктириб олади, антикодон шохчаси антикодон деб аталадиган специфик триплетга эга бўлиб мРНКнинг тегишли кодони билан боғланади. Ҳар бир тРНК

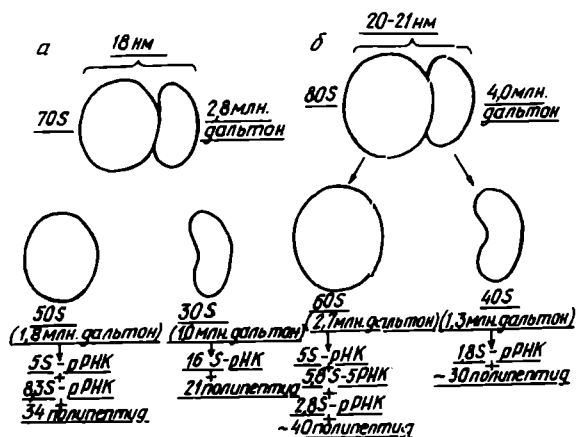
Ўзининг махсус антикодонига эга. Қолган иккита асосий шохчалар дигидроуридилли шохча ва псевдоуридилатриботимидилли шохча деб аталадилар. Уларнинг биринчиси одатда нуклеотидлардан фаркли равишда дигидроуридин UH_2 , иккинчиси эса РНК ларда учрамайдиган риботимидин (Т) ва нуклеозид псевдоуридин (Ψ) ни тутадилар. Псевдоуридин фақат тРНК ларда учрайдиган ғайритабиий нуклеозиддир: унинг структурасида асосан пентоза билан N—C эмас, балки С—С боғлар орқали бириккан.

РНК молекуларида асосларнинг жуфтланиши ДНК даги каби катъий бўлмаганидан, тРНК нинг жуфтлашган қисмларига катъий тартиб хос эмас ва тРНК структурасида анча ўзгаришлар кузатилиши мумкин.

Антикодон шохчасининг бошида антикодон ҳалқаси жойлашган, у доимо жуфтланмаган еттита нуклеотидни тутайди.

тРНК нинг аминоацилсинтезага иштирокида аминокислотани бириктириши оксил синтези бобида келтирилган.

Рибосомал РНК лар — рибосомалар мультимолекуляр агрегатлар бўлиб оксил (35 %) ва РНК (65 %) молекулаларидан ташкил топганлар. Рибосомалар таркибидаги РНК лар рибосомал РНК лар деб аталади ва интакт рибосоманинг ҳар иккала суббирликлари таркибида бўлади. Оксил биосинтези жараёнида рибосомалар бир бутун структура (бактериал хужайра 70S интакт комплекс) ва иккита суббирликлар (30S, 50S) шаклида иштирок этади. Қуйидаги расмларда рибосоманинг диссоциацияси ва ассоциацияси келтирилган.



37- расм. а — 70S рибосоманинг диссоциацияси ва ассоциацияси. б — 70S ва 80S рибосомаларининг таркиби.

Интакт комплекс суббирликларга диссоциланади, суббирликларнинг ўзи эса РНК ва оксил молекулаларига ажралади. Рибосомалар таркибига кирадиган барча оксил ва рибосома молекулаларининг бирламчи структураси тўла ўрганилган 5S рРНК 120 мононуклеотид, 16S рРНК 1542 ва 23S рРНК 2904 нуклеотид тутайди. Улар рибосома тузилмаси каркасини тузишдан ташқари, оксил молекулалари билан специфик муносабатда бўладилар. Рибосома таркибидаги бу компонентлар, шу жумладан, оксил молекулалари ҳам фақат биттадан нусхада мавжуддир. Шубҳасиз рибосомалар реконструкцияси хужайрада кечадиган табиий жараён, шунинг учун уни «тўплаш, йиғиштириш» ҳам дейилади. Агар тўла диссоциациядан сўнг компонентлар қайтадан йиғиштирилса, улар ўз-ўзидан саранжомлаб интакт суббирликларни ва сўнгра бутун рибосомани ҳосил қиладилар.

5.1. УГЛЕВОДЛАР ВА УЛАРНИНГ ҲОСИЛАЛАРИ

Углеводлар — ўсимлик ва ҳайвон организмлари таркибига кирадиган, углерод, водород ва кислороддан ташкил топган бирикмалар группасидир. Уларни углевод деб аташни жуда маъкул деб айтиб бўлмайди. Ҳақиқатан ҳам углеводлар таркибидаги атомлар нисбати кўпинча $(C \cdot H_2O)_n$ формулага мувофиқ, яъни углерод ва сув элементлари нисбатини акс эттиради, лекин доимо бундай эмас. Атомлар нисбати бошқача бўлган углеводлар ҳам маълум ва аксинча, мана шундай нисбатда атомларни тутадиган, лекин углеводлар каторига кирмайдиган бирикмалар ҳам кўп, масалан, сут кислота $C_3H_6O_3$. Бу номнинг унча мувофиқ келмаслигини асосий сабаби шундаки, «углевод» атамаси, унинг таркибидаги атомлар нисбатини ифодалашдан ташқари бошқа маъно бермайди.

Углеводлар ва уларнинг турли хил унумлари, айниқса ўсимликларда кўп миқдорда учрайдилар. Ўсимликларнинг турли қисмлари қуруқ моддасининг 70—80 % ини ташкил қилиб, ўсимликлар ҳаётида муҳим роль ўйнайдилар. Одам ва ҳайвонлар организмда углеводлар миқдори 2 % га ҳам етмайди, лекин улар овқат билан кўп миқдорда қабул қилиниб, доимо катта миқёсда алмашилиб турадилар.

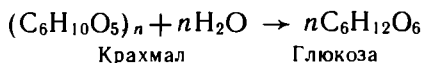
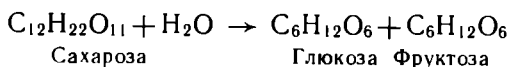
Аксари организмларда углеводларнинг унумлари асосан содда қанд — глюкоза шаклида тўқималарнинг энергияга бўлган эҳтиёжини, шунингдек, оксил, нуклеин кислоталар ва ёғ моддалар синтези учун лозим бўлган углерод атомларининг аксари қисмини таъмин қиладилар. Ўсимликларда углеводларнинг бир неча тури фотосинтез жараёнида қуёш нури энергияси ҳисобига CO_2 ва H_2O молекулаларидан синтезланиб, бошқа барча органик бирикмаларнинг бошланғич асоси сифатида хизмат қиладилар. Ҳосил бўлган мураккаб вакиллари — табиий полисахаридлар икки хил вазифани бажарадилар: 1) хужайра ва тўқималар тузилишида структура функциясини (масалан, целлюлоза) ва 2) эҳтиёт энергетик депо функциясини (масалан, крахмал ўсимликларда, гликоген ҳайвонларда).

Кўп ҳолларда углеводлар бошқа синфга мансуб компонентлар билан қўшилиб мураккаб бирикмалар, оксиллар билан гликопротеидлар, ёғлар билан гликолипидлар ҳосил қиладилар. Бу бирикмалар миқдори жихатдан кўп бўлмасалар ҳам организмда ўзига хос, ихтисосланган специфик функциялар (хужайраларни бир-бирларини таниш ва уларнинг ўзаро алоқаларида, иммунологик хоссаларни, кон ивиши жараёнини таъминлашда) катнашадилар.

Углеводлар таркибларининг мураккаблигига қараб уч туркумга бўлинади: 1) моносахаридлар (мономер единицалар), уларни содда қандли деб ҳам юригилади; 2) олигосахаридлар, икки ёки бир нечта мономерларнинг бирикиб ҳосил қилган зنجирлари — дисахаридлар, трисахаридлар ва ҳоказолар; 3) полисахаридлар — юксак молекуляр массага эга 100 ва мингдан ортиқ мономерлар тутадилар. Моносахаридлар химиявий структурасига кўра, альдегид ёки кетонспирт бўлиб, уларнинг молекулалари бундан кичик углевод бирикларидан ҳосил бўлган эмас. Улар орасида айниқса беш углеродли (масалан, рибоза) ва олти углеродли (масалан, глюкоза ва фруктоза) вакиллари кўп тарқалган бўлиб, муҳим аҳамиятга эга. Олигосахаридлар орасида энг муҳимлари: дисахаридларидан камиш шақари — сахароза, сут шақари — лактоза, крахмалнинг парчаланиш маҳсулоти — мальтоза, трисахарид — рафинозлардир.

Олигосахаридлар билан полисахаридлар орасида кескин чегара йўқ; бу кейинги туркум бир неча ўндан то бир неча минггача моносахаридларнинг гликозид боғлар орқали қўшилган агрегатларидан иборат. Полисахаридларнинг энг кўп

тарқалганлари крахмал, целлюлоза, гликоген, инулин ва бошқалардир. Моносахаридлар олигосахарид ва полисахаридларни ҳосил қиладиган, мономер бўлганидан бундан кичик молекулаларга парчаланмайди:



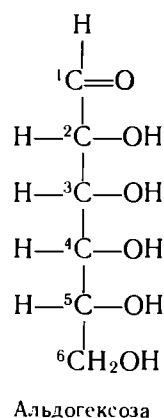
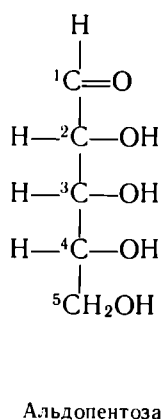
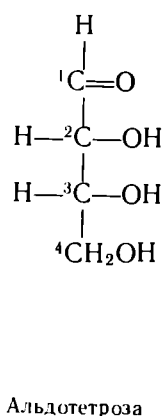
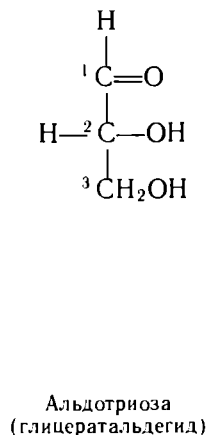
5.2. МОНОСАХАРИДЛАР

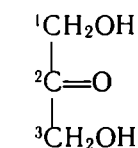
Моносахаридларнинг умумий формуласи $(\text{CH}_2\text{O})_n$ бўлиб, n 3 дан 9 гача сонга тенг. Таркибидаги углерод атомларининг сонига қараб, триоза $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ (масалан, глицератальдегид), тетроза $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4$ (масалан, эритроза), пентоза $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$ (масалан, рибоза, дезоксирибоза), гексоза $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ (масалан, глюкоза, фруктоза), гептоза $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_7$ (масалан, седогептулоза) группаларига бўлинади. Моносахаридлар орасида гексозалар биологик жиҳатдан энг катта аҳамиятга эга. Улар каторида углеводлар метаболизмининг асосий вакили глюкозадир.

Углерод атомларининг сонидан катъи назар, барча моносахаридларни **альдозалар** ёки **кетозалар** группасига киритиш мумкин. Охириги қўшимча оза бирикмени углеводларга тааллуқ эканлигини кўрсатади (содда кетозаларни аташ учун баъзан уларнинг номини охирига **улоза** қўшимчаси уланади, масалан, рибулоза).

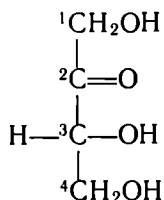
Альдозалар функционал альдегид группа — $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$, кетозалар кетон группа $\text{C}=\text{O}$ тутадилар. Энг содда моносахарид — триозаларнинг вакиллари глицерат — альдегид — альдоза, дигидроксиацетон — кетозадир.

$\text{C}(\text{H})\text{OH}$ группа тутадиган олий гомологлар классификациясида бу бирикмаларнинг структураси асос қилиб олинади.

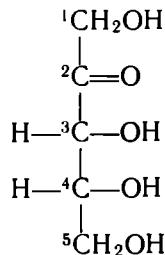




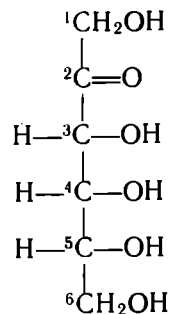
Кетотриоза
(дигидроксиацетон)



Кетотетроза



Кетопентоза

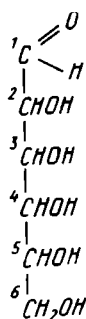


Кетогексоза

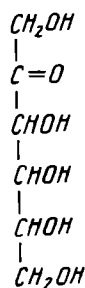
Моносахаридлар таркибидаги қолган кислород ва водород (H)OH шаклида бўлганидан улар альдегидспирт ва кетонспирт қаторларини ташкил қиладилар. Моносахаридларнинг тузилиши, изомерияси ва умумий хоссаларини табиатда энг кўп тарқалган ва яхши таниш гексозалар мисолида қараб чиқиш қулайдир.

Гексозалар $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ — табиатда эркин ҳолда ва мураккаб қандлар таркибида жуда кўп гексозалар (йиғинди формуласи $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) мавжуд. Уларнинг энг кўп тарқалган ва моддалар алмашинувида муҳим ўрин тутадиган вакили глюкоза ҳайвонлар қонида, ўсимлик суюқликларида доим эркин ҳолда учрайди ва тўқималарнинг энергетик эҳтиёжлари учун осонлик билан утилизация (истеъмол) қилинади. Глюкозадан ташқари, яна бир қатор гексозалар фруктоза, галактоза ва манноза асосан, олигосахаридлар ва полисахаридлар таркибида боғланган ҳолда учрайди.

Гексозалар гидроксиламин билан оксим ҳосил қилиши, фенилгидразин билан озонлар бериши ва кучсиз оксидловчилар (металл оксидлари) билан оксидланиши улар таркибида альдегид ва кетонлар учун хос карбонли $\text{C}=\text{O}$ группа мавжудлигини тасдиқлайди. Гексозалар сирка ангидриди билан ишланганда пентаацетил ҳосилаларни бериши уларнинг таркибида бешта гидроксил группа борлигини кўрсатади. Мана шу реакциялар асосида гексозаларнинг беш атомли альдегидспирт ёки кетонспирт эканлиги аниқланган:



Альдогексоза

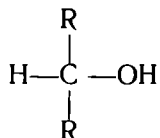


Кетогексоза

5.2.1. Моносахаридларнинг стереоизомерлиги

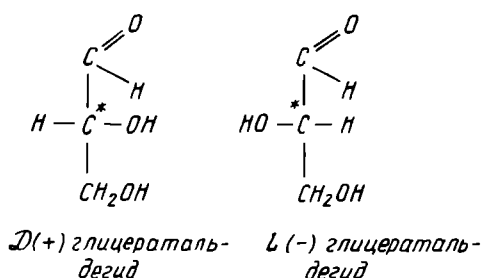
Альдогексоза структурасига эга бўлган глюкоза шу тузилишдаги моносахаридларнинг изомерларидан биридир. Юқорида келтирилган альдогексоза формуласи текширилса, унинг таркибида тўртта асимметрик углерод атомлари (2-, 3-, 4- ва 5-) борлиги кўрилади. Бу атомларнинг ҳар бири тўртта бир-бирдан фарк

килувчи атом ёки группалар билан боғланган. Масалан, иккинчи углерод атоми ва шунингдек 3-, 4- ҳамда 5- углерод атомларини қуйидагича ёзиш мумкин:



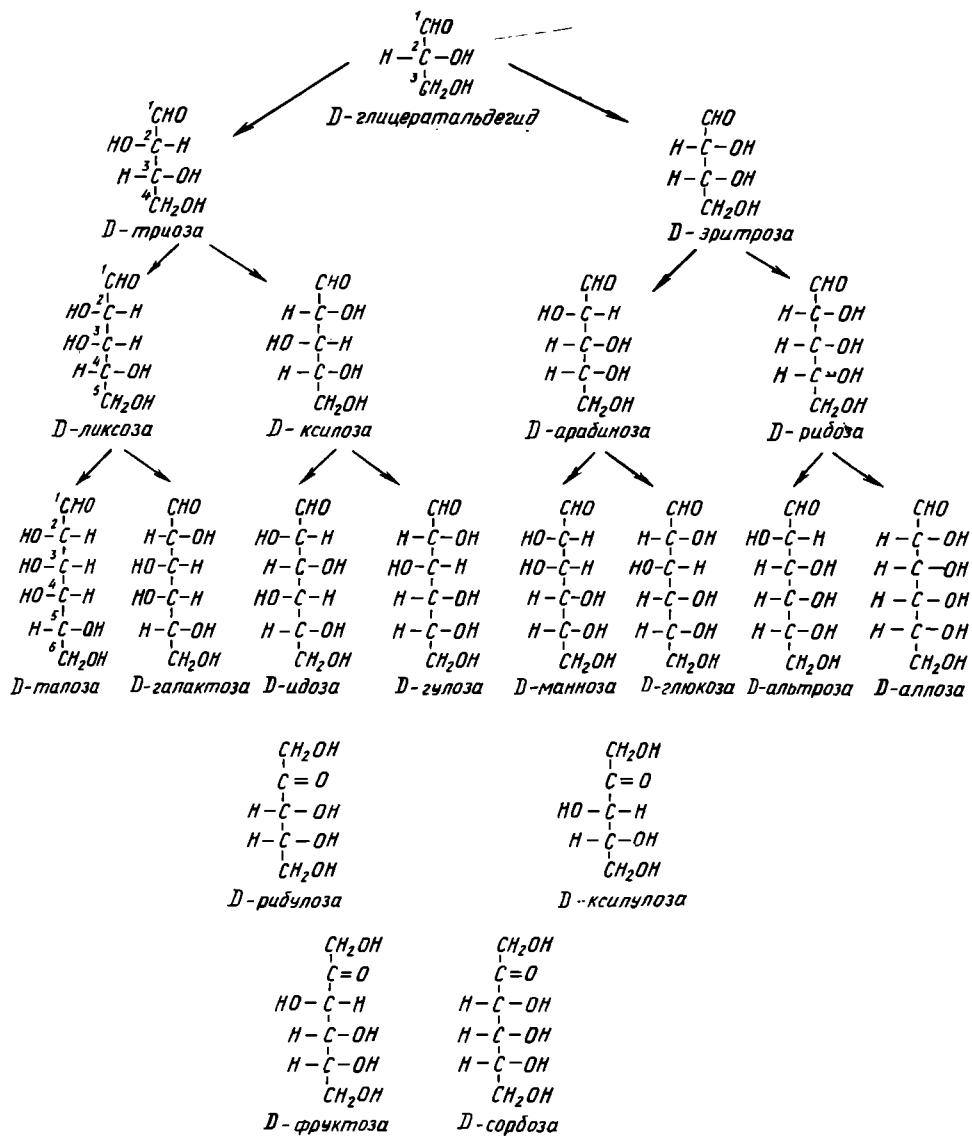
Вант-Гофф формуласига биноан, мумкин бўлган изомерлар сони $x=2^n$ га тенг, бу ерда n асимметрик атомлар сонини кўрсатади. Демак, тўрт асимметрик углерод атомига эга альдогексозалар изомерларининг сони $16(x=2^4)$ дир. Бу изомерлар бир-биридан асимметрик углерод атомида n атоми ва OH группанинг турлича жойлашуви билан фарқланади.

Ҳар бир изомернинг стереохимиявий конфигурациясини аниқлаш органик химиянинг вазифаси. Умуман, альдозаларнинг барча стереоизомерларини энг содда тузилган уч атомли углевод г л и ц е р а т а л ь д е г и д формуласидан чиқариш мумкин. Бу альдегидроспирт таркибидан битта асимметрик углерод атоми (* ишораси билан белгиланган) бўлганидан, у икки хил ($x=2^1$), ўнгга бурувчи (+) ва чапга бурувчи (—) изомер шаклида бўлади:



Лекин уларнинг оптик, яъни қутбланган нур сатҳини ўнг ёки чапга буриш фаолияти изомерларнинг стерик конфигурациясига ҳар доим ҳам мувофиқ келавермайди. Бирикмаларнинг физик-химиявий хоссалари ва биологик хусусиятлари учун стерик изомерларнинг нурни буриш белгиси эмас, балки молекуланинг фазода ўрин олиши ҳал қилувчи аҳамиятга эгадир. Шунинг учун ҳам улар қутбланган нур сатҳини ўнгга (+) ёки чапга (—) буриш белгиларига эмас, балки стерик конфигурацияларига қараб, D ёки L қаторига киритилади. Углевод молекулалари қаторнинг қайси бирига тааллуқли эканлигини аниқлаш учун бирламчи спирт группаси (CH_2OH) га қўшни асимметрик углерод атомининг H ва OH группаларини жойланиши ориентир (мўлжал) қилиб олинган: унинг ўнг томонида OH группа жойлашган углеводлар D қаторга, чап томонида OH группа жойлашганлари эса L қаторга киритилади. Бу принцип асосида глицератальдегиднинг ҳар бир изомерига альдотетрозаларнинг иккитадан ($x=2^2$), альдопентозаларнинг тўрттадан ($x=2^3$), альдогексозаларнинг саккизтадан ($x=2^4$) стерик изомерлари тўғри келади. Демак, альдотетрозаларнинг иккита, альдопентозаларнинг тўртта ва альдогексозаларнинг саккиз хил вакили бўлиб, улар D ва L шакли 4,8 ва 16 та айрим конфигурацияга эга. Табиатда учрайдиган углеводлар аксари D қаторга тааллуқли, шунинг учун бу ерда уларнинг D қаторга қирадиган шакллари келтирилган. Уларнинг L қаторга қирадиган шакллари D конфигурациянинг аксидир.

Кетозаларнинг табиатда кўп учрайдиган асосий вакили кетогексоза — фруктозадир. D -фруктозанинг структураси D -глюкозага мувофиқ, лекин фарқ шундаки, фруктоза молекуласида карбонил группа кетон шаклида бўлади. Бундан ташқари, D -глюкоза қутбланган нур сатҳини ўнгга, D -фруктоза эса чапга буради. Кетогексоза вакилларида яна бири — сорбозани эслатиб ўтиш мумкин.



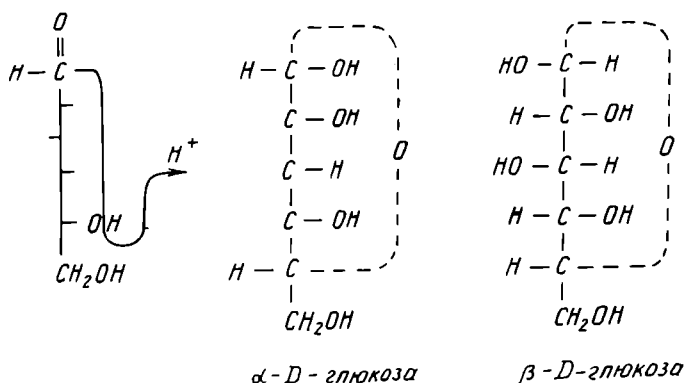
Энг мухим кетопентозалар ва кетогексозалар.

Структураси *D*-фруктозага жуда ўхшаш бўлган бу гексоза олти атомли спирт сорбитнинг баъзи микроорганизмлар таъсирида оксидланишидан пайдо бўлади. Сорбоза аскорбат кислота (витамин *C*) нинг синтезида ҳам оралик маҳсулот сифатида ҳосил бўлади.

D-кандлар ва *L*-кандлар — энантиомерлардир, яъни улар бир-бирини коплай олмайдиган ойнадаги аксни ташкил қилади. Ҳар қандай икки стереоизомер бир-бирини кўзгу изомери бўлмаса улар диастереоизомерлар деб аталади. Агар иккита диастереоизомерлар фақат биттагина хираль углерод (... бетга қаранг) конфигурацияси билангина фарқланса улар эпимерлар деб аталади.

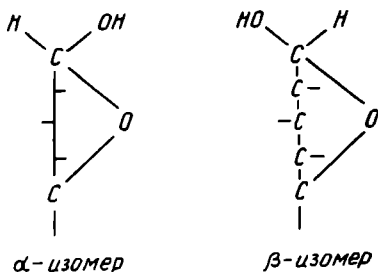
5.2.2. Моносахаридларнинг ҳалқали шакллари

Юқорида келтирилган моносахаридларнинг формуллари барча талабларга жавоб бермайди. Чунончи, глюкоза альдегид кўринишга эга бўлса ҳам у фуксин-сульфит кислота билан альдегидларга хос реакцияни (SO_2 таъсирида рангсизлан-тирилган анилин бўёқ фуксин билан қизил-бинафша ранг ҳосил қилиш) бермайди. Бундан ташқари, глюкозанинг турли эритмалардан янги кристаллизация қилиб олинган намуналарида кутбланган нур сатҳини ҳар хил даражали (111° ва 19°) бурчакка бурадиган иккита изомери борлиги аниқланган. Бир оз вақт ўтгандан сўнг уларнинг ҳар иккаласини ҳам буриш бурчаги $+52^\circ$ га тенг бўлиб қолади. Демак, глюкозанинг буриш бурчаги ўзгариб турар экан (мутаротация). Глюкоза метил спирт билан ишланганда ундан икки хил буриш бурчагига эга бўлган иккита метилглюкозид олинган. Моддаларнинг оптик фаолияти (кутб-ланган нур сатҳини буриш белгиси ва буриш даражаси) уларни характер-ловчи белги бўлганидан бирикма оптик активлигининг ўзгариши унинг структураси ҳам ўзгарганлигидан дарак беради. Умуман, тузилиши альдеги-доспиртларга ўхшаш γ ва σ оксикислоталар осонлик билан ҳалқали структура лактонлар ҳосил қилиши маълум бўлгандан юқорида келтирилган фактлар асосида глюкоза ҳам шундай ўзгаришларга учраса керак деган хулосага келиш қийин бўлмайди. Шунда биринчи углерод атоми билан молекуланинг қуйи қисмидаги атомлар кислород кўприги орқали бирикади ва натижада яна бир асимметрик углерод вужудга келади:



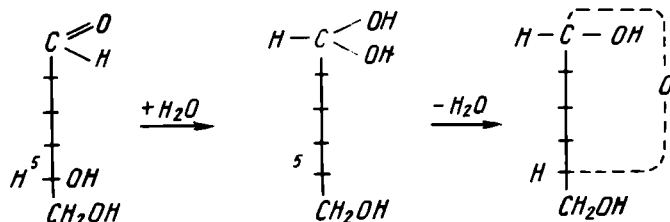
C_1 — C_5 алоқа улаиб альдегексоза ҳалқали яримацеталнинг ҳосил бўлиши.

Бу структурага мувофиқ, биринчи углерод атоми ҳам асимметрик бўлганидан унинг атрофида H ва OH икки хил жойланиши мумкин. Ҳосил бўлган изомерлар эса α ва β шакл кўринишида белгиланади:

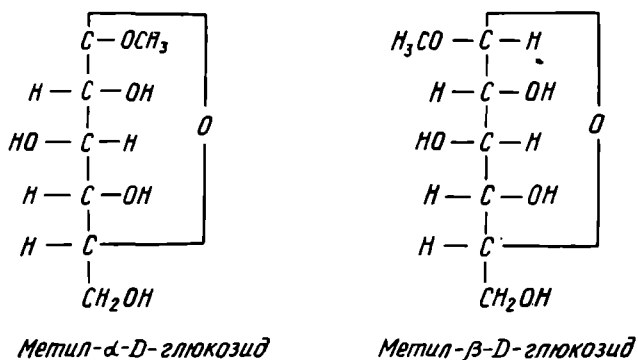
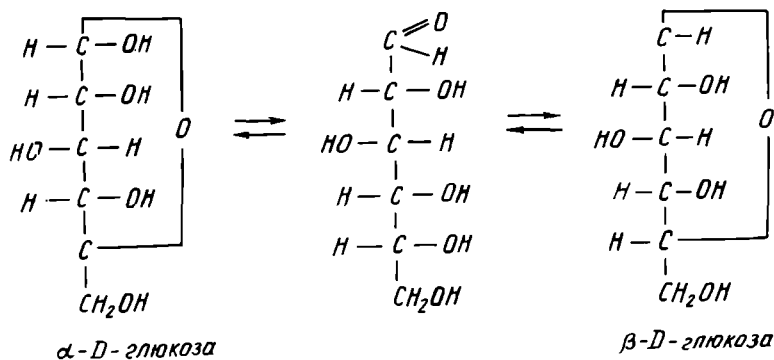


Энди юкорида келтирилган фактлар осон тушунтирилиши мумкин. Глюкозанинг кристаллаб олинган янги изомерлари шу α - (буриш бурчаги 111°) ёки β - (буриш бурчаги 19°) шакллардан биридир. Улар бир оз тургандан кейин буриш бурчагининг 52° га келиб тўхташи ҳар иккала изомер орасида турғун мувозанат пайдо бўлганлигини кўрсатади. Глюкозанинг янги эритмаси буриш бурчагининг тўхтовсиз ўзгариб туриши (мутаротация) бу икки шаклнинг бир-бирига ўтиб туришидан келиб чиқади. Метиллаш натижасида ҳосил бўлган икки хил метилглюкозид ҳам мана шу α ва β шаклларга мувофик.

Шундай қилиб, глюкоза ва бошқа моносакхаридлар ҳам очик занжирли ва халқали (циклик) шаклда бўлади. Альдогексозаларнинг циклик структурасида асимметрик углерод атомларнинг сони 5 та бўлганидан уларнинг изомерлари сони (x) ҳам Вант-Гофф формуласига биноан 32 га тенг ($x=2^5$). Энди 8 та альдогексозанинг *D* ва *L* конфигурацияси α ва β шаклида ҳам бўлади. Халқали шаклнинг келиб чиқиши карбон-4 группанинг гидратацияси ва ҳосил бўлган гидроксил групп билан 5- ёки 4- углерод атомидаги гидроксил группадан сув ажралиб, шу атомлар орасида кислотод кўприги вужудга келишига боғлиқ. Бу кўприк молекуланинг худди шу 5- ёки 4- углерод атомига ўрнашиши текширишлар натижасида тасдиқланган:



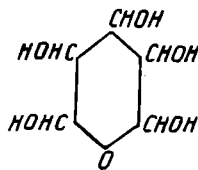
Демак, α ва β глюкозани ҳамда α ва β метилглюкозидни куйидагича ёзиш керак:



Кислород кўприги 1- ва 5- углерод атомлари орасида тузилганда кислород тутувчи олти аъзоли ҳалқа ҳосил бўлади, бунга глюкозанинг пиранин шакли деб қараш мумкин:



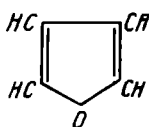
Пиранин



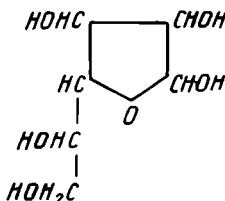
Пираноза

Бундай гексозалар пироназалар деб аталади.

Агар кўприк 1- ва 4- углерод атомлари орасида тузилса, 5 аъзоли цикл фуран пайдо бўлиб, унинг ҳосилалари фуранозалар дейилади:

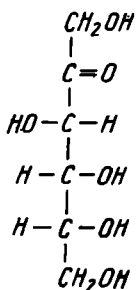


Фуран

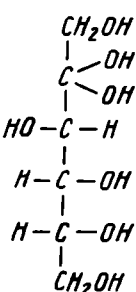


Фураноза

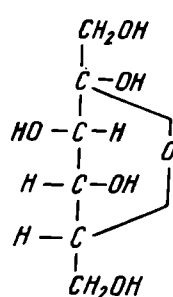
Кетогексозалар ҳам циклик структурали бўлади, лекин уларда карбонил группа иккинчи углерод атомида жойлашганидан кислород кўприги ҳам шунга мувофиқ 2- билан 5- ёки 2- билан 6- углерод атомлари орасида тузилади:



D-фруктоза



Гидрат шакли

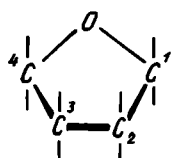


α -*D*-фруктоза

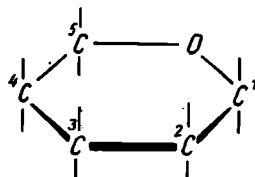
Структура формулалар Фишер проекциясида яримацетал структуранинг геометрик тасвирини тўла бера олмаслиги яққол кўриниб турибди.

1929 йилда Хеуорс углеводларнинг ҳалқали формалари моделларини перспективада кўринадиган шаклда ёзишни таклиф қилади: бунда беш аъзоли ва олти аъзоли ҳалқали структуралар бир сатҳдаги текис (планар) система шаклида ифодаланадигани, ҳар бир углерод атомидаги гидроксил группа ва водород ҳалқа юзасидан ё юқорига ёки пастга қаратилган бўлади. Хеуорс проекцияси қанднинг ҳақиқий фазовий ҳолатини тасвирламаса ҳам, бу геометрик усул ОН группани ориентациясини тездан белгилаш имкониятини беради. Фишер проекциясидан Хеуорс системасига ўтилганда қуйидаги қоидаларга иттифоқ қилиш керак: 1) Фишер формуласида углерод атомининг ўнг томонида жойлашган атомлар Хеуорс формуласида ҳалқа сатҳининг остида (пастда); 2) чапдаги группа — ҳалқа сатҳи устида жойлашган; 3) занжир учидagi CH₂OH группа ҳам Хеуорс

проекциясида юкорига каратилган (L- каторидаги кандлар бу конданинг тескарисича ёзилади):



Фураноza структураси

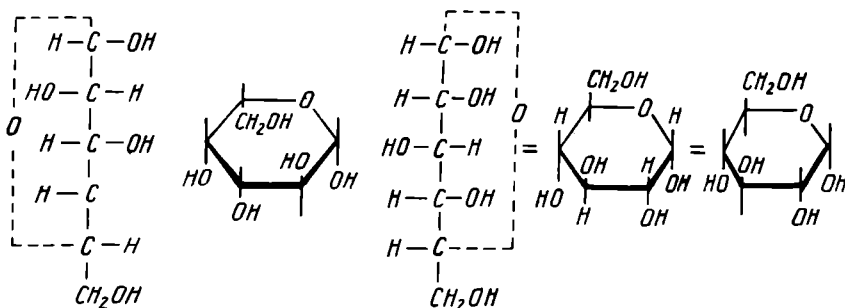


Пираноza структураси

Бу коидаларни тасвирлаш учун куйида α - D- глюкопираноза, β - L- галактопираноза ва α - D- фруктопиранозаларни Фишер формуласидан Хеуорс формуласига ўтиши келтирилган.

Кандлар конформацияси устида узок гапириш мумкин. Масалан, пиран ҳалкаси эритмада текис сатҳ шаклида эмас, балки циклогексан ва унинг аналогларига хос бўлган «курси» типидagi структурани афзалроқ кўради. Лекин келгуси бобларда асосан Хеуорс формулаларидан фойдаланамиз, улар кандларнинг алмашинув жараёнидаги ўзгаришларини таърифлаш учун ҳам етарли.

Углеводларнинг ҳалқали шаклида карбонил группа аниқ кўринмаса ҳам уларнинг эритмалари альдегид ва кетонларга хос реакцияларни беради. Бунинг сабаби шуки, улар сув бириктириб, карбонил шаклдан гидрат шаклига ўтганда ҳосил бўлган (альдозаларда 1- углероддаги, кетозаларда 2- ўриндаги) гидроксил яширин карбонил туркумининг ўзидир. Бу гидроксил гликозид гидроксил деб аталиб, молекуладаги бошқа гидроксиллардан фарк қилади. У водородни турли радикалларга осонлик билан алмаштириб, гликозидлар ҳосил қилади. Углеводнинг ҳалқали шакли очик занжирли шаклга ўтганда альдегид ёки кетон группасини тиклайди. Демак, гликозид гидроксилни яширин карбонил группа деб қаралса бўлади. Углевод молекуласида эркин гликозид гидроксил бўлганда улар альдегид ва кетонларга хос реакцияларни беради.



Фишер формуласи

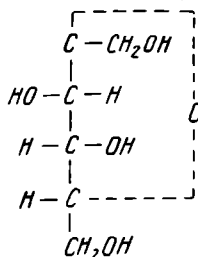
Хеуорснинг соддалаштирилган формуласи

Фишер формуласи

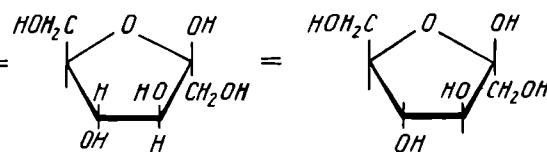
Хеуорснинг тўла формуласи

Хеуорснинг соддалаштирилган формуласи

β - Z- галактопираноза



α - D- глюкопираноза

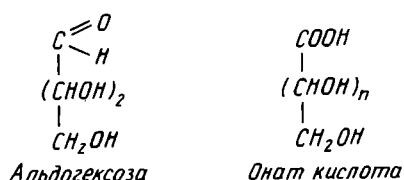


β - D- фруктоза

Уларнинг биологик аҳамиятга молик энг муҳим реакциялари фосфат кислота эфирлари ва нуклеозиддифосфатлар ҳосил қилиши билан боғлиқ. Натижада ҳужайра модда алмашинувида кенг иштирок этадиган бир қатор триозо-, тетрозо-, пентозо-, гексозо-, гептозо фосфат ва дифосфатлар, нуклеозид ди- ва трифосфатлар ҳосил бўлади. Улар билан тегишли бобларда мукамал танишамиз.

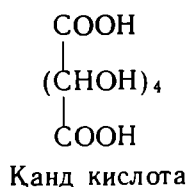
5.2.3. Моносахаридларнинг умумий хоссалари

Моносахаридлар сувда яхши, суюлтирилган спиртда қисман эрийдиган кристаллик моддалардир. Улар мутлак спирт, эфир ва бошқа органик эритувчиларда деярли бутунлай эрмайди. Моносахаридлар бир қатор рангли реакциялар беради, кучли минерал кислоталар таъсирида сув ажратиб, фулфурол ҳосилаларига айланди. Гидроксиламин билан оксим ва фенилгидразин билан гидразон ҳосил қилиш уларнинг характерли реакцияларидандир. Бу ерда биз моносахаридларнинг алмашинуви учун аҳамиятли бўлган бир неча хил ўзгаришлари ҳақидагина тўхтаб ўтамиз. Моносахаридлар металл оксидлари каби кучсиз оксидловчилар билан оксидланганда уларнинг карбонил туркуми карбоксил гурпуага айланиб, альдогексозалардан тегишли онат кислоталар, масалан, глюкозадан г л ю к о н а т галактозадан г а л а к т о н а т кислота ҳосил бўлади. Моносахаридларнинг бир қатор хоссалари ва уларнинг миқдорини белгилаш методлари ана шу реакцияларга асосланган:

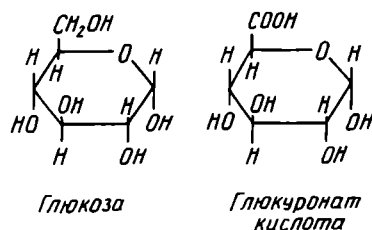


Бу мақсад учун энг кўп ишлатилган реактив Фелинг суюқлиги. Фелинг суюқлиги ишқор (NaOH) ва мис (II)-сульфат CuSO_4 нинг калий ва натрий тартарат билан бирга эритмаси. Бенедикт суюқлиги эса натрий нитрат билан ишқор (Na_2CO_3) ва мис (II)-сульфат эритмасидир. Бу реактивлар моносахарид билан бирга қиздирилганда қизил рангли мис (I)-оксид чўкмага тушади. Қайтарилган I валентли мис миқдорини аниқлаш билан эритмадаги қанд миқдори ҳам белгиланади.

Нитрат кислота таъсирида глюкозанинг биринчи ва олтинчи углероди оксидланиб, икки асосли қанд кислота ҳосил бўлади:

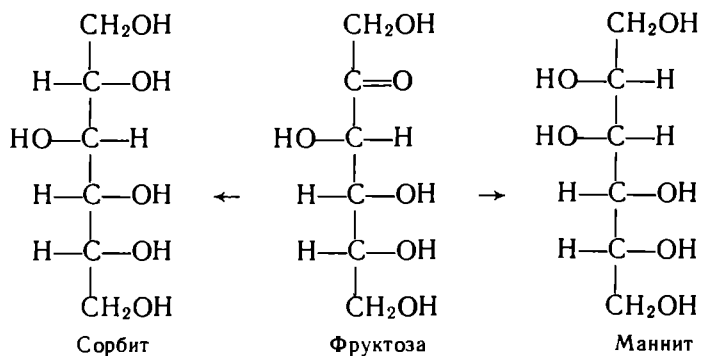


Галактозадан нитрат кислота таъсирида қанд кислотанинг изомери — шилимшиқ кислота олинади. Маълум шароитда альдогексозанинг фақат олтинчи углеродигина оксидланиб ҳам альдегид, ҳам кислота функциясига эга бўлган уронат кислоталар, жумладан, глюкозадан глюкуронат, галактозадан галактуронат, маннозадан маннуронат кислоталар ҳосил бўлади:

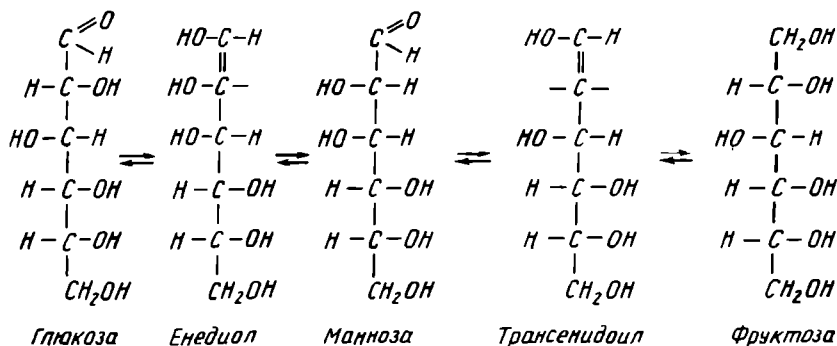


Глюкуронат кислота муҳим физиологик аҳамиятга эга. У гликозид боғлари билан бириккан шаклда бир қатор мураккаб қанд моддалар таркибида учрайди. Жигарда глюкуронат кислота ичакдан сўриладиган ҳар хил зарарли моддаларни захарсизлантиришда, турли гормонларнинг ортикча қисмини биологик актив бўлмаган инерт бирикмалар шаклида сақлашда иштирок этади. Глюкуронат кислота билан боғланган моддалар кўш эфир (глюкуроконъюгатлар) шаклида сийдикда ҳам пайдо бўлади.

Моносахаридлар қайтарилганда (масалан, натрий амальгамаси билан) олти атомли спирт ҳосил бўлади. Масалан, глюкоза сорбитга, фруктоза эса ҳам сорбитга, ҳам маннитга айланади, чунки фруктозанинг иккинчи углерод атоми асимметрик ҳолатга ўтиб, икки хил изомер бериши мумкин:



Глюкоза эритмасига кучсиз ишқор, масалан, барий гидроксиднинг тўйинган эритмаси қўшилиб, маълум вақт ўтгандан сўнг текширилса, глюкоза, фруктоза ва манноза аралашмаси ҳосил бўлгани аниқланади. Бундай трансформация манноза ёки фруктозадан бошланганда ҳам юз беради. Бунинг сабаби, ҳар уч моносахариднинг учинчи углероддан бошланган барча структураси бир хил эканлиги, юқоридаги фарқ қилувчи 1- ва 2-С атомлари эса умумий оралик енол конфигурацияга ўтишидир.



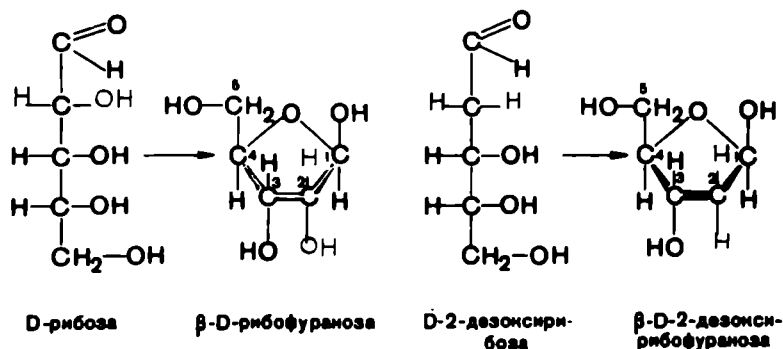
Бу учта моносахариднинг бир-бирига ўтиш ҳодисаси ингичка ичакнинг кучсиз ишқор шароитида ҳам кузатилса керак.

5.2.4. Пентозалар

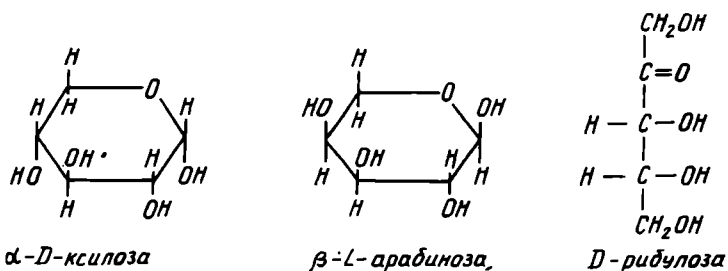
Альдопентоза ва кетопентозалар биологик аҳамиятга эга бўлиб, улар фақат фосфат эфирлари тарзида учрайди. Булар орасида альдопентозалардан муҳимлари *D*-рибоза, *D*-ксилоза, *L*-арабиноза ва 2-дезоксид — *D*-рибозадир.

D-рибоза ва дезоксирибоза нуклеотидлар таркибида нуклеин кислоталарнинг

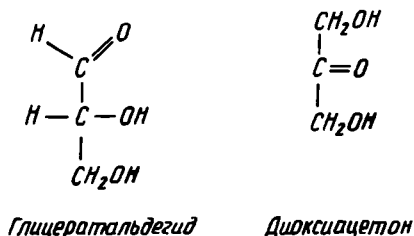
углевод компонентни ташкил қиладилар. Рибоза бундан ташқари фотосинтез жараёнида карбонат ангидридини фиксация қилувчи кетопентоза унуми рибулозо-дифосфолинни ҳосил қилади. Бу фундаментал жараёнда бош ролни ўйнайдиган рибулоза (фосфатлар) углеводлар алмашинувида оралик маҳсулот сифатида ҳосил бўлади:



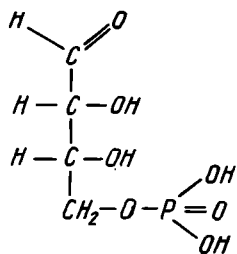
Ксилоза ва арабиноза ўсимликларда шилимшиқ моддалар ва гемицеллюлоза таркибига киради. Кетопентозалардан баъзилари биологик аҳамиятга эга. Уларнинг вакили *D*-рибулозадир:



Углеводлар алмашинувида оралик маҳсулотлар сифатида 3-, 4- ва 7-углерод атомли сийрак учрайдиган моносахаридлар ҳам ҳосил бўлади. Улар ҳайвон ва ўсимлик организмда фақат фосфат эфирлари шаклида учрайди. Уч атомли углеводлар — триозлар каторига глицератальдегид ва диоксиацетон киради:

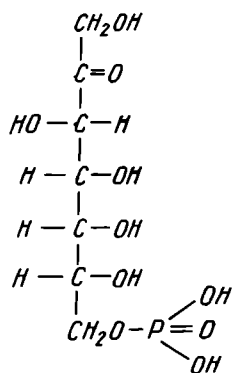


Тетрозанинг фақат биргина вакили — *D*-эритрозофосфат фотосинтез жараёнида ва глюкозанинг бевосита оксидланишида оралик маҳсулот сифатида ҳосил бўлади:



Эритрозо-4-фосфат

7-углерод атомли моносахаридлар вакили кетогептоза — седогептулоза -7- фосфат глюкозанинг бевосита оксидланиш жараёнида ҳосил бўлади:



Седогептулоза-7-фосфат

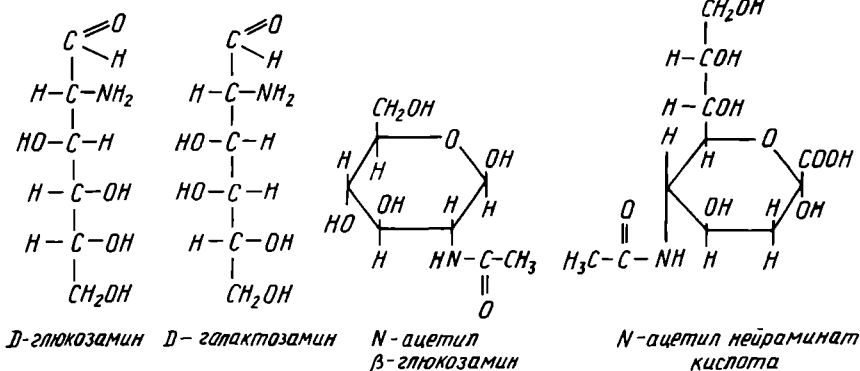
Моносахаридларнинг асосий унумлари гликозид гидроксилнинг — OH группасини содда эфир боғи орқали иккинчи радикал билан боғланишидан ҳосил бўладиган гликозидлардир. Пираноза унумлари пиранозидлар деб аталади. Ҳар икки ҳолда ҳам гликозид гидроксил иштирокида ҳосил бўлган боғ гликозид боғ деб аталади. Унинг биологик аҳамияти жуда катта. Айнан мана шу боғ орқали, аксари, моносахаридлар олиго- ва полисахаридлар таркибида бир-бирларига уланадилар. Битта қанд қолдиғининг α -ёки β - углерод атомлари турли конфигурацияларида ва бошқа қанд қолдиғининг OH группани турли ҳолатида гликозид боғларнинг ҳар хил типлари ҳосил бўлади. Бундай уланишлар ҳар иккала қанд молекулаларининг боғланган углерод атомларининг жойига қараб α ва β 1→1; 1→4; 1→6; 1→2 ва ҳоказо уланишлар шаклида кўрсатилади. Буларни биз қуйида дисахарид ва полисахаридлар тузилишида доимо учратамиз.

Табиатда, айниқса ўсимликлар дунёсида гликозидларни хиллари жуда кўп. Улар каторига фармацевтик аҳамиятга эга юсак гликозидлар (дигитоксин, строфантин ва бошқалар) киради. Бир қатор антибиотиклар, масалан, стрептомицин, пурамицин ҳам шулар жумласидан.

Қандларнинг бошқа унумларидан **аминокандларнинг** биологик роли ҳам катта.

5.2.5. Аминокандлар

Аминокандлар альдозанинг гидроксил амино (NH_2) ёки ацетил амино ($\text{HN}-\text{CO}-\text{CH}_3$) группаси билан алмашинувидан ҳосил бўлади. Бу бирикмалардан энг муҳимлари глюкозамин (2-амино-2- дезокси — *D* — глюкоза), галактозамин (2-амино-2- дезокси — *D*- галактоза) ва *N*- ацетил нейраминат кислоталардир.

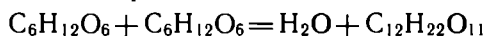


N_2 глюкозамин хитин, глюкуронат кислота, гепарин, мукополисахаридлар ва бактерия полисахаридлари таркибига киради. Нейраминат кислоталар ва уларнинг *N*-ацетил маҳсулоти хужайраларда ва плазмада учрайди. Химиявий структураси бўйича, нейраминат кислота маннозамин билан пироузум кислотанинг конденсациясидан ҳосил бўлганлиги кўриниб турибди.

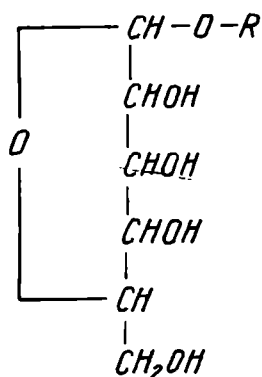
Ҳайвон организмда топилган полисахаридларнинг баъзи типлари структура-сида сульфогруппа — SO_3 саклайдиган канд қолдикларини тутадилар.

5.3. ДИСАХАРИДЛАР

Дисахаридлар иккита моносахарид молекуласидан бир молекула сув ажралиб чиқиши натижасида ҳосил бўлади. Улар моносахаридларнинг ангидриди деб қаралиши мумкин. Биологик нуқтаи назардан аҳамиятли бўлган дисахаридлар иккита гексоза қолдигидан иборат:



Тузилишига кўра, дисахаридлар гликозид характерига эга, фақат уларнинг таркибида гликозид гидроксилнинг водород атоми ўрнига жойлашган радикал *R* ҳам моносахарид қолдигидир:



Фақат гексозалардан таркиб топган, яъни $C_{12}H_{22}O_{11}$ умумий формулага эга дисахаридларнинг ҳам турли типлари мавжуд. Улар кўп жihatдан бир-биридан фарқланиши мумкин: а) дисахарид молекуласини ташкил қилувчи моносахарид қолдикларига қараб (катта аҳамиятга эга бўлган дисахаридларни ташкил қилувчи моносахаридлар куйида келтирилган):

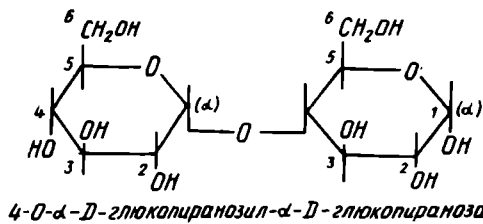
Мальтоза
 α -D- глюкоза α -D- глюкоза
 Лактоза
 α -D- глюкоза β -D- галактоза

Сахароза
 α -D- глюкоза β -D- фруктоза
 Целлобиоза
 β -D- глюкоза β -D- глюкоза

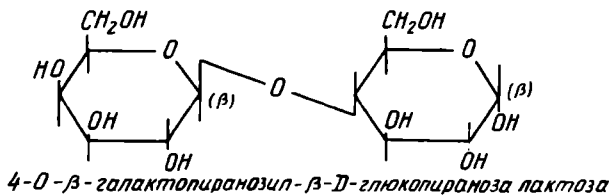
б) моносахаридлар ҳалқасининг типига (пираноза ёки фураноза шаклида бўлишига) қараб; в) гликозид боғини ҳосил қилишда иштирок этадиган гидроксил группаларнинг ўрнига ва г) гликозид боғининг характерига қараб фарқ қилади.

Дисахарид ҳосил бўлганда иккита моносахаридни боғлайдиган кислотод кўприги ҳар иккала моносахариднинг гликозид гидроксيلي (потенциал карбонил группалари) ҳисобига тузилиши мумкин. Бу типдаги дисахаридлар (масалан, сахароза) қайтариш қобилиятига эга эмас. Дисахарид молекуласидаги моносахарид қолдиқлари ўзаро бирикканда битта гликозид гидроксил (потенциал альдегид туркум, демак қайтариш қобилияти ҳам) сақланиб қолиши мумкин. Бундай структураларда моносахаридлар, асосан, 1→4, баъзан, 1→6 боғлар орқали бириккан бўлади. Мухим биологик аҳамиятга эга бўлган дисахаридлардан мальтоза, лактоза ва целлобиоза 1→4 боғли бўлиб, уларда биттадан гликозид гидроксил эркин ҳолдадир. Дисахаридлар таркибидаги гликозид боғининг характери ҳам аҳамиятли. Бунда фарқ 1→4 боғнинг α ёки β типда, яъни кислотод кўприги ҳосил қилишда иштирок этадиган гликозид гидроксилнинг α ёки β ҳолатда бўлишидан келиб чиқади. Дисахаридларнинг рационал номлари улардаги боғни ва уларнинг тўла номларини кўрсатиш орқали қайд қилинади. Бу ҳолда гликозид гидроксилни йўқотган моносахарид номининг охири ид (масалан, глюкоза эмас, глюкозид) бўлиб ўзгаради, глюкозид гидроксيلي сақланиб қолган моносахариднинг номи ўзгармайди.

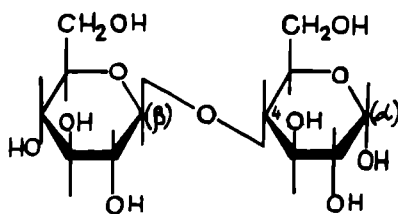
Мальтоза 4—O- α -D- глюкопиранозил — α -D- глюкопираноза
 Парчаланганда икки молекула α -D- глюкопираноза ҳосил бўлади. Улар 1→4 боғ билан бирикканидан битта глюкоза қолдиғида гликозид гидроксил сақланган, бинобарин, мальтоза қайтариш қобилиятига эга. Мальтоза табиатда эркин ҳолда бўлмайди, у крахмал ва гликоген структурасидаги асосий элемент бўлиб, уларнинг гидролитик парчланиши натижасида ошқозон-ичак йўлида ҳосил бўлади. Униб чиқаётган донларида крахмал гидролизи туфайли ҳам мальтоза пайдо бўлади:



Лактоза, сут шакари — 4—O- β - галактопиранозил — β -D- глюкопираноза.
 Сут таркибида учрайдиган дисахарид. Бир молекула α -D- глюкоза ва бир молекула β -D- галактозадан таркиб топган. Бу моносахаридлар галактозанинг 1- угле-роди билан глюкозанинг 4- угле-роди орасида ҳосил бўлган гликозид боғи орқали бириккан (1→4). Ҳосил бўлган галактопиранозил битта эркин гликозид гидроксيلي бўлганидан у Фелинг суюклигини қайтариш қобилиятига эга бўлади.

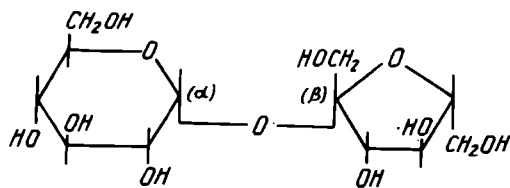


Целлобиоза — 4 — 0-β- глюкопиранозил — β-Д- глюкопираноза. Биологик аҳамиятга эга бўлган дисахаридларнинг яна бир вакили целлобиозадир. У муҳим полисахарид — клетчатканинг парчаланишидан ҳосил бўлади ва гидролизланганда икки молекула глюкоза беради. Целлобиозанинг структураси ҳам мальтозанинг айнан ўзи, улар орасидаги боғ ҳам 1→4 β- гликозид боғидир. Фақат целлобиозани ташкил қилган глюкопираноза β- конфигурацияга эга.



целлобиоза

Сахароза, камиш шакари, лавлаги шакари—2—0-α-Д-глюкопиранозил β- Д-фруктофуранозид. У бир молекула β- Д-фруктоза ва бир молекула α- Д- глюкопиранозадан тузилган. Бу икки моносахарид сахароза молекуласида ўзининг гликозид гидроксиллари билан 1→2 боғ орқали бириккан. Шунинг учун сахарозада эркин гликозид гидроксил йўқ, у Фелинг суюқлигини қайтариш қобилиятига эга эмас. Мана шу хусусияти билан сахароза 1→4 боғларга эга мальтоза, лактоза ва целлобиозадан фарқ қилади. α- Д- глюкозанинг 1- углероди, β- Д-фруктозанинг 2- углероди орасидаги боғланишини аниқ тасвирлаш учун фруктофуранозани айлантириб ёзиш маъқул.



α-Д-глюкопиранозил - β-Д-фруктофуранозид

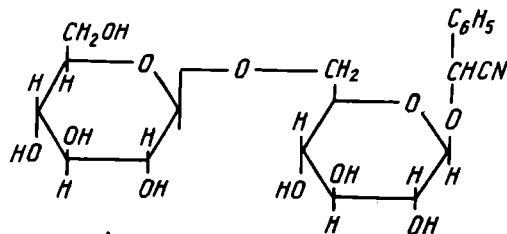
Сахароза барча фотосинтезловчи ўсимликларда учрайди, у одам ва ҳайвонлар овқатидаги кичик молекуляр оғирликка эга бўлган энг муҳим углеводдир.

Табиатда учрайдиган биохимиявий жиҳатдан аҳамиятли бошқа дисахаридлардан трегалоза, гентиобиоза ва мелибиозаларни кўрсатиб ўтиш мумкин.

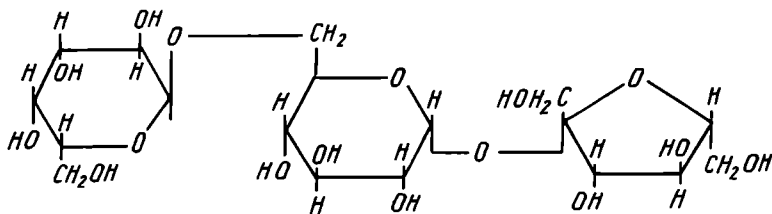
Трегалоза [1 — α- Д- глюкопиранозил — α- Д- глюкопиранозид] замбуруғларда, ачиткиларда ва турли ҳашаротларнинг гемолимфасида топилган.

Гентиобиоза [6 — (β- Д- глюкопиранозил) β- Д- глюкопираноза] 1→6 боғ тутиши билан характерланади. У гликозид амингдалин таркибида учрайди.

Мелибиоза [6 — (β- Д- галактопиранозил) α- Д- глюкопираноза] трисахарид раффиноза таркибида лавлаги патокаси ва чигит шелухасида бўлади. Раффиноза молекуласида мелибиоза шаклида боғланган галактоза ва глюкозадан ташқари, β- Д-фруктофураноза ҳам бор:



Амигдалин



раффиноза

5.4. ПОЛИСАХАРИДЛАР

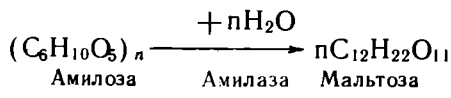
Полисахаридларнинг хили жуда кўп бўлиб, уларнинг кўпчилиги моносахарид қолдикларидан ташкил топгандир.

Полисахаридларнинг вақиллари бир-биридан тузилиши билан фарқланади. Аввало, улар таркибига кирадиган мономерлар бир хил бўлиш-бўлмаслигига қараб икки синфга бўлиниши мумкин. Уларнинг биринчи синфи гомополисахаридлар деб аталиб, таркибидаги барча қолдиклар (мономерлар) идентик, тўла бир хил бўлади. Иккинчи синф — гетерополисахаридлар турли қолдиклардан ташкил топганлар. Бундай гетерополимерлар одатда такрорланадиган икки хил мономерлардан тузилганлиги учун информация ташувчи молекула бўлиб ҳисобланмайди. Полисахаридлар яна мономер орасидаги гликозид боғларнинг табиатига ва қолдикларнинг бирин-кетин келишига қараб ҳам фарқланадилар.

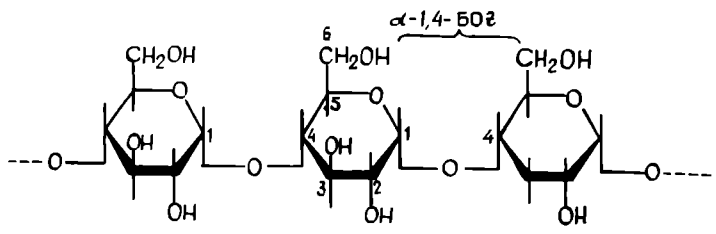
Полисахаридларнинг бир группаси ўсимлик ва ҳайвон организмларида структура элементи вазифасини бажаради, уларнинг скелетини тузишда қатнашиб, механик мустаҳкамликни таъминлайди. Бу группага ўсимликлардаги клетчатка, ҳашаротлардаги хитин моддаси кирази. Иккинчи группаси озик материали бўлиб, ўсимлик ва ҳайвонларда моносахаридларнинг метаболик резерви ролини ўйнайди. Булар ўсимликларда, асосан, крахмал ва инулин, ҳайвонларда эса гликогендан иборат. Полисахаридларнинг бу икки қатта группасидан ташқари, улардан анча фарқ қиладиган, асосан, бактерия ва замбуруғларда учрайдиган бошқа полисахаридлар ҳам мавжуд. Улар асосан гетерополисахаридлар синфига тааллуқлидир.

Крахмал ($C_6H_{10}O_5$)_n ўсимликларнинг типик резерв полисахариди. У дончалар шаклида ўсимликларнинг турли қисмларида, айниқса, картошканинг тугунагида, илдизда, бугдой, шоли ва маккажўхори донида тўпланади. Турли ўсимликлардан олинган крахмал доналарининг шакли ва ҳажми ҳар хил бўлиб, шу ўсимлик учун характерли. Донларда крахмалнинг миқдори ҳам фарқли, у бугдойда 75%, маккажўхорида 72% ва гуручда 80% га етади. Картошкада эса тахминан 12—24% бўлади.

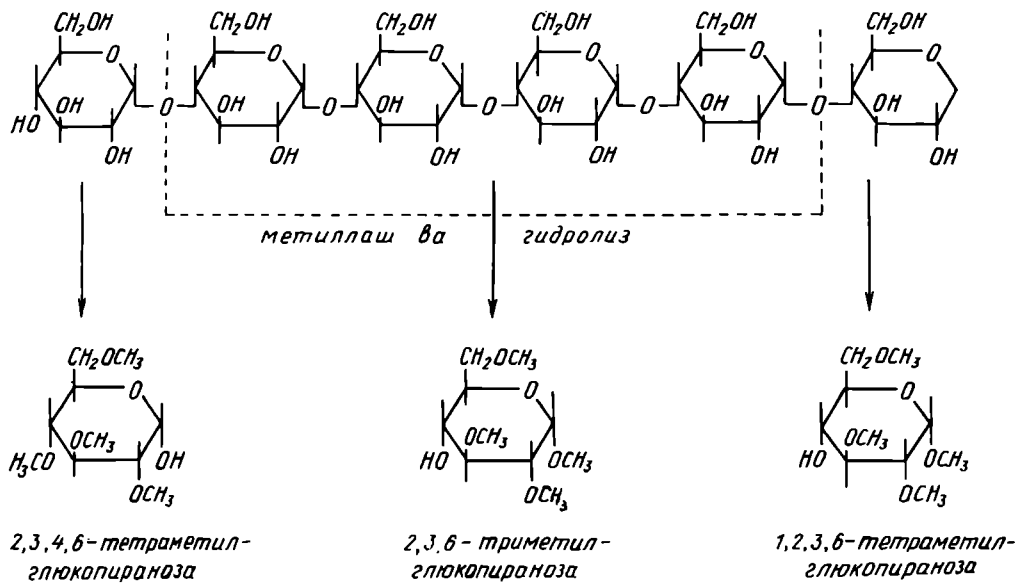
Крахмал дончалари совуқ сувда эримайди, иссиқ сувда шишиб ёрилади ва крахмал клейстери деб аталадиган коллоид эритма ҳосил қилади. Деярли барча крахмаллар икки хил полисахарид аралашмасидан иборат. Уларнинг бири амилоза, иккинчиси амилпектин деб аталиб, ҳар иккала фракция ҳам тўла гидролизланганда D-глюкоза молекулаларига парчланади. Амилоза сувда эрийди ва йод таъсирида тўқ кўк ранг беради, амилпектин эса сувда эримайди, йод таъсирида у бинафша ранг ҳосил қилади. Крахмал клейстерининг ёпишқоклиги амилпектин хусусиятидан келиб чиқади. Турли крахмалда амилоза билан амилпектиннинг нисбати ҳам бир хил эмас, лекин асосий донлар ва картошка крахмалида амилоза, тахминан 10—20% ни, амилпектин эса 80—90% ни ташкил қилади. Амилоза турли усул билан амилпектиндан ажратилган ҳамда уларнинг тузилишларидаги фарқ аниқланган. Донлар ва картошқадан олинган амилозанинг молекуляр оғирлиги бир неча мингдан 500 000 гача етади. Бу умуман гомоген бўлмаса ҳам, унинг барча компонентлари бир хил типда боғланган глюкоза қолдикларидан тузилган. Турли амилаза амилоза деб аталувчи гликозидаза ферменти таъсирида энзиматик гидролиз қилинганда, асосан, дисахарид мальтоза ҳосил бўлади:



Мальтоза 1→4 боғ билан бириккан α- глюкозил глюкоза бўлганидан амилозада ҳам шундай боғлар бирлигининг кабул қилиниши табиий эди:



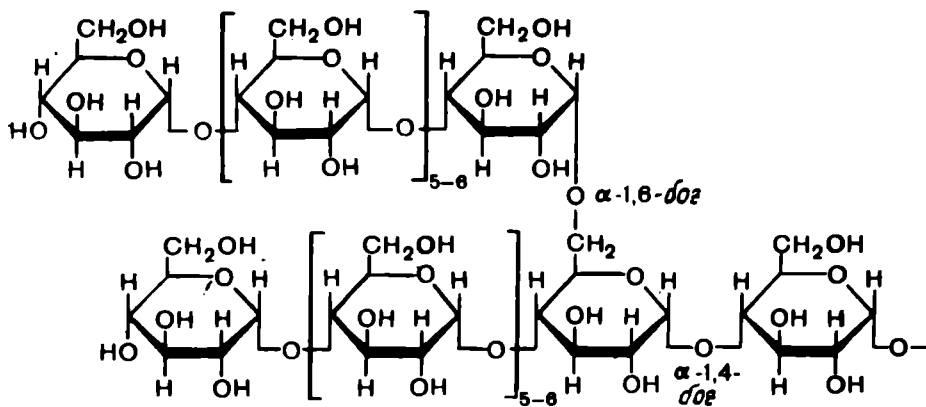
Бу хулоса Хевортс томонидан олигосахарид ва полисахаридлар структурасини аниқлаш учун таклиф қилинган метиллаш усули билан тўла тасдиқланган. Бу усул углеводларни диметилсульфат (CH₃)₂SO₄ билан ишлаб, ҳосил бўлган метилланган маҳсулотни гидролизлаш ва уларнинг структурасини аниқлашдан иборат. Метил группа фақат эркин гидроксил билан эфир боғи (—OCH₃) шаклида бирикканидан пайдо бўлган ҳосилда —CH₃ сони ва унинг ўрни углеводдаги эркин гидроксил группаларга мувофиқ келади. Амилоза шу йўл билан ишланганда, асосан, 2, 3, 6-триметилглюкоза ва озроқ миқдор (барча маҳсулотнинг, тахминан, 0,5 фоизи) 2, 3, 4, 6-тетраметилглюкоза ҳосил бўлади. Амилоза глюкоза бирикларининг 1→4 гликозид боғлари билан қўшилган узун занжири деб қабул қилинса, олинган натижага тўла мувофиқ келади:



Бу схемадан кўриниб турибдики, тетраметилли маҳсулот фақат молекуланинг икки учидидаги («уч группалар») бириклар ҳисобига ҳосил бўлар экан. Шу усул билан умумий молекулага тўғри келадиган уч хил группалар сонини аниқлаб, полисахаридлар занжирининг ўртача узунлигини белгилаш мумкин. Амилоза молекуласи кўпинча 200—300 глюкоза биригидан тузилган шохланмаган узун спираль шаклидаги занжирдан иборат. Масалан, молекуляр оғирлиги 35000 га тенг амилоза, тахминан, 200 глюкоза қолдигидан ташкил топган.

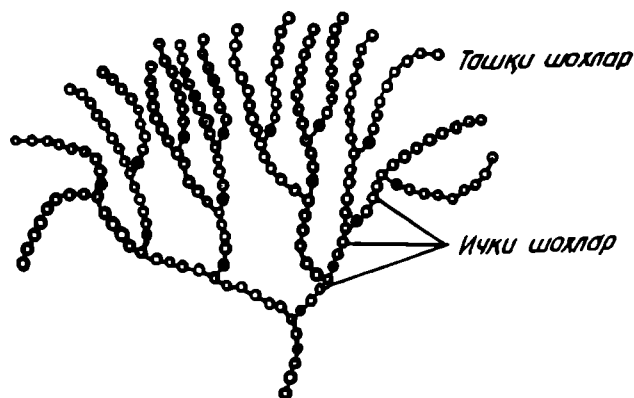
Амилопектин «уч группалар» усули ёрдамида анализ қилинганда ундан, асосан, 2, 3, 6 — триметил глюкоза (тахминан, 91%), анча кам миқдор 2, 3, 4, 6 —

тетрамeтилглюкоза (тахминан, 4 %) ва 2, 3 — димeтилглюкоза (тахминан, 5 %) олинган. Тетрамeтилглюкозанинг амилосадагига нисбатан анча кўп микдорда ҳосил бўлиши 1→4 гликозид боғлар билан уланган глюкоза занжирининг амилпектин молекуласидан калта бўлиши кераклигини, бундан ташқари, гидролиз маҳсулоти орасида маълум микдор димeтилглюкозанинг бўлиши амилпектинда баъзи глюкоза бирликларининг 6 — гидроксигли хам гликозид боғлар тузилишида катнашганлигини кўрсатади. Бундай 1→6 боғлар 24—30 глюкоза қолдикларидан иборат занжирни иккинчи қават занжир билан боғлайди:



Амилпектин молекуласининг тузилиши

Аmmo юқорида келтирилган амилпектиннинг формуласи унинг тахминий структурасини кўрсатади, бу икки занжирни улайдиган 1—3 боғларнинг борлиги хам амилпектиннинг чала гидролизланиш маҳсулотидан 3 — (α -D-глюкопиранозил) — D-глюкозанинг ажратиб олиниши билан тасдиқланади. Турли крахмаллардан ажратиб олинган амилпектиннинг тармоқланиши бир хил эмас. Умуман, «уч группалар» усули бўйича олинган димeтилглюкоза микдорининг кўп бўлиши занжирларни уловчи 1→6 боғларнинг кўплигини кўрсатади. Масалан, молекуляр оғирлиги, тахминан, 500 000 га тенг бўлган гуруч крахмалидан ажратилган амилпектинда 30 та глюкоза бирлигидан иборат 80 дан 90 гача тўғри занжирларни улайдиган шундай боғлар бор. Амилпектин препаратларидан хам турли молекуляр оғирликка эга компонентлар олинган, уларнинг фарқи турли шохланиш даражасини акс эттирса керак. Хуллас, амилоса хам, амилпектин хам α -D-глюкоза бирликларидан иборат Амилоса таркибидаги глюкоза қолдиклари (1→4) — боғлар орқали уланганда, у тўғри чизикли структурага эга. Аксинча,



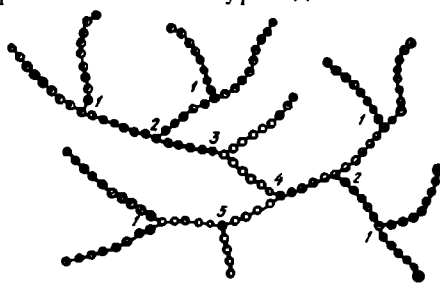
38- расм. Полисахарид молекуласидаги шохланишлар.

амилопектин молекуласида қисман $\alpha(1\rightarrow6)$ боғлар ҳам мавжуд бўлганидан у шохланган тузилишга эга. Амилоза, асосан спиралсимон тузилган деб ҳисобланади. Амилопектин учун афзалроқ структура аниқланган эмас.

Крахмал таркибида, асосан, унинг амилопектин фракциясида, тахминан, 0,2 % фосфор фосфат кислота ҳолида учраши аниқланган. У қандай шаклда бўлишидан катъи назар, гидроксил группа орқали эфир боғи ҳосил қилиб уланади. Крахмал ферментлар ёки кислота таъсирида чала гидролизланганда мураккаблиги турли даражада бўлган бир қатор полисахаридлар — декстринлар пайдо бўлади. Демак, декстринларни крахмал молекуласининг парчалари деб қараш мумкин. Улар йод таъсирида турли рангга бўялади. Мураккаблиги жиҳатдан крахмалга яқин декстринлар — амилодекстринлар йод таъсирида кўк рангга қиради; эритродекстринлар эса қизил рангга бўялади. Мальтозага яқин турган мальтодекстринлар қайтариш қобилятига эга бўлиб, йод таъсирида рангли бирикма ҳосил қилмайди.

Инулин. Баъзи ўсимликлар таркибидаги бошқа бир озик полисахарид — инулиндир. У гидролизланганда фруктоза молекулаларига ажралади. «Уч группалар» усули билан текшириш инулин $\alpha(2\rightarrow1)$ — гликозид боғлар билан уланган 33 та фруктофуранозид занжиридан иборат эканлигини кўрсатди.

Гликоген. Ҳайвон крахмали ёки гликоген ($C_6H_{10}O_5$)_n ҳайвонларнинг асосий резерв полисахариди сифатида углеводлар алмашинувида муҳим роль ўйнайди. У, асосан, жигар ва мускулларда сақланади. Гликоген сувда эрийди ва йод таъсирида тўқ қўнғир рангга қиради. Химиявий тузилиши жиҳатдан у амилопектинга жуда яқин, лекин амилопектинга қараганда унинг молекуляр оғирлиги анча ортик — 1—4 миллионга етади. Гликоген ҳам гидролизланганда, крахмал каби, α -D-глюкоза молекулаларини ҳосил қилади.



39- расм. Гликоген молекуласининг тузилиши.

Турли ҳайвонлардан олинган гликогенни метиллаш, перйодат кислота билан оксидлаш, энзиматик гидролиз йўли билан текшириш унинг молекуласи юқори даражада тармоқланганлигини, 1→4- гликозид боғлар орқали бириккан 11 дан 18 гача глюкоза бирликларидан тузилган занжирларнинг 1→6 боғлар орқали ўзаро туташганлигини кўрсатди. Жигардаги гликоген миқдори овқатланишга, физиологик ҳолатга қараб кескин ўзгариши мумкин. Нормал шароитда у 3—5 % бўлади, лекин, масалан, куёнларни қарам ва сабзи билан боқиб, уларнинг жигаридаги гликоген миқдорини орган оғирлигининг 20 фоизигача етказиш мумкин. Гликогенни ажратиш олиш учун ҳайвонларнинг жигари ва мускулларидан фойдаланилади. Бунинг учун аъзо кучли NaOH да эритилиб, гликоген спирт билан чўктирилади.

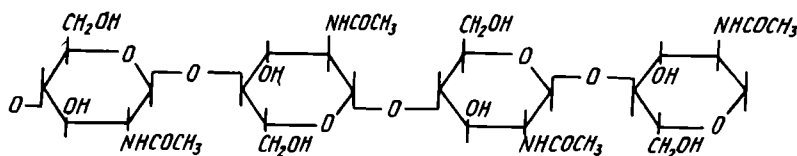
Целлюлоза, клетчатка. Ўсимликларнинг энг муҳим структура полисахариди клетчатка ёки целлюлозадир. У тўла гидролизланганда β -D-глюкоза молекулалари, чала гидролизланганда эса β -гликозид целлобиоза ҳосил бўлади. Клетчаткани метиллаш усули билан текшириш натижасида у $\beta(1\rightarrow4)$ боғлар орқали бириккан глюкоза бирликларининг тўғри (линеар) занжиридан иборат эканлиги аниқланган. Турли манбалардан олинган клетчатканинг молекуляр оғирлиги 100 000—2 000 000 бўлади. Бу катта вазнли парчалар тахминан, 35 000 га тенг айрим глюкозид занжирларининг агрегатларидан ташкил топган деб ҳисобланади. Клетчатка юқори даражада эримайдиган модда бўлиб, анча қийинчилик билан гидролизланади. Клетчатка одамлар ошқозон-ичак йўлида ҳеч қандай фермент таъсирида парчаланмаганлиги сабабли ҳазм бўлмай ўтади. У фақат йўғон ичакдагина бактериялар таъсирида қисман парчаланаяди, қавш қайтарувчи ҳайвонларнинг кўп хужайрали ошқозонидагина микроблар таъсирида ҳайвонлар ўзлаштирадиган бўлақларга ажралади.

Декстран, тузилиши жиҳатдан крахмал ва гликогенга жуда яқин бўлиб, молекуляр оғирлиги, тахминан, 50 000 га тенг полисахариддир. Декстран баъзи

бактериялар ёрдамида сахарозадан синтезланади. У 1→6 ва 1→4 боғлар билан бириккан Д-глюкопираноза бирликларидан ташкил топган, аммо гликоген ва амилопектин структурасининг аксинча декстран молекуласида асосий занжир 1→6 боғлар ёрдамида тузилиб, шохланиш 1→4 боғлар орқали боради. Декстраннинг ёпишқоклиги қон плазмасининг ёпишқоклигига яқин бўлганидан унинг сувли эритмалари қон ўрнини босувчи модда сифатида ишлатилади.

Пектин моддалар. Кўпгина ўсимлик тўқималари, айниқса, мевалар (олма, нок, узум ва цитрус мевалари), баъзи илдизмевалар (лавлаги, себзи) ва ширалар таркибида пектин моддалар деб аталадиган структура полисахаридлари учрайди. Улар α(1→4) глюкозид боғлар билан қўшилган Д-галактуронат кислотанинг узун занжиридан иборат. Турли мевалардан олинган пектат кислоталарнинг молекуляр оғирликлари 25 000—100 000. Пектин моддалар таркибига пектат кислоталардан ташқари, галактоза молекулаларидан иборат галактан ва арабиноза қолдиқларидан тузилган арабан номли полисахаридлар ҳам киради. Пектин моддалар сахароза ва кислоталар билан дирилдок масса (жем) ҳосил қилади.

Хитин. Умуртқасизларнинг муҳим структура полисахариди — хитиндир. У краб ва омар каби умуртқасиз ҳайвонлар ва ҳашаротларнинг қобик қаватини ташкил қилади. Хитин оддий эритувчиларда эрмайди ва ишқорлар таъсирида гидролизланмайди. У β(1→4) гликозид боғлар билан туташган N-ацетил-Д-глюкозамин бирликларидан тузилган бўлиши эҳтимол:



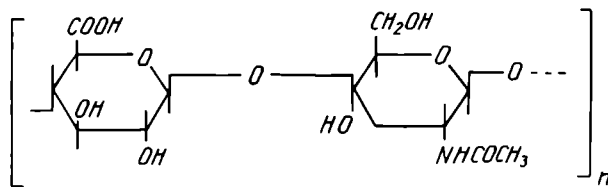
Хитин

5.5. МУКОПОЛИСАХАРИДЛАР

Ҳайвон углеводлари орасида структура полисахаридлари қаторига мукополисахаридлар, уларнинг уронат кислоталар ва аминокандлардан иборат вакиллари киради. Мукополисахарид тўқималар таркибида эркин ҳолда ва оксиллар билан мукопротеид комплекси шаклида учрайди. Ҳозирги вақтда яхши ўрганилган мукополисахаридларнинг энг муҳим структура элементи Д-глюкуронат кислота бўлганидан улар *нордон мукополисахаридлар* деб аталади. Буларнинг асосий вакиллари гиалуронат кислота, хондроитин сульфат кислота ва гепариндир.

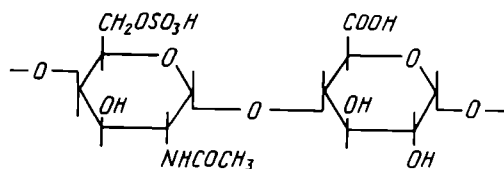
Гиалуронат кислота кўзнинг шишасимон жисми, киндик ва тизимчаси ва бўғимларнинг синовиал суюқлиги каби тўқималардан олинган мукополисахаридлар учун берилган умумий атамадир. Синовиал суюқликнинг юқори даражада ёпишқоклиги ва мойлаб туриш хусусияти унинг таркибидаги гиалуронат кислота микдорига боғлиқ. Гиалуронат кислота тўқималар ва ҳужайралараро бириктирувчи тўқима таркибига кириб, уларни ёпиштириб («цементлаб») туради. У тўқималарга турли хил шикаст етказувчи моддаларнинг киришига тўсқинлик қилади. Баъзи бактериялар гиалуронат кислотани парчалайдиган *гиалуронидаза* номли ферментлар комплексини ишлаб чиқиб, тўқима ва ҳужайра оралигидаги гиалуронат кислотани бузади. Уларнинг тўқималар орасига ёриб кириш қобилияти шу ферментлар таъсирига боғлиқ деб ҳисоблайдилар. Гиалуронат кислота препаратларини физик-химиявий жиҳатдан ўрганиб, унинг молекуляр оғирлиги 100 000 дан 4 миллионгача катта, юқори даражада асимметрик заррачалардан иборат эканлиги аниқланди. Бу мукополисахарид Д-глюкуронат кислота ва N-ацетил глюкозамин молекулаларидан тузилган бўлиб, N-ацетилгиалдиуронат кислота бирликлари узун занжирнинг асосий элементини ташкил қилади.

Гиалуронат кислотанинг тахминий структураси қуйидагича:



Гиалуронат кислота молекуласининг фрагменти

Хондроитин сульфат кислоталар сульфатланган мукосахаридлар группасини ташкил қилади. Уларнинг бир нечта типи бор: А хондроитин сульфат тоғайда, катталар суяги ва кўзнинг шох қаватида, В хондроитин сульфат терида, пайларда, юрак қопқоқчаларида ва С хондроитин сульфат тоғай ҳамда пайларда бўлади. Умуман, хондроитин сульфат кислоталар, айниқса тоғайда кўп миқдорда оксил моддалар билан боғланган хондромукоид номли комплекс шаклида учрайди. А ва С хондроитин сульфатнинг асосий полисахарид структураси гиалуронат кислотага ўхшаш, ammo фарқ глюкозамин қолдиғи ўрнига галактозамин қолдиғининг бўлишидир. Улар гидролизланганда, тахминан, тенг миқдорда *Д*-глюкуронат кислота, *Д*-галактозамин сульфат ва ацетат кислота ҳосил қилади. В-хондроитин сульфат таркибида глюкуронат кислота ўрнида *L*-идуронат кислота (*L*-идозадан келиб чиққан) бўлади:



α -*N*-ацетил амино- α -*D*-глюкуронат
галактоза сульфат кислота кислота

Хондроитин сульфат кислоталарнинг молекуляр оғирлиги тахминан 200 000 га тенгдир.

Гепарин. Ҳайвон тўқималари (жигар, ўпка, талок ва бошқалар) конивишининг кучли ингибитори бўлган гепарин номли мукополисахаридлар группасини сақлайди. Гепарин тўла гидролизланганда гиалуронат кислота, глюкозамин, ацетат кислота ва сульфат кислота ҳосил бўлади. Унинг молекуляр оғирлиги 17 000—20 000 га тенг. Гепарин таркибидаги сульфат кислота фақат гидроксил группа билан боғланган бўлмай, балки сульфамин ($\text{—NHSO}_2\text{OH}$) шаклида аминогруппага ҳам бириккандир. Шундай қилиб, гепаринни мукополисахаридлар орасида энг соддаси деса бўлади. У тўқималарда бир қатор оксил моддалар, шу жумладан, ферментлар ва углеводлар билан ҳам комплекс ҳосил қилади. Гепарин медицина ва лаборатория практикасида конни стабилловчи (ивишдан сакловчи) модда сифатида кенг қўлланади.

Гликопротеинлар — анча кўп оксиллар углеводли протетик группа сақлайдилар. Бу группа тўғри чизикли ёки тармоқланган олигосахаридлардан иборат бўлиб, оксил молекуласи қолдиқларининг маълум ён занжирларига бирикканлар. Организмларнинг ҳамма типларида гликопротеинлар аксари ҳужайралараро суюқликларда ва ҳайвон ҳужайраларида учрайдилар.

Гликопротеинлар гормонлар, антитаналар, ферментлар, рецептор оксиллар, транспорт оксиллар, ҳужайраларнинг ёпишқоклигини, уларнинг бир-бирини ташишини таъмин қиладиган мембрана юзасидаги оксиллар таркибига кирадилар. Уларнинг ҳужайралараро контактидаги ва ташқи муҳитдан ҳужайра юзасига таъсир этиб турадиган химиявий сигналларни таниш механизми хали тўла ўрганилган эмас.

Гликопротеинларда углевод компоненти 80 % бўлиши мумкин. Таркибида 4 % дан ортик углевод тутувчи оксиллар мукопротеинлар деб ҳам аталади.

Мукопротеинлар муцин номлари тўқималарда учрайдиган, протетик группаси мукополисахаридлардан иборат мураккаб оксилларга, яъни оксиллар билан мукополисахаридларнинг кўш бирикмаларига нисбатан қўлланади. Мукопротеинлар қаторига углевод компоненти гексозамин ва бошқа қанд қолдиқларидан иборат бўлган ва таркибида глюкоуронат ёки сульфат кислота тутмайдиган нейтрал полисахариддан иборат турли конъюгирланган оксиллар ҳам киради.

Нейтрал мукополисахаридлар. Қон плазмаси, сийдик, жағ ости бези ва тухум оқидан бир қатор мукопротеинлар ажратиб олинган. Уларнинг полисахарид қисми ацетил гексозамин (балки N- ацетил- глюкозамин) ва гексоза (манноза, галактоза) дан ташкил топган. Булардан ташқари, бу конъюгирланган (туташган, кўш бирикма) протеинларнинг умумий компоненти яна фукоза ва сиалат кислотади. Нейраминат кислотанинг N- ацетил ҳосиласи бўлган сиалат кислота ишқор таъсирида ёки баъзи бактерияларнинг гликозидаза ферменти иштирокида парчаланганда пироузум кислота ва осонлик билан эпимерланиб, ацетил глюкозаминга айланадиган N- ацетил D- маннозамин ҳосил қилади. Мукопротеинлар таркибида сиалат кислота ва бошқа моносахаридларнинг ўзаро ҳамда молекуланинг оксил қисми билан боғланиш тартиби ҳозирча аниқ эмас.

Мукопротеинлар қаторига қон группаси моддалари деб аталадиган оксил-полисахарид комплекси ҳам киритилиши мумкин. 1900 йилда қизил қон таначалари агглютинацияси бу ҳужайраларда А қон группаси моддаси ва В қон группаси моддаси, ҳамда қон зардобда α ва β - моддалар («изоагглютининлар») мавжуд эканлигига боғлиқ бўлиши кашф этилгандан бошлаб, ирсий назорат қилинадиган тўрт хил қон борлиги аниқланган. Маълумки, улар А, В, АВ ва О группалар деб юритилади. Ландштейннинг бу соҳадаги биринчи ишларидан кейин А, В, АВ ва О қон группалардан ташқари, бошқа табиатга эга бўлган группалар ҳам борлиги аниқланган. Лекин турнинг ўзига хос хусусиятига эга бўлган қон группаси моддаларни тегишли турга тааллуқли шахсларнинг қизил қон таначаларидагина эмас, балки турли тана суюқликларида, шу жумладан, ошқозон шираси, сўлак, тухумдон халтачаси (кистаси) суюқлигида ҳам топилган. Шу манбалардан ажратиб олинган ва қисман тозаланган препаратларнинг ҳаммаси ҳам мукополисахарид — оксил комплексидан иборат эканлиги белгиланган. Улар таркибига гексозамин (глюкозамин ва галактозамин), L- фукоза, галактоза ва турли аминокислоталар киради. Қислотали гидролиз натижасида ажралиб чиқадиган гексозамин сиалат кислотага ўхшаш N- ацетил гексозаминнинг бузилиш маҳсулоти бўлиши мумкин.

Юқорида келтирилган полисахаридлар ва уларнинг оксил комплексларидан ташқари, бир қатор бактериял ҳужайраларнинг ҳам турли полисахаридларни ишлаб чиқариши аниқланган. Улар қаторига антиген хусусиятга эга, яъни ҳайвон организмга киритилганда ўзига хос зид жисм (антитана) ишлаб чиқарилишини таъминлайдиган пневмококкларнинг полисахаридлари, бошқа микроорганизмлар томонидан ҳосил қилинадиган декстран (D- глюкопиранозадан) ва леван (L- фруктофуранозадан тузилган) номли бактерия полисахаридлари киради. Бу группа вакиллари орасида яхши ўрганилганлари пневмококкларнинг турли штамmlаридан олинган полисахаридлардир. Пневмококклар ҳар хил типларининг антигенлик табиатидаги фарқ уларнинг капсуллари таркибига кирадиган мана шу полисахаридларнинг табиатига боғлиқ.

Лектинлар. Ўсимликлар дунёсида яна лектинлар деб аталадиган оксиллар группаси ҳам топилган. Улар таркибида специфик боғланиш ўринлари мавжуд бўлиб, гликопротеинлар молекуласида углеводларнинг махсус группаларини танийдилар. Ўсимликларда лектинлар организмни қўриқлашда эмас, балки микроорганизмларни таниш механизмида иштирок этиши фараз этилади. Энг яхши ўрганилган лектин конковалин А нўхатдан ажратиб олинган, унинг структураси ва боғланиш жараёнлари ўрганилган. Конковалин А ҳужайра юзасини биохимиявий текширишда ва агрегация (ҳужайралар агглютинацияси) механизмини ўрганишда анча кенг қўлланади.

6.1. ЛИПИДЛАРНИНГ УМУМИЙ ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА КЛАССИФИКАЦИЯСИ

Липидлар (юнонча *Lipos* — ёғлар) ўсимлик ва ҳайвонот оламида кенг тарқалган моддаларнинг асосий группаларидан бири. Оксиллар ва углеводлар билан бирга, липидлар тирик ҳужайралар органик моддасининг асосий массасини ташкил қилади. Лекин липидлар оксилларга ўхшаш фақат аминокислоталардан ёки углеводларга ўхшаш фақат моносахаридлардан бир хил тартибда тузилган бирикма бўлмай, таркибий қисмлари ва структуралари жиҳатидан гетероген табиатга эгадир. Липидлар синфига тегишли бирикмаларнинг асосий умумий хусусияти шуки, улар кутбланмаган эритувчиларда (масалан, этанол, хлороформ, эфир, ацетон, бензол, дихлорэтан, петролей эфир ва бошқаларда) яхши эриб, сувда деярли эримайди, сув молекулалари билан боғланмайди. Шунинг учун улар гидрофоб — сувдан кўрқадиган моддалар каторига киритилади. Оксиллар ва углеводлар эса сувда эрийди ва сув молекулалари билан боғланади. Улар гидрофил — сувсевар моддалардир. Бирин-кетин ўтқазилган бир қанча химиявий тадбирлар ёрдамида липидларни ажратиш анча қийин бўлганидан, уларнинг таркибий компонентлари ва структуралари ҳақидаги аниқ маълумотлар, асосан, кейинги йилларда олинган.

Липидлар асосан қуйидаги биологик функцияларни бажарадилар: 1) улар мембраналарнинг ажралмас компоненти; 2) углевод ва энергиянинг асосий эҳтиёт шакли; 3) организмда ҳужайра структуралари ва аъзоларининг термик, электрик ва механик таъсирлардан кўрикловчи тўсик сифатида хизмат қиладилар ва бошқалар.

Липидларни тузилишига караб содда ва мураккаб липидлар группасига бўлиш мумкин.

Содда липидлар каторига ёғлар, мойлар ва мумлар киради. Улар липидларнинг энг кўп тарқалган ва энг содда вакилидир. Ёғлар ва мойлар химиявий тузилишига кўра, уч атомли спирт глицерин билан турли ёғ кислоталарининг бирикишидан ҳосил бўлган мураккаб эфирлардир. Улар фақат оддий шароитдаги консистенциялари бўйича бир-бирдан фарқланади: кўпинча, қаттиқ консистенцияли вакиллари ёғ деб, суюқ консистенцияли вакиллари эса мой деб юритилади. Мумлар юқори молекулали ёғ кислоталарни юқори молекуляр бир атомли спирт билан ҳосил қилган мураккаб эфирларидир.

Мураккаб липидлар группаси бир-бирдан анча фарқли кўп компонентли, гетероген бирикмаларни ўз доирасида бирлаштиради. Мураккаб липидларнинг энг муҳим қатта группаси фосфолипидлар таркибида мураккаб эфир шаклида бириккан ёғ кислотадан ташқари, азот тутувчи компонент ва фосфат кислота мавжуд. Уларнинг структураси фосфоацилглицеринларнинг азот асосларидан ҳолин ёки кефалин билан боғланишидан ҳосил бўлади. Таркибида азот сифатида сфингозин сақловчи сфинголипидлар фосфолипидлар группасига яқиндир.

Мураккаб липидларнинг яна бир типи таркибида углевод компоненти тутувчи гликолипидлар-цереброзидлар ва ганглиозидлар группасидир. Ёғлар, мумлар, фосфолипидлар ва сфинголипидларнинг (мураккаб эфир боғлари ишқор таъсирида осонлик билан гидролизланганидан (совунланганидан) улар липидларнинг совунланувчилар группасини ташкил қилади, лекин липидлар каторига совунланмайдиган бир неча хил бошқа органик бирикмаларнинг қатта группалари ҳам киради. Улар орасида энг муҳимлари — кўп ҳалқали спиртлар — сте-

ринлар ва уларга яқин бирикмалар — стеридлар, хлорофилл, каротин ва каротиноидлар деб аталган ўсимлик пигментлари, А, Д, Е ва К витаминлардир. Липидларнинг кўплари кон плазмасида оксил билан боғланган комплекс — липопротеинлар шаклида бўлади. Бу комплексларнинг асосий липид компонентини холестерин ва фосфолипидлар ташкил қилади.

6.2. ЁҒ ҚИСЛОТАЛАР

Турли ҳайвон ва ўсимлик тўқималаридан ажратиб олинган табиий ёғлар ва мойлар совунлаш йўли билан анализ қилинганда, уларнинг таркибида C_4 дан C_{26} гача углерод атомига эга бўлган тўйинган, тўйинмаган, тўғри занжирли, тармоқланган ва бир неча халқали органик кислоталар топилган. Булардан ташқари, уларнинг жуда кам (айникса, бактерияларда) учрайдиган вакиллари ҳам бор. Уларнинг аксарияти содда ёғлар таркибида кам микдорда учрайди. Табиий ёғ кислоталар (асосан, жуфт углерод атоми)да баъзан кам микдорда тоқ углерод атоми (C_5 дан C_7 гача) кислоталарнинг учраши ҳам аниқланган (13- жадвал)

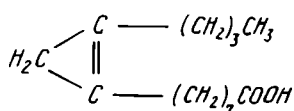
13- жадвал

Табиий ёғларда учрайдиган асосий ёғ кислоталар

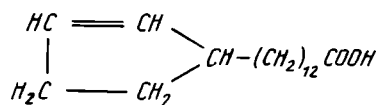
Тўйинган ёғ кислоталар		Айрим манбалари
Мой кислота	$CH_3(CH_2)_2COOH$	сариёғ, сут ёғи
Капронат кислота	$CH_3(CH_2)_4COOH$	кокос мойи, хурмо мойи
Каприлат кислота	$CH_3(CH_2)_6COOH$	кокос мойи, хурмо мойи
Капринат кислота	$CH_3(CH_2)_8COOH$	кокос мойи, хурмо мойи
Лауринат кислота	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	дафна мойи, спермацет
Миристинат кислота	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	мускат ёнғоғи ёғи
Пальмитат кислота	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	ҳайвон, ўсимлик ва бактериялар ёғи
Стеарат кислота	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	ҳайвон, ўсимлик ва бактериялар ёғи
Арахидонат кислота	$CH_3(CH_2)_{18}COOH$	ер ёнғоқ мойи
Бехенат кислота	$CH_3(CH_2)_{20}COOH$	ер ёнғоқ мойи
Лигноцерат кислота	$CH_3(CH_2)_{22}COOH$	ер ёнғоқ мойи
Тўйинмаган ёғ кислоталар		
Кротонат кислота	$CH_3CH=CHCOOH$	кротон мойи
Пальмитоолеат кислота	$CH_3(CH_2)_5CH=CH(CH_2)_7COOH$	ҳайвон, ўсимлик ва бактериялар ёғи

Олеат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	ҳайвон, ўсимлик ва бактериялар ёғи
Цис-вакценат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{COOH}$	бактериялар ёғла- ри
Линолат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	ўсимлик мойлари (зигир мойи ва чигит мойи)
Олеостеарат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	ўсимлик уруғи ёғлари
Линолеант кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	зигир мойи
γ-линолеант кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	примула уруғи мойи
Арахидонат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_4(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	ҳайвон ёғлари

Тоқ ёки жуфт углерод тармоқланган занжирли ёғ кислоталарнинг бир нечта вакили ҳайвон ёғлари ва бактериялардан топилган. Ҳалқали ёғ кислоталаридан энг аҳамиятлилари ўсимликлардан олинган хоулмограта кислота (циклопен-тан ҳосиласи) ва стеркулат кислота (циклопропан ҳосиласи) дир:

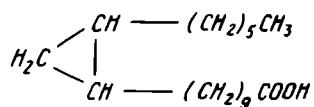


Стеркулат кислота



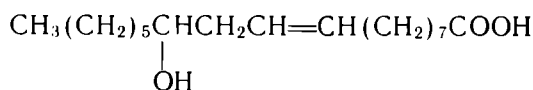
Хоулмограта кислота

Хоулмограта кислота бир вақтлар моховни даволаш учун ишлатилган эди. Сут кислота бактериясидан олинган кислота структура жиҳатидан стеркулат кислотага яқиндир:



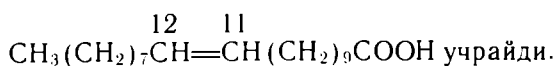
Сут кислота бактериясининг кислотаси

Табиатда бошқа хил ёғ кислоталар — структурасида кўш боғ тутган тўйинмаган гидроксил гурпуага эга оксикислоталар ҳам учрайди. Окси ёғ кислоталардан энг мухими бу канакунжут мойи таркибига кирадиган р и ц и н о л а т кислота д и р .

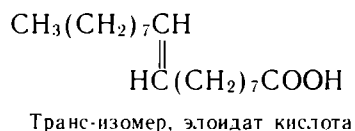
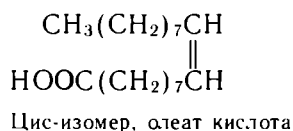


Табиий ёғлар таркибида тўйинган ёғ кислоталардан энг кўп учрайдигани ва кенг тарқалгани пальмитат $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ ва стеарат кислота $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ ларидир. Улар қаттик консистенцияли бўлиб, ёғ молекуласи таркибига кўп микдорда кирганда ёғи ҳам қаттик консистенцияга эга бўлади.

Табийй ёғлар ва мойлар таркибига кирадиган тўйинмаган ёғ кислоталари орасида олеат кислота $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ биринчи ўринда туради. Унинг умумий формуласи $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$, яъни у C_{18} ли битта қўш боғ тутган кислотади. У оддий шароитда суюқ консистенциялидир. Ёғлар таркибига кўп микдорда кирганда, уларнинг суюқ консистенцияли ҳолатига сабабчи бўлади. Олеат кислота ҳайвон ва ўсимликлар таркибидаги қўш боғли тўйинмаган кислоталарнинг асосий вакили бўлса ҳам бактерияларда кўпроқ C_{18} ли, қўш боғнинг 11-углерод атомида турадиган вакценат кислота

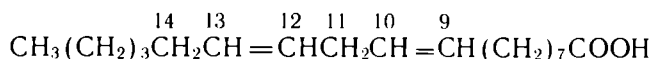


Битта қўш боғли тўйинмаган ёғ кислоталар структураси текширилганда, улар цис- ва транс-изомер шаклида бўлиши аниқланган. Бу изомер энг содда шаклда фумарат ва малеинат кислоталар структурасида содир бўладиган геометрик изомернинг ифодасидир:

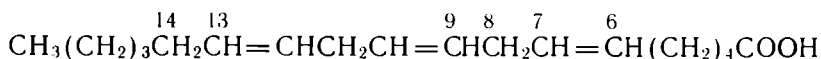


Тўйинмаган ёғ кислоталар табиатда, асосан цис-шаклда учрайди, аммо шуниси қизиқки, ошқозони кўп бўлимли бўлган қавш қайтарувчи ҳайвонлар танасида транс-изомерлар кўпроқ (танадаги умумий ёғ кислоталарнинг 20 % и гача) бўлади. Ҳайвон танасидаги транс-изомерлар манбан маълум эмас, лекин улар қавш қайтарувчи ҳайвонлар ошқозонида яшайдиган бактериялар иштирокида овқатдаги ёғ кислоталарнинг цис-шаклидан ҳосил бўлиши шубҳасиздир.

Таркибида бирдан ортик қўш боғ тутадиган ёғ кислоталар кўпинча ўсимлик мойларида, оз микдорда ҳайвонлар ёғида ҳам учрайди. Булардан муҳимлари линолат кислота



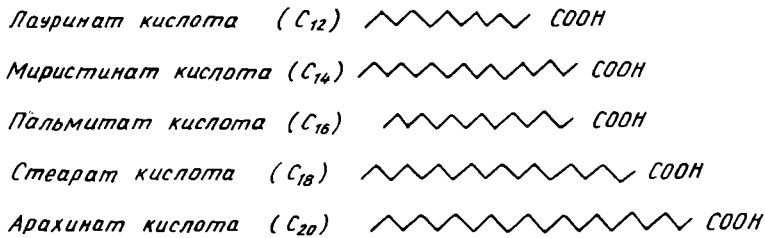
ва линоленат кислота



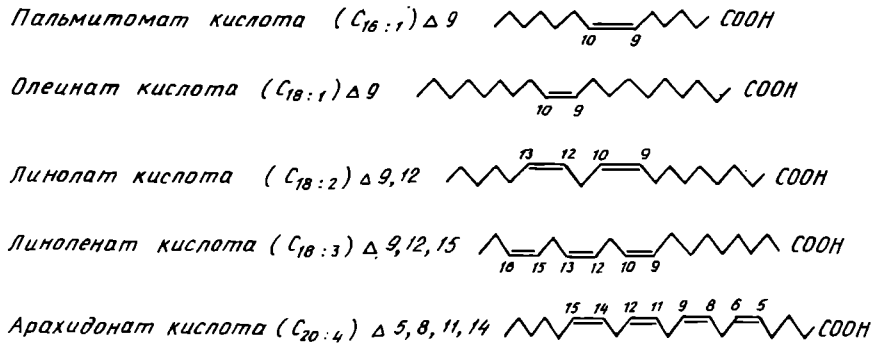
зиғир, чигит мойларида кўп микдорда бўлади. Ҳайвон организмида тўртта қўш боғли арахидонат кислота $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_4(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ ҳам бор. Ута тўйинмаган ёғ кислоталар ҳайвонлар организмида ҳали яхши аниқланмаган. Қаламуш, сичқон ва итларнинг, ҳатто одамларнинг ҳам нормал ўсиши учун ҳеч бўлмаганда бу кислоталардан биттаси овқат билан киритилиши керак. Шунинг учун бундай тўйинмаган ёғ кислоталар алмаширмайдиган ёғ кислоталар, ҳатто витаминлар деб қабул қилинади. Булар каторига α -кетокислоталар алмашинувида муҳим витаминлик функцияси аниқланган липоат кислота ҳам киритилиши керак.

Ёғ кислоталар формулалари содалаштириб ёзилганда ҳар бир қизиқ углерод водород боғларига мувофик бўлиб, қўш атомлар сони қуйидагича кўрсатилади:

Тўйинган ёғ кислоталар



Тўйинмаган ёғ кислоталар



Бу ерда y — қўш боғлар сони, z — қўш боғлар ўрни (COOH углерод атоми биринчи ҳисобланади) Ёғлардан ажратилиб олинган табиий ёғ кислота-лар — узун занжирли алифатик монокарбон кислоталардир.

Ёғ кислоталар анализи

Ёғ кислоталар табиий ёғлар таркибида мураккаб аралашма шаклида бўладилар. Ёғларни тўла текшириш улар таркибидаги айрим ёғ кислоталарнинг микдорини, ацилглицеридлар таркибидаги ўрнини аниқлаш имконини бериши лозим. Бу масалалар муҳим аҳамиятга эга бўлса ҳам методик қийинчиликлар туфайли узок йиллар давомида ҳал бўлмасдан келган эди. Фақат кейинги бир неча ўн йиллар ичида ёғ кислоталарни анализ қилиш учун газ суюқлик хроматография-сининг татбиқ қилиниши уларни тўла ажратиш ва аниқлаш имкониятини берди. Бу усулга биноан, табиий липидлар гидролизатида ёғ кислоталар метилланиб, ҳосил бўлган эфирлар. Бу қўш спираль шаклида ясалган қизитилган колонкага пуркалади. Колонка одатда, суюқ фаза билан қопланган материал билан тўлатилади. Метилланган намуна пуркалганда буғланадиган бирикма инерт газ, масалан, аргон билан аралашади ва газ аралашмаси босим остида колонка орқали ҳайдалади; компонентларни ажралиши стационар ҳолатда бўлган турли бирикма-ларни стационар фазадаги эрувчанлигига асосланган.

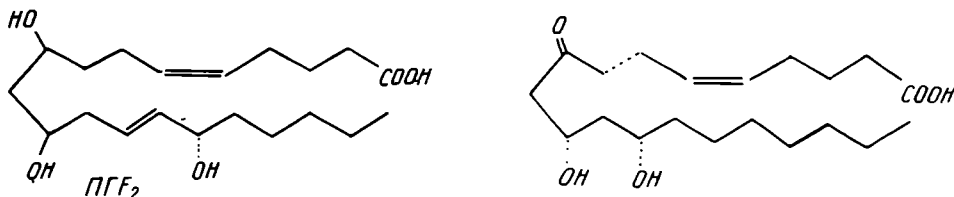
Таркибида қўш боғ тутган ёғ кислоталари маълум шароитда осонлик билан оксидланадилар. Кўп липидларнинг оксидланиши кўп ҳолатда махсус ферментлар томонидан катализланади. Бу жараёнда ҳосил бўладиган оксидлар токсик табиатга эга. Бу ферментларнинг субстрати бўлган узун занжирли ёғ кислоталар орасида арахидонат кислота алоҳида аҳамиятга эга, чунки бу кислотанинг оксидланиши простагландинлар деб аталадиган, структураси бўйича узун занжирли ёғ кислоталарга бир хил кучли физиологик аҳамиятга эга ажойиб биологик фаол бирикмалар группасининг синтезига олиб келади.

6.3. ПРОСТАГЛАНДИНЛАР (ПГ)

Простагландин номи бу типдаги бирикмаларни биринчи марта простата бези (*gl. prostate*) суюклигида кашф этилишидан келиб чиққан. Ҳозирги вақтда бу типдаги бирикмаларнинг кўплиги ва уларнинг жуда кам микдорда ($< 10^{-9}$) сут-эмизувчи хайвонларнинг тўқималарида учрашлари аниқланган.

Простагландинлар жуда кўп физиологик жараёнларни бошқариш механизмида нозик химиявий воситачи сифатида қатнашадилар; силлик мускуллар қискариши, қон айланиши (қон босими), нерв импульсларининг узатилиши, яллиғланиш, сув ва электролитлар балансини ростлаб туриш, қон ивишида иштирок этадилар. Аммо уларнинг таъсир механизмлари ҳали тўла аниқланганича йўқ.

Простагландинларнинг умумий структура формулалари уларни C_{20} — монокарбон кислоталар қаторига киришини ва занжир ичида циклопентан ҳалқасига эга эканликларини кўрсатади:



Турли простагландинлар бир-бирларидан занжирнинг маълум ўринларида кўш боғга эга бўлишлари ва маълум жойларда кислород атомлари билан боғланганликлари туфайли фарқланадилар. Простагландинлар тузилиши жиҳатидан ўзаро катта фарқ қилмаса ҳам турли тўқималарга нисбатан таъсирлари ҳар хил, хатто қарама-қарши ҳам бўлиши кузатилади.

Простагландинлар ҳужайра мембраналарида 20 та углерод атомини тутувчи 4 та кўш боғга эга тўйинмаган ёғ кислота — арахидонат кислотанинг оксидланишидан ҳосил бўлади. Жараён простагландин — эндопероксидсинтаза номли махсус фермент иштирокида катализланади.

Баъзи ҳужайраларда простагландинларнинг айрим вакиллари (ПГ F_2 ва ПГ E_2) тромбосан ва простациклин деб аталадиган ва қоннинг ивишига қарама-қарши таъсир кўрсатадиган бирикмалар ҳосил қиладилар. Бу икки маҳсулот ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши қоннинг ивишини кучайтириб, тромб ҳосил бўлишига олиб келади. Шунингдек, атеросклероз бляшкаларининг шаклланишида дастлабки сабаб бўлиши мумкин. Мана шу ва бошқа бир қатор сабабларга биноан, простагландинларни текшириш тиббиётда катта аҳамият қозонмоқда. Простагландинлар ҳақида қуйидаги маълумот ҳам диққатга сазовордир. Тиббиётда кўп йиллар давомида оғрик қолдирувчи, ҳароратни пасайтирувчи, яллиғланишни камайтирувчи дори сифатида қўлланиб келган аспирининг таъсири организмда простагландинлар синтезини жабрлаш хусусиятига боғлиқ экан.

Яқинда простагландинларга ўхшаш лейкотриенлар деб аталган янги бирикмалар синфи очилди. Улар лейкоцитларда синтезланиши ва таркибида бирин-кетин келадиган учта кўш боғга эга бўлганлари учун шу номни олганлар. Лейкотриенлар силлик мускулларнинг қискаришини жиддий кучайтириш қобилятига эгадирлар. Лейкотриенларнинг синтези ҳам арахидонат кислотанинг оксидланишидан бошланади, аммо у липоксигеназа таъсирида бошқа оралик маҳсулотларни ҳосил қилиш йўли билан ўтади.

6.4. СОДДА ЛИПИДЛАР

Содда липидлар икки гурпуага бўлинади: нейтрал ацилглицеридлар ва мумлар.

Содда липидлар синфига киритилган ацилглицеридлар уч атомли спирт-глицериннинг узун занжирли ёғ кислоталар билан ҳосил қилган мураккаб эфирларидир. Глицериннинг эстерифицирланган гидроксил группалари сонига қараб, моноацилглицерин, диацилглицерин ва триацилглицеринлар фарқланади-

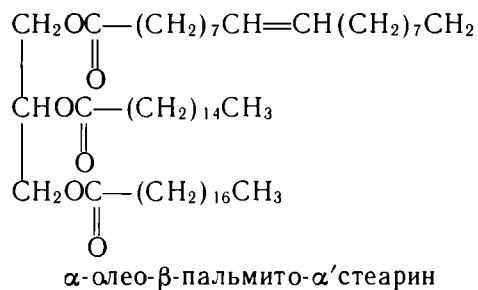
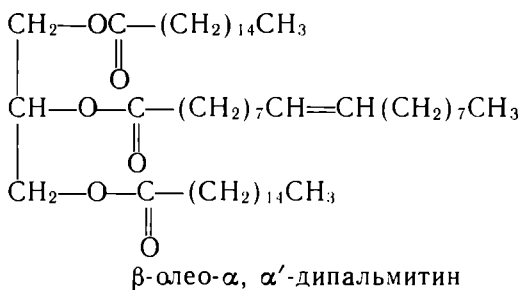
лар. Бундан ташқари глицеринлар таркибига кирган ёғ кислоталар ҳам бир хил эмас. Бинобарин, уларнинг ацил ён шохчалари фарклидир. Натижада ацилглицеринларнинг турли вариантлари ҳосил бўлади. Табиатда учрайдиган ёғлар ва мойлар, асосан, бир-бирларига маълум даражада яқин бўлган триацилглицеринлар аралашмасидан ташкил топгандир. Ҳар қандай ҳолатда ҳам содда ацилглицерин функционал ионли группаларни тутмайди ва шунинг учун нейтрал ёғлар қаторига киради. Аммо табиий ёғлар таркибига триацилглицеридлардан ташқари оз миқдорда эркин ёғ кислоталар ва мураккаб липидлар, стеринлар ҳам аралашган бўлади.

Ёғлар деганда уларнинг қаторига мойлар (ўсимлик мойлари) ҳам киритилади. Улардаги фарқ эса асосан, табиий ҳолатда қаттиқ ёки суюқ бўлишига боғлиқ. Ёғни консистенцияси биринчи навбатда ёғлар таркибида тўйинган ва тўйинмаган ёғ кислоталарининг нисбатига боғлиқ. Ўсимлик уруғларидан олинadиган ацилглицеринлар таркибида қўш боғ тутадиган ёғ кислоталар миқдори устун бўлиб, улар суюқ консистенцияга эгадирлар. Ҳайвон ёғлари, аксинча кўпроқ тўйинган ёғ кислоталар тутадилар, бинобарин улар қаттиқ консистенцияга эгадирлар.

Ёғлар ҳайвон ва ўсимлик организмда, асосан, энергетик вазифани бажаради. Уларнинг калория (ёнганда иссиқлик чиқариш) қиммати углевод ва оксилларникидан деярли икки марта ортиқ. Ҳақиқатан ҳам 1 г углевод ёнганда 4,2 ккал, 1 г оксил 4,3 ккал иссиқлик ажратса, 1 г ёғ тўлиқ оксидланганда 9,3 ккал иссиқлик ҳосил қилади. Бундан ташқари, ёғлар таркибида узун занжирли ёғ кислоталарнинг борлиги, шунингдек, кислороднинг жуда камлиги туфайли ҳар бир ёғ оксидланганда кўп миқдорда сув молекулалари ҳосил бўлади. Бу факторнинг маълум шароитдаги аҳамиятини ҳисобга олмай бўлмайди. Масалан, сув кам бўлган шароитда яшайдиган ҳайвонларнинг сувга талаби ва тухумидан жўжа очишида сувга бўлган эҳтиёжи, асосан, ёғ кислоталарнинг оксидланиши ҳисобига қондирилади. Ёғ кислоталари занжиридаги углерод атомлари ҳужайрада углерод манбаи сифатида ҳам аҳамиятга эга.

Ёғлар организмда захира модда сифатида ёғ деполарида тўпланadi. Ҳайвон организмда бундай деполар қаторига тери ости ёғ қавати, қарви, паренхимали органлар (буйрак, юрак, жигар) атрофида тўпланиб, ёстик вазифасини ўтайдиган ёғ қаватлари киради. Организм оч қолганда, биринчи навбатда, ана шу ёғ захиралари сарф бўлади, аммо организм, ҳатто очликдан ҳалок бўлганда ҳам унинг тўқима ва ҳужайралари таркибида маълум миқдор ёғ модда қолади. Бу структура ёғи, асосан, ҳужайра пардаларининг яримўтказиш хусусиятини таъминлайдиган мембрананинг оксил-липид комплекси таркибига киради. Ўсимликларда захира ёғ, асосан, уруғлар, айникса, мойли уруғларда (писта, чигит, канақунжут) кўп бўлади.

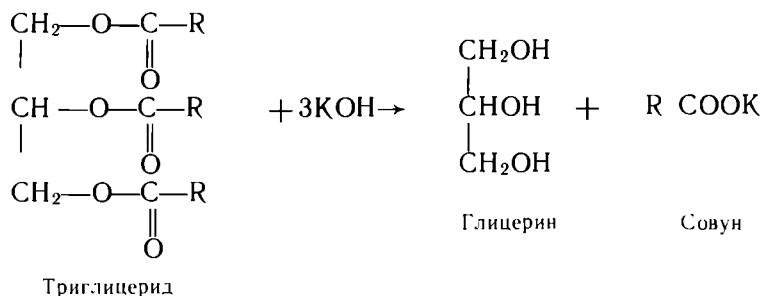
Табиий ёғ ва мойлар иккита ёки учта ҳар хил ёғ кислоталарининг бирикларини сақловчи триглицеридлардир. Триглицерид таркибига кирган ёғ кислота қолдиқларининг учаласи ҳам битта ёғ кислотага тегишли бўлса, у содда триглицерид деб аталади. Масалан, *триолеин*, *тристеарин*; улар лабораторияларда синтез қилинган. Агар триглицерид бир неча хил ёғ кислота қолдиқларидан ташкил топган бўлса, у аралаш триглицерид деб аталади; уларнинг вакиллари олеодипальмитин ва олеопальмитостеаринлар табиий ёғлар таркибига киради:



Триглицеридлар таркибидаги ёғ кислоталар ўрнини аниқ кўрсатиш аҳамиятга эгадир. Бунинг учун глицериннинг углерод атомлари α , β , α' билан кўрсатилади. Уларда кислота қолдиқларининг ҳолатига кўра, триглицеридларнинг изомерлари бўлиши мумкин. Масалан, триглицериддаги β -углерод асимметрик бўлиши учун бир хил қимматга эга, α ва α' углерод атомларида икки хил кислота қолдиғи жойлашиши керак. Буни α -олео- β -пальмито- α' -стеаринда кўрамиз, лекин β -олео- α , α' -дипальмитинда β -углерод асимметрик эмас.

6.4.1. Ёғларнинг физик-химиявий хоссалари

Ёғларнинг асосий хусусиятларидан бири уларнинг совунланишидир:



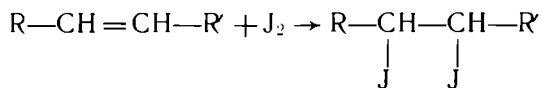
Турли ёғ ва мойларнинг таркиби, яъни уларнинг таркибидаги триглицеридларнинг бир-бирига нисбати аниқ белгиланган эмас. Глицеридларнинг структура анализи уларнинг молекуласидаги кислота қолдиқларининг бир гидроксилдан иккинчисига кўчиши туфайли ҳам қийинлашади. Лекин турли ёғларни аниқ характерлайдиган бир қатор турғун сонлар борки, улар *ёғ константалари* деб аталади. Қуйида келтирилган ёғ константалари ёғ ва мойларнинг амалий аҳамиятга эга бир қатор физик-химиявий хоссаларини таърифлайди.

Совунланиш сони — 1 г ёғ (ёки мой)дан ажраладиган ва нейтраллаш учун сарф бўладиган KOH нинг миллиграмм миқдори. Бу сон ёғларнинг ишқор гидролизида ҳосил бўладиган ёғ кислоталар миқдорини кўрсатади. Совунланиш сони триглицерид таркибидаги ёғ кислоталар занжирининг узунлигига ҳамда уларнинг молекуляр оғирлигига боғлиқ.

Кислота сони — 5 г триглицеридлар аралашмасидаги эркин ёғ кислоталарни нейтраллаш учун сарф бўладиган 0,1 н KOH нинг мл сони бўлиб, ёғлар таркибидаги эркин ёғ кислоталар миқдорини билдиради.

Рейхерт — Мейссел сони — 5 г триглицеридлар аралашмасидан олинган учувчан ёғ кислоталарни нейтраллаш учун сарф бўладиган 0,1 н KOH нинг мл миқдоридир. Учувчан ёғ кислоталар қаторига углеводлар сони 12 тагача бўлган кислоталар қиради. Бу сон ёғ таркибидаги қиска занжирли ёғ кислоталар миқдорини кўрсатади. Масалан, сариеғда Рейхерт — Мейссел сонининг катта бўлиши унда учувчан ёғ кислоталарнинг кўплигидан дарак беради.

Йод сони — 100 г ёғ аралашмаси бириктириб оладиган J_2 нинг грамм миқдори. Бу константа текшириляётган моддадаги тўйинмаган ёғ кислоталар миқдорини кўрсатади, чунки J_2 молекуладаги қўш боғ ҳисобига бирика олади:



Ёғлар таркибида қўш боғ тутган ёғ кислоталарнинг борлиги сабабли, маълум шароитда улар водород бириктириб гидрогенланишини ва кислород иштирокида

оксидланишини кутиш мумкин. Катализаторлар (палладий ёки платина) иштирокида ёғлар таркибидаги тўйинмаган ёғ кислоталар гидрогенланиб, тўйинган ёғ кислоталарга айланади. Масалан, олеат, линолат кислоталарнинг гидрогенланиши натижасида стеарат кислота ҳосил бўлади. Табиий ёғлар гидрогенланганда суюқ ҳолатдан қаттиқ ҳолатга ўтиши сабабли бу жараён ёғ моддалар, масалан, маргарин ишлаб чиқаришда аҳамиятга эгадир.

Ёғ таркибидаги ёғ кислоталарнинг оксидланиши уларнинг бузилишига — тахирланишига сабаб бўлади. Ёғ кислота занжири тегишли катализаторлар (металлар, гемин ва бошқалар) иштирокида ҳосил бўлган пероксидлар ўрнашган жойидан узилиб, қисқа молекулали ёғ кислоталар, альдегидлар ва спиртлар ҳосил бўлади. Ҳосил бўлган қисқа занжирли маҳсулотлар қўланса ҳидли бўлиб, улар асосан ёғнинг бузилишига сабабчи бўлади. Бу жараён саноат аҳамиятига эга бўлганидан ёғларнинг оксидланишини олдини оладиган самарали антиоксидантларни топишга катта эътибор берилмоқда. Антиоксидант таъсирига эга бўлган бирикмалар орасида феноллар (гидрохинон, пирогаллол ва ҳоказо) ва табиий биологик фаол моддалар (аскорбат кислота, глутатион, токофероллар, госсипол) бор.

Липидларнинг тузилишига кўра қутбланмаган бирикма эканлиги алоҳида аҳамиятга эга. Уларнинг физик-химиявий хоссалари, сувда мутлақо эримасликларини ва поляр эритувчилар (масалан, хлороформ, углевод, сульфид, эфир ва иссиқ спирт) да эриши липид молекуласини қутбланмаганлигига боғлиқ. Ёғ кислоталарнинг углеводород занжирида мавжуд бўлган кўп сонли $C-C$ ва $C-N$ группалари, унинг бир учида сув билан аралашадиган кичкина қутбланган — $COOH$ группанинг бўлишига қарамай, бутун молекулага сезиларли даражадаги қутбсизлик табиатини бахш этади.

Мана шундай структурага эга бўлган ёғ кислота сув юзасида ёки сув билан органик эритувчи орасида ўзига хос хусусиятга эга бўлади. Сувга қўшилган мой тезда сув сатҳи бўйлаб тарқалиб, бир молекулали қабат ҳосил қилади. Бунда ёғ кислота молекуласининг қутбли учи ($-COOH$) сувга ботиб, унинг углеводород занжири суюқликдан ташқарига чиқиб туради. Ёғ кислота сув билан органик эритма ўртасида тарқалганда унинг қутбли учи сувга ботиб турса, углеводород группаси органик эритувчи ичига кириб туради. Липидларнинг бундай хусусияти уларни сувда эримаслигини ва биомембранада тўпланиш характерини ҳам белгилайди.

6.4.2. Мумлар

Содда липидлар қаторига ёғлар ва мойлардан ташқари, мумлар ва уларга яқин бошқа бирикмалар ҳам киради. Липидларнинг бу группаси таркибида уч атомли спирт — глицерин ўрнига узун занжирли спиртни туттиши билан ёғлардан фарқланади. Мумлар таркибида кўп учрайдиган спиртлар: цетил спирт ($C_{16}H_{33}OH$), церил спирт ($C_{26}H_{53}OH$) ва мирицил спирт ($C_{30}H_{61}OH$) дир. Масалан, асалари мумининг асосий массаси пальмитат кислотанинг мирицил спирт билан ҳосил қилган мураккаб эфири $CH_3(CH_2)_{14}COO(CH_2)_{29}CH_3$ кашалотнинг бош миясидан олинадиган спермацет пальмитат кислота билан ацетил спиртнинг мураккаб эфири $CH_3(CH_2)_{14}COO(CH_2)_{15}CH_3$ дир. Мумлар асосан сувда эримайди. Табиий мумлар одатда моддалар алмашинувининг сўнгги маҳсулоти сифатида ҳайвонларда ҳосил бўладилар (қушларнинг патлари ва ҳайвонларнинг териси мум билан қопланиб, уларни намланишдан сақлайди).

Ўсимликлар новдаси, япроғи, гулбарглари, мева пўстини мойлаб турадиган мум узун занжирли бирламчи ва иккиламчи спиртлар, кетонлар ва парафин углеводородлар билан бирга учрайдиган эркин ёки эфир шаклида боғланган узун занжирли (C_{24} дан C_{36} гача) ёғ кислоталардан иборат. Ҳайвон организмида, баликлар липидида юқори молекуляр спиртларнинг ёғ кислоталар билан ҳосил қилган мураккаб эфирлари учрайди. Булар қаторига кон плазмасида ва тўқималарда учрайдиган кўп халқали спирт — холестериннинг ёғ кислоталар билан берган эфири ҳам киради. Мумлар саноатда турли суртма дорилар, лаббўёқлар ва

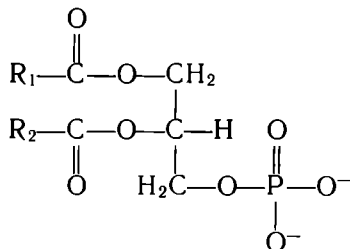
шам тайёрлаш учун, шунингдек, махсулотларни ялтиратувчи моддалар сифатида ишлатилади.

6.5. МУРАКҚАБ ЛИПИДЛАР

Мураккаб липидлар ўз таркибида ёғ кислоталар ва глицерин (ёки узун занжирли бир атомли спирт)дан ташқари фосфат кислота ва азот асоси, бошқа кучли қутбланган группани саклайдилар. Уларни таркибига қараб уч синфга бўлиш мумкин: 1 — фосфоацилглицеринлар, 2 — сфинголипидлар ва 3 — гликолипидлар.

Фосфоацилглицеринлар ва сфинголипидлар таркибида фосфат кислота қолдиклари бўлганидан улар фосфолипидлар, ёки фосфатидлар деб ҳам аталадилар. Фосфоацилглицеринларнинг турлари кўп бўлса ҳам уларни асоси ва минор (кичик) вакиллари фарқлаш мумкин. Хужайрада фосфолипидлар фақат мембраналар таркибида бўлади. Уларнинг кўп қисмини фосфатидил холин ва фосфатидил этаноламин ташкил қилади. Лекин мембрана липидларининг таркиби жуда мураккаб бўлиб, уларда жуда кам миқдорда фосфатидилглицерин, холестерин ва бошқа липидлар ҳам мавжуд. Минор компонентлар қаторини фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, дифосфатидилглицерин (кардиолипин) ва фосфатидат кислота ташкил қилади.

Фосфоацилглицеринларда глицериннинг 1 ва 2 гидроксил группалари иккита ёғ кислотанинг карбоксил группалари билан эстерификацияланган. Учинчи гидроксил фосфат кислота билан эстерификация қилинган. Ҳосил бўлган бирикма фосфатидат кислота ёки диацил глицерин — 3- фосфат деб аталади.

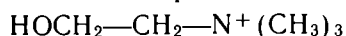


Фосфатид кислота тузилишига кўра энг содда фосфоацилглицериндир.

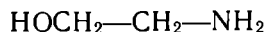
Мембранада фосфатид кислота жуда кам миқдорда учраса ҳам бу бирикма қолган ҳамма фосфолипидларнинг синтезида оралик махсулот сифатида марказий ўринни эгаллайди. Фосфолипидларнинг бошқа барча вакиллари фосфатид кислотанинг фосфат группасини этаноламин, холин, серин, инозитол, глицерин каби спиртларнинг ОН группаси билан эстерификация қилиниши орқали ҳосил бўлади. Демак, турли фосфоацилглицеринлар асосан, спиртларнинг табиатига кўра фарқланадилар. Бундан ташқари уларнинг таркибига қирадиган ёғ кислоталар, ҳатто бир организмда ҳам бир-биридан фарқ қиладилар.

6.5.1. Лецитин ва кефалин

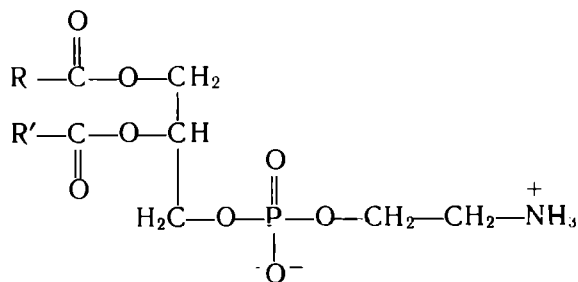
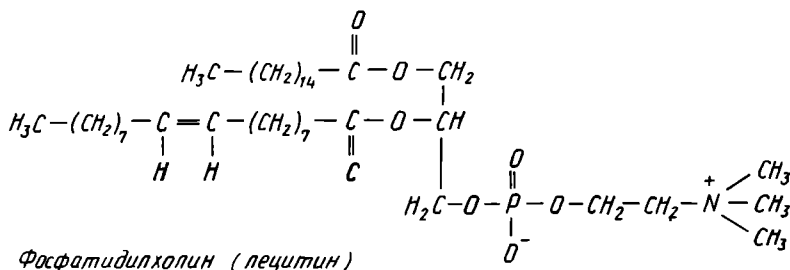
Лецитин ва кефалин мия тўқимасида, тухум сариғида, балик тухумида, жигарда, нўхат ва ачиткида айниқса кўп бўлади. Турли манбалардан олинган лецитин ва кефалиннинг структураси бир хилдир. Лецитин таркибидаги азот асоси **холин** метилланган оксиэтил аммонийдир:



Кефалин таркибига оксиэтиламин ёки коламин қиради:



Фосфоацилглицеринлардаги ёғ кислоталар, кўпинча, табиий ёғ таркибидаги узун занжирли (пальмитат, стеарат, олеат, линолеат ва бошқалар) кислоталарнинг ўзгинасидир, лекин лецитин молекуласида тўртта қўш боғ тутувчи арахионат кислота ҳам бўлиши мумкин. Миядан олинган фосфатидлар таркибида (нисбатан кўп микдорда) C_{22} каторига кирадиган тўйинмаган ёғ кислоталарини тутиши билан фарқланадилар. Лецитинларнинг кўпчилигидаги икки молекула ёғ кислотанинг бири тўйинган, иккинчиси тўйинмаган бўлса ҳам, уларнинг орасида фақат тўйинган ёки фақат тўйинмаган ёғ кислота тутувчи вакиллари ҳам учрайди. Жигар ва тухум сариғидан олинган лецитинларда ҳам иккала типга тегишли ёғ кислоталар бор, улар глицериннинг маълум углевод атомларига бириккан: тўйинмаган ёғ кислота β - ҳолатда, тўйинган ёғ кислота эса фақат α - ҳолатда бўлади. Лецитин ва бошқа глицерофосфатидларда фосфат кислота ва азот асоси α - ҳолатда бўлганидан, α - фосфатид деб аталади:



Фосфатидилэтанолмин (Кефалин)

Лецитин ва бошқа глицерофосфатидлар молекуласида глицериннинг β -углероди атрофида асимметрия маркази бор. Табиатда учрайдиган — лецитин ва структураси унга яқин бўлган бирикмалар L - α глицерофосфат ҳосилаларидир. Лецитин ва кефалин структурасида яна шу нарсага эътибор бериш керакки, улар диполь ионлар бўлиб, таркибидаги фосфат кислотанинг манфий заряди тўртламчи азотнинг мусбат заряди билан нейтралланиб туради, лекин этанолмин таркибидаги аминогруппа холиндаги тўртламчи азотга қараганда кучсизроқ асосли бўлганидан, кефалинлар баъзан кўпроқ кислота табиатга эга.

Серин — фосфатидлар таркибида азот асоси ўрнида оксиаминокислота — серин туради:



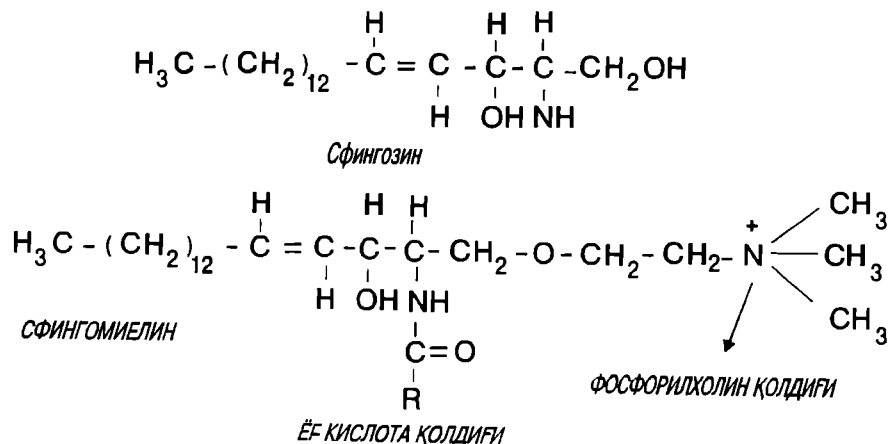
6.5.2. Фосфатидинозитлар

Фосфоацилглицеринларда кутбланган группа сифатида олти углеродли халкали спирт инозит мавжуддир. Турли хайвон, ўсимлик аъзоларидан ва бактериялардан ажратиб олинган инозит фосфатидларнинг уч тури маълум. Улардан бири — инозит монофосфат жигар, юрак, ўпкада, айникса нерв хужайраларининг миэлин пардасида кўп учрайди.

Кейинги йилларда фосфатидил инозитларнинг хужайра метаболизмининг бошқарилишида (ре г у л я ц и я с и д а) иштироки борлиги аниқланди. Фосфатидил инозитларнинг фосфорилланган вакиллари хужайра ичида Са алмашинуви-ни бошқаришда иккиламчи рецептор сифатида иштирок этадилар. Уларнинг таъсирида С протеинкиназанинг фаолланиши муҳим роль ўйнайди. Цитоплазмада Са²⁺ микдорининг кўпайиши ва бу жараёни С протеинкиназа томонидан фаоллаштиришда фосфатидинозитол полифосфатларнинг гидролитик парчала-ниш маҳсулотлари катнашади. Фосфатидил инозитлар простогландинлар синтези-да бошланғич модда сифатида иштирок этади деб ҳам тахмин қилинади.

Мураккаб липидларнинг иккинчи асосий синфи сфинголипидлардир. Уларнинг таркибида глицерин бўлмай, кутбланган компонент сифатида узун занжирли аминоспирт сфингозин катнашади.

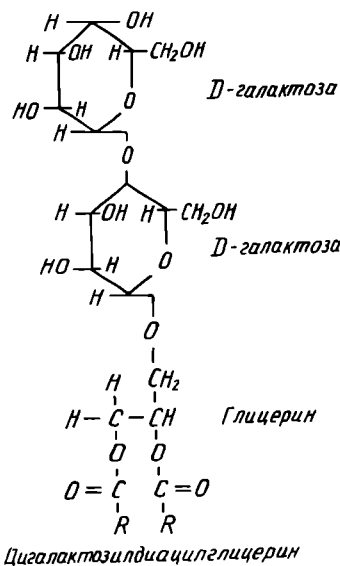
Сфингозинлар аминоспиртлар оиласини ташкил қилиб, хайвон ва ўсимлик хужайраларида уларнинг бир қатор бошқа вакиллари дигидросфингозин ва унинг 4-окси ҳосиласи (фитосфингозин) ҳам учрайди. Сфингозин молекуласидаги кўш боғ транс-ҳолатда жойлашган. Энг кўп тарқалган сфингозинлар занжирида 18 та углерод атоми бор, шунингдек, 16, 17, 19 ва 20 та углерод тутадиган вакиллари ҳам учрайди:



6.5.3. Гликолипидлар

Мураккаб липидларнинг учинчи синфи гликолипидлар таркибига фосфат кислота кирмайди ва улар электр зарядини ташимайдилар. Молекулада углевод қолдиқларининг мавжудлиги уларни гликолипидлар деб аташга имкон бериши тушунарли. Бу синф вакиллари, асосан, мия тўқимасида учрагани учун цереброзидлар ва углевод компонентларининг катта қисми D- галактоза бўлгани учун галактолипидлар деб аталади. Цереброзидларнинг кутбланган «боши» бир ёки бир неча канд молекуласи қолдиқларидан тузилган.

Гликолипидлар синфига таркиби ва тузилиши билан фаркланадиган бир неча хил бирикмалар қиради. Уларнинг гликозилдиацилглицерин деб аталадиган хили ўсимлик баргларида ажратиб олинган, хлоропластлар билан ўзига хос боғланган ҳисобланади. Уларнинг таркибига икки молекула ёғ кислота билан эстерификацияланган глицерин ва глицерин билан β- гликозид боғ орқали бириккан битта ёки иккита D- галактоза қиради:



Глико (галакто-) сфинголипидлар таркибида бир ёки бир неча *D*- галактоза қолдиклари ёғ кислота билан керамид шаклида боғланган сфингозиннинг ОН группасига β-гликозид боғи орқали уланган. Асосан миёда учрайдиган галактоцереброзиддан ташқари бошқа тўқима ҳужайралари мембранасида қутбланган группаси *D*-глюкозадан иборат гликоцереброзидлар ҳам мавжуд.

Бу типнинг таркибига кирадиган ёғ кислоталар C_{24} каторга тегишли бўлиб, турли цереброзидларда уларнинг куйдаги вакиллари учрайди:

Керазин: лигноцерат кислота — $CH_3(CH_2)_{22}COOH$

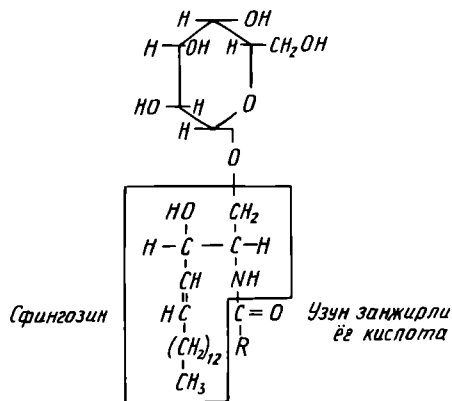
Френозин: церебронат кислота — $CH_3(CH_2)_{21}(CHON)COOH$

Нервон: нервонат кислота — $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{13}COOH$

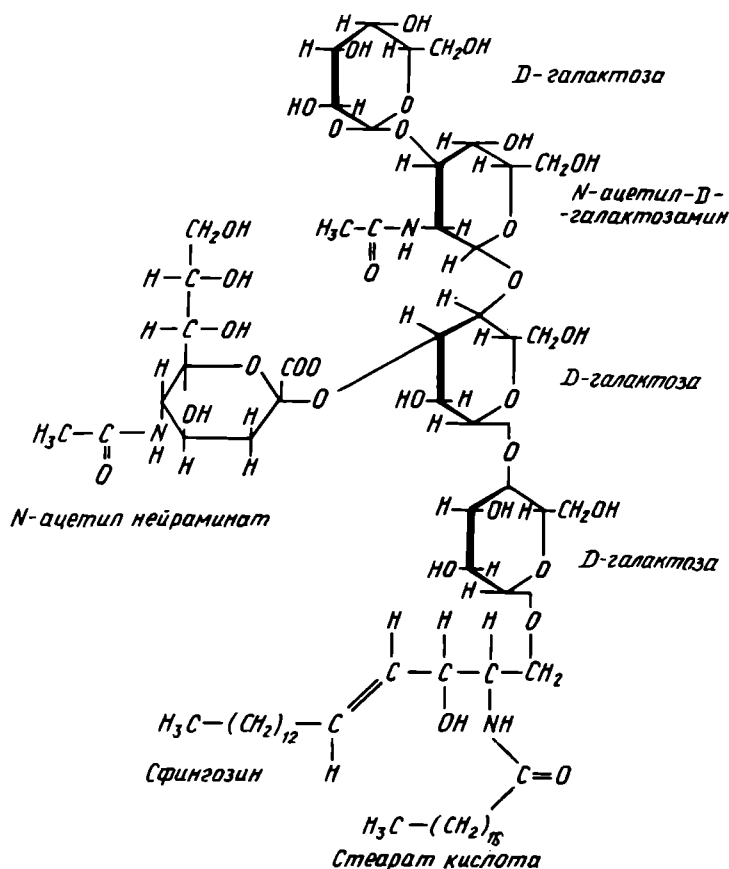
Оксинервон: оксинервонат кислота — $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{12}(CHON)COOH$

Цереброзидлар фақат миёдагина учраб қолмай, балки улар бошқа тўқима-ларда, масалан, баъзи патологик ҳолларда жигарда ва талокда ҳам бўлиши аниқланган.

Таркибида икки, уч, тўрт моносахарид *D*- галактоза, *D*- глюкоза ёки *N*-ацетил-*D*- галактозамин қолдиклари саклайдиган янада мураккаброк церебро-зидлар ҳам учрайдилар. Улар асосан ҳужайра мембранасининг ташқи қаватида жойлашадилар ва ҳужайра сатҳини муҳим компоненти сифатида ташқи муҳитдаги турли молекула ва ҳужайра муносабатларида қатнашадилар:



Аммо энг мураккаб сфинголипидлар бу ганглиозидлардир. Улар нерв тўқимасининг тугун (ганглий) хужайраларида бўладилар. Тузилиши жихатидан ганглиозидлар мураккаб бирикма бўлиб, уларнинг таркибига сфингозин, узун занжирли ёғ, бир неча канд молекулалари қолдигидан иборат ва таркибида кислота-гексоза (асосан, галактоза, кам микдорда глюкоза)дан ташқари камида бир молекула *N*-ацетилнейраминат (сиалат) кислота ҳам қиради. Ганглиозидларнинг углевод компонентлари *D*- глюкоза, *D*- галактоза, *N*- ацетилглюкозамин, *N*- ацетилгалактозамин ва *N*- ацетилнейраминат кислота тутади. Ганглиозидлар молекуласидаги *N*- ацетилнейраминат кислота қолдигида эркин карбоксил группа бўлганидан улар нордон табиатлидир. Ганглиозидлар жуда хилма-хилдир. Улар мия қуланг моддаси хужайра мембранаси липидларининг 6 % ини ташкил қилади:



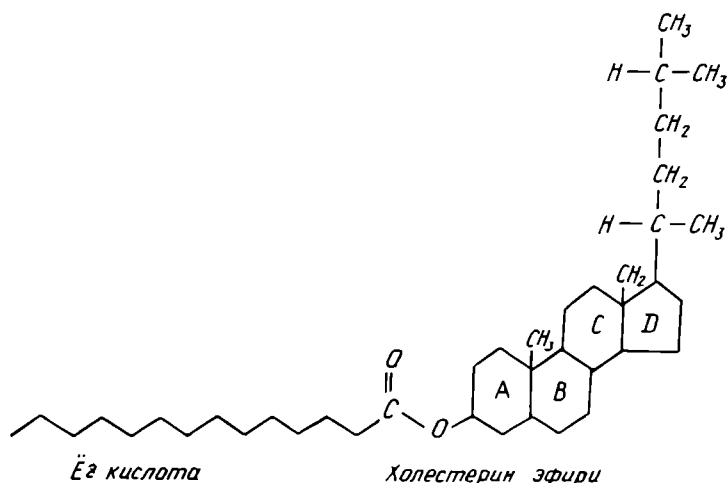
Гликофинголипидлар хужайра мембранасининг тузилишида муҳим ўрин эгаллайди. Улар мембрананинг қаттиқ бўлишини таъминлашда ва бир қатор мембрана функцияларининг бажарилишида қатнашадилар. Гликолипидлар хужайранинг антиген маркерлари (танитувчилари) нинг шаклланишида, ташқаридан келадиган химиявий сигналларни қабул қилишда ва уларни қайта ишлашда, хужайраларнинг ўзаро алоқаларида, мембрана ўтказувчанлик хусусиятининг бажарилишида, ферментлари фаолиятини аниқлашда ҳал қилувчи ўринни эгаллайдилар.

6.6. СТЕРИН (СТЕРОЛ)ЛАР ВА СТЕРОИДЛАР

Стеринлар (стероллар) хайвон, ўсимлик ва микроорганизмлар дунёсида кенг тарқалган липидларнинг махсус группасидир. Улар липидларнинг бошқа барча типларидан совунланмаслиги, шунингдек характерли структуралари билан

фаркланадилар. Биологик ахамиятга эга бўлган бу типдаги бирикмаларнинг барча вакиллари таркибида ОН группа мавжуд, шунинг учун, стеринлар атамаси кенг қўлланса ҳам, уларни химиявий атамаларнинг интернационал принципи асосида **стероллар** деб аташ тўғри бўлар эди.

Умуртқалилар тўқималарининг асосий стерини — холестерин (холестерол, хол — грекча ўт) бўлиб, таркибида 27 та углерод атоми тутадиган кўп ҳалқали тўйинмаган спиртдир. Унинг структураси Виланд, Виндаус ва бошқаларнинг оламшумул тадқиқотлари асосида аниқланган. Барча стеринлар тўрт кондерсирланган ҳалқали углеводород — циклопентанопергидрофенантрен скелетига эга. Умуман стеринлар структураси учун 17-ўринда C_8-C_{10} узунлигида углеводород ён шохчасининг ва 3-ўринда гидроксил группанинг бўлиши характерлидир. Холестерин яна 5- билан 6-углерод атомлари орасида битта қўш боғга, 10 ва 13-углеродларда CH_3 группаларга эга. Химиявий томондан холестеринга яқин, унга алоқадор бирикмалар стероидлар номи билан юритилади:



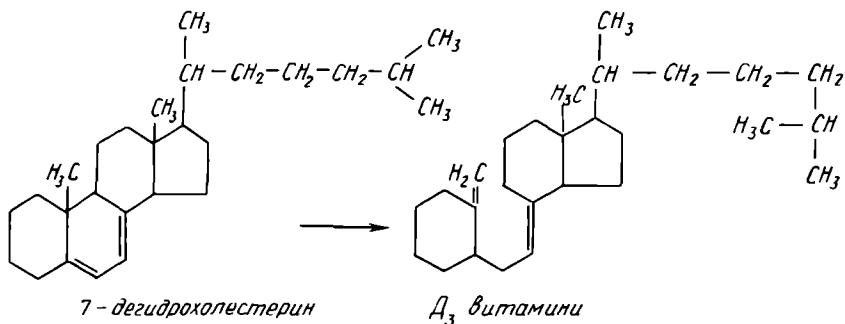
Холестерин кон плазмасида эркин ва ёғ кислотаси билан эстерификацияланган мураккаб эфир шаклида бўлади. Стеридлар 3-С даги гидроксил группа билан ёғ кислота карбоксил группасининг боғланишидан ҳосил бўлади. Холестерин кўп мембраналар таркибига кирадиган муҳим компонентдир. У эукариот ҳужайраларда мавжуд ва прокариотларда деярли учрамайди. Холестерин айниқса ҳужайра мембранасида мўл бўлиб, мембрананинг каттиклик (мустваҳкамлик) хусусиятини таъминлайди.

Холестерин ва унинг узун занжирли ёғ кислоталари билан ҳосил қилган эфирлари кон плазмаси липопротеинларнинг асосий компонентларидир. Плазмадаги холестериннинг қондаги умумий миқдори 100 мл, яъни тахминан, 200 мг ни ташкил этади. Бу миқдорнинг тўртдан биригина эркин холестеринга тўғри келади. Плазмадаги деярли барча холестерин (эркин ва эстерификацияланган) плазманинг оксил фракциялари билан комплекс ҳосил қилиб, липопротеинлар шаклида учрайди. Умумий холестериннинг, тахминан 50% дан ортиғи плазма оксилларининг β -глобулинлари билан, қолган қисми эса α_1 - ва α_2 -глобулин фракциялари билан боғланган ҳолда силжиб юради.

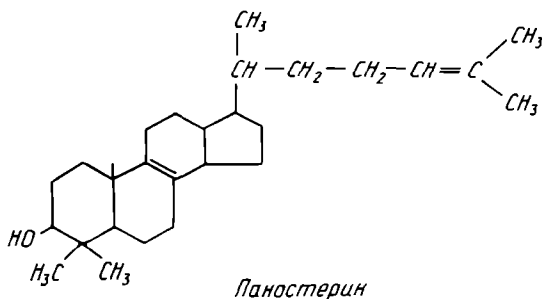
6.7. БОШҚА ТАБИЙ СТЕРИНЛАР

Холестерин ҳайвонларнинг асосий стерини бўлганлиги сабабли, у зоостеринлар каторига киритилади. Ҳайвон тўқималарида холестерин билан бирга қонда, терида яна бир қанча зоостерин, ўсимликларда фитостерин ва замбуруғларда микостеринлар учрайди, аммо ўсимлик ҳамда ҳайвон манбаларидан олинган турли стеринлар орасида кескин фарқ йўқ. Масалан, фитостерин деб қаралади-

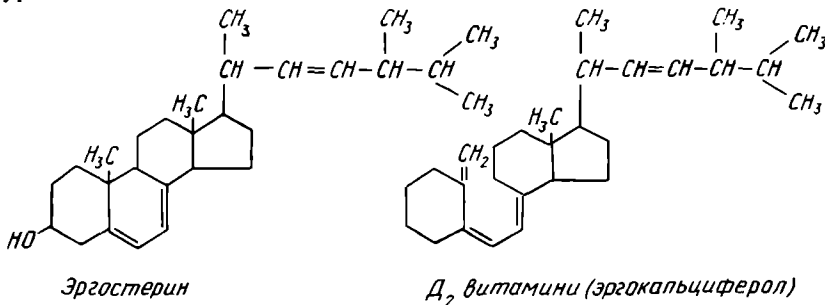
ган — ситостерин факат юкори ўсимликлардангина эмас, балки бир қатор умуртқасиз ҳайвонлар тўқимасидан ҳам олинган. Ҳайвон тўқималарида холестерин билан бирга, дигидрохолестерин (холестанол) ва жуда оз миқдорда — 7-дегидрохолестерин ҳам учрайди. Бу стериннинг биологик аҳамияти шундаки, ультрабинафша нурлар билан нурланганда, у D_3 витаминлар группасининг аъзоларидан бири бўлган D_3 витаминга айланади. D_3 витамин балиқ жигари мойида бўлади, шунингдек, 7-дегидрохолестеринга терида ультрабинафша нурлар таъсир эттирилганда ҳосил бўлади. Қўклам чиқиши билан, айниқса, ёш болаларда кишда авж олган рахит касаллиги белгиларининг йўқолиб кетиши, шунингдек, рахит касаллигини ультрабинафша нур тарқатувчи кварц лампаси билан нурлатиб даволаш терида D_3 витаминининг ҳосил бўлишига боғлиқ:



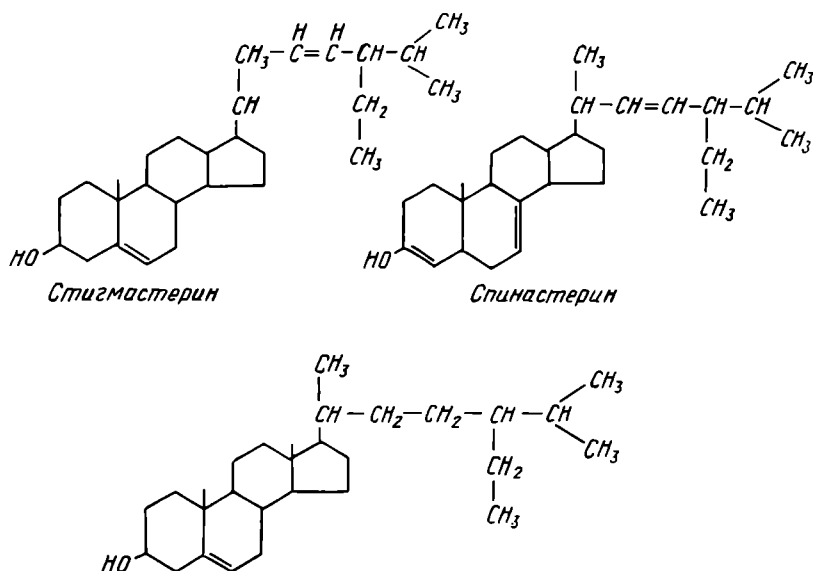
Ҳайвон стеринларининг яна бир қанча вакиллари бор. Уларнинг энг муҳим аъзоларидан бири C_{30} каторига кирадиган, жун мойининг асосий муҳим компоненти ланостерин (крипостерин) дир. Ланостерин жигарга ачиткилар танасида жуда кам миқдорда бўлади. Лекин унинг яна бир муҳим аҳамияти шундаки, у холестериннинг биосинтезида оралик маҳсулот сифатида пайдо бўлади. Тузилиши жиҳатдан ланостеринга ачиткиларда учрайдиган зимостерин ақиндир:



Ачитки, замбуруғ ва баъзи микроорганизмларда учрайдиган эргостерин микостеринлар деб аталадиган замбуруғ стеринларининг энг асосий аъзосидир. У C_{28} каторига тегишли бўлиб, структурасида учта қўш боғ бор (5, 7, 21), улардан иккитаси ҳалқада, учинчиси ён шоҳчададир. Эргостерин ультрабинафша нурлар билан нурланганда D_2 витамин (кальциферол) га айланади:



Ўсимлик стеринлари — фитостеринларнинг асосий вакиллари C_{29} каторига кирадиган компонентлардир. Уларнинг энг мухим аъзолари стигмастерин (нўхат мойидан), Δ^7 — стигмастерин (буғдой куртаги мойидан), бир неча спинастерин (шпинат ва карамдан) ҳамда ситостеринлар (ўсимликлардан) бири-бирига яқин структурага эга:



Холестерин яна бир неча қатор мухим стероидларнинг олдмоддаси сифатида организмда мухим ўрин тутади. Буларнинг бир группаси Д витаминлар оиласидир (уларни юкорида кўриб ўтдик). Стероидларнинг бошқа бир группа — ўт кислоталари ва алоҳида аҳамиятга эга катта группаси стероид гормонлар — кортикостероидлар ва жинсий стероидлар. Улар ҳақида тегишли маълумот VIII-бобда келтирилган.

6.8. ЛИПОПРОТЕИНЛАР

Липопротеинларда липид ва полипептид молекулалари ўзаро ковалент боғлар орқали бириккан бўлмасалар ҳам, анча мустаҳкам боғланганлар.

Липопротеинлар ҳужайра ва субҳужайра компонентларнинг мембраналарини ташкил қилади, турли мембранали тузилишлар (митохондриялар, эндоплазматик тўр, хлоропластлар)да жойлашган конденсацияланган мультиэнзим системаларнинг структура ва функционал бирликдаги фаолиятини таъминлашда ҳам мухим роль ўйнайди.

Қон плазмаси ва баъзи тўқималардаги фосфолипидларнинг кўп қисми оксил молекулалари билан комплекс ҳосил қилиб, липопротеинлар шаклида бўлади. Бундай комплекс холестерин учун ҳам характерлидир. Қон плазмасидаги холестерин мана шундай комплекс ҳолида қонда айланиб юради. Липопротеинлар таркибига кўп миқдор стеарат, пальмитат ва олеат кислоталар киради; баъзи липопротеинларда бошқа тўйинмаган ёғ кислоталар ҳам учрайди.

Липидларнинг оксиллар билан ҳосил қилган комплекслари заррачаларининг катталиги, эрувчанлиги ва бошқа физик-химиявий хоссалари билан фарқланадилар. Электрофорезда бу комплекслар, асосан, плазма оксилларининг α - ва β - фракциялари билан бирга силжийди. Шунинг учун ҳам улар α - ва β - липопротеинлар деб аталади. Ёғлар ҳазм қилиниб, ингичка ичакдан сўрилгандан сўнг қонда пайдо бўладиган хиломикронлар (диаметри 1 микронга яқин томчилар ёки заррачалар) ҳам липопротеин комплексидан иборат.

Қон плазмасида липопротеинларнинг асосий уч группаси мавжуд бўлиб, уларда липидлар миқдори 50—90% ни ташкил этади. Қон плазмасининг липопротеинлари кутбланган липидлар, триацилглицерин ва холестерин ҳамда унинг эфирларидан ташкил топган.

Сутэмизувчилар (одам, ит, чўчка, хўкиз ва бошқалар) қон плазмасидаги фосфолипидлар, асосан, лецитин ва сфингомиэлиндан иборат, яъни улар холинфосфатидлар ҳамда сфингофосфатидлар типига киради, аммо қушлар қонидаги фосфолипидларнинг асосий қисми кефалинларга тегишли, яъни уларнинг азот асоси этаноламиндир. Турли ҳайвонлар қонида фосфолипидларнинг умумий миқдори 120—200 мг % (100 мл қонда 120—200 мг) га тенг.

Липопротеин комплексида кутбланмаган триацилглицерин ва холестерин эфирлари полипептид занжирларининг сувда эрийдиган гидрофил қисмлари ва фосфолипидларнинг кутбланган «бошлари» дан ташкил бўлган парда билан ўралиб, улар заррача ичига беркитилган ҳолатда бўлади. Шунинг учун липидларга бой бу тузилма сувда эриш қобилиятига эга ва ёғ моддаларини ингичка ичакдан ёғ деполарига ва бошқа тўқималарга қон орқали транспорт қилиш учун қулайдир.

Қон плазмасининг липопротеинлари, хиломикронлардан ташқари уч асосий синфга бўлинади: жуда паст тиғизли липопротеинлар (ЖПТЛП), паст тиғизли липопротеинлар (ПТЛП) ва юқори тиғизли липопротеинлар (ЮТЛП). Липопротеинларнинг бу синфлари таркибидаги липид фракцияларининг нисбати билан ҳам фарқланадилар: ЖПТЛП таркибида оксил миқдори 10, триглицеридлар 60, фосфолипидлар 18 ва холестерин 15 % ни, ПТЛП да мувофиқ равишда, 25, 10, 22 ва 54 % ни, ЮТЛП да 50,33 ва 18 % ни ташкил қилади. Хиломикронларни деярли 96 % и триацил глицеринлар бўлиб, улар юпка оксил қавати билан қопланган. Уларнинг классификацияси липопротеин комплексининг тиғизлигига асосланган. Тиғизликнинг бирлиги эса, ўз навбатида, оксил ва турли липидларнинг нисбатига боғлиқ. Липидлар миқдори қанча кўп бўлса, липопротеинларнинг тиғизлиги шунча паст ва улар қон плазмасини катта тезликда центрифугалаш давомида шунча тезлик билан юқорига сузиб чиқади.

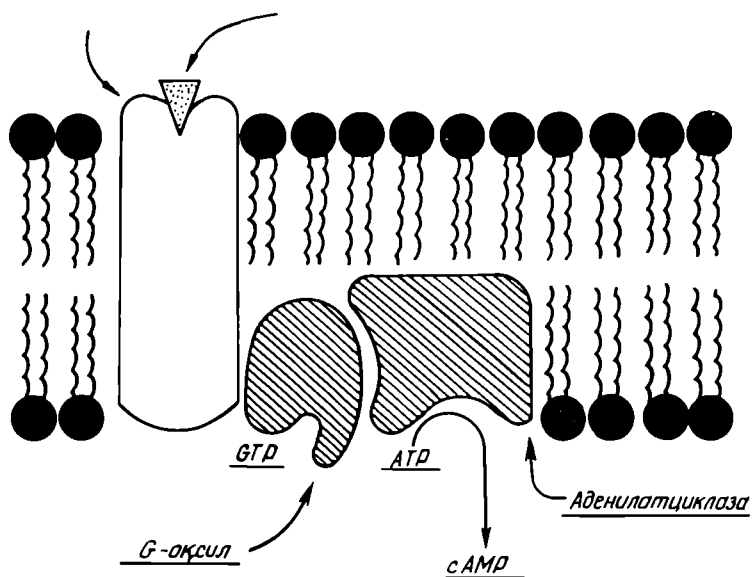
Кейинги вақтларда медицинада қон плазмаси таркибида липопротеинлар фракцияларининг миқдорини аниқлашга катта аҳамият берилмоқда. Чунки, жуда кўп далиллар асосида атеросклероз номли оғир ва кенг тарқалган юрак-томир касаллигини пайдо бўлиши қонда ПТЛП миқдорининг камайишига боғлиқ деган фикр тасдиқланмоқда. Плазма липидлари таркибидаги ўзгариш холестерин ва унинг эфирларини қон томирларининг ички юзасида ўтириб қолишига сабаб бўлади.

6.9. ЛИПИДЛАРНИНГ БИОЛОГИК МЕМБРАНАЛАР ТУЗИЛИШИДАГИ ИШТИРОКИ

Барча ҳужайраларнинг ички соҳаси ташқи муҳитдан ҳужайра мембранаси деб аталадиган сатҳ орқали ажратилган. Эукариотик ҳужайраларнинг ички соҳаси мембраналар ёрдамида бир нечта ҳужайраларга (компартаментларга) бўлинган. Ядро, митохондрия, хлоропласт, лизосома ва бошқа ҳужайра органеллалари, ҳужайрадан паст системалар, масалан, Гольджи аппарати ва эндоплазматик ретикулум мембраналар билан ўралганлар ёки ўзлари мембранадан ташкил топганлар. Ташқи ёки плазматик мембрана ва ҳужайра органеллаларининг мембраналари эркин ҳолда ажратилиб, уларнинг молекуляр таркиби ҳам ўрганилган. Барча мембраналарда кутбланган липидлар мавжуд бўлиб, мембрананинг типига қараб унинг 20—80 % ини ташкил қилади. Мембраналар таркибига анча кам миқдорда гликопротеинлар ва гликолипидлар шаклида углеводлар ҳам киради. Уларнинг миқдори мембрана моддасининг 0,5—10 % ини ташкил қилади.

Мембранада молекулаларнинг жойланиши кўп йиллардан бери ҳар томонлама ўрганилиб, унинг ультраструктураси ҳақида бир қатор самарали ғоялар таклиф этилган. Умумий қабул қилинган фикрга биноан биомембраналарнинг липидлари кўш (би) қаватли структура ҳосил қилиб жойлашган. Ҳар бир айрим (моно) қаватда мураккаб липидлар ва баъзан (масалан, плазматик мембранада) холестерин шундай тарзда жойлашганки, унинг кутбланмаган гидрофоб думлари ва гидрофил қутбли учлари ўзаро зич контактда бўладилар. Барча муносабатлар

факатгина ноковалент табиатга эга. Қўш қават ҳосил бўлганда икки моноқаватнинг гидрофоб думлари бир-бирига қараган ҳолда жойлашадилар. Натижада ички қутбланмаган соҳа ва иккита қутбланган ташқи сатҳга эга қўш қаватли структура тузилади. Липидли қўш қаватнинг қалинлиги 35—40 Å (3,5—4,0 нм) га тенг (40- расм)



40- расм. Мембранада ион каналлари ва рецепторларнинг жойланш схемаси.

Табиий мембраналарнинг ўзи ҳам жуда юпка, қалинлиги 6—9 нм, улар ярим-суюқ ҳолатда бўладилар.

Лабораторияда икки қаватли мембраналар сунъий йўл билан тайёрланади. Бундай структура катта сатҳга эга бўлганидан мембраналарда кечадиган электр ҳодисаларини, масалан, унинг электр ўтказувчанлиги (ионларни ўтказиш қобилияти) ни ўрганиш учун анча қулайдир. Жуда кўп тадқиқотлар қўш мембрананинг ионлар ва аксари қутбланган молекулаларни ўтказиш қобилияти жуда паст эканлигини кўрсатдилар. Бу қоида фақат сув учун истиснодир, унинг молекулалари мембрана орқали ҳар икки томонга ўта оладилар.

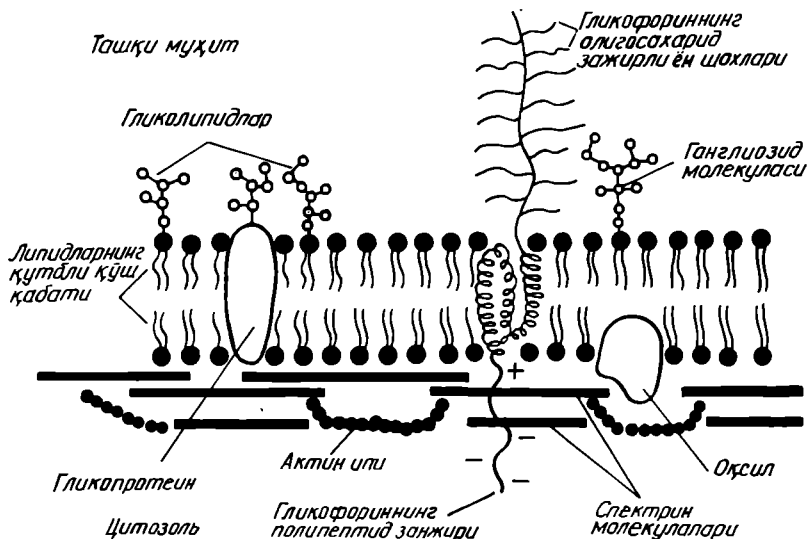
Мембраналарнинг тузилиши ва функциясини таъминлашда липидларнинг аҳамияти катта бўлса ҳам, мембрана жараёнларининг аксариятида уларнинг таркибидаги оксиллар етакчи роль ўйнайди. Мембрана липидлари айрим тўсиқларни ҳосил қилиб, ўтказувчанликни чегаралайдилар, ажратилган бўлимчалар — компартаментларни яратадилар, оксиллар эса транспорт, алоқа ўрнатиш, энергияни ўзгартириш (трансформация) функцияларини бажарадилар. Бу ўзига ҳос жараёнларнинг амалга ошиши мембранада жойлашган ферментлар, транспорт каналлари, ионларни концентрация градиентига қарши ўтказувчи насослар иши билан боғлиқ.

Мембранадаги оксилларнинг бир группаси унинг юзасида жойлашган ва майин ишлаш усули (масалан, юксак ион қучи, 1 М NaCl) билан экстракция қилинганда, ажралиб чиқади. Бошқалари мембрана қаватига чуқур ботиб турадилар, улар мембрана липидларининг углевод компонентлари билан мустаҳкам боғланганлар. Мембрана қалинлиги бўйича ўтадиган трансмембран оксиллар ион каналларини ҳосил қиладилар.

Мембраналар динамик тузилмалар, уларнинг оксил ва липид компонентлари доимо ҳаракатда, мембрана сатҳи бўйича диффузия йўли билан тездан силжиб турадилар (латерал диффузия). Аммо оксил ва липидларнинг мембрананинг бир томонидан иккинчи томонига ўтиши (кўндаланг диффузия — флип-флоп сакраш) жуда секинлик билан кечади. Мембрананинг суюқлик даражаси (ёйилиши) қисман

молекулалар занжирининг узунлигига ва уларни ташкил қилган еф кислоталарининг тўйинганлигига боғлиқ.

Мембраналар жуда фаол биохимиявий система бўлиб, ҳужайранинг ташқи муҳит билан муносабатини, моддаларни, шу жумладан, ионларни ҳам танлаб ташқаридан ичкарига киришини ва ичкаридан ташқарига чиқарилишини, гормонлар ва бошқа бошқарувчи молекулаларнинг боғланишини, ферментлар катализлайдиган реакцияларнинг кечишини, электр импульсларнинг узатилишини таъминлайдилар. Мембраналар ўзаро фаркланадилар, ҳар бир мембрана фақат ўзи учун хос функцияни бажаради. Умуман мембраналарнинг структураси маълум вазифани бажариш учун олий даражада мослашган бўлади. Масалан, АТФ биосинтезини таъмин қилувчи митохондрияларнинг ички мембранаси электронлар транспорти энергиясини макроэргик боғлар шаклида аккумуляирлаш, бир қатор



41- расм. Эритроцит мембранаси участкасининг схематик тасвири.

гормонларнинг рецепторлари гормонал сигнални унинг оралик ташувчиси бўлган 3' 5' — циклик аденозин монофосфатга айлантириш, динамик ҳолатда бўладиган махсус ион каналлари ионларни танлаб ўтказиш қобилиятига эга (40- расм).

Эритроцитлар мембранаси жуда яхши ўрганилган. Уларнинг таркибига кирадиган оксил молекулалари ва улар билан бириккан жуда кўп олигосахарид занжирларнинг тузилиши ва мембранадаги жойини ўрганиш ҳеч бўлмаганда айрим мембраналарнинг скелети бор деган тушунчанинг шаклланишига олиб келади. Бундай структурани ташкил қилишда гликофорин номли гликопротеин асосий ўринни эгаллайди. У мембрананинг липид қабати ичидан ўтиб, унинг ички ва ташқи сатҳида қутбланган углеводларнинг шохчалари кўринишда мембрананинг ташқи сатҳига чиқиб, ёки ички сатҳида цитозолга ботиб туради. Гликофориннинг қанд молекулаларига бой боши қон группалари (А, В ва О)ни аниқлайдиган антиген детерминатларга эга. Эритроцитлар мембранасининг бошқа муҳим оксиди спектрин мембрананинг ички сатҳида жойлашган. У маълум оксил ва липид молекулалари билан бириқиб юмшққ тўр ҳосил қилади; мана шу тўр мембрана скелети ролини ўйнаса керак.

Бошқа ҳужайранинг плазматик мембранаси яна ҳам мураккаб тузилган.

7.1. ВИТАМИНЛАРНИНГ КАШФ ЭТИЛИШИ

Тирик организмларнинг нормал ҳаёти учун овқат таркибидаги оксиллар, ёғлар, углеводлар, минерал моддалар ва сувдан ташқари, организмга қандайдир қўшимча моддалар ҳам кириб туриши зарур эканлиги ўтган асрнинг охири чорагида маълум бўлди. Бундай муҳим хулосанинг чиқарилишида рус олими Н. И. Луининнинг ажойиб кашфиёти муҳим аҳамиятга эга. У 1880 йилда турли минерал тузларнинг организм учун аҳамиятини ўрганиш мақсадида бир группа сичқонларни табиий сут билан, иккинчи группани эса сут таркибига қирадиган казеин (оксил), сут шақари (углевод), ёғ ва минерал тузлардан тайёрланган «сунъий сут» билан боққан эди. Маълум вақт ўтгач, «сунъий сут» билан боқилган сичқонлар касалланиб, ўла бошлади. Табиий сут билан боқилган сичқонлар эса қўшимча овқат берилмаса ҳам нормал равишда ўсаверди. Луинин бу тажрибаларга асосланиб, табиий сут таркибида асосий овқат моддалардан ташқари, яна қандайдир, номаълум, лекин ҳаёт учун зарур бошқа моддалар ҳам бўлиши керак, деган фикрни биринчи бўлиб айтган эди. Бироқ Н. И. Луининнинг ишларига ўз вақтида жиддий аҳамият берилмай, унинг тажрибалари унутиб юборилди.

Овқатда асосий компонентлардан ташқари қўшимча моддаларнинг ҳам бўлиши кераклиги ҳақидаги фикр овқат билан боғлиқ касалликларнинг сабабини ўрганиш орқали ҳам вужудга келди. Кўп йиллар давомидаги кузатишлар ва тажрибалар овқат етишмаслиги натижасида бир қатор касалликларнинг келиб чикишини кўрсатади. Узок сафарда бўлган денгизчилар ва қуршовда қолган шаҳар аҳолиси орасида учрайдиган цинга (лавша) касаллиги кўп вақт сабзавот, ҳўл мева истеъмол қилинмаслиги сабабли пайдо бўлиши аниқланган эди. Ўтган асрда Шаркий ва Жануби-Шаркий Осиё халқлари орасида тарқалган бери-бери касаллиги овқатга, асосан оқланган гуруч истеъмол қилиниши туфайли, айниқса авж олиб кетди. Бери-бери касаллигининг овқатланишга, айниқса, кундалик овқатнинг фақат гуручдан иборат бўлишига боғлиқ эканлиги ҳам эътиборни жалб этган эди. 1882 йилда Танаки овқатда гўшт, қора буғдой ва меванинг ҳиссасини кўпайтириш орқали Япон денгиз флотида бери-бери касаллигини йўқотишга эришди, аммо бундан нотўғри хулоса чиқарди. Унинг фикрича бери-бери касаллиги овқатда оксил етишмаслигидан келиб чиқади ва етарли миқдорда оксил истеъмол қилингандагина унинг олди олинар экан. Холбуки, бери-берининг оксил етишмаслигидан эмас, балки витаминнинг етишмаслигидан пайдо бўлиши кейинроқ маълум бўлди.

XIX асрнинг охириларида бир қанча врачлар Англияда, айниқса камбағал халқ орасида кўп тарқалган рахит касаллигини балиқ мойи билан даволашни ўргана бошладилар. Бу соҳадаги кейинги тадқиқотлар голланд врачлари Эйкманнинг 1897 йили Ява оролида ўтказган муҳим кузатишларидан сўнг янада ривожланиб кетди. Еш врач паррандаларда тажриба йўли билан бери-бери касаллигини ҳосил қилишга муваффақ бўлди. У товукларни маҳбуслардан қолган қайнатилган гуруч билан боққанда уларда одамларда учрайдиган бери-бери сингари, фалаж касаллиги пайдо бўлганини аниқлади. Товуклар овқатига гуруч кепаги қўшиб берилганда улар тузалиб кетган. Бу тажрибалардан Эйкман гуруч кепагида бери-бери касаллигини даволайдиган модда бор деган хулосага келди. 1907 йили

Норвегияда Холист ва Фрёлх худди шундай муҳим кашфиёт қилдилар. Улар денгиз чўчкачаларига сабзавот бермай, уларни фақат дон билан боқиб, ҳайвонларнинг цинга касаллиги билан оғриганлигини аниқладилар. Кейинрок голланд олими Пакельхаринг ва машҳур инглиз химики Гопкинс Лунин ўтказган тажрибаларни такрорлаб, ҳайвонлар фақат соф оксил, углевод, ёғ ва минерал моддалардан иборат овқат билан яшай олмаслигини тасдиқлади. Гопкинс озик моддалар таркибида ҳали аниқланмаган қандайдир кўшимча омиллар бор ва рахит, цинга каби касалликларнинг сабаби овқатда шу моддаларнинг етишмаслигидир деган фикрни айтди, аммо бу моддалар ҳали топилмаган, уларнинг табиати ҳам тамомила номаълум эди.

Витаминлар ҳақидаги гипотезанинг таърифи 1911 йилда Лондонда ишлаётган поляк олими Қазимир Функ томонидан берилди. У гуруч кепайдиган овқатга оз миқдорда кўшиб берилганда ҳам бери-бери касаллигини даволайдиган кристалл фаол модда олишга муваффақ бўлади. Функ шу бирикманинг таркибини текшириб, унда амин шаклидаги азотнинг борлигини аниқлади ва бу моддага ҳаёт учун зарур бўлган янги бир химиявий бирикма деб қараб, унга «в и т а м и н» номини берди. «Вита» лотинча ҳаёт, «амин» — таркибида азот тутувчи химиявий группа, бинобарин витамин «ҳаёт амини» маъносини англатади. Функ цинга, рахит, пеллагра касалликлари ҳам бери-берига ўхшаш, организмда витаминлар етишмаслигидан келиб чиқади деган фикрга келди ва касалликларнинг барчасини авитаминозлар (витаминлар йўқлигидан келиб чиқадиган касалликлар) деб атади.

1927—1928 йилларда машҳур венгер олими Сцент Дьерди ҳўкизнинг буйрақусти безидан, сўнгра бир қанча ўсимликдан кристалл ажратиб олиб, уни гексуронат кислота деб атади. Бу вақтда олимлар цинга касаллигини даволайдиган витаминни зўр бериб излаётган эдилар. 1932 йилда гексуронат кислота цингага даво эканлиги маълум бўлди ва унга аскорбат кислота (скорбут-цинга) номи берилди. Бу витамин таркибида азот йўқ. Кейинги йилларда кашф этилган турли витаминларнинг химиявий таркибини ўрганиш уларнинг кўпчилигида азотнинг йўқлигини кўрсатди, аммо витамин атамаси фанда ва халқ орасида мустаҳкам ўрнашиб қолганидан уни бошқа атама билан алмаштириш мақсадга мувофиқ кўрилмади. Эндиликда озик-овқат маҳсулотларида кам миқдорда учрайдиган, одам ва ҳайвонлар организмнинг нормал ҳаёти учун зарур бўлган, химиявий тузилишига кўра, турли органик бирикмалар синфига тегишли биологик актив моддалар группаси витаминлар номи билан юритилади.

Тирик организмларнинг ҳамма тури ҳам, масалан, бир қатор бактериялар ва ўсимликлар ташқаридан витаминларнинг киритилишига муҳтож эмас. Витаминларнинг баъзилари маълум чегарада ҳайвонларда ҳам синтезланади. Масалан, денгиз чўчкаси, одам ва бошқа приматлар С витамини (аскорбат кислота)ни синтез қила олмайди, бинобарин, улар цинга билан касалланади. Бунинг аксича, қаламушлар С витаминини глюкозадан синтез қила олади, уларда цинга касаллиги пайдо бўлмайди. Одам организмда кўпчилик витаминлар синтезланмайдилар, бир қанчалари ичак микрофлораси томонидан ва тўқималарда кам миқдорда синтез қилинади. Шунинг учун ҳам улар доимо овқат билан киритилиб туриши зарур. Ҳамма витаминларнинг биохимиявий функциясини мукамал билмасак ҳам, уларнинг кўпчилиги ҳақида тўлиқ маълумотга эгамиз. Биохимиявий роли аниқланган витаминлар организмда ферментларнинг простетик қисми — к о ф е р м е н т л а р таркибига кириб, моддалар алмашинуви жараёнида иштирок этади.

Бир қатор витаминлар бошқарувчи (регуляторлик) функцияга эгадирлар, хусусан мембрана ўтказувчанлигини ростлаб турадилар. Шунинг учун ҳам витамин бўлмаса, организмда метаболик жараёнлар бузилиб, ҳаёт нормал кечиши мумкин эмас.

7.2. ВИТАМИНЛАР КЛАССИФИКАЦИЯСИ

Ҳозирги вақтда витаминлар ва уларнинг хиллари ўттизга яқин. Витаминларни химиявий структураси ёки физиологик фаолияти асосида группаларга бўлиш қийин. Уларни овқатнинг турли компонентларига боғлиқ бўлишига қараб, фақат эрувчанлиги асосида, иккита катта группага: сувда эрийдиган ва ёғда эрийдиган витаминларга бўлинади.

Аммо витаминлар тушунчасининг таърифида ҳозирги кунда ҳам маълум ноаниқликлар бор: биринчидан, бир қатор витаминлар инсон учун зарур озика қисми ҳисобланади, аммо баъзи ҳайвонлар учун бундай эмаслиги, иккинчидан, баъзи аминокислоталар, бир нечта юксак тўйинмаган ўсимлик ёғ кислоталари одам учун витаминлар каби, алмашинмайдиған озика компоненти ҳисобланади, аммо организмда етарли миқдорда синтез қилинмайдилар ва улар организмга ташқаридан киритилиб туриши зарур. Лекин уларни функцияларига кўра витаминлар қаторига киритиб бўлмайди. Витаминларни бундай моддалардан ажратиб турувчи иккита характерли белгилари бор: 1) улар тўқима структуралари таркибига кирмайдилар ва 2) энергия манбаи сифатида хизмат қилмайдилар.

Витаминларнинг кўпчилиги кашф этилиш давомида лотин алифбосининг бош ҳарфлари билан белгиланиб келинган. Бундай тартиб илгари витаминларнинг химиявий табиати номаълум ва уларнинг вакиллари кўп бўлмаган вақтда қулай эди. Аввало витаминлар ёғда эрийдиган А витамин ва сувда эрийдиган В витамин комплекси дан иборат деб ҳисобланган. Лекин кашф этилган витаминлар сони кўпайиб, химиявий структураси аниқланиб, бир қатор аналоглари топилгач, уларнинг кўпчилиги химиявий структураси ёки биологик таъсирига мувофиқ ном олди, лекин ҳозирда ҳам уларнинг бош ҳарфларини ёзиб кўрсатиш фанда қабул қилинган. Шундай қилиб, ёғда эрийдиган витаминлар группасига А, Д, Е ва К витаминлар, сувда эрийдиган витаминларга В витаминлар комплекси ва С, Р витаминлар қиради.

Витаминларнинг бу икки асосий группасидан ташқари одамларда ва баъзи ҳайвонларда витаминлар табиатига эга, лекин улардан бир оз фарқланадиган яна бир қанча биологик фаол моддалар топилган. Улар қисман ҳужайра метаболизми жараёнида синтез қилинади ёки кам миқдорда ташқаридан қабул қилинган олд модданинг ўзига хос равишда ўзгаришидан пайдо бўладилар. Бу бирикмалар маълум биохимиявий жараёнларнинг кечиши учун зарур бўлса ҳам организмда уларнинг етишмаслигидан келиб чиқадиган типик авитаминоз касалликлари маълум эмас. Витаминсимон моддалар номини олган бу бирикмалар группасига қуйидагиларни киритиш мумкин: холин, липоат кислота, инозит, карнитин, линолат ва линоленат кислоталар, убихинон, В₁₅ витамин (пангамат кислота), Т витамин (ярага қарши омил), жўжалар, қаламуш ва кушларнинг бир қатор ўсиш омиллари ва бошқалар.

Қуйидаги 14-жадвалда витаминлар классификацияси ва уларга тегишли баъзи маълумотлар келтирилган.

14- жадвал

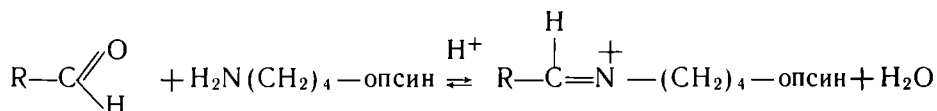
Витаминлар классификацияси ва уларнинг биологик функцияси

Витамин ва унинг хиллари	Кашф этилган йили	Фаол (ёки ко-ферментлик) шакли	Етишмаган-да кузатиладиган синдром авитаминози	Биохимиявий функцияси
1	2	3	4	5
<i>1. Ёғда эрийдиган витаминлар</i>				
А (антиксерофтальмик) витамини; ретинол А ₁ , А ₂ ва А ₁ нинг циклик шакли	1913	Ретиналь	Шапқўрлик	Кўриш жараёни
Д (антирахитик) витамини; кальциферол	1922	1,25-диоксикальциферол	Рахит	Кальций ва фосфор алмашуви
Е (қўпайиш) витамини; токофероллар	1922	—	—	Электронларни ташиш, мембранани сақлаш

1	2	3	4	5
К (антигеморрагик) витамини; К ₁ ва К ₂ филлохинонлар	1935	—	—	Электронларни ташиш ва қоннинг ивишида қатнашади
<i>II. Сувда эрийдиган витаминлар</i>				
В ₁ (антиневритик) витамини; тиамин	1926	Тиамин пиродифосфат, ТПР	Периферик полиневрит, юрак-томир етишмаслиги	-кетокислоталарни декарбоксиллаш, трансальдолаза транскетолаза реакциялари
В ₂ (ўсиш) витамини; рибофлавин	1932	Флавин аденин динуклеотид; ФАД; флавин моно нуклеотид, ФМН	—	Нафас олиш занжирини водород ташиш
РР (антипеллагрик) витамини; никотинамид, ниацин	1937	Никотинамид-аденин динуклеотид (НАД), НАД фосфат	Пеллагра	Нафас олиш занжирини водород ташиш
В ₆ (антидерматик) витамини; адермин, пиридоксин	1934	Пиродоксаль-фосфат	Специфик дерматит	Аминокислоталарни транс аминлаш, декарбоксиллаш
В ₁₂ (антианемик) витамини; кобаламин	1948	Дезоксиаденозил (ёки метил) кобаламин	Ёмон сифатлик камқонлик	Алkil группаларни кўчириш
В _с (антианемик) витамини; фолат кислота	1941	Тетрогидрофолат кислота ТГФК	—	Бир углеводли компонентларни кўчириш
В ₃ (антидерматит) витамини; пантотонат кислота	1933	Коэнзим А, Кофермент А	—	Ацил группаларни кўчириш
Н (антисеборрой) витамини; микроблар ўсиш фактори, биотин	1935	Биоцитин	—	Карбоксилланиш коферменти, СО ₂ ни ташиш
С-антискорбут витамини; аскорбат кислота	1925	—	Цинга, скорбут	Қатор монооксигеназаларни қайтариш омили, тирозиннинг парчаланиши
Р (капиллярларни мустаҳкамловчи) витамини; ўтказувчанлик витамини, рутин, цитрин	1936	—	—	Маида қон томирларининг ўтказувчанлигини камайтиради

7.3.1. А витамин ва кўз кўриши

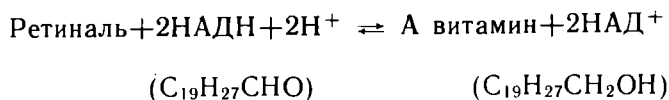
А витаминнинг функцияси унинг кўриш учун зарур бўлган модда — кўзнинг пигментли ҳужайралари (пурпури) таркибига киришига боғлиқдир. Родопсин деб аталадиган бу пигмент мураккаб оксил — хромолипопротеин бўлиб, А витаминнинг альдегид шакли ретиналнинг опсин номли оксил билан берган комплексида. Молекулада II- цис ретиналь опсин молекуласига лизин группаси орқали шифф асосини ҳосил қилиб боғланган. Родопсин кўз пардасининг ёруғлик рецепторларидан бири — таёкчаларда жойлашган:



II- цис ретиналь протонланган шифф асоси

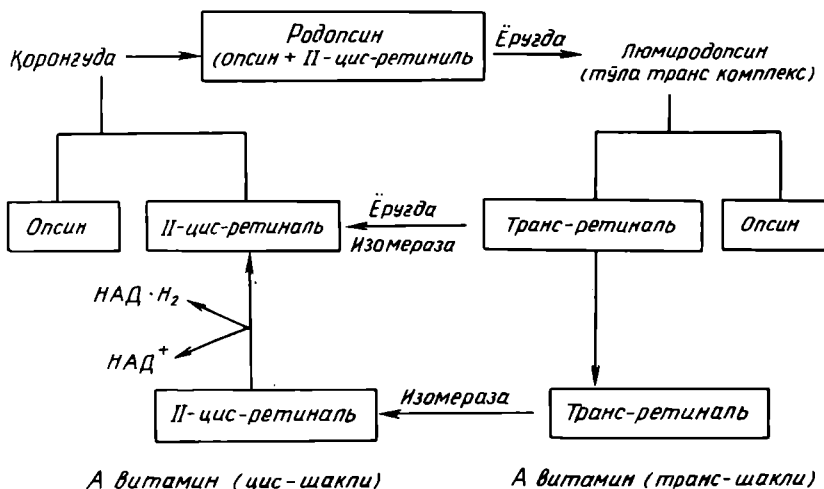
Родопсин ёруғликка жуда сезгир, у фотохимиявий сенсбилизатор ролини ўйнайди. Кўриш тебраниши жараёнида биринчи акт родопсиннинг II- цис ретиналь группани тўла трансретиналга ўтишидир. Изомерланиш натижасида ретиналнинг геометрияси кескин ўзгариб, родопсин бир қатор рангли оралик моддалар орқали рангсиз моддага ўтади. Бу реакцияларнинг охириги махсулоти тўла трансретиналь ва оксил опсиндир. Қоронғида родопсин қайтадан тикланади, аммо бу жараён ретиналнинг опсин билан бирикиши орқали ўтмайди, чунки у тўла трансшаклда бўлгани ҳолда родопсиннинг каротиноид бўлаги II- цис структурага эга. Шу билан бирга, ретиналь осонлик билан қайтарилиб, А₁ витаминга айланади ва жигарга етиб бориб, II- цис тузилишли нео-в-витамин А₁ га ўтади. Бу бирикма тўр пардага ютилади ва бу ерда тегишли альдегидгача оксидланади, сўнгра опсин билан бирга родопсин ҳосил қилади. Шундай қилиб, А витаминнинг функцияси унинг овқат билан қабул қилинган витамин томонидан янгиланиб туришига боғлиқ. Истеъмол қилинган витамин уч соат ичида кўзнинг тўр пардасида пайдо бўлади. У қонда спирт шаклида айланиб юради, аммо жигарда эфир ҳолида сакланади.

Ретинални тўр пардада А витамингача қайтарувчи ва витаминни альдегидгача оксидловчи фермент система — р е т и н а л ь р е д у к т а з а алкогольдегидрогеназа бўлиб, ўз таъсири учун кофермент сифатида НАДга мухтождир. Бу реакция қуйидагича ифодаланади:



Шу ферментнинг ўзи чучук сувда яшовчи балиқлар жигарида ретиналь билан А₂ витамин орасидаги қайталама реакцияни ҳам таъминлайди.

Қуйидаги схемада гира-шира ёруғликдаги кўриш ҳолатида тўр парда таёкчаларида юз берадиган биохимиявий ўзгаришлар келтирилган.



7.3.2. Д витамин — кальциферол (антирахитик витамин)

Д витамин рахит касаллигини даволаш хусусиятига эга, химиявий тузилишига кўра стероидлар группасига оид бир нечта бирикмалар шу ном билан юритилади. Улар орасида ҳақиқий витаминлар Д₂ витамин — кальциферол ва Д₃ витаминлардир. Д витаминларнинг топилиши рахит касаллигини даволаш йўлини аниқлаш соҳасида эришилган муҳим кашфиёт бўлди.

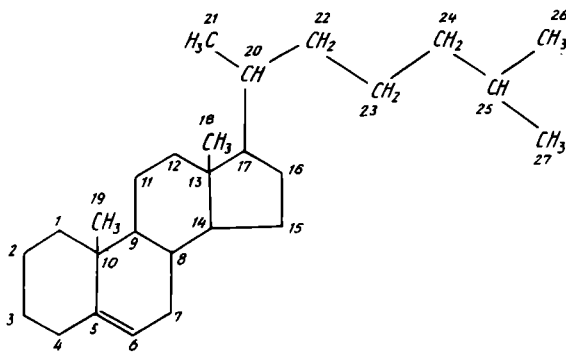
1921 йилда Мелланби балик мойи истеъмол қилинганда рахитнинг олди олинишини аниқлади. Мак Коллум бу витамин аввал маълум бўлган А витаминдан бошқачароқ эканлигини кўрсатди, Стенбок эса 1924 йили бир қанча орқа моддалар ультрабинафша нурлар билан нурланганда рахитни даволаш қобилиятига молик бўлишини аниқлади. Рахитга қарши фаолиятга эга бўлган модда Д витамин номини олди. Бундан бир оз илгарироқ рахит билан оғриган болаларни ҳам ультрабинафша нурлар билан даволаш мумкин эканлиги кузатилган эди. Кейинги текширишлар ультрабинафша нурлар озика моддалар таркибидаги липидларга, хусусан эргостерин ва 7-дегидрохолестеринга таъсир этиб, уларни Д витамин фаолиятига эга бирикмага айлантиришини тасдиқлади. Лекин бу иккала стериндан ультрабинафша нурлар таъсирида биологик фаолияти бир-биридан бир оз фарқланадиган моддалар келиб чиқади.

А. Виндаус 1932 йилда эргостеринни ачиткилардан ажратиб олди ва уни ҳақиқий Д витамин эмаслигини кўрсатди. Лекин эргостерин нурланганда стериннинг бир қатор изомерлари ҳосил бўлади. Улардан бири кальциферол — рахитга қарши кучли таъсир этади. Бу бирикма Д₂ витамин, сўнгра эргокальциферол номини олди, чунки ундан илгарироқ олинган бошқа моддага Д₁ витамин номи берилган эди. Кейинроқ Д₁ витамин яхши тозаланмаган кальциферол препарати эканлиги маълум бўлди.

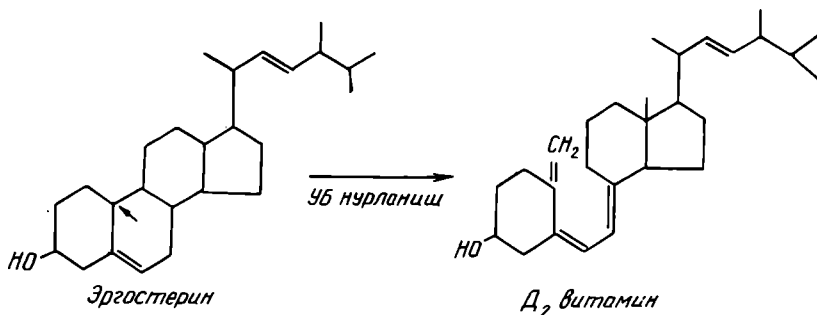
Химиявий тузилишига кўра Д витамин группасига оид бирикмалар бир атомли тўйинмаган кўп ҳалқали циклик спиртлар бўлиб, бу каторнинг дастлабки вакили холестериндир. Эргостерин, Д₂ витамин (эргокальциферол), 7-дегидрохолестерин ва Д₃ витамин (холекальциферол) холестерин ҳалқасидаги ва унинг ён шоҳидаги ўзгаришлар туфайли ҳосил бўладилар.

Д витамин биохимиясининг жуда муҳим томони стерин табиатида эга олдмоддалардан ультрабинафша (УБ) — нурланиш таъсирида ҳосил бўлиши билан боғлиқ. Эргостерин УБ — нурланишда Д₂ витаминни ҳосил қилади, бунда бир қатор оралик махсулотлар (люмистерин, тахистерин) ҳам келиб чиқади, 7-дегидрохолестерин нурлатилганда у Д₃ витаминга ўтади.

Д₃ витамин эргостериндан эмас, балки 7-дегидрохолестериндан келиб чиқишини ҳам 1937 йил А. Виндаус кашф этган: шуни айтиб ўтиш зарурки, одам териси липидлари таркибида холестерин ва 7-дегидрохолестерин бўлганидан

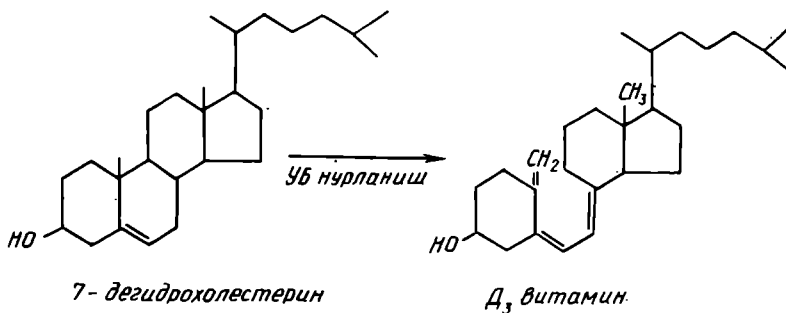


Холестерин



Эргостерин

D_2 витамин



7-дегидрохолестерин

D_3 витамин

офтоб нурлари таъсирида ёки танани ультрабинафша нурлар билан нурлантирилганда терида Д витамин ҳосил бўлади. Бу эса рахитни даволашда кенг қўлланадиган тадбирдир.

Д авитаминоз. Д витамин овқатда бутунлай ёки етарли миқдорда бўлмаганида рахит касаллиги келиб чиқади. Касаллик организмда кальций ва фосфор алмашинувининг бузилиши билан характерланади. Беморларнинг суягида кальций ва фосфор тузлари, асосан, кальций фосфат миқдори камайиб, суяклар юмшайди, оёқ суяклари қийшайди, калла катталашиб, унинг шакли ўзгаради. Рахит билан оғриган болаларнинг тишлари яхши ўсмайди, калла суякларининг ораси (ликилдок) тез битмайди.

Беморлар қонидаги анорганик фосфорнинг миқдори 3, ҳатто 2 мг % гача камайиб кетади (нормал ҳолатда у 5 мг % га тенг). Шу билан бирга, қонда фосфатаза ферменти анча фаоллашади ва касал даволанганда нормал катталиққа қайтади. Қондаги фосфатаза ферментининг рН.оптимуми 9 бўлганидан у ишқорий фосфатаза деб аталади ва тоғай, суяк, буйрак, ичакнинг шилимшиқ пардаси ҳамда жигардаги нордон фосфатазадан фаркланади. Бу фермент қон зардобиди жуда кам. Болалардаги рахитда ишқорий фосфатазанинг фаолияти кучаяди. Рахитнинг асосий белгилари суяк тўқимаси яратилишининг бузилиши билан боғлиқ. Натижада болаларда суяк юмшаши — остеомаляция кузатилади, катта-

ларда эса кальций фосфатнинг ювилиб кетишидан суяк ғоваклашади ва мўрт бўлиб қолади — остеопороз.

Кейинги йилларда Д витамин ўзининг биологик функцияларини бажариши учун аввало фаолланган шаклга $1,25\text{—}диоксидолекальциферол [1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$ ва $24,25\text{-}диоксикальциферол [24,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$ га ўтишини тасдиқладилар. Шуниси қизиқки, витаминнинг 25- ҳолатида гидроксилланиши жигарда ўтса, 1- ҳолатидаги гидроксилланиши буйракда кузатилади. Мана шундай гидроксилланган шаклда қонда айланиб юрган бу метаболитлар (асосан 25- оксидолекальциферол шаклида) витаминдан кўра гормонларга яқинроқ, чунки улар биокаталитик вазифани эмас, балки гомеостаз системасида кальцийнинг алмашинувини ва суякнинг яратилиши (остеогенез)ни ростлаб туриш функциясини бажарадилар. Организмда кальций алмашинуви маълум даражада бир-бирини қопчайдиган учта механизм (ичакдан кальций ва фосфатнинг қонга сўрилиши, суяклардан қонга ўтиши, буйраклардан қайтадан сўрилиши ва тескари жараёнлар) орқали бажарилади. Кальций гомеостази ҳам учта омил: Д витаминлар, қалқонсимон без ёнидаги безлар гормони — паратгормон ва тиреокальцитонин томонидан ростланиб турилади. Кальций бошқарувчи механизмнинг ўзаро келишиб ишлаши қондаги кальций концентрациясига, унинг қонга кириши ва қондан сўрилиш тезлигига, шунингдек боғланган ва ионланган шаклларининг нисбатига боғлиқ. Жуда нозик йўллар билан бошқариладиган кальций ва фосфор гомеостазини таъминлашда Д витаминлар ўзига хос биологик функцияни бажаради. Хусусан $[1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$ кальций ва фосфорнинг ичакдан сўрилишида, суяк тўкимасининг сўрилишида, кальций ва фосфорнинг буйрак каналчаларида реабсорбциясида қатнашади. Остеогенез ва суяк хужайраларининг сўрилиш ва қайтадан тузилиши жараёнини $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ идора қилади.

Д витамин асосан ҳайвон маҳсулотларида, сариёғда, тухум сариғида, жигарда, ёғларда ва балиқ мойида бўлади. Бундан ташқари у ўсимлик мойларида ва ачиткиларда ҳам етарли миқдорда мавжуд.

7. 3.3. Е витаминлар группаси, токофероллар

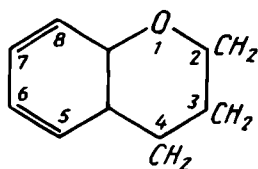
Е витамин кўпайиш витамини деб аталади. Бу моддаларга бўлган эътибор синтетик диета билан боқилган ҳайвонлар нормал ўсса ҳам, уларнинг кўпайишида бузилиш содир бўлиши билан боғлиқ. Ҳақиқатан ҳам казеин, крахмал ёки сахароза, лярд (чўчка мойи), тузлар, балиқ мойи ва ачитқидан иборат синтетик диетада боқилган қаламушлар кўпайиш қобилятини йўқотади ва насл бермайдиган бўлиб қолади. Уларнинг нормал кўпайиши учун зарур баъзи табиий маҳсулотлар — яшил япроқлар, дуккақлилар, ёнғоқ ва айникса, донлар муртагидаги топилган кўпайиш фактори Е витамин ёки антистерил фактор номини олади. Е витамин ҳам А ва Д витаминлар каби, ёғларда ва эритувчиларда эрийди, сувда эса эримайди. У иссикка айникса чидамли, 170°C гача қиздирилганда ҳам бузилмайди, шунингдек, кислоталар таъсирига чидамли, лекин осон оксидланади ва ультрабинафша нурлар таъсирида бузилади.

А ва Д витаминлар сингари, Е витамин ҳам ёғ ва мойларнинг совунланмайдиган фракцияси таркибида учрайди. Е витамин фаоллигига эга бўлган моддани дастлаб Эмерсон ва Эванслар бугдой дони муртаги мойининг совунланмайдиган фракциясидан ажратиб олиб, уларга токоферол (юнонча *tocos* — бола туғилиши, *fero* — ташийман деган маънода) деб ном берганлар. Аввал улардан иккитаси топилиб, α -токоферол ва β -токоферол деб аталган. α -токоферол биологик нуқтаи назардан β - шаклидан анча катта фаолиятга эга, унинг 1—3 мг ми ҳам фаолдир. Кейинроқ α -токоферол пахта мойидан ҳам ажратиб олинди.

γ -токоферол ва унинг бошка бир қанча вакиллари ҳам топилди. Асосий токоферолларнинг биологик таъсир кучи таққослаб кўрилганда α -токоферолники 100 деб қабул қилинса, β -токоферолники 25, γ -токоферолники 19 га тенг.

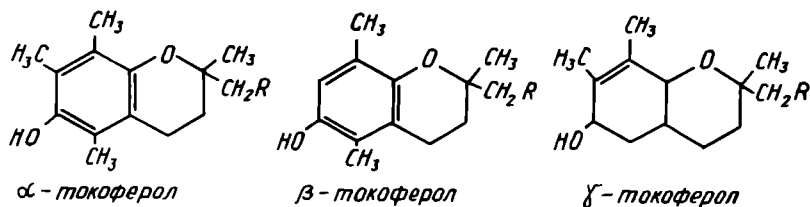
Токоферолларнинг тузилиши 1936 йилда аниқланди ва тезда синтез ҳам қилинди. α -токоферолнинг таъсири айникса кучли бўлганидан амалиётда унинг синтетик тайёрланган маҳсулоти қўлланади.

Токофероллар хроман хосиласидир.



Хроман

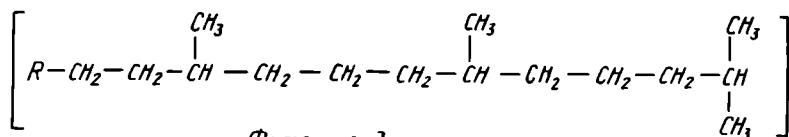
Табиатда учрайдиган токофероллар кўп бўлса ҳам, биологик аҳамиятга эга бўлганлари α , β ва γ -токофероллардир. Уларнинг ҳаммаси ҳам хроман структурасининг бензол халкасида метил ва гидроксил группалар ҳамда ёншоҳ — фитол группасини сақлайди. Токофероллар бир-биридан метил группаларининг халкадаги сони ва жойланиши билан фарқланади. Куйида α , β ва γ -токофероллар халқасининг тузилиши келтирилган, R фитол қолдиғини кўрсатади:



α -токоферол

β -токоферол

γ -токоферол



Фитол қолдиғи

Тўла фаолият учун бензол халкасига учта метил группа боғланиши зарур, уларнинг аналогли соя мойидан олинган σ -токоферол битта метил группа тутади. У деярли биологик фаолликдан маҳрум. α -токоферолнинг структураси билан кофермент Q (убихинон) ва K_1 витамин тузилиши орасида катта ўхшашлик бор.

Е витамин авитаминози ёки гиповитаминози деярли учрамайди. Лекин Е витамин етишмаганда эркак ва урғочи ҳайвонларнинг жинсий аъзоларида турли патологик ўзгаришлар юз беради. Эркакларда эмбрион эпителияси атрофияланиб, аста-секин сперма ҳосил бўлмай қолади. Сперматозондларнинг шакли ўзгаради, думчаси йўқолади ва ҳаракатсиз бўлиб қолади. Улар насл бермайди, аини вақтда жинсий гормонлар ишлаб чиқариш ҳам тўхтаб, жинсий мойиллик йўқолади. Урғочи ҳайвонлар овқатида Е витамин бўлмаганда уларнинг тухуми урчиса ҳам хомила охиригача етказилмайди, хомила ва йўлдош сўрилиб кетади. Е авитаминоздаги насл бермаслик витамин етишмаслигининг дастлабки белгиси эмас. Бундай организмда аввал бир қатор умумий ўзгаришлар юз беради. Е авитаминознинг характерли белгиларидан бири тарғил чизикли мускулларда кузатиладиган дистрофия ҳодисасидир. Бунда мускулларнинг чизиклари йўқолади, толалари ингичкалашади, емирилади ва нобуд бўлади. Мускуллардаги морфологик ўзгаришлар улардаги моддалар алмашинувида ҳам рўй берадиган маълум бузилишлар билан бирга кечади. Мускулларда NaCl кўпайиб, миозин, гликоген K, Mg, креатин ва P микдори камаяди, сийдикда эса креатин кўп ажралади (креатинурия). Бу ўзгаришлар миофибриллаларнинг парчаланишидан дарак беради. Е авитаминознинг яна бир қизиқ белгиси бор. Қасал ҳайвонлар ва уларнинг ажратиб олинган мускуллари кислотородни нормал ҳолатдагига қараганда 2—2,5 марта кўп ўзлаштиради. Мана шу ҳодиса асосида Е витамин нафас ферментларига таъсир этиб, уларнинг фаолиятини пасайтиради деб тахмин қилиш мумкин, аммо бу таъсир қандай рўй бериши маълум эмас. Бу витамин билан липидларнинг оксидланиши орасида тесқари муносабат борлиги белгиланган.

Е витаминнинг антиоксидантлик роли айниқса мембраналардаги юксак тўйинмаган ёғ кислоталарини оксидлашдан сақлашда муҳим аҳамиятга эга. Бундан ташқари хужайрада токоферолларнинг селен элементи алмашинувида қандайдир иштироки борлиги сезилган. Селен мембраналарни пероксид радикаллари таъсирида бузилишдан сақлайдиган глутатионпероксидаза ферменти таркибига қиради. Демак витаминнинг бу таъсири ҳам мембрананинг бутунлигини сақлашга қаратилган. Токофероллар электрон ва протонларни ташиш механизмида ҳам иштирок этади деб ҳисобланади, лекин бу фикр ҳали ўз тасдиғини топгани йўқ.

Е витамин антиоксидант (оксидланишни сушлаштирувчи) модда сифатида ҳам таъсир кўрсатади. Масалан, токофероллар каротин ва А витамин оксидланишини камайтириб, бу витаминдан организмда яхшироқ фойдаланиш имкониятини туғдиради. Аксинча, Е витамин етишмаганда А витамин тез оксидланиб, организмда А авитаминоз белгилари кузатилиши мумкин. Умуман, Е витаминнинг биохимиявий функцияси аниқ эмас. Одамларда Е авитаминоз ҳам, Е гиповитаминоз ҳам кузатилмайди, шунингдек Е витамин мускул дистрофияси ва хомиласизликка даво бўла олмайди. Қатта ёшдаги одамга бир суткада, тахминан, 30 мг табиий токофероллар аралашмаси берилиши лозим.

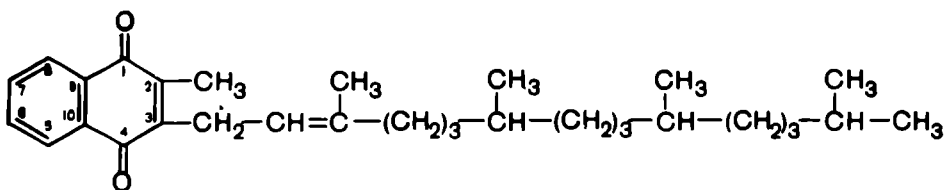
Токофероллар ҳайвон ва ўсимлик маҳсулотларида жуда кенг тарқалган. Улар яшил сабзавотлар, картошка, нўхат, қора ундан ёпилган нон, зиғир ва пахта мойида, гўшт, тухум, сут, сариёғ таркибида мавжуддир. Баъзи ҳайвонлар тўқималари таркибида (йўлдош, гипофиз, жигар ва мускулларда) доим маълум миқдорда токофероллар захираси бўлади, шунинг учун озикада токофероллар етишмаганда авитаминоз тез ривожланмайди.

7.3.4. К витаминлар группаси

Бу группага структурасида 1,4-нафтахинон ҳалқасига ва изопреноид занжирларидан иборат ёншоҳга эга К₁ ва К₂ витаминлар қиради. К витаминнинг очилиши 30-йилларнинг охирида Дам ва сўнгра Алмквистнинг жўжалар сунъий диетада боқилганда, уларда коннинг ивиши секинлашиб, кон оқшининг чўзилишини кузатишдан бошланди. Қасаллик кон плазмасида кон ивиши учун зарур бўлган оксиллардан бири — протромбин миқдорининг камайиб кетишидан келиб чиқиши маълум бўлди.

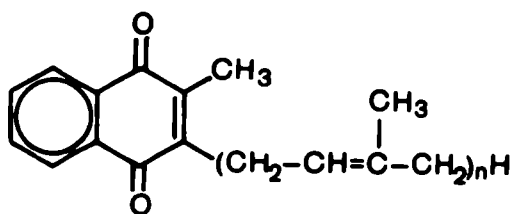
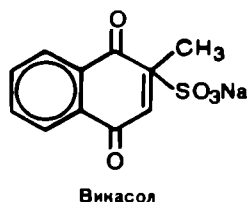
К витамин биринчи марта 1939 йили бедадан ва чириган балик унидан ажратиб олинган, аммо антигеморрагик (кон оқишига қарши) фаолиятга эга бўлган бу моддалар бир хил эмас экан. Уларнинг бири К₁ витамин, иккинчиси К₂ витамин деб белгиланди. К витаминини кашф этганлари учун К. Э. Дойзи ва Х. Дам 1943 йил Нобель мукофотига сазовор бўлдилар.

К₁ ва К₂ витаминлар 2-метил — 1,4-нафтахинон ҳосилалари бўлиб, бири-бирдан ёншоҳчалари билан фарқланади. К₁ витаминнинг ёншоҳи фитол колдифидир:

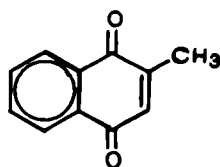


К₂ витамин учун менахинон номи берилган. Унинг ён шоҳида 6 дан 9 гача изопрен занжирлари бўлиши мумкин. Уларнинг сони рақамлаб кўрсатилади.

К₁ ва К₂ витаминлардан ташқари нафтахинонларнинг анчагина унумлари ҳам витаминлик хусусиятга эга. Хусусан 1,4-нафтахиноннинг ўзи ҳам сезиларли антигеморрагик таъсир кўрсатади. К витаминларнинг бундай синтетик аналоглари 3-ҳолатда узун ёншоҳ тутмасликлари ҳам мумкин. Улардан бири А. В. Палладин синтез қилиб олган викасолдир:

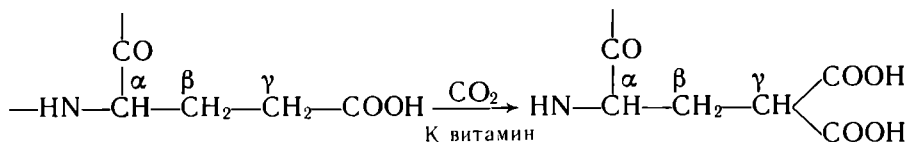


Бу препарат бошқа синтетик аналоглари каби сувда эрийди, у инъекция йўли билан танага юборилиши мумкин. Табiiй К витамин препаратлари сувда эримагани учун фақат оғиз орқали таъминланади, бу эса унчалик кулай эмас. Яна бир муҳим синтетик бирикма — 2- метил — 1,4- нафтахинон (менадион) К₃ витамин деб номланган. У К витаминларга қараганда икки марта юқори антигеморрагик таъсирга эга.



Турли антигеморрагик препаратларнинг кучи уларнинг жуда осонлик билан менадионга ўтишига боғлиқ бўлса керак.

К витаминнинг биохимиявий функцияси ҳали тўла аниқланган эмас. Лекин унинг жигарда протромбиннинг синтезланишидаги иштироки шубҳасиз. К витамин жигарда қон ивишида қатнашадиган бир нечта оксиллар — II, III, IX, X омиллар синтезини кучайтириши тасдиқланган. Бу оксил омиллар молекуласида карбокси-глутамат кислотанинг бўлиши (протромбинда бу кислота қолдигининг сони ўнта) уларнинг синтезида К витаминнинг иштирокига далил бўла олади, чунки γ — глутамил карбоксилаза орқали бажариладиган глутамат кислотанинг протромбин молекуласида карбоксилланиши К витаминнинг қатнашувини талаб қилади. Бу реакцияда К витамин кофакторлик ролини ўйнаса керак:



К витаминнинг хужайрага таъсирини яна бир аспекти бор: у Е витамин ва коэнзим Q каби электрон ташишда ва оксидловчи фосфорланишда иштирок этади дейиш учун ҳам баъзи далиллар келтирилган. Лекин катъий хулоса чиқариш учун улар етарли эмас.

К витаминга қарама-қарши таъсирга эга бўлган бирикмалар (антивитаминлар) ҳам бор. Улардан энг машҳури дикумарин бўлиб, у қонда протромбиннинг миқдорини анча камайтиради ва қоннинг ивишига тўсқинлик қилади. Қорамоллар баъзан таркибида геморрагик модда бис-оксикумарин тутувчи чириган ширин беда хашагини еиши натижасида уларда К витаминнинг етишмаслиги ҳолати юз бериши мумкин.

К витамин манбалари ва унга бўлган эҳтиёж К витамин ўсимликларнинг яшил япроқлари ва бошқа қисмларида айниқса кўп бўлади. У мева ва полиз экинлари-

дан фақат помидорда кўпроқ учрайди, ҳайвон жигарида ҳам етарли миқдорда мавжуд. Одам ва ҳайвонлар организмида К витаминга бўлган эҳтиёж ичак флорасининг фаолияти туфайли таъмин этилади. Ичакда сўрилиш жараёнининг бузилиши, масалан, ўт кислоталарнинг ичакка чиқмай қолиши ёки касалланган жигарда ёғларнинг сўрилишини ёмонлашуви одамда К авитаминоз касаллигининг вужудга келишига сабаб бўлиши мумкин.

7.4. СУВДА ЭРИЙДИГАН ВИТАМИНЛАР

7.4.1. В витаминлар комплекси

Сувда эрийдиган витаминлар каторига В витаминлар комплекси, С ва Р витаминлар киради. С витамин ёки аскорбат кислота хўл мева ва сабзавотларда айниқса кўп миқдорда учрайди; у цинга касаллигини даволайдиган ягона омилдир. С витаминга қон томирлари деворининг ўтказувчанлиги ва мўртлигини камайтирадиган Р витамин — цитрин ёки флаворин деб аталадиган омил яқин туради. В витаминлар комплекси турли маҳсулотларда, айниқса жигар экстрактида, ачиткиларда ва шоли кепагида биргаликда учрайдиган бир қанча алоҳида омилни ўз доирасига олади. Бу комплексга аввало, биринчи бўлиб витамин номини олган, бери-бери касаллигини даволайдиган а н е в р и н киради. У 1911 йилда Функ томонидан гуруч кепагидан ажратиб олинганида ягона модда деб ҳисобланган эди, лекин тез вақт орасида шоли кепагида, жигарда, ачиткиларда озика етишмаслигидан келиб чиқадиган бошқа касалликларни, хусусан, пеллаграни даволайдиган омил ҳам кашф этилди. Қазимир Функ бу йилларда маълум бўлган витаминлар етишмаслиги билан боғлиқ касалликларни авитаминозлар деб атади. Витаминларнинг ўзини ҳам анча кўп хиллари бор эканлиги маълум бўлди. Ксерофтальмияга қарши омил аввалроқ А витамин номини олганидан шоли кепаги, ачитки, жигардан ажратилиб олинган омиллар В витаминлар комплекси деб аталди. Уларни В₁, В₂, В₃ ва ҳоказо шаклида ифодаландилар.

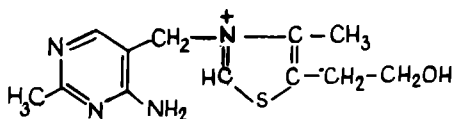
Бир неча ўн йиллар давомида ўтказилган узлуксиз текширишлар натижасида В витамин комплексига бир қанча янги омиллар киритилди. Ҳозир бу комплекс илгари маълум бўлган витаминлардан ташқари бир неча витаминсимон моддалар (карнитин, пангамат кислота, липоат кислота, убихинон, *и* витамин)ни ҳам ўз доирасига олади.

В витамин комплексини ташкил қиладиган омиллар химиявий структураси ёки физиологик роли жиҳатидан бир-бирига алоқадор эмас. Уларнинг ҳар бири мустақил равишда ўзи биологик фаолиятга эга. Бу комплекс аъзоларининг умумлаштирувчи томони уларнинг бир хил маҳсулотларда учрашишидан ташқари, аксарияти моддалар алмашинувида ферментлар таркибида кофермент сифатида иштирок этишидир. Шуни ҳам айтиш керакки, ёғда эрийдиган витаминларнинг аксича, сувда эрийдиган витаминларнинг кўпчилигини биохимиявий функцияси тўла аниқланган. Уларнинг кофермент шаклида фаолланиши деярли ҳаммаси структурасида маълум ўзгаришларнинг содир бўлиши (кўпинча, фосфорланиши) билан кузатилади. В витаминлар комплексининг айрим вакиллари ошқозон-ичак йўлида, айниқса, қавш қайтарувчи ҳайвонларда микроорганизмлар таъсирида синтезланади. Масалан, озика таркибида пантотенат, фолат кислоталар ёки пиридоксин бўлмаганда организмда бу витаминлар йўқолиб кетмайди. Шунинг учун ҳамма ҳайвонларда ҳам бундай витаминлар авитаминозини ҳосил қилиб бўлмайди.

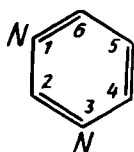
7.4.2. Тиамин, В₁ витамин

Бу витаминнинг тиамин деб аталишига сабаб унинг таркибида олтингугурт (юнонча — тио) ва аминокруппа борлигидадир. Организмда тиамин етишмаслиги бери-бери касаллиги (полиневрит, периферик нервларнинг яллиғланиши)га сабаб бўлади. Бу касаллик фалажликка, юрак ва қон томирлари ҳамда ошқозон-ичак йўли ишининг бузилишига олиб келади, сув алмашинуви ҳам ўзгариб, шиш пайдо бўлади.

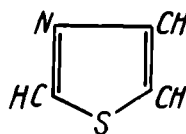
Уильямс В₁ витаминни кристалл ҳолида ажратиб олди ва 1937 йилда унинг химиявий структурасини белгилади. Тиамин молекуласи бир-бири билан СН₂ группа орқали боғланган пиримидин ва тиазол ҳалқаларидан тузилган:



В₁ витамин сувда эрийдиган ок кристаллардан иборат. У ёғларни эритувчи суюкликларда эрмайди. Кислотали эритмаларда тоза витамин анча барқарор бирикмадир, 120°С гача қиздирилганда ҳам фаоллигини йўқотмайди. Неутрал ва ишқорий шароитда эса тез бузилади; иккита асосий компонент — п и р и м и д и н ва **тиазол** ҳалқаларига парчаланadi:



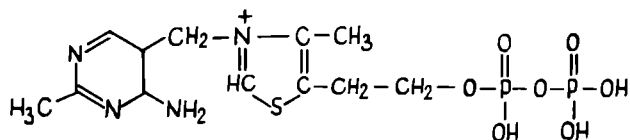
Пиримидин



Тиазол

Оксидловчилар таъсирида тиамин кўк флуоресценцияга эга бўлган т и о х р о м номли бирикмага айланади. Бу реакция (т и о х р о м реакцияси)дан тиамин микдорини белгилашда фойдаланилади. Ўсимликлар ва бир қатор микроорганизмлар тиаминни синтезлаш қобилиятига эга. Одамлар, маймунлар ва қушлар эса уни синтезлай олмайди ва овқат билан истеъмол қилинишига муҳтож. Микроорганизмларнинг баъзи турлари тиаминни синтез қилиш учун тайёр пиримидин ва тиазол ҳалқаларини талаб қилади ва фақат икки ҳалқани қўшиб, уни синтез қила олади. Овқат билан киритилган витамин бузилмаган ҳолда ёки пиримидин ва тиазол ҳосилалари шаклида сийдик орқали чиқарилади.

Биохимиявий функцияси. Тиамин углеводлар алмашинувига, хусусан, пирозум (пируват) кислота метаболизмига аралашади. В₁ витамин етишмаган қаптар миясида ва полиневрит билан касалланган одамларда пирозум кислотанинг оксидланиши ва кислороднинг ютилиши жараёнлари пасайиши тасдиқланган. Натижада мияда ва бошқа тўқималарда пируват кислота тўпланadi. Бу бузғунлик В₁ витаминнинг бажарадиган функциясининг модда алмашинувида етишмаслиги оқибатидир. В₁ витамин тўқималарда, асосан, тиаминпирофосфат (ТПФ) шаклида бўлиб, пирозум кислотанинг декарбоксилланишини катализ қилувчи пируватдегидрогеназа ферменти комплексига қиради, у яна ҳужайра метаболизмида марказий ўринни эгаллайдиган уч карбон кислоталар циклида α-кетоглутарат кислотани декарбоксилланиши ва оксидланишини таъминлайди. ТПФ транскетолаза ферменти таркибда гликольальдегид радикалини кетокандлардан альдокандларга ўтказишда катнашади. Тиаминпирофосфат АТФ га боғлиқ специфик фермент тиаминфосфокиназа иштирокида тиаминнинг АТФ билан фосфорланишидан ҳосил бўлади:



Бу реакциялар қаторида пирозум кислотани оксидлаш билан декарбоксилланиб «фаол ацетат» (ацетил коэнзим А)га айланишини таъминлаш ҳужайра метаболизмида ҳал қилувчи реакциялардан биридир. Бу мураккаб реакция механизми ферментлар бобида келтирилган.

Организмнинг В₁ витаминга бўлган кундалик эҳтиёжи, тахминан, 2—3 мг тиаминга тенг. Бу эҳтиёж озиқанинг таркиби ва унинг калориясига боғлиқ. Углеводли озиқа истеъмол қилинганда витаминга бўлган эҳтиёж ёғли овқатдагига нисбатан анча кўп бўлади. Тиамин курук пиво ачитқисиди айниқса кўп. Курук нон ачитқиси, турли донлар, ёрмалар, нон (айниқса, қора нон) таркибида тиамин етарли микдорда бўлади. Ҳайвон маҳсулотларидан жигарда, сабзавотлардан қарам таркибида ҳам В витамин кўп микдорда мавжуд.

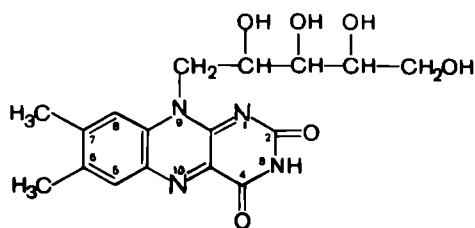
7.4.3. В₂ витамин, рибофлавин

В₂ витамин баъзи микроорганизмларнинг, ёш қаламушлар ва бошқа ҳайвонларнинг ўсиши учун зарур. Шу сабабли ҳам В₂ авитаминозининг асосий белгиси ўсишнинг тўхташидир. Одам организмида бу витамин ичак микрофлораси томонидан синтезланиб туради. Шунинг учун одамларда В₂ авитаминозини ҳосил қилиб бўлмайди, лекин узок вақт озиқа билан В₂ витамини истеъмол қилинмаганда лабларнинг бичилиши, тил шилимшиқ пардасида яллиғланиш ҳодисалари кузатилади.

Одамнинг В₂ витаминга бўлган кундалик эҳтиёжини аниқ белгилаш қийин бўлса ҳам кундалик озиқа таркибида организмга кирадиган ва ундан чиқадиган витаминнинг микдорига қараб, ҳамда ҳайвонларда олиб борилган тажрибалар асосида бу эҳтиёж 1,5—2,5 мг эканлиги аниқланган. Рибофлавин асосан, ҳайвон маҳсулотларида (гўшт, буйрак, мия), балиқ, тухум, сут таркибида, айниқса, ачитқиларда кўпдир. Сабзавотларда эса унинг микдори камроқ. Кундалик аралаш овқат, одатда, одам эҳтиёжини тўла таъминлаб туради.

В₂ витамин биринчи марта сутдан ва бир қатор бошқа овқат маҳсулотларидан ажратилиб олинган. В₂ витаминнинг ранги сариқ ҳамда флуоресценцияси сариқ-яшил бўлганлиги туфайли уни топиш қулай. Характерли сариқ рангли, сувда эрийдиган моддалар табиий маҳсулотларда кўп бўлиб, флавиинлар деб аталади. Флавиинлар қаторига кирувчи сут таркибидаги пигмент — лактофлавиин ажратиб олиб текширилганда унинг В₂ витамин билан бир хил эканлиги маълум бўлди. Бу бирикма таркибида 5 углеродли спирт рибитол бўлганидан у рибофлавин деб аталган. Рибофлавиннинг химиявий тузилишини ўрганиш оксидловчи сариқ ферментнинг оксил бўлмаган қисмини ўрганиш билан бир вақтга тўғри келди. Бу иккала модданинг бир-бирига яқин эканлиги ва кейинроқ В₂ витаминнинг сариқ оксидловчи ферментнинг коферменти таркибига кириши маълум бўлди.

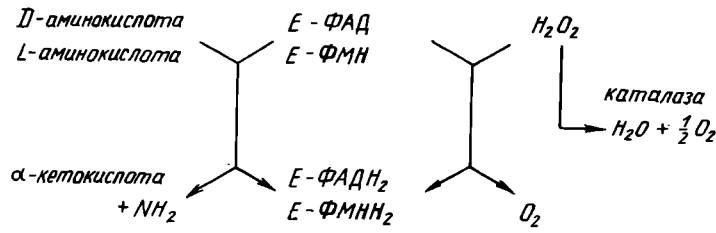
Рибофлавиннинг химиявий тузилиши уни синтез қилган Кун ва Каррер томонидан узил-кесил белгиланган. Рибофлавин изоаллоксазиннинг ҳосиласи — 6,7-диметил-9-Д-рибитил-изоаллоксазиндир:



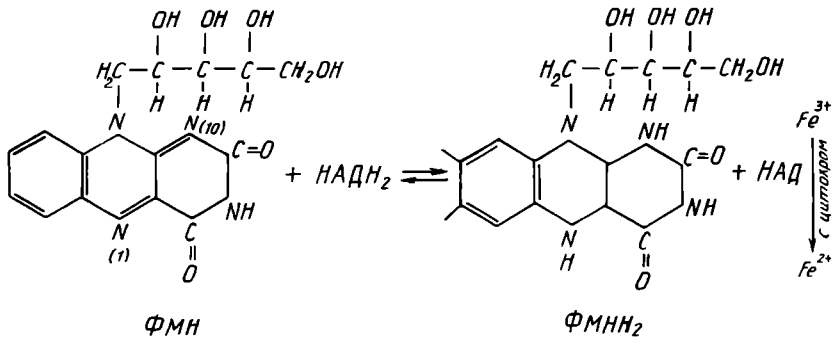
Рибофлавин сувда яхши эрийдиган сариқ-қизғиш рангли кристалл модда, у иссиққа чидамли ва овқат пиширилганда масалликдаги витамин бузилмайди, лекин ультрабинафша нурлар таъсирида осонлик билан парчаланadi. Бунда ишқорий муҳитда люмифлавиин, кислотали муҳитда люмихром ҳосил бўлади. Бинобарин, рибофлавин эритмалари ёруғлик таъсирида фаоллигини тез йўқотади.

Биохимиявий функцияси. В₂ витаминнинг таъсир механизми унинг флавопротидлар деб аталадиган ферментлар группасининг простетик қисмини ташкил қилишга боғлиқ. Бу ферментлар нафас олиш занжирида субстратнинг

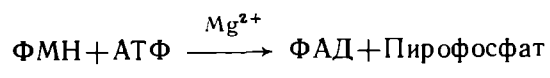
иккита водородини молекуляр кистород ёки цитохром система билан оксидланиши-ни таъминлайди. Флавин ферментлар таркибида рибофлавин фосфорланган шаклда флавин мононуклеотид (ФМН) ёки флавинаденидинуклеотид (ФАД) коферментларини ҳосил қилади. Таркибида ФМН ва ФАД тутувчи ферментлар катализлайдиган химиявий реакциялар икки хил механизм бўйича ўтади. Биринчи хилда фермент субстратни бевосита оксидлайди: бундай дегидрогенланишда электрон ва протонларни оксидланувчи бирикмадан кистородга узатади. Бу ҳақиқий оксидаза бўлиб, унинг қаторига D- ва L-аминооксидазалар, глицин оксидаза, альдегидоксидаза, ксантиноксидаза ва бошқалар қиради. Иккинчи хил оксидланишда электрон ва протон оксидланувчи бошланғич моддадан эмас, балки қайтарилган пиридин коферментлардан кўчирилади. Бу группанинг ферментлари биологик оксидланишда асосий ролни ўйнайдилар:



Реакция натижасида ҳосил бўлган гидропероксид заҳарли бирикма, у дарҳол каталаза ферменти таъсирида сув ва кистород ҳосил қилиб парчаланеди. Каталитик циклда водород атомлари ФАД ва ФМН нинг изоаллаксазин ҳалқасининг 1- ва 10- азот атомларига бириккиб унинг рангсиз қайтарилган шакли ҳосил бўлади. У қайталама реакцияда электронларни цитохромга узатиб осонлик билан оксидланади:



ФАДнинг ўзи тўқималарда ФМН дан махсус АТФ га боғлиқ фермент ФМН — аденинтрансфераза таъсирида синтезланади:



Турли флавопротеинларда простетик группа оксил компоненти билан бир хилда мустаҳкам бириккан эмас. Кўпчилик флавопротеинларда бу компонентлар анча қаттиқ боғланган, аммо D- аминокислоталар оксидазасида боғланиш у қадар мустаҳкам эмас. Бу комплекс диссоцияланади. Шунинг учун ҳам В2 авитаминозда кўпчилик флавин ферментларнинг активлиги ўзгармайди, лекин D- аминоксидазанинг микдори камаяди, чунки кофермент етишмаганида ферментнинг оксил қисми ҳам ортиқчалик қилади ва сўрилиб кетади.

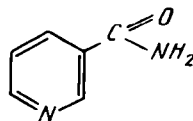
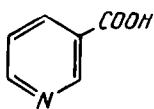
7.4.4. РР витамин, никотинат кислота, ниацин

Никотинат кислота 1911 йилда биринчи марта Функ томонидан витамин тарикасида ажратиб олинган ва каптарлардаги бери-бери касаллигини даволашда унинг самара бермаслиги кўрсатилган эди, ammo Гольдоергер бу бирикма одамларда учрайдиган пеллагра ва итлардаги «Коратил» касалликларини даволашини аниқлагач, никотинат кислота витаминлар қаторига кўшилди. У пеллаграга қарши витамин деб ҳам аталади. РР витаминнинг етишмаслиги одамларда оғир касаллик — пеллаграни пайдо қилади. Бу касалликнинг хараактерли белгилари дерматит, диарея (ич кетиш) ва оғир ҳолларда деменция (ақл пасайиши, нерв ва психик бузилишлар)дир.

Пеллагра сўзи итальянча *peła agga* — ғадир-будир тери маъносини англатади ва касалликнинг энг муҳим белгисини — дерматитни эслатади. Унинг келиб чиқиши ёмон овқатланиш, асосан, маккажўхори унидан тайёрланган овқатларни истеъмол қилиш билан боғлиқ эди. Лекин пеллагра касаллигининг сабаби фақат никотинат кислотанинг етишмаслигидан эмас. Бу касалликни даволашда никотинат кислотадан ташқари, таркибида аминокислота — триптофани кўп тутадиган озиқ моддаларнинг муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланди. Агар РР — авитаминозига дучор бўлган каламушлар озиғига триптофан қўшиб берилса, авитаминознинг белгилари енгиллашади, лекин касаллик бутунлай тузалиб кетмайди. Бу ҳодиса одам ва хайвонлар организмда, шунингдек ўсимликларда триптофанинг никотинат кислотага ўтиши билан боғлиқ. Одамнинг бир суткада никотинат кислотага бўлган эҳтиёжи 12—18 мг деб ҳисобланади, бироқ озиқанинг калорияси ортиши билан витаминга бўлган эҳтиёж ҳам кўпайиб боради.

Пеллаграга қарши витамин озиқа маҳсулотларида етарлича бўлганидан одатдаги овқатланишда пеллагра ёки РР — гиповитаминози кўп учрамайди. Никотинат кислота донлар кепагида, ачитқиларда, жигарда айниқса кўпдир. Шоли қипиғида унинг миқдори 100 мг % га етади. Тухум ва сутда никотинат кислота унча кўп бўлмаса ҳам улар оксилларининг аминокислота таркиби мақсадга мувофиқ бўлганидан пеллаграни даволашда қимматли маҳсулот ҳисобланиши мумкин.

Химиявий тузилиши ва биохимиявий функцияси. Никотинат кислотанинг витаминлик хоссаси аниқланишидан илгари Варбург унинг никотинат кислота амиди — никотинамиднинг НАД ва НАДФ таркибига киришини белгиллаган эди. Бу компонент динуклеотид молекуласининг иккита водород билан бирикадиган пиридин ҳалқасини ташкил қилади:

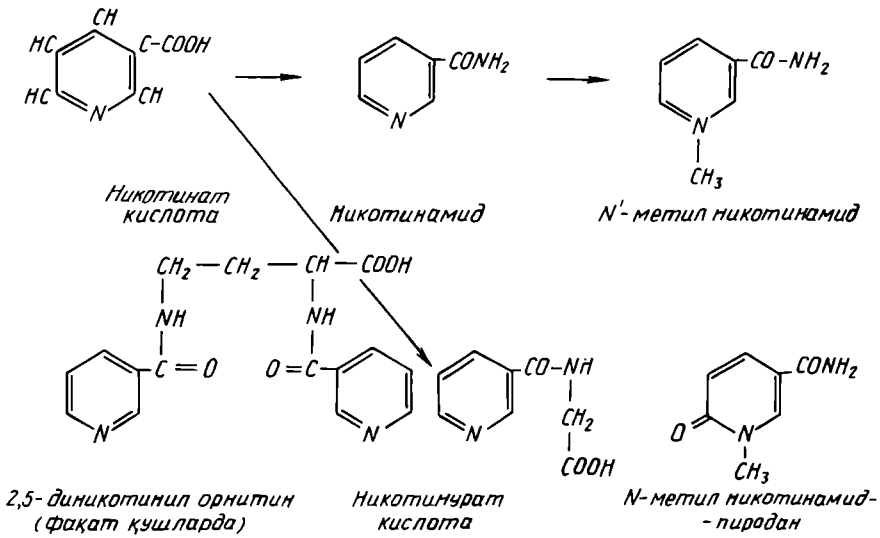


Никотинат кислота ва унинг амиди барқарор, иссиқлик таъсирига чидамли бирикмадир. Синтетик йўл билан олинган мана шу кристалл модда ниацин деб аталади.

НАД дан НАДФ махсус фермент катализи натижасида ҳосил бўлади. Организмда ҳар иккала нуклеотид ҳам ферментатив реакция натижасида тез парчаланadi. Организмга киритилган никотинат кислота ва никотинамид бир неча хил маҳсулот шаклида ташқарига чиқарилади. Булар орасида энг муҳими метилникотинамиддир. Бу бирикма витаминлик хусусиятига эга эмас. У сийдик орқали ташқарига чиқарилади, қисман жигарда оксидланиб, N'-метилпиридонга айланади. Бу бирикма ҳам организмдан чиқариб юборилади. Қуйидаги схемада никотин кислотанинг алмашинув йўллари ва охириги маҳсулотлари келтирилган.

Никотинат кислотанинг биохимиявий аҳамияти унинг НАД ва НАДФ молекуласи таркибида никотинамид тутувчи дегидрогеназаларнинг катта группасини коферменти сифатида жуда кўп оксидланиш-кайтарилиш реакцияларида қат-

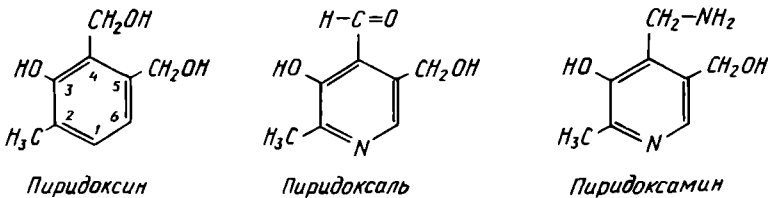
нашувига боғлиқ. Барча организмлардаги асосий метаболит жараёнлар гликолиз, фотосинтез, углеводларнинг пентозофосфат йўлида алмашинуви, аминокислота-



ларнинг дезаминланиши, уч карбон кислоталар цикли, липидлар алмашинуви, юсак энергияли боғлар синтези мана шу коферментлар иштирокисиз ўтмайди. Никотин кислота ёки никотинамид одамлар ва сутэмизувчи хайвонларнинг РР витаминга бўлган эҳтиёжини қондиргани ҳолда баъзи микроорганизмларнинг ўсиши учун, албатта, никотинамид талаб қилинади. Демак, уларнинг организмда никотин кислотанинг никотинамидга ўтишини таъминлайдиган ферментлар системаси йўқ. Аини вақтда, ўсиш учун тайёр никотинамид рибозофосфат кислота ёки НАД талаб қиладиган бактериялар ҳам мавжуд.

7.4.5. В₆ витамин, пиридоксин, адермин

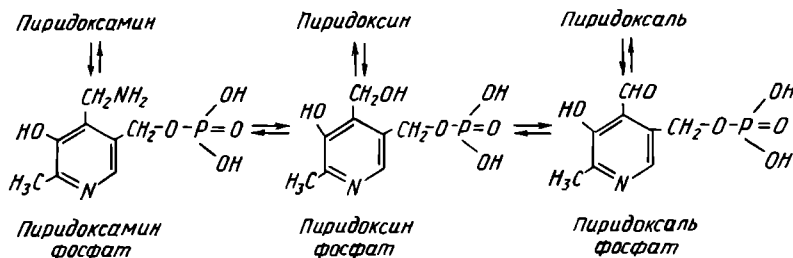
В₆ витаминнинг кашф этилишига ёш каламушлар таркибида тиамин ва рибофлавин бўлган сунъий озика билан боқилганда ҳам уларда тери касаллигини — дерматит келиб чиқишига сабаб бўлди. Бу дерматит пеллаграда учрайдиган тери яллиғланишига ўхшаса ҳам, никотинат кислота билан даволанмайди, аммо овқатга жигар, ачитки, шоли кепаги қўшилса, анча тез тузалиб кетади. 1938 йили жигар ва ачиткилардан дерматитни даволайдиган модда ажратиб олиниб, унга В₆ витамин — пиридоксин-адермин деган ном берилди. У тез вақт ичида синтез қилинди. Пиридоксин ажратиб олингандан сўнг микробиологик текширишлар асосида витаминлик фаолиятига эга бўлган яна иккита модда — пиридоксаль ва пиридоксамин ҳам топилди. Уларнинг учаласи ҳам 3-оксипиридин унумларидир:



Ёш каламушларда витамин етишмаганда пайдо бўладиган терининг шиши ва яллиғланиши бу гурпуага кирувчи ҳар учта витамин билан даволанади. Одамларда В₆ авитаминоз алоҳида ҳолда деярли учрамайди. Одамнинг В₆ витаминга бўлган кундалик эҳтиёжи, тахминан, 1,5—2 мг ҳисобланади.

Пиридоксинни ичак ичидаги микрофлора синтез қилиши эҳтимол, чунки ташқари-га чиқариладиган пиридоксин деградация маҳсулоти (асосан, 4-пиридоксинат кислота) овқат билан қабул қилинган витамин миқдоридан доимо кўп бўлади. В₆ витамин ҳайвон ва ўсимлик маҳсулотларида кенг тарқалган. Пиридоксин ва унинг ҳосилалари шולי кепагида, буғдой муртагида, нўхат ва ловияда, ачиткиларда, ҳайвонларнинг жигари, буйраги ва гўштида айниқса кўп бўлади.

Биохимиявий функцияси. Пиридоксин группасининг ҳар уч аъзоси организмда фосфорланган шаклда учрайди. Улар ўзаро бир-бирига ўтиши мумкин, аммо буларнинг орасида фаол кофермент пиридоксальфосфатдир. Қуйида уларнинг ўзаро муносабатлари кўрсатилган:

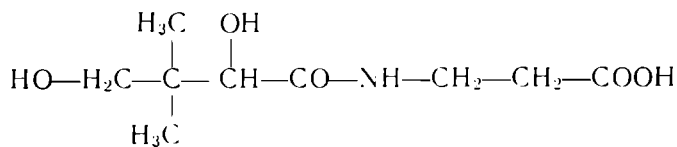


Кофермент пиридоксамин фосфат шаклида тўқимада сақланиши эҳтимол. Пиридоксальфосфат ва пиридоксамин фосфат аминокислоталар алмашинувининг кўп реакцияларида коферментлик вазифасини бажаради. Ҳозирги вақтда барча тирик организмларда аминокислоталар алмашинувининг асосий реакцияларини тезлатадиган 20 дан ортик пиридоксаль ферментлар маълум. Уларнинг энг муҳимлари аминокислоталарнинг декарбоксилазалари, трансаминазалар, рацимазалар, триптофан алмашинуви энзимлари, цистотионазалардир. Туберкулёз касаллигини даволашда кенг қўлланиладиган изоникотин кислота гидриди В₆ витаминга қарши кучли таъсир кўрсатувчи препаратдир. Бу препарат қўлланганда организмда В₆ витаминнинг етишмаслигини кўрсатувчи белгилар пайдо бўлиши мумкин. Азот алмашинувида В₆ витамин ва пиридоксальфосфатнинг роли ва пиридоксаль катализи механизмини аниқлашда асосий кашфиётлар А. Е. Браунштейн, Э. Снелл, Д. Мецлер ва А. Майстер номи билан боғлиқ.

7.4.6. Пантотенат кислота — В₃ витамин

Ачитки ва сут ачитувчи микробларнинг ўсиш шароитини ўрганиш давомида 1933 йили шולי кепадан уларнинг ўсиш омили топилган эди. Бу омил ҳайвон ва ўсимликларнинг барча тўқималарида тарқалгани учун ажратиб олинган моддага пантотенат кислота ёки пантотен (юнонча — ҳамма ерда деган маънони англатади) номи берилган эди. Бу омил етишмаганда ҳайвонларда ҳар хил патологик белгилар: жўжаларнинг ўсишдан тўхташи, дерматит, каламуш ва бошқа ҳайвонлар жуни ҳамда патининг оқариши, каламушларда буйрак усти бези некрози ва қон қуйилиши, иштаҳанинг йўқолиши, нерв фалажлари, ички аъзолар касалликларининг белгилари пайдо бўлади. Шунинг учун бу модда турли номлар: антидерматик фактор, жигар филтрати фактори, ачитки фактори ва жўжалардаги пеллаграга қарши фактор каби номлар билан аталган.

Пантотенат кислота структурасини аниқлашда β-аланин ачиткиларнинг ўсишига сабаб бўлувчи фактор эканлиги маълум бўлиши ва пантотенат кислотанинг ачиткилардан ажратиб олиниши хал қилувчи аҳамиятга эга бўлди. Унинг формуласи қуйидагича:

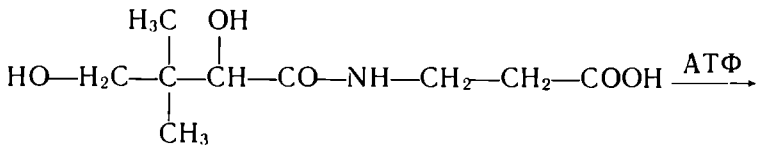


Пантотенат кислота

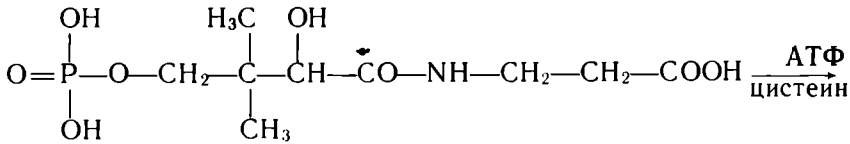
Ачитки, жигар ва тухум сариғи пантотенат кислотанинг бой манбаларидир. Ўсимликларнинг яшил япроқларида ҳам пантотенат кўп бўлади. Умуман, бу ҳар хил ўсимлик ва ҳайвон маҳсулотларида мавжуд. Одамларнинг пантотенат кислотага бўлган бир кунлик эҳтиёжи 10 мг деб ҳисобланади.

Биохимиявий функцияси. Пантотенат кислота коэнзим А (кофермент А)нинг таркибий қисми эканлиги маълум бўлиши билан унинг жуда кўп муҳим биохимиявий реакцияларда иштирок этишини белгилади. Коэнзим А ҳужайра алмашинувида муҳим аҳамиятга эга бўлган ацил (кислота қолдиқлари)ни кўчириш реакцияларининг коферментидир. Коэнзимнинг кашф этилиши аввало Липманнинг жигарнинг ҳужайрасиз экстрактида сульфаниламиднинг ацетилланиши учун тузилиши номаълум кофакторнинг зарур эканлигини аниқлашдан бошланди. Айни вақтда Нахманзон холиннинг ацетилхолинга ацетилланиши учун кофактор кераклигини белгилади. Тез орада бу иккала кофактор бир хил модда эканлиги, β-аланин эса унинг структурасининг бир қисмини ташкил қилиши маълум бўлди. Сўнгра бу янги кофактор коэнзим А эканлиги ва пантотенат кислота унинг таркибига кириши аниқланди. Коэнзим А жигарда айниқса кўп учрайди. Унинг микдори 1 кг жигарда 400 мг га етиши мумкин. Коэнзим А актив ацетат — ацетил КоА ҳосил қилиб, жуда муҳим синтетик ва трансацетиллаш реакцияларини таъминлайди. Бундан ташқари, у α-кетоглутаратнинг оксидланишида сукцинил радикалини қабул қилади ва бошқа реакцияларда сукцинил қолдиғини беради. Коэнзим А бошқа кислота қолдиқлари билан ҳам боғланади, масалан, гиппурат кислота синтезида бензоил қолдиғини кўчиришда, ёғ кислоталар синтезида ацил қолдиқларининг ўзгаришида кофактор функциясини бажаради. Коэнзим А қатнашадиган асосий реакциялар ферментлар бобида келтирилган.

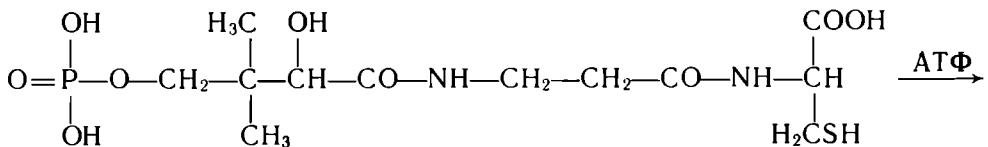
КоА нинг синтез механизми тўла аниқланган, у қуйидаги реакциялар орқали ўтади:



Пантотенат кислота



4'-фосфопантотенат кислота

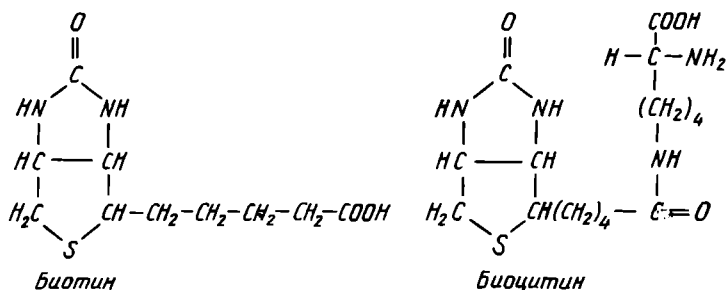


4'-фосфопантотеинил цистеин

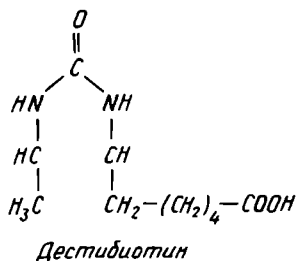


7.4.7. Биотин — Н витамин

Биотинни ачиткиларнинг ўсиши учун зарур бўлган «биос» (хаёт) деб аталувчи омилнинг компонентларини ўрганиш жараёнида Кёгл (1935 йили) тухум сариғидан тоза ҳолда ажратиб олган эди. Кёгл 250 кг қуритилган тухум сариғидан 1,1 мг биотин ажратиб олишга муваффақ бўлди. Бир неча йил ўтгач, бу модда каламушларни (ва ҳайвонларни) ҳам тухум оқининг захарли таъсиридан сақлайдиган номаълум фактор Н витамин билан бир хил эканлиги аниқланди. Ҳайвонларда ҳам тухум оксилнинг захарли таъсири шундан иборатки, улар бошқа томондан мукамал диетада боқилган тақдирда ҳам ортикча тухум оқи оғиз орқали берилса, яллиғланувчи кизариш, бутун тананинг қипикланиши, сочнинг тўкилиши ва тирноқларнинг шикастланиши билан характерланувчи махсус дерматит пайдо бўлади. Биотин одам ва ҳайвонлар овқатининг доимий таркибий қисмидир, аммо тухум оқидаги авидин номли гликопротеид биотин билан витамин фаолиятига эга бўлмаган мустаҳкам биотин-авидин комплексини ҳосил қилади. Натижада биотин ошқозон-ичак йўлида сўрилмай авитаминоз пайдо бўлади. Биотиннинг химиявий тўзилиши асосида тиофен ҳалқаси бўлиб, унга сийдикчил ва ёншоҳча сифатида валерианат кислота қўшилган:

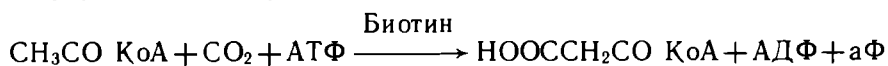


Табиатда биотин ҳайвон ва ўсимлик тўқималарида, асосан, боғланган шаклда топиладган. Ачиткиларда у лизин билан бирикиб, биоцитин ҳосил қилган. Бактерияларда учрайдиган дестибитин ҳам биотин каби биологик самарага эга, чунки микроорганизмлар бу моддадан биотинни синтез қила олади:



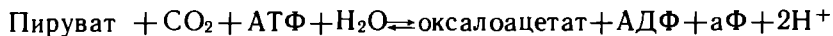
Асосан Ф. Линеннинг тадқиқотлари биотиннинг биохимиявий функциясини мукамал аниқлаб берди.

Биотин бир қатор карбоксилланиш ва декарбоксилланиш реакцияларида муҳим роль ўйнайди. Булар орасида ёғ кислоталар синтезида иштирок этадиган специфик комплекс алоҳида аҳамиятга эга. Ацетил КоАнинг пальматит кислотага айланиши оралик маҳсулот сифатида малонат орқали ўтади деб ҳисобланади. Ёғ кислота синтезига олиб борадиган бу реакциянинг биринчи босқичи CO_2 нинг фиксация қилиниши учун биотинга муҳтождир:

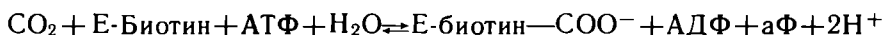


Малонил КоА нинг ацетил КоА га кўшилиши натижасида углевод занжири узаяди. Биотин пуринлар синтезида углевод (IV)- оксидли фиксация килиш боскичида, пропионат кислотанинг сукцинат кислотага ўтишида ва мевалонат кислота синтезида β -окси — β -метил глутарил КоА ҳосил бўлишида коферментлик ролини ҳам ўйнайди.

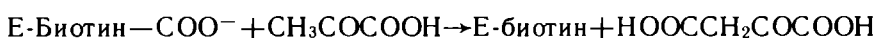
Бу типдаги реакциялар қаторига яна пируват-карбоксилаза ферменти катализ қиладиган пируват томонидан CO_2 нинг фиксация қилинишини келтириш мумкин. Бу уникал реакция натижасида ҳайвонлар организмидида CO_2 ўзлаштирилади, 3- углеводли пируват 4- углеводли оксалоацетатга ўтиб Кребснинг цитрат циклидаги субстратни бойитади. Бу типдаги реакция «анаплетотик», яъни «бойитувчи» реакция деб аталади:



Реакция икки боскичда ўтади: биринчи боскичда энергиянинг сарфланиши ҳисобига CO_2 фаолланади, у биотиннинг фаол марказига боғланади (E — биотин);



Иккинчи боскичда CO_2 комплексдан пируватга кўчирилиб, оксалоацетатга ўтади ва фермент эркин ҳолда ажралади:

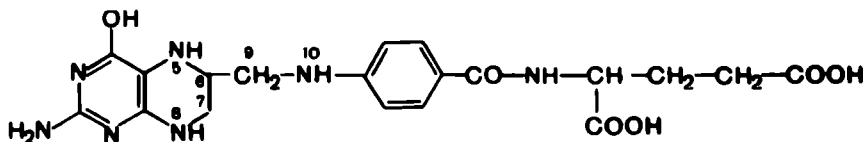


Биотин табиатда жуда кўп тарқалган, аммо турли материалларда кам миқдорда учрайди. У ҳайвон маҳсулотларидан жигар ва тухум сариғида анчагина бўлади. Биотин микроорганизмлар ва ачиткилар, ҳатто барча юқори ривожланган ҳайвонларнинг нормал ҳаёти учун ҳам зарур. Одамларнинг биотинга бўлган кундалик эҳтиёжи 0,025 мг ҳисобланади, аммо у овқат билан махсус киритилиши шарт эмас, чунки ичакдаги микроорганизмлар фаолияти натижасида ҳосил бўладиган витамин организм талабини тўла таъмин этиб туради.

7.4.8. Фолат кислота ва унинг ҳосилалари

Сутни ачитувчи баъзи бактерияларнинг ўсиши учун жигар экстрактида мавжуд бўлган қўшимча факторнинг зарурлиги аниқланган эди. Сутни ачитувчи стрептококкнинг турли маҳсулотлар кўшилган муҳитда ўсишини синаш билан, бу фактор буйракда, замбуруғларда, ачиткида, айниқса яшил япроқлар ва кўкатларда кўп эканлиги тасдиқланди. 1941 йилда Вильямс бу моддани жигардан ва шпинат япроқларидан ажратиб олиб, унга фолат кислота («фолиум» япроқ демакдир) номини берди.

Фолат кислота химиявий тузилиши жиҳатидан птеринларга яқиндир. Птеринлар ва уларнинг ҳосилалари — птеридлар организмларда учрайди. Масалан, ксантоптерин ва эритроптерин ҳашаротларнинг қанотларида бўлиб, уларнинг рангини белгилайди. Фолат кислота птеридин, *p*-аминобензоат кислота ва глутамат кислотадан ташкил топган. Птеридиннинг *p*-аминобензоат кислота билан бирикмаси птероилат кислота деб аталганидан фолат кислота птероил глутамат кислота деб ҳам юритилади:



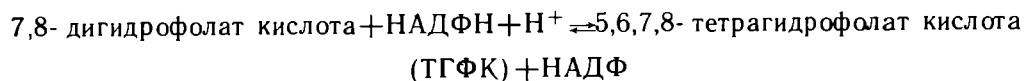
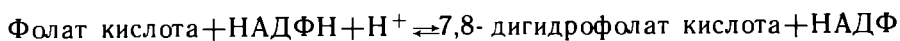
Табиатда фолат кислотанинг ўзи ва унинг глутамат кислота молекулалари билан боғланган ҳосилалари — птероилтриглутамат ва птертилгептаглутамил глутамат кислоталар ҳам маълум.

Фолат кислота фақат уни синтез қила олмайдиган баъзи микроорганизмларнинг ўсиш омили бўлибгина қолмай, балки ҳайвонлар ва одамлар учун ҳам зарур

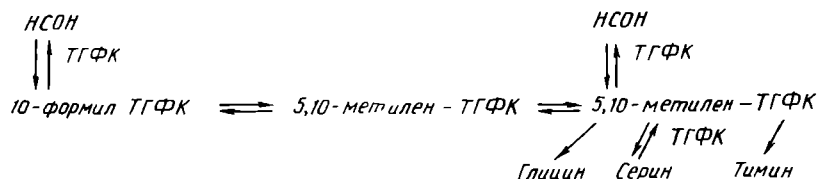
витамир. Фолат кислота жўжалар, хайвонлар, шу жумладан, маймунларнинг ўсиши ва уларда қон ҳосил бўлиши учун зарур. Қаламуш ва итлар бу витаминга муҳтож эмас, чунки ичакнинг микрофлораси уни етарли миқдорда синтез қилиб туради.

Одамларда фолат кислота етишмаслиги, бошқа бир қатор витаминларнинг етишмаслиги каби, ичак флораси антибиотик моддалардан зарарланганда келиб чиқиши мумкин. Бундай шароитда ичакда фолат кислота синтезланмайди, шунингдек ичакда витаминларнинг сўрилиши бузилганда рўй бериши мумкин. Бошқа шароитларда хайвонларда ҳам фолат кислота етишмаслигини туғдириш қийин. Фолат кислота авитаминозининг энг характерли белгиси қон ҳосил бўлишининг бузилиши ва унинг билан боғлиқ бўлган камқонлилик белгиларидир. Баъзи макроцитар (қизил қон таначаларининг ҳажми катталашган) ва ҳомиладорликдаги макроцитар камқонлик фолат кислота билан даволанади. Ичак микрофлораси одамларни ҳам фолат кислота билан таъминлаб турса керак. Ичакдаги микроорганизмлар бир кеча-кундузда 0,1—0,2 мг гача фолат кислота синтезлайди деб тахмин қилинади. Жигарда ҳам доимо етарли миқдорда фолат кислота мавжуд. Шунинг ҳам айтиш керакки, парааминобензонат кислотага муҳтож бўлган микроорганизмлар унинг ўрнига деярли тенг миқдорда фолат кислотани истеъмол қилади.

Биохимиявий функцияси. Фолат кислота ва унинг ҳосилаларининг асосий роли яқка углерод фрагментлари истеъмол қилиниши билан бўладиган пурин, пиримидин ва баъзи аминокислоталарнинг синтезини таъмин этишдир. «Актив формальдегид» ва «актив формилат» деб аталадиган, таркибида формил — СНО ва гидроксиметил — СН₂ОН группалар тутадиган бирикма тетрагидрофолат кислота (ТГФК) нинг ана шу бир углеродли фрагмент билан ҳосил қилган комплекси эканлиги яхши маълум. Яқка углерод группаларини бошланғич манбаи сифатида формиат кислота, формальдегид ва метанолдан ташқари сериннинг β- углерод атоми, глициннинг α- углерод атоми, метионин, холиннинг метил группалари углероди, триптофан индол ҳалқасининг 2- углерод атоми, гистидиннинг имидазол ҳалқасидаги 2- углерод атоми хизмат қилади. ТГФК нинг келиб чиқиши фолат кислотани дигидрофолат ва тетрагидрофолат кислотага айлантирадиган ферментнинг иштирокига боғлиқ:



Формиат 10- формил Н₄ФК ҳосил қиладиган фермент таъсирида фаолланади ва шу ҳолда бир қатор муҳим алмашув реакцияларига киришади. ТГФК нинг углеродли бирикмаларни кўчиришдаги иштироки унинг 5 ёки 10- азот атомига бу фрагментларни ковалент боғ орқали улашга ёки атомлар орасида кўприк ҳосил қилиб бириктириш қобилиятига боғлиқ. Уларнинг йўналиши қуйидаги схемада кўрсатилган:

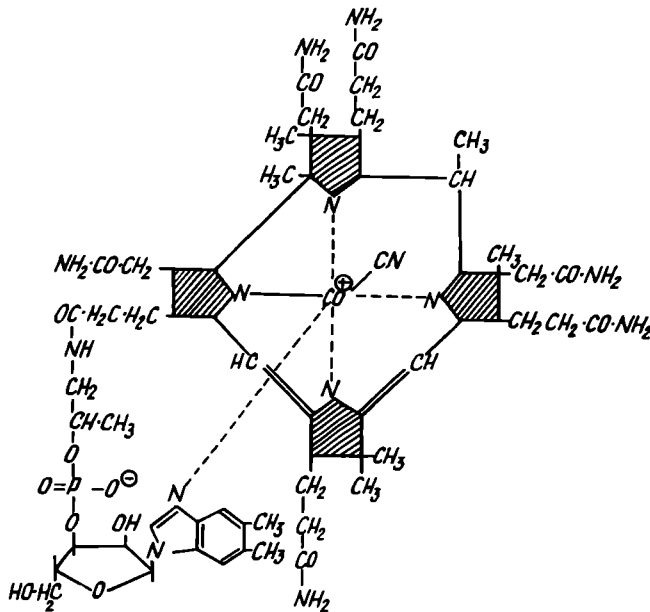


Фолат кислотанинг бир қатор сунъий аналоглари (масалан, птероилглутамат кислотанинг 4- амино ҳосилалари ва бошқалар) фолат кислота антагонистлари ролини ўйнаши мумкин. Уларнинг баъзилари нуклеин кислоталар биосинтезини зарарловчи модда сифатида таъсир этади ва шу тўғрисида зарарли шишларни даволашда қўлланади.

7.4.9. В₁₂ витамин. Антианемик витамин. Кобаламин

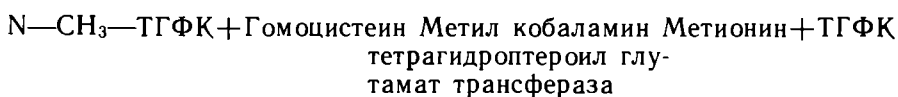
Кўп вақтлардан бери шифокорлар жигардан камконликни даволаш учун муваффақиятли фойдаланиб келганлар. Лекин унинг даволаш таъсири нимага боғлиқ эканлиги қоронғу эди. 1929 йилда америкалик гематолог В. Б. Касл камконликни даволашда иккита фактор иштирок этади, уларнинг биринчиси, ошқозон ширасидаги «ички фактор» ва иккинчисини овқат таркибидаги «ташки фактор» деган фикрни баён қилди. Мана шу икки Касл факторларининг қўшилишидан ҳосил бўлган махсус комплекс камконликнинг давосидир. У иликда эритроцитларнинг етишиши учун зарурдир. Бу факторлардан биттаси етишмаса ҳам хавфли камконлик юз беради. 1948 йилда жигар экстрактдан камконликни даволайдиган бирикма кристалл ҳолда ажратиб олиниб, унга В₁₂ витамин ёки антианемик витамин номи берилди. В₁₂ витаминини ажратиб олиш ва уни камконликдаги ажойиб таъсири ўрганилиши асосида «ички фактор»нинг табиати ҳам аниқланди. Ички фактор ошқозон ширасидаги оксил — мукопротеид бўлиб чиқди. В₁₂ витамин ана шу оксил билан боғланган ҳолда ошқозоничак йўлида яхши сўрилар экан. Хавфли камконликка дучор бўлган касалларнинг ошқозонида ана шу оксил — ички факторнинг бўлмаганидан В₁₂ витамини яхши сўрилмайди. В₁₂ авитаминозининг асосий белгиси қон ҳосил қилиш функцияси ва нерв системасининг бузилиши билан кечадиган камконликдир. Касаллик ошқозон шираси кислотасининг кескин пасайиши билан кузатилади, лекин хавфли камконлик авитаминоз бўлса ҳам, у ошқозоннинг органик шикастланиши — ошқозон шилимшиқ пардасида Каслнинг «ички фактори»ни ишлаб чиқарилмаслиги туфайли келиб чиқади.

В₁₂ витаминнинг химиявий тузилиши. Жигардан соф ҳолда ажратиб олинган В₁₂ витаминининг молекуляр оғирлиги (унинг таркибидаги кристаллизация суви миқдорига қараб) 1360—1575 бўлиши мумкин. В₁₂ витамин тўқ қизил кристалл модда бўлиб, химиявий тузилишининг энг характерли белгиси таркибида кобальтнинг 4,5 % миқдорда мавжуд бўлишидадир. Бу бирикма таркибида азот билан координацион боғланган металл бўлган кобальт витаминдир. Кобальт атоми қисман гидрогенланган тетрапирролнинг азот атомларига, CN группата нуклеотид: 5,5-диметил-1 (D-рибофуранозил)-бензимидазол-3'-фосфатга координацион боғлар билан боғланган. Унинг структурасини Д. Ходжкин (1955 йил) аниқлади ва бу кашфиёти учун Нобель мукофотига (1964 йил) сазовор бўлди:

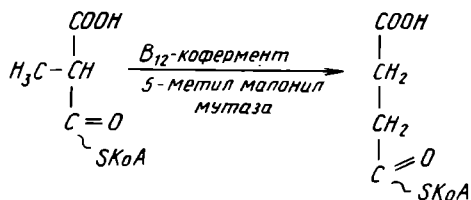


Тузилиши ва биологик фаолияти жиҳатдан В₁₂ витаминга яқин бир қанча бирикмалар маълум бўлганидан бу гурпуага умуман кобаламин (ёки коба мид) номи берилган. Группанинг асосий вакили бўлган В₁₂ витамин таркибида CN группа тутганидан у цианкобаламин дейилади, Streptomyces дан ажратиб олинган, CN ўрнига OH группа тутувчи В₁₂ витамин эса оксикобаламин деб аталади. Бир қанча кобаламинлар синтез йўли билан олинган ва табиий манбалардан ажратилган. Микроорганизмлар культурасидан ва жигардан коферментлик фаолиятига эга бир қатор коба мид бирикмалар ажратилган. Улар қаторига иккита аденин қолдиғи тутадиган адинил коба мид коферменти ва ундан ташқари, бензимидазол коба мид коферменти, 5,6- диметил бензимидазол коферменти киради. Кейинги йилларда цианкобаламин метаболик нофаол эканлиги ва В₁₂ — кофакторлар таркибига CN ўрнига аденозин ёки метил группаси кириши аниқланган. Улар метилкобаламин ва дезоксиаденозил кобаламин деб аталадилар. Эркин В₁₂ витаминни организмда В₁₂ — коферментларга айланиши махсус ферментлар ҳамда кофакторлар ФАД, қайтарилган НАД, АТФ ва глутатион иштирокида бир неча босқичлар орқали ўтади.

Биохимиявий функцияси. В₁₂ витамин ва шу оилага мансуб бирикмаларнинг жуда кўп биохимиявий реакцияларга киришиши аниқланган. Уларнинг бир тури трансметиллаш реакциясида метил кобаламин метил группасининг оралик ташувчиси функциясини бажаради. Масалан, метиониннинг синтези реакцияси шундай реакциялардан ҳисобланади:



В₁₂ витамин коферментлари изомерланиш реакцияларида водородни кўчириш жараёнини бажарадилар. Бундай ўзига хос реакциялардан бири метилмалонил коэнзим А ни сукцинил — КоА га ўтишидир. Бу реакция кофермент сифатида 5'-дезоксиаденозил коферментига муҳтож:



Кобаламид коферментлар бекарор метил группалари бир углеродли фрагментлардан синтезлаш ёки кўчиришида, шунингдек тимидин ва бошқа дезоксирибозидларни ҳосил қилишда асосий роль ўйнаса керак. Аммо витаминнинг қизил кон таначалари етишишидаги таъсир механизми аниқ эмас. В₁₂ витамин турли микроблар, шу жумладан, одамнинг ичак микрофлораси томонидан ҳам синтез қилинади. Хайвон маҳсулотлари орасида В₁₂ витаминга энг бойи қорамол ва жўжаларнинг жигаридир. Уларнинг 100 г оғирлигига, тахминан, 50 мкг витамин тўғри келади.

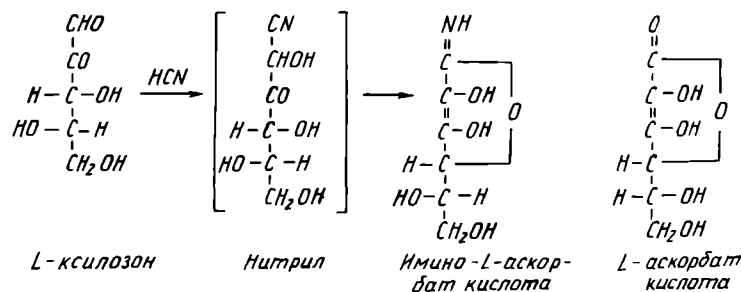
7.5. С витамин. Аскорбат кислота

Озика таркибида С витаминнинг йўқлигидан цинга (лавша) ёки скорбут касаллигининг келиб чиқиши қадимдан маълум. Бу касаллик узоқ сафардаги денгизчилар, қуршовда қолган шаҳар аҳолиси орасида кўп учраган, умуман, цинга ўрта асрларда Европа халқлари орасида кенг тарқалган даҳшатли касаллик бўлган. Қасалликнинг қиш фасли ва эрта баҳорда айниқса кўп тарқалишига сабаб, унинг овқатида кўкат ва меваларнинг етишмаслигидадир деган фикрга олиб келган. Мевалар орасида цитрусларнинг, айниқса лимоннинг бу касалликка даво

эканлиги маълум эди. Бирок цинганинг келиб чиқиш сабаблари ва уни даволаш усули фақат 1907—1912 йилларда денгиз чўчкаларида ўтказилган тажрибаларда аниқланди. Денгиз чўчкачалари ҳам одамлар ва бошқа приматлар каби, цинга билан оғир экан. Бошқа ҳайвонларда, шу жумладан, асосий лаборатория ҳайвонларидан каламушларда ҳам цинга касаллигини чакириб бўлмайди. Бу тажрибалар касаллик овқатда қандайдир махсус факторнинг етишмаслигидан келиб чиқшини тўла тасдиқлади. Скорбутдан сақлайдиган бу фактор С витамини — антискорбут витамини номини олади, лекин бу модданинг химиявий табиати у вақтда маълум эмас эди.

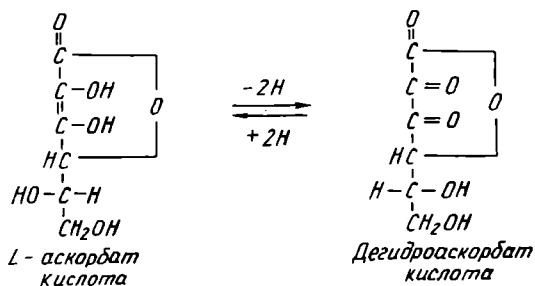
Цинганинг асосий белгилари майда қон томирлари, айниқса, капиллярларнинг шикастланиши натижасида тери остига нуқталар кўринишида қон қуйилиши ва милқдан қон кетишидир. Касаллик даврида қон томирчаларининг деворлари мўртлашиб, улар осонлик билан ёрилади, томир деворларининг ўтказувчанлиги ортиб, қон элементлари ташқарига чиқади. Цинга касаллиги суяклар ва тишларни ҳам шикастлайди. Бунда суякларнинг синиши, бўғимларнинг шишиб оғриши, тишилдиэлларининг бўшашиб қолиши кузатилади. Цинга касаллигида дастлабки дефект бириктирувчи тўқима оксиди — коллагеннинг ҳосил бўлишидаги бузилиш билан боғлиқ. С авитаминозли денгиз чўчкачаларининг суякларида коллаген микдорининг камайиб кетиши аниқланган. Бундан ташқари, С витамин етишмаганда коллагеннинг тола шаклидаги олдбирикмаси (прокаллоген) тўпланади. Бу ҳодиса хужайралар орасини цементлаб турувчи ва организмда таянч структуралар ҳосил қилувчи моддаларда мукополисахаридлар алмашинувининг бузилганлигидан дарак беради.

С витаминининг химиявий тузилиши. Кўпгина олимлар С витаминни ажратиш олиш ва унинг тузилишини ўрганиш устида кўп йиллар мобайнида иш олиб бордилар. Бу соҳадаги энг муҳим тадқиқотлар Сцент Дьёрдьи ва Хэворслар номи билан боғлиқ. Сцент Дьёрдьи биринчи бўлиб буйрақусти безидан бу бирикмани тоза ҳолда олиб, унга **гексуронат кислота** номини берди. Унинг ўзи лимон шираси ва янги қизил калампирдан кўп микдорда кристалл ҳолда ажратиш олган модда гексуронат кислота билан бир хил бўлиб чиқди. Хэворс химиявий синтез йўли билан унинг структурасини аниқлади. *D*-глюкоза ёки *D*-галактозадан тайёрланиши мумкин бўлган тегишли озазон гидролизидан олинадиган ксилозондан бошланиб, қуйидаги босқичлардан ўтади:



L-аскорбат кислота таркибида диенол группа тутувчи лактондир. С витамин таркибида эркин карбоксил группа бўлмаса ҳам у кислота хусусиятига эга. Бирикманинг кислоталик табиати молекулада водород ионларни ажратиш билан диссоцияланадиган иккита диенол гидросилнинг бўлишига боғлиқ. Витаминлик фаолияти учун диенол группанинг мавжудлиги шарт бўлса ҳам унинг ўзи етарли эмас. Аскорбат кислотанинг кучли қайтарув хусусиятини ҳам шу диенол группа белгилайди. Аскорбат кислота оптик фаолиятга эга, сувда яхши эрийди, ҳавода, айниқса, жуда кам микдорда Cu^{++} ёки Fe^{++} бўлганда осонлик билан оксидланади. Оксидланиш натижасида енол группалар кетон группаларга айланади. Ҳосил бўлган дегидроаскорбат кислота витаминлик қобилиятига эга, лекин у жуда беқарор бўлади, организмда ва *in vitro* шароитда осонлик билан аскорбат кислотасига қайтарилади. Аскорбат кислота иссиқка чидамсиз, овқат тайёрлашда ҳаво кислороди иштирокида унинг кўп қисми парчаланиб кетади.

Шундай қилиб, аскорбат кислота ҳамда унинг дегидро шакли водород, яъни протон ва электрон қабул қилиш, уни узатиш қобилятига эга бўлган оксидловчи ва қайтарувчи система ташкил қилади. Аскорбат кислотанинг қайтариш хоссасидан унинг миқдорини аниқлашда фойдаланилади. Бунинг учун аскорбат кислота оксидловчи бўёқ, масалан 2,6-дихлорфенол индофенол билан титрланади. Реакция натижасида қайтарилган рангсиз индикатор ҳосил бўлади.



Юқорида айтилганидек, одам организмида, приматларда, денгиз чўчкасида С витамин синтезланмайди, аммо бошқа ҳамма ҳайвонлар танасида у синтез қилинади. Шунинг учун ҳам уларда С авитаминоз ҳосил қилиб бўлмайди. Одамнинг аскорбат кислотага бўлган эҳтиёжи бошқа витаминларга нисбатан анча катта. Бир суткадаги минимал эҳтиёж 20 мг ҳисоблана ҳам тажриба асосида кунига 75 мг истеъмол қилиниши тавсия этилади. Хомиладорлар ва ўсмирларга бу витамин кунига овқат билан 100—200 мг миқдорда берилиши керак. Бир қатор олимлар (жумладан Л. Полинг) баъзи касалликлардан сақланиш учун соғлом одам бир суткада бир неча грамм С витамин қабул қилиши лозим деб ҳисоблайдилар.

Аскорбат кислота табиатда кенг тарқалган витаминлар қаторига киради. У ҳайвон маҳсулотлари таркибида кўп эмас, фақат жигарда маълум даражада учрайди. С витаминнинг асосий манбаи ҳўл мевалар ва сабзавотдир. У қалампир, ерқалампир (хрен), кўксултон, кулупнай, маймунжон, хом мевалар (ғўра), кўкпиёз, лимон, апельсин ва мандаринларда айниқса кўп бўлади. Қартошка ва қарамда аскорбат кислота миқдори нисбатан мўл бўлмаса ҳам бу маҳсулотлар овқат сифатида кўп истеъмол қилинганидан витаминнинг асосий манбаи ҳисобланади. Овқатда ишлатилмайдиган бир қатор ўсимликлар, масалан, наъматак, нинабаргли дарахтларнинг ниналарида аскорбат кислота жуда ҳам кўп: наъматак мевасида 5% га етади. Бу маҳсулотлардан С витаминнинг манбаи сифатида фойдаланиш мумкин. Ҳайвон маҳсулотларидан буйрақусти бези таркибида С витамин айниқса кўп.

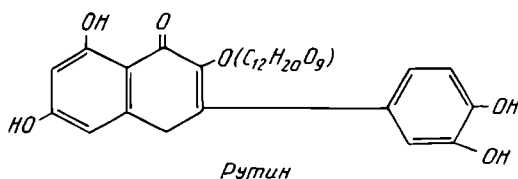
Одам ва ҳайвонларга аскорбат кислота кўп берилса, унинг асосий қисми тезда сийдик орқали чиқарилади. Агар организмда витамин етишмаса, ташқаридан киритилган аскорбат кислотанинг кўп қисми ушланиб қолади. Организмнинг аскорбат кислотага тўйиниш даражасини шу йўл билан аниқлаш мумкин. Ўсимликлар танасида витаминни дегидроаскорбат кислотага оксидловчи фермент — аскорбатоксидаза бор.

Биохимиявий функцияси. С витамин организмда оксидланиш-қайтарилиш реакцияларида, асосан гидроксиллаш реакцияларида қатнашса керак деган гумон бор, аммо шу вақтга қадар С витаминдан кофермент сифатида фойдаланмайдиган ферментлар системаси очилган эмас. Цинг касаллигида қоллаген ва проколлаген синтезининг бузилиши бу синтезда С витаминнинг иштирок этишини кўрсатади. Қоллаген таркибида оксипролин фавқуллода кўп бўлганидан пролинининг оксипролинга айланиши учун аскорбат кислота зарур деган хулоса чиқарилган, лекин бу реакцияда витамин иштирокининг механизми аниқ эмас. Аскорбат кислота тирозин ва фенилаланин алмашинувда, хусусан, *n*-оксифенилпироузум кислотанинг гомогентизат кислотага оксидланиш босқичида муҳим роль ўйнайди,

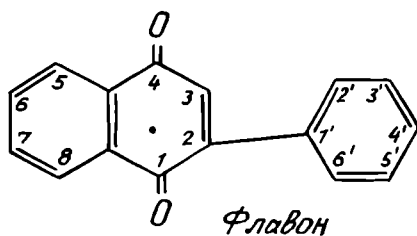
аммо бу ҳодисада ҳам витаминнинг роли аниқ эмас. Аскорбат кислота микросома-ларда гидроксилланиш реакцияларида ва электрон ташишда ҳам катнашади деб ҳисобланади.

7.6. Р витамин, ўтказувчанлик витамини, цитрин

С витаминнинг соф ҳолда олиш жараёнида у билан бирга табиий махсулотларда учрайдиган бошқа бир омилнинг ҳам мавжудлигига эътибор берилган эди. Сцент Дьёрдьи цинга касаллигида қон томирларининг мўртлиги С витаминнинг етишмаслигига боғлиқ эмаслигини кўрсатди. Чунки цинга касаллигини аниқ белгилари лимон шираси истеъмол қилинганда йўқолади, лекин С витаминнинг ўзи бу касалликни тuzатмайди. Капиллярларнинг мўртлигини кўрсатиш учун тери устида кучсиз вакуум ҳосил қилинади. Патологик ҳолларда жуда кучсиз вакуум натижасида ҳам томирлар ёрилиб, қоннинг нукталар шаклида қуйилиши кузатилади. Лимон шираси, унинг пўстлоғи, кизил қалампирдан капиллярларнинг мўртлигини тuzатадиган бир қатор флавор пигментлар олинган. Флавор пигментлар томирлар деворини мустаҳкамлаб, уларнинг ўтказувчанлигини камайтиради. Шунинг учун ҳам бу гурпуага оид бирикмалар номи инглизча — *permeability* — ўтказувчанлик сўзининг бош ҳарфидан олинади ва Р витамин деб аталади. Бу витамин етишмаганда одамлар ва денгиз чўчкаларида қон томирлари деворининг ўтказувчанлиги ортади. Р витамин гурпуасига қирадиган флавор пигментлар гликозидлар бўлиб, улар орасида энг зўр фаолиятга эга бўлгани рутин (кверцитрин глюкозиди)дир. Унинг структураси қуйидагича:



Чой ўсимлиги баргидан Р витамин препарати ҳам олинган. Унинг асосий таъсир этувчи моддаси катехин ва галлат эфирлардир. Цитрус мевалари пўстидан гесперидин (цитрин) ҳам ажратиб олинган. Рутин ва гесперидин тузилишининг асосини флавор скелети ташкил қилади:

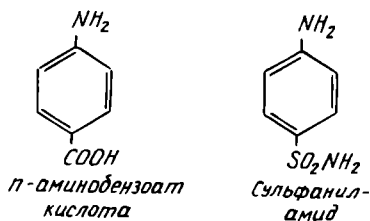


7.7. ВИТАМИНСИМОН МОДДАЛАР

7.7. 1. Парааминобензонат кислота

Парааминобензонат кислота микроорганизмларнинг ўсиши учун жуда зарурдир. Бундан ташқари бу бирикма билан сичқонлар жунининг оқаришини даволаш ҳам мумкинлиги маълум бўлди. Шунингдек, парааминобензонат кислотанинг ўсиш, жун, соч ва терининг нормал бўялиши учун зарур эканлиги аниқланди. Парааминобензонат кислотанинг организмдаги ахамияти унинг

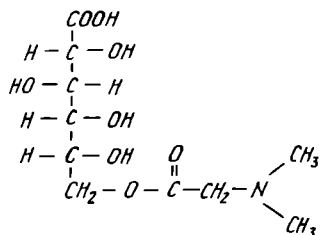
мураккаб витамин—фолат кислотанинг таркибига киришига боғлиқ. Парааминобензонат кислотага бўлган қизиқиш Вуд томонидан қайд этилган воқеадан сўнг айниқса кучайиб кетди. У йирингли касалликлар (зотилжам, менингит, сўзак ва бошқалар) ни даволаш учун кенг татбиқ қилинадиган сульфамид препаратларнинг бактериостатик таъсири муҳитга парааминобензонат кислота қўшилганда пасайиб кетишини кўрсатди. Бу икки бирикма тузилишининг ўхшашлиги уларнинг бактериялар танасида ўсиш учун зарур бўлган битта сатҳ учун курашди, деган фикрни келтириб чиқарди. Рақобатли тормозлаш деб аталувчи бу тушунчага биноан, микробларнинг ўсиши учун зарур парааминобензонат кислота боғланадиган сатҳни сульфаниламид эгаллаб олса, муҳитда витамин етарли бўлган тақдирда ҳам унинг боғланадиган ўрни банд бўлганлигидан микроорганизм учун зарур парааминобензонат кислота етишмаслиги вужудга келиб, микроб кўпая олмайди ва маълум вақтдан сўнг нобуд бўлади. Қуйида келтирилган формулада парааминобензонат (витаминсимон модда) ва микробларни ўсишидан тўхтатадиган, медицинада кенг қўлланадиган сульфамид препаратлар структурасининг ўхшашлиги яққол кўринади:



Парааминобензонат кислота жигарда, ачиткиларда, бугдой муртагида нисбатан кўп, сабзавотларда эса камроқ бўлади.

7.7. 2. Пангамат кислота

V_{15} витамин, пангамат кислота 1951 йили жуда кўп ўсимлик уруғлари, шоли қапаги, ачитқи ва жигардан ажратиб олинган. Унинг номи (юнонча *pan*—хамма ерда, *gami*—уруғ) ҳам уруғларда кенг тарқалган деган маънони ифодалайди. Одамларда бу витамин етишмаслик белгилари маълум бўлмаса ҳам, касалхонада унинг препаратлари жигар, буйрак-томир касалликларида, мия кон томирларининг скелеротик ўзгаришларида қўлланилади. Химиявий жиҳатдан пангамат кислота *D*—глюкуронат кислота ва ацетат кислота мураккаб эфирининг октометилланган азотли ҳосиласидир:

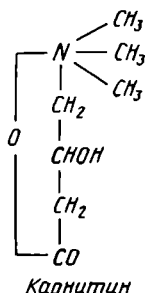


Унинг биологик роли таркибидаги метил группаларни кўчириш қобилияти билан боғлиқ бўлса керак. Ҳақиқатан ҳам пангамат кислота метил группаларнинг фол донори сифатида холин, метионин ва креатин синтезида иштирок этади деган фикр бор.

7.7. 3. V_T витамин, карнитин

Витаминсимон моддалар группасига киритиладиган яна бир бирикма **ка р н и т и н д и р**. Бу бирикмани ўз вақтида Гулевич мускуллардан ажратиб олган эди, аммо унинг витаминлик функцияси фақат кейинги йилларда маълум бўлди. Бу

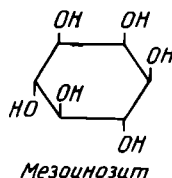
фактор ун курти *Genebrio molitor* озиғида бўлмаса, унинг личинкаси нобуд бўлар экан. Маҳсулотлардан тоза ҳолда ажратилиб олинган моддага В₇ витамин номи берилди. У γ-амино—β-оксимой кислотанинг бетанидир:



Шу вақтга қадар карнитин ҳашаротларнинг уч тури учун зарур эканлиги маълум. Карнитинни умурткадилар организмга ташқаридан кириши учун эҳтиёж йўқ, чунки унинг мускулларида етарли микдорда эканлиги ҳайвонларнинг бу бирикмани синтез қила олишидан дарак беради. Карнитин ҳужайрада узун занжирли ёғ кислоталарнинг оксидланишида қатнашади: уларни цитоплазмадан митохондрия матриксига кучирилишини таъминлайди (к. 332-бет). Ёғ кислота-ларнинг оксидланиш жараёни худди шу ерда ўтади.

7.7. 4. Инозит

В витаминлар комплексига киритиладиган инозит ҳайвон ва ўсимлик тўқималарида қадимдан маълум бўлган компонент. Химиявий тузилишига кўра гексагидрогексооксибензол бўлиб, унинг изомерларидан фақат мезоинозит витаминлик хоссасига эга:

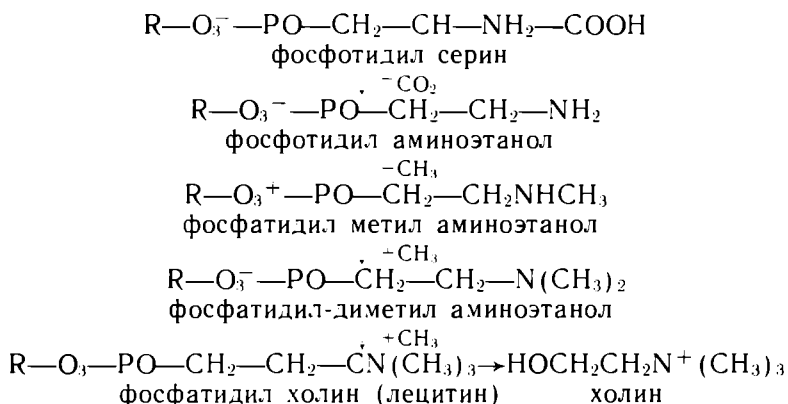


Инозитнинг В витаминлар группасига киритилиши Вуллининг ёш сичқонларни синтетик диета билан боқиб ўтказган тажрибаларига асосланган. Ёш сичқонлар боқилган диетада барча маълум витаминлар мавжуд бўлса ҳам уларнинг ўсиши сусайиб, жуни тўкилиб кетган. Баъзан ҳайвонларда биотин етишмагандаги каби «кўзойнакли кўз» белгиси ҳам кузатилади. Жуннинг ўсишига таъсир этадиган пантотенат кислота, биотин ёки парааминобензонат кислоталарининг диетага кўшилиши ҳам бу касалликни даволай олмаган. Диетага дондан олинган фитин ёки жигардан олинган инозит қўшилганда эса касаллик йўқолган. Инозит баъзи ачитки ва замбуруруғларнинг нормал ўсиши учун ҳам зарур. Инозит ҳайвон ва ўсимликлар дунёсида кенг тарқалган. Ҳайвонлар организмда у эркин ҳолда ёки фосфатидлар таркибида, мускуллар, жигар, буйрак, мия ва бошқа тўқималар таркибида учрайди. Ўсимликларда у, кўпинча метил эфири ёки инозит фосфат кислотанинг кальцийли ва магнийли тузи — фитин шаклида учрайди.

Инозитнинг озиқа таркибида организмга киритилиши зарур эканлиги каламуш ва сичқонларга нисбатан кўрсатилган. Унинг бошқа ҳайвонлар ва одамлар учун витаминлик аҳамияти маълум эмас. Инозитнинг биологик роли фосфоглицидларнинг алмашинуви билан боғлиқ. Кейинги йилларда фосфоацилглицеринлар алмашинувида гормонлар таъсирининг медиатори ҳосил бўлиши аниқланади. Инозитнинг фосфоацилглицерин унумлари ҳужайра ичидаги Ca²⁺ ионлари концентрациясини бошқариш орқали муҳим фосфорловчи фермент протенкиназа активлигини идора қилишларини кашф этилиши инозитнинг биологик функцияси ҳақидаги янги саҳифани очди.

7.7.5. Холин

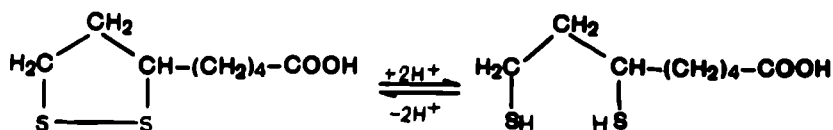
Холин лецитин ва бошқа фосфолипидлар таркибига кирадиган азот асоси бўлиб, организмда унинг бошқа функциялари ҳам бор: у ацетилхолинни ҳосил қилади ва лабиль (бекарор) метил группалар манбаи сифатида моддалар алмашинувида иштирок этади. Холиннинг озика таркибидаги аҳамияти куйидагилардан маълум: агар ошқозонности бези кесиб ташланган итлар диетасида холин бўлмаса, уларнинг жигарида ёғ тўпланади (ёғли айниш — дегенерация). Холиннинг етишмаслиги бошқа ҳайвонларда ҳам жигарнинг ёғли дегенерацияси ва буйракнинг геморрагик ўзгаришларига олиб келади, лекин бу ҳодисаларнинг юз бериши озика таркибига ҳам боғлиқ. Агар озика таркибида оксил, айниқса, метионин тутувчи оксил кўп бўлса, холинга бўлган эҳтиёж тўла қондирилади. Холин ҳайвонлар организмда синтез қилинади ва унинг таркибига кирадиган метил группалар қисман бир углеродли компонентлар томонидан, қисман метиониндан кўчирилади. Бу синтез фосфатид таркибида боғланган сериндан бошланиб, холин ҳамда фосфатидил холин шаклида намоён бўлади:



Тухум сариғи холинга бой манбадир. Жигар ва буйракда холин етарли микдорда бўлади. Холин донларнинг муртак қисмида кўп тўпланади. Холин бир қанча биологик функцияларга эга бўлса ҳам, унинг коферментлик роли йўқ. Бундан ташқари, озикада оксил етарли бўлганида унинг авитаминози кузатилмайди. Шунинг учун баъзи олимлар холинни витаминлар ҳисобига киритмайдилар.

7.7.6. Липоат кислота

Липоат кислота тиаминпирофосфат билан бирга пироузум кислотанинг декарбоксилланишида иштирок этади. Бу жараёнда у кофермент вазифасини бажаради, шу сабабли у витаминсимон моддалар қаторига киритилади. Баъзи микроорганизмлар бу моддани синтез қила олмаганлигидан улар учун липоат кислота ўсиш омили ҳисобланади. Липоат кислота химиявий тузилиши жихатидан 6,8-димеркапто-каприлат кислотанинг ҳалқали дисульфиди ёки 6,8-дитиооктонат кислотадир. У оксидланган ва қайтарилган шаклларда бўлиши мумкин.



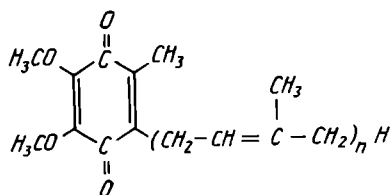
Бундай қайталама ўтиш қобилияти оксидланиш ва қайтарилиш реакцияларида унинг коферментлик функцияни бажариши учун асосдир. Унинг асосий функцияси тўқималарда L-кетокислоталар (пироузум ва L-кетоглутарат кислоталар)нинг

оксидловчи декарбоксилланишида бевосита қатнашувидир. Бу жараёнда у тиамин пирофосфат ва КоА билан биргаликда мураккаб мультиэнзим комплекс пируват ва L-кетоглутарат дегидрогеназа системасининг протетик группасини ташкил қилади.

Пируват кислота оксидланувчи декарбоксилланишда липоат кислота «актив ацетальдегид», яъни тиамин пирофосфат (ТПФ) нинг ацетальдегид комплекси билан реакцияга киришади. Хосил бўлган S-ацетилдегидролипоат кислота КоА нштрокида ацетил КоА ва дегидролипоат кислотага парчаланadi (318-бетга қarang).

7.7.7. Q коэнзим. Убихинон

Q коэнзим (ёки Q кофермент) КоQ химиявий структураси бўйича бензохинонлардан бўлиб, ўсимликларда бундай ҳалқага эга аналог-пластихинон мавжуд. Q коэнзим табиатда жуда кенг тарқалганлигидан унга убихинон (ҳар ерда тайёр хинон) номи ҳам берилган. Бензохинон ҳалқасининг 2- ва 3-ўрнида метокси, 5-ўринда метил ва 6-ўринда изопрен занжирлари бўлганидан убихинон 2,3-диметокси-5-метил-6-изопренил 1,4-бензохинон деб аталади. Турли манбалардан олинган убихинон молекулаларида изопрен занжирларининг сони 6—10 та бўлиб, у Ко Q ёнида рақам



билан кўрсатилади. Масалан, одам ва ҳайвонлар убихинонида фақат 10 та изопрен занжири бор. Убихинон жониворларнинг барча тирик ҳужайраларида аниқланган бўлиб, у фақат митохондриялар ва бошқа уларга яқин мембрана тузилмаларида жойлашган.

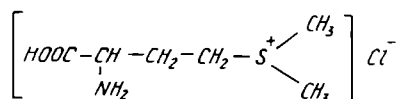
Q коэнзимнинг биологик функцияси митохондрияларнинг нафас занжирида мембрана дегидрогеназалари (масалан, НАДН-дегидрогеназа, сукцинат дегидрогеназа)дан электронларни цитохромларга кўчиришидан иборат. Мана шундай функцияни фотосинтез жараёнида пластихинонлар бажаради.

Одам организмида убихинон меволанат кислота ва фенилаланин ҳамда тирозин алмашинуви маҳсулотларидан синтезланиши мумкин. Унинг етишмаслиги сезилмайди, авитаминози эса учрамайди.

7.7.8. U витамин

U витамин (S—метилметионин, ярага қарши омил) номи уни яра (лотинча — *ulcus*)ни даволаш хусусияти асосида берилган. Меъда ярасининг тузалишига сабзавотлар (масалан, қарам) шираси яхши даво эканлиги амалиётдан маълум бўлганидан, унинг таркибида шундай таъсир кўрсатадиган витамин табиатли модда бўлиши керак, деган фикрнинг туғилиши табиий эди. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида 1950 йилда хом сабзавотлардан, янги соғилган сутдан ва жигардан изланган омил кашф этилди: меъда ярасини даволашда топилган модда қарам ширасига нисбатан 1000 марта фаолроқ бўлиб чиқди. Лекин бу касалликда U витамин қандай таъсир этиши маълум эмас.

Химиявий табиати бўйича U витамин S—метилметионин структурасига эга:

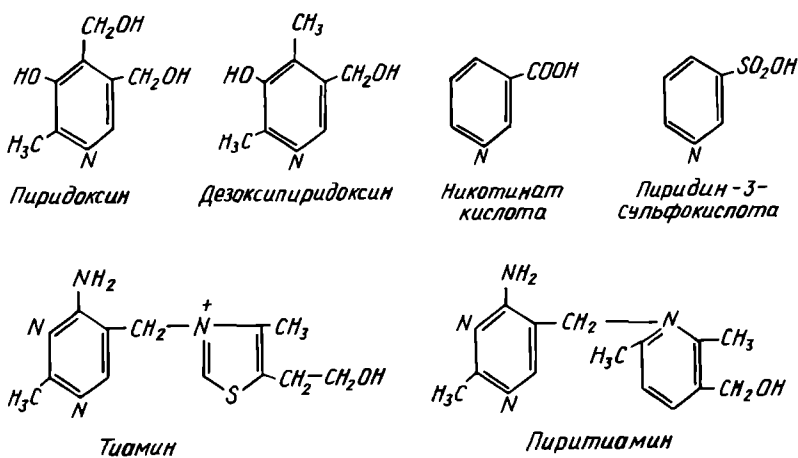


U-витамин (метилметионин
сульфаний хлорид)

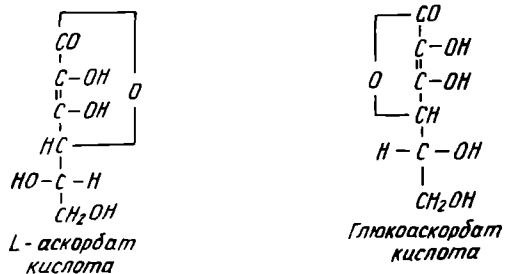
Каламушларда U витамин алмашинмайдиган аминокислота метионин ўрнини тўла боса олиши, метионин, холин, креатин синтезида иштирок этиши аниқланган.

7.8. АНТИВИТАМИНЛАР

Хайвонлар ва микроорганизмларда авитаминоз ва гиповитаминоз ҳолати озикада витаминларнинг етишмаслиги ёки хайвон организмида уларнинг ичакдан яхши сўрилмаслигидан ташқари, витаминларга қарама-қарши таъсир этадиган моддалар туфайли ҳам вужудга келиши мумкин. Бундай моддалар а н т и в и т а м и н л а р номини олган. Улар химиявий тузилишига кўра, тегишли витаминларга яқин бўлиб, биохимиявий системаларда ҳақиқий витаминларнинг ўрнини олиши мумкин, лекин улар витаминга ўхшаш таъсирга эга бўлиш у ёқда турсин, витаминлар таъсирининг юзага чиқишига тўсқинлик қилади. Демак, антивитами́нларнинг таъсири, биохимиявий системадан витаминларни сиқиб чиқариш, улар боғланадиган жойни банд қилиш билан бирга витаминлик функциясини бажармасликдан келиб чиқади. Бундай антагонизмга *n*-аминобензонат кислота билан сульфаниламид, пиридоксин билан дезоксипиридоксин, никотинат кислота билан пиридин 3-сульфо кислота, тиамин билан пиритиамин орасидаги структура муносабатлари мисол бўла олади:



Бу ҳодисага К витамин билан дикумарин, фолат кислота билан аминоптерин орасидаги муносабатларни ҳам мисол қилиб келтириш мумкин. Шунингдек, глюкоаскорбат кислота аскорбат кислотага структураси жиҳатидан яқин бўлиб, унга нисбатан антивитами́нлик таъсирга эга:

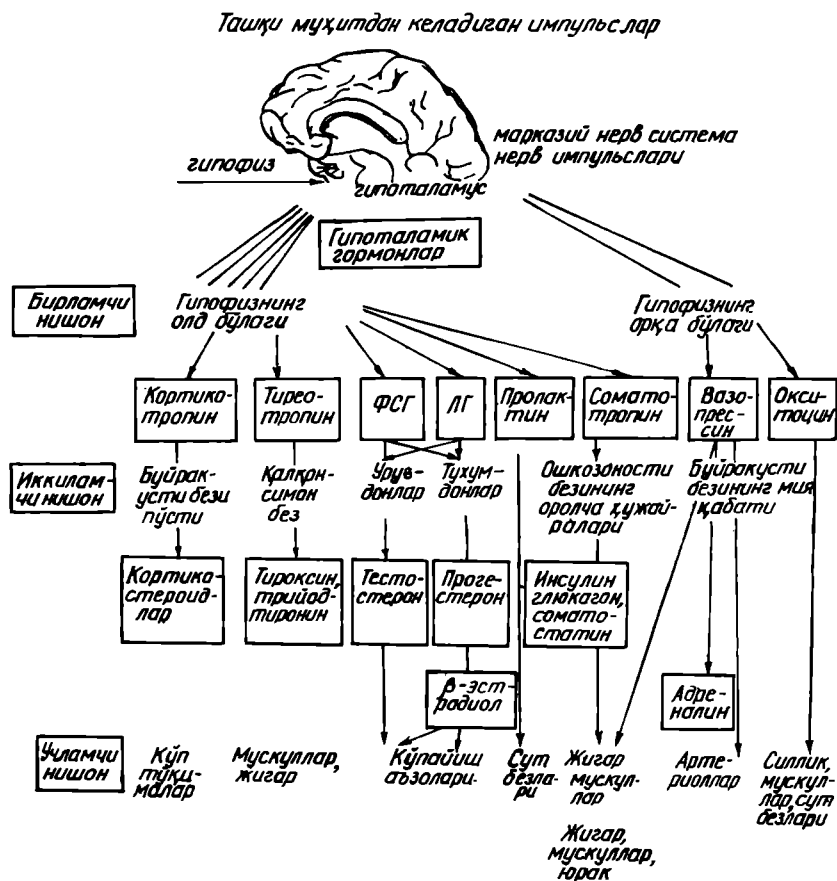


Моддалар алмашинувининг турли жараёнларини ўрганишда метаболик реакцияларни тормозловчи, ингибирловчи (жабрловчи) организмнинг ўзида ишлаб чиқариладиган яна бир неча типдаги химиявий бирикмалар билан тўқнашамиз. Улар ўзининг специфик таъсирга қараб, антиметаболит, анти-

гормон, антифермент, антижисм деб аталади. Тормозловчи агентлар кўпинча тузилиши жиҳатдан биологик актив молекулага ёки унинг маълум қисмига ўхшаш (структура аналоги) бўлиб, ҳужайра компонентларининг ўз метаболизмига зарур моддаларни боғлайдиган юзалари учун метаболит гормон, фермент ёки витамин билан рақобат қилади. Бу агентларнинг бошқача таъсири биологик актив моддаларнинг ўзи билан реакцияга киришиб, уларни нейтраллаш, фаол қисмларини блоктирлаш, боғлаш, чўктириш, хуллас, турли йўллар билан уларнинг фаолиятини йўқотишдан иборат. Бу типдаги бирикмалар қаторига антибиотик деб аталадиган, бир организмда ишлаб чиқарилиб, иккинчисига зарарловчи таъсир этадиган бирикмалар ҳам киради. Антибиотиклар ўсимликлар ҳамда хайвон организмларида топилган бўлса ҳам уларнинг синтезланиши ва функцияси замбуруғлар, микроблар, ачиткилар фаолиятида катта аҳамиятга эга. Антибиотикларнинг бу организмларда ҳосил бўлиши улардан бирининг иккинчисидаги зарарли таъсирдан химиявий кўриқланиш чораси деб қаралиши мумкин. Ҳақиқатан ҳам бир микроорганизмда яратилган антибиотик бошқа турдаги микроорганизмнинг ўсишини ва ривожланишини тўхтата олади, шунинг учун ҳам антибиотиклар тиббиёт ва ветеринарияда юқумли касалликларни даволашда кенг қўлланади. 1929 йили Флеминг кашф этган, фан ва тажрибада антибиотиклар замонасини бошлаб берган пенициллин, Ваксман кашф этган туберкулёзни самарали даволашда янги саҳифа очган стрептомицин, Гаузе ажратиб олган грамицидин, шунингдек тетрациклинлар, хлорамфеникол, неомицин, тиротрицин ва бошқалар энг машҳур антибиотиклар жумласидандир. Баъзи антибиотиклар оксиллар синтезининг айрим босқичларини тормозлайди. Шунинг учун оксил синтезининг механизми ўрганилганда пурамицин, Д-актиномицин, хлорамфеникол ва бошқа антибиотиклардан кенг фойдаланилади.

Организмда кечадиган барча метаболик жараёнларнинг физиологик бошқарилиши (регуляцияси) нерв ва гуморал механизмлар орқали ўтади. Гуморал, яъни суюқликлар орқали бажариладиган алоқалар асосан, ички секреция безларининг маҳсулоти гормонлар деб аталадиган химиявий молекулалар иштирокига боғлиқ.

Ички секреция безлари келиб чиқиши ва анатомик жиҳатдан алоҳида аъзолар бўлсалар ҳам, мослашиб ишлайдиган бир бутун система — эндокрин системани ташкил қиладилар. Уни бошқариб турадиган марказ миянинг ихтисослашган чегарали доираси—гипоталамус бўлиб, у марказий нерв системадан келадиган сигналларни қабул қилади ва интегрирлайди. Қабул қилинган сигналларга жавобан гипоталамус рилизинг факторлар деб аталадиган бир қатор гипоталамик регуляторчи гормонларни ишлаб чиқаради ва бевосита унинг тагида жойлашган гипофизга узатади. Пептид табиатига эга бўлган бу гормонларнинг



42- расм. Эндокрин системасининг регуляция йўллари.

хар бири гипофизнинг олд бўлагининг гормон ишлаб чиқарадиган хужайраларига етиб бориб, уларни гормонал секрециясини айрим-айрим стимуллади (либеринлар), ёки тормозлайди (статинлар). Гормон секрецияси стимулланганда гипофиз гормонлари конга ажратилади ва кон орқали периферик эндокрин безлар (калқонсимон без, буйрақусти безларнинг пўст қисми, жинсий безлар)га бориб уларда гормонларнинг ишлаб чиқарилиши ва ажратилишини кучайтиради. Натижада бу безларнинг гормонлари—тироксин, кортикостероидлар, жинсий стероидлар ва бошқалар конга ажратилиб, кон оқими орқали организмнинг ҳамма қисмларига етиб боради ва мана шу гормон учун нишон ҳисобланган тўқима хужайралари томонидан қабул қилиниб, уларга ўз таъсирини кўрсатади.

Қуйидаги расмда эндокрин системанинг асосий тармоқлари ва нишон тўқималар келтирилган.

Гормон таъсирини мойил хужайраларнинг мембранасида ҳар бир гормонни алоҳида таниб ва унинг билан катъий специфик муносабатга қирадиган махсус химиявий структуралар мавжуд; уларни рецепторлар деб атайдилар.

8.1. ИЧКИ СЕКРЕЦИЯ БЕЗЛАРИ ВА УЛАРНИНГ МАҲСУЛОТИ

Эндокринология фанининг вужудга келишини физиолог Адольф Бертольднинг хўрозларни бичиш оқибатларини хўроз уруғдонини уларнинг қорин бўшлиғига кўчириб ўтказиш йўли билан йўқотиш мумкинлигини кўрсатган тажрибалари эълон қилинган 1849 йилдан ҳисобласа бўлади. Бу тажрибада маълум органларда ишлаб чиқариладиган моддалар кон орқали (гуморал йўл билан) ўтиб, бошқа органларда моддалар алмашинувида бошқарувчи таъсир кўрсатиши аниқланди.

Эндокринологиянинг ривожланишида 1855 йили буйрақусти безининг бузилиши билан боғлиқ касалликнинг инглиз олими Томас Аддисон томонидан тасвирланиши катта аҳамиятга эга бўлди. Келгусида Аддисон касаллиги номини олган бу паталогик ҳолат секреция безларининг яққол таърифланган биринчи касаллиги эди. Ички секреция, яъни ўз маҳсулотини (секретини) кон оқимига чиқариши ҳақидаги тушунчани француз физиологи Клод Бернар киритган. Гормон атамаси (юнонча *hormaso* — кўзғатаман, тебратаман маъносида) фанга 1905 йили инглиз олимлари Бейли ва Старлинг томонидан киритилган. Бу термин биринчи марта 1902 йилда улар кашф этган, ўнқик бармоқли ичакда ишланиб кон орқали ошқозоноти беги шираси ва ўт ажратилишини кучайтирадиган секретин номи моддага нисбатан қўлланган эди.

Эндокринологиянинг бундан кейинги тараққиёти айрим гормонларнинг очилиши, уларни тоза ҳолда ажратилиб олиниши, физиологик таъсири ва биохимиявий фаолиятининг ўрганилиши билан боғлиқ. Кейинги ўн йиллар давомида кўп гормонларнинг синтез қилиниши ва таъсир механизмининг ўрганилиши, гормонлар микдорини ва алмашинув маҳсулотларини текширишнинг янги усулларини ишлаб чиқилиши, турли эндокрин касалликларнинг молекуляр асосларини аниқлаш йўли билан оқилона даволаш усулларининг яратилиши эндокринологиянинг бугунги юксак мавзуини кўрсатади. Гормонлар ҳақидаги таълимотга кўра маълум бир модданинг гормонлар каторига киритиш учун қуйидаги учта талабга жавоб бериш керак:

1) гормон ишлаб чиқарадиган аъзо кесиб олиб ташланганда гормонал таъсирнинг йўқолишининг яққол белгиларини рўй бериши;

2) гормон йўқлиги белгиларини ауто, ёки гомотрансплантлар ёки гормон ишлаб чиқарадиган орган экстракти воситасида бартараф қилиниши;

3) органининг хом экстрактидан ажратилган тоза модданинг (иложи бўлса), шу модданинг синтез йўли билан олинган тоза препаратини одамларнинг ички секреция безларига хос, сифат жиҳатдан специфик гормонал таъсирга эга бўлиши. Бу талабларга тўла ҳажмда классик ички секреция безлари маҳсулотлари тўлиқ жавоб беради.

Ички секреция безларининг функцияси бузилганда турли касалликларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Булар айрим безлар функциясининг зўрайиб кетиши натижасида гормонни ортиқча ишлаб чиқариши (гиперфункция) ёки

фаолиятнинг сусайиши натижасида кам ажратилиши (гипофункция) га боғлиқ. Аммо бундай бузилишларда без қандайдир янги, бошқа бир физиологик фаол химиявий модда ишлаб чиқармайди.

Организмларнинг бир қисмида ишлаб чиқариладиган гормонни унинг бошқа бир соҳасидаги тўқималарга ташиш йўли билан моддалар алмашинувини тартибга солиши фақат сутэмизувчи ҳайвонлар учунгина хос эмас; умуртқасиз ҳайвонлар ва ўсимликларда ҳам баъзи гормонлар ишлаб чиқарилади ва уларда ҳам шу усулда маълум жараёнлар бошқарилиб турилади. Аммо гормонлар орқали бошқариш фақат ҳайвонот дунёсининг олий синфлари, айниқса одамларда тўла ривож топган.

Сутэмизувчи ҳайвонларнинг гормон ишлаб чиқарадиган ички секреция безлари қаторига асосан қуйидагилар киради: гипоталамуснинг гормон яратувчи нерв ядролари, гипофиз ёки миёвнинг олди бўлаги, қалқонсимон без, қалқонсимон без олди безлари, буйрак усти безлари, ошқозон ости безининг алоҳида қисми, жинсий безлар: уруғдонлар, тухумдонлар, букоқ беzi. Бундан ташқари яна бир қатор аъзолар ва тўқималарнинг ҳам гормонал функцияси маълум. Лекин бу безлар ёки махсус ҳужайралар тўплами ишлаб чиқарадиган махсулотлар юқорида айtilган талабларга тўла жавоб бермайди. Хусусан, уларнинг етишмаслигидан келиб чиқадиган қандайдир характерли касалликлар ҳозирча тасвирланган эмас. Бу безлар қаторига ошқозон-ичак безлари, хомиладорлик даврида йўлдош, дуккаксимон без (эпифиз) ва бошқалар киради.

8.2. ГОРМОНЛАР НОМЕНКЛАТУРАСИ ВА КЛАССИФИКАЦИЯСИ

Гормонлар химиявий табиати, келиб чиқиш жойига ва таъсирига қараб номланганлар ҳамда шу асосда уларнинг классификацияси тузилган. Ҳозирги кунда деярли ҳамма маълум гормонларнинг, шу жумладан аксари оксил пептид гормонларнинг химиявий табиати тўла ўрганилган. Гормонларни уларнинг табиий синтезланадиган жойига қараб, гипоталамус, гипофиз, қалқонсимон без, буйракусти безлари, ошқозонности беzi, жинсий безлар, букоқ беzi ва бошқа гормонлар деб юритамиз. Лекин бу асосда уларнинг классификациясини тузиш қулай эмас, чунки бунда баъзи ноаникликлар тугилади. Масалан, бир бездан баъзан таъсирига кўра фарқ қиладиган бир нечта гормонлар ишлаб чиқарилади, масалан, жинсий гормонлар асосан жинсий ва қисман буйракусти беziда ҳам синтез қилинади. Бундан ташқари бир хил гормонлар бир ерда ишлаб чиқарилса ҳам иккинчи без орқали секреция қилинади. Масалан, окситоцин ва вазопрессин гормонлари гипоталамусда синтезланиб гипофизнинг орқа бўлагига етказилади ва шу ердан секреция қилинади. Гормонларни уларнинг химиявий табиатига қараб, классификация қилиш қаноатланарли бўлмаса ҳам, ҳозирги кунда бошқа мезон критерияларга, масалан, физиологик таъсир механизмига асосланган ҳолда ёндашишга қараганда афзалроқдир.

Бундай классификацияга мувофиқ барча гормонларни қуйидаги синфларга бўлиш мумкин:

1. Оксил-пептид гормонлар — бу синфга мураккаб оксиллар табиатига эга гликопротеид гормонлар: фолликулостимулловчи гормон (ФСГ), лютеинирловчи гормон (ЛГ), тиреотроп гормон (ТТГ) ва бошқалар; содда оксил табиатига эга инсулин, паратиреоид гормон (ПТГ) ва бошқалар; пептидлар: кортикотропин (АКТГ), глюкагон, кальцитонин, соматостатин, вазопрессин, окситоцин ва бошқалар.

2. Аминокислоталар унумлари: катехоламинлар, тиреоид гормонлар ва бошқалар.

3. Стероид бирикмалар — буйракусти беzi стероидлари (кортикостероидлар), жинсий гормонлар (андрогенлар, эстрогенлар, гестогенлар ва бошқалар).

4. Простагландинлар.

Гормонлар биохимияси уларнинг химиявий структураси, организмда синтезланиши, нишон тўқималарга етказилиш йўллари, у ерда функционал алмашинуви ва таъсир механизмини ўрганади. Гормонларнинг химиявий тузилиши ҳақидаги дастлабки маълумот нисбатан содда бирикма — адреналинга тегишли бўлиб, у асримизнинг бошида олинган эди, бундан кейинги муҳим қадамлар 1915 йили тироксинни ажратиб олган Кендалл ва 1927 йили унинг структурасини аниқлаган Харрингтонлар номи билан боғлиқ. Стероид гормонларни ажратиб олиш, уларнинг структурасини аниқ белгилаш ишлари эса анча қийин бўлади. Бу соҳадаги дастлабки ишларни 1930 йили Бутенанд, Дойзи, Ружечка бошлаган, кейинчалик Кендалл, Райхштейн ва Витерштейнерлар давом эттирган ишлар гормонлар биохимиясининг порлок саҳифаларидан бирини очди. Лекин олимлар олдида оксил ва полипептид табиатли гормонларнинг катта группасини ўрганиш каби қийин масалалар турар эди. Бу вазифани ҳал қилиш учун аввало жуда кам миқдорда учрайдиган моддаларни мураккаб аралашмалардан тоза ҳолда ажратиб олиш усуллари ишлаб чиқилиши лозим эди.

Оксиллар химияси усулларининг ривожланиши, умуман молекуляр биологиянинг муваффақиятлари, оксил-пептид гормонларни ўрганиш билан боғлиқ ҳамма муаммоларни янгича ёндашиш усулида ҳал қилиб берди. Бу усуллар биринчи марта инсулин структурасини аниқлаш жараёнида ишлаб чиқилди.

50-йилларда инсулин ва бир қатор гипофиз гормонлар тоза ҳолда ажратиб олиниб, уларнинг аминокислота таркиби аниқланди. Бу соҳада, айниқса, Сенджер, Дю-Виньо, Эванс ва Ли ишлари биохимия тарихида биринчи даражали аҳамиятга эга бўлган ишлар қаторига киритилди. Эндиликда ҳар қандай оксил гормоннинг химиявий тузилишини у нақадар мураккаб бўлмасин белгилаш ҳал қилиб бўлмайдиган масала эмас ва ҳали структураси тўла аниқланмаган оксил табиатли гормонлар (баъзи гликопротеид гормонлар) бор экан, бу масаланинг тез кунда ечилиши муқаррардир. Гормонлар биосинтези ҳақидаги маълумотлар уларнинг структурасини аниқлаш билан параллел равишда ривожланди. Химиявий тузилиши маълум бўлган гормонларнинг организмда синтезланиш йўли ҳам деярли тўла аниқланган.

8.3. ГОРМОНЛАРНИНГ ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ

Гормонларнинг функционал метаболизми уларнинг таъсир механизми билан бевосита боғлиқ. Бу соҳа гормонлар биохимиясининг энг мураккаб муаммосидир. Гормонлар ҳужайра структуралари билан ўзига хос химиявий реакцияларга киришади. Уларнинг физиологик таъсири факатгина мана шу бирламчи фаолликнинг кечиктирилган оқибатидир. Лекин биз гормонларнинг тўқималардаги химиявий ўзгариш реакциялари билан уларнинг биологик фаоллигини намоён бўлиши орасидаги боғланишни ҳали яхши билмаймиз. Бунинг учун, бир томондан, гормонларнинг ҳужайра сатҳининг рецептор қисмлари билан боғланиши, ҳужайра ичига ўтиш механизми, субцеллюляр структуралари билан молекуляр муносабатлари ва, иккинчи томондан, гормон молекуласининг фазовий (стерик) ҳолатлари ва муносабатга кирадиган фаол марказлари ҳақида етарли маълумот бўлиши керак. Бу масалаларнинг кўпчилиги ҳали ёритилмаган.

Аксари гормонларнинг организм ва ҳужайра текислигидаги физиологик эффектлари кўп томонлама бўлиши ҳар бир гормоннинг таъсир механизмига битта фундаментал биохимиявий жараён—ҳужайранинг ўтказувчанлигини орттириш, маълум ферментлар активлигини кучайтириш, митохондрияларда оксидланувчи фосфорланишни ўзгартириш асос бўлади, деган ғоянинг олдинга сурилишига сабаб бўлди. Умуман кўп гормонлар хилма-хил ферментларни фаоллаштириши тасдиқланган, аммо уларнинг физиологик эффектини доим шу механизм билан тушунтириб бўлмайди. Кейинги чорак аср ичида гормонал эффект, асосан ҳужайранинг генетик аппаратини ҳаракатга солиши билан боғлиқ деган фикр тобора мукамал тасдиқланмоқда. Бу генлар специфик энзимлар синтези учун жавобгар информацион РНК ишлаб чиқаришни таъминлайди. Бинобарин, гормонлар фаоллигига хос бўладиган жараён генетик шартланган специфик оксил

билан белгиланади. Бу ғоя бир қатор гормонлар учун шубҳасиз далилларга эга. Лекин унинг механизми ва регуляциясини аниқлаш кўшимча экспериментал текширишларни талаб қилади.

Гормонлар тўқималарга ва ҳужайралар ичидаги тегишли структураларга танлаб таъсир этадилар. Бир қатор гормонларнинг эффеќти бўйича ҳужайраларда кузатилса ҳам аксари гормонлар аъзо ва тўқималарга танлаб таъсир этадилар, масалан, жинсий гормонлар жинсий безларга, инсулин, жигар, диафрагмага, тироксин гипофиз олд бўлаги ҳужайраларига ва мускулларга, партгормон буйрак каналчаларига, суякларга таъсир қилади. Бу тўқималарни гормонлар учун нишон деб қаралади.

Нишон тўқимага етиб борган гормон ҳужайра метаболизмини идора қилиши учун аввало ҳужайра мембранаси орқали унинг ичидаги метаболик реакцияларни бошқарувчи механизмларга уланиши керак. Кейинги бир неча ўн йиллар давомидаги тадқиќотлар натижасида маълум бўлдики, бир гуруҳ гормонлар, асосан стероидлар, ҳужайра мембранасида танланиб, унинг липид қавати орқали ҳужайра ичига қирадилар ва у ерда махсус молекулаларга бирикадилар. Иккинчи гуруҳ гормонлар, асосан оксил-пептид табиатига эга бўлганлари катехоламинлар, ҳужайра ичига қирмай плазматик мембранада жойлашган специфик рецептор билан боғланади. Гормон билан рецептор боғланишида ҳосил бўлган комплекс гормон ҳужайра ичига қирмаса ҳам унинг охириги эффеќтларини амалга оширилишини таъминлайдиган биохимиявий реакцияларни бошлайди. Шундай қилиб, гормон-рецептор алоқалари гормон таъсир механизмида бошланғич реакция, у бир гуруҳ гормонлар учун плазматик мембрана сатҳида, бошқалари учун ҳужайра ичида жойлашган рецепторларда амалга ошади. Лекин бундай жараён гормон таъсирида фақат биринчи босқичдир. Рецептор тушунчаси ҳали гормонлар таъсирини тушунтириш учун қўлланмаган йилларда ҳам, бир қатор гормонлар (радиоактив нишонланган инсулинин) ҳужайра мембранасига боғланиши қўрсатилган. Аммо бундан кейинги воқеалар қандай тарзда ривожланиши, яъни қандай йўл билан гормон ҳужайрада кечадиган жараёнларга таъсир этиши, ферментлар фаолиятини орттириши қоронғу бўлиб қолган эди.

Гормонлар таъсир механизмини тушунишда Америка биохимиѓи Э. Сазерландни циклик аденозин 3' 5' — монофосфат (цАМФ)ни гормонлар таъсиридаги роли ҳақидаги фикри янги саҳифани очиб берди. У жигар кесикларида гликогеннинг парчаланишида адреналин таъсирини текшириш натижасида адреналиннинг гликолизга таъсири бевосита эмас, у қандайдир омилларга муҳтож деган хулосага келди. Бу фактор кристалл шаклида ажратилиб олинди, уни аденозин фосфатнинг циклик ҳалқали эфири, қисқача 3' 5' цАМР (цАМФ) эканлиги аниқланди. Бу бирикма адреналин таъсирида ҳосил бўлиб, гормоннинг э л ч и с и, унинг таъсирини т а ш у в ч и с и ролини ўйнайди. Таъриба ўтказилаётган муҳитда адреналин бўлмаса ҳам энди цАМФ унинг функциясини бажаради. цАМФ и к к и л а м ч и э л ч и, т а ш у в ч и, м а с с е н д ж е р деб аталиб, гормонни ўзи (ички секреция беzi махсули) бирламчи элчи ҳисобланади.

Циклин 3, 5- аденозин монофосфат ҳужайра мембранасида жойлашган аденилатциклаза ферменти иштирокида ҳужайра ичидаги АТФ дан ҳосил бўлади. «Иккиламчи элчи» гипотезасининг асосий маъноси шундан иборатки, бу ғояга биноан гормон (оксил ва пептид гормонлар, катехоламинлар ва бошқа биологик фаол бирикмалар) ҳужайра ичига қирмай, мембранада специфик рецептор билан боғланади, рецепторга бириккан аденилатциклазани фаоллаштиради ва шу туфайли ўз элчиси цАМФ ни ҳосил қилади. Рецептор билан аденилатциклаза мембранада бир комплекс шаклида шундай жойлашганки, унда рецептор мембрананинг ташки сатҳида бўлиб, гормонни боғлайди, аденилатциклаза эса ички сатҳида бўлиб, цитоплазмадаги эркин АТФ билан реакцияга қира олади. Лекин бу содаллаштирилган схематик структура. Ҳақиқийси эса анча мураккабдир. Гап ҳужайранинг ташқаридан гормон шаклида келган химиявий информацияни ҳужайра ичига ўтказишида ва уни трансформацияси устида кетмоқда. Гормон рецептор комплекси ҳосил бўлгандан сўнг аденилатциклазанинг фаолланиши механизми аниқ эмас. Кейинги йилларда бу механизм жуда синчиклаб ўрганилмоқда. Информация гормон рецепторидан аденилатциклазага

махсус регулятор G-оксил оркали ўтишини тасдиқловчи далиллар бор. Бу оксил икки хил шаклда бўлади: ГТФ билан комплексда у аденилатциклазага фаоллаштирувчи таъсир кўрсатса, ГДФ билан тормозловчи комплекс ҳосил қилади. Аденилатциклазани фаоллаштиришда Ca^{2+} ионлари Са—боғловчи кальмодулин номли оксил билан бирга катнашади. Бундан ташқари цАМФ нинг концентрацияси уни эркин нофаол АМФ гача парчалайдиган фосфодиэстераза ферменти томонидан идора қилинади. Бу жараёнда ҳам Ca^{2+} ни кальмодулин билан комплекси иштирок этганидан, Ca^{2+} ионлари ҳам цАМФ билан бир қаторда иккиламчи элчи сифатида қаралади.

Ўз навбатида, ҳосил бўлган цАМФ эффекти ҳужайра ичидаги протеинки наз а ферменти оркали реализация қилинади. Бу фермент иккита регулятор (R) ва иккита каталитик (С) бирликлардан тузилган. цАМФ йўқ вақтида бу суббирликлар нофаол комплекс (тетрамер) шаклида бўладилар. цАМФ иштирокида бу комплекс қайталама диссоцияланади. Ажралиб чиққан иккита каталитик бирлик фермент фаолиятига эга, бошқа ферментларни фосфорлаш оркали уларнинг ферментатив активлигини ўзгартиради.

Стероид гормонлар таъсири цитоплазмадаги специфик рецепторлар оркали амалга оширилади. Ҳосил бўлган стероид оксил комплекс ҳужайра ядросига кўчирилади (транслокация) ва хроматинга боғланиб ДНК нинг экспрессиясини ўзгартиради.

Натижада специфик янги мРНК молекулалари синтези (транскрипция) стимулланеди. Янги мРНК молекулалари синтези ёки транскрипцияни кўшимча кучайиши тегишли оқсиллар синтезини зўрайтиради.

Бу механизм, яъни генетик аппаратни стимуллаб янги оксил молекулалари (ферментлар) синтезини кучайтириш бошқа гормонлар (ўсиш гормони, инсулин, тироксин)нинг ҳам умумий таъсир усулидир. Лекин бу фундаментал масалада ҳам ҳал бўлмаган муаммолар бор.

8.4. ГИПОТАЛАМУС ГОРМОНЛАРИ

Гипоталамус (*hypothalamus*, латинча гипо—таги, таламус—дўмбоқ) дўмбоқости, оралик мия бўлими, таламус тагида жойлашган ва III мия қоринчасининг таги, вегетатив нерв системасининг пўстлоқ остидаги олий марказини ташкил қилади. Марказий нерв системасининг олий бўлимлари билан эндокрин система орасидаги алоқалар бевосита бош миянинг мана шу структурасида юзага чиқади. XX асрнинг ўрталаригача бу муносабатлар аниқ бўлмасдан нерв регуляцияси ва эндокрин регуляция алоҳида-алоҳида қаралар, ҳатто бир-бирига қарама-қарши ҳам кўйилар эди. Фақат кейинги ўн йиллар давомида бу икки система орасидаги алоқаларнинг материал асослари аниқланиб, энди бир бутун организм учун ҳақли равишда нейроэндокрин регуляция ҳақида гапирилади. Маълум бўлдики, марказий нерв системаси билан эндокрин система орасидаги муносабатлар гипоталамуснинг нерв ҳужайраларида ишлаб чиқариладиган гуморал (*humor* — латинча суюқлик деган маънони билдиради) факторлар орқали амалга ошар экан. Жуда кучли биологик фаолиятга эга бўлган бу химиявий бирикмалар аввало гипоталамус гормонлари деб ном олдилар. Сўнгра уларни нейрогормонлар, ва асосий эффекти гипофизда ишлаб чиқариладиган периферик безлар фаолиятини идора қиладиган троп гормонларни ажратишни (балки синтезини ҳам) бошқариш бўлганидан, бир гуруҳи р и л и з и н г (инглизча *release* — ажратиш) факторлар ёки *либеринлар* деб аталади. Уларнинг баъзилари гипофиз гормонлари секрециясини (балки ишлаб чиқарилишини ҳам) тормозлаш қобилиятига эга бўлганидан статинлар (юнонча *statiros*, тўхтатиш сўзидан олинган) деб аталдилар. Ҳозиргача ажратилиб олинган 7 та либерин ва 3 та статинлар қуйидагилардир: кортиколиберин, тиреолиберин, люлиберин, фоллиберин, соматолиберин; соматостатин, пролактостатин ва меланостатин. Гипоталамик гормонлар 3—15 тагача аминокислота қолдикларидан иборат қалта пептидлардир. Уларни тоза ҳолда ажратиб олиш ва фаолиятини аниқлаш кўп йиллар машаққатли тадқиқот ишларини олиб боришни талаб қилди. Бу тушунарли, чунки гипоталамик омиллар тўқимадан бошқа гормонларга қараганда жуда кам миқдорда ажратилади. Масалан, 1 мг тиреолиберинни ажратиб олиш учун қушхоналарда тўпланган 4 тонна ҳайвон гипоталамусидан фойдаланилди. Биринчи бўлиб гипоталамус гормонларини америка олимлари Р Гиллимин ва Э. Шелли 70- йилларда соф ҳолда олдилар ва унинг химиявий структурасини аниқладилар. Бу муҳим тадқиқотлари учун Гиллимин, Шелли ва улар билан бирга, пептид гормонлар миқдорини белгилаш учун жуда сезгир радиоиммунологик усулни ишлаб чиққан америка олимаси Р. Ялов (1977 й.) Нобель мукофотига сазовор бўлдилар. Қуйидаги 15-жадвалда гипоталамусда ажратиладиган асосий гормонларнинг химиявий структуралари ва баъзи белгилари келтирилган.

Гипоталамик гормонлар гипоталамуснинг нерв учларида синтезланади деб ҳисобланади. Мана шу ерда уларни ва биоген аминларни энг юксак концентрацияси белгиланган. Тиреолиберин ва, шунингдек, люлиберин ва соматолиберин синтези ҳам глутамат кислотани пироглутамат кислотага айлантирувчи SH — сакловчи синтетаза иштирокида ўтади: умуман, синтез глутамат кислота бўлганда, рибосомалар иштирокисиз пролиннинг амидланишини таъминлайдиган ва пептид боғи ҳосил қиладиган ферментлар системаси томонидан бажарилса керак. Гипоталамик гормонлар умумий қон оқимида чиқарилмайди, бевосита яқин жойлашган гипофизга портал (дарвоза) капиллярлари орқали етказилади.

Булардан ташқари, меланолиберин ва меланостатинларнинг структуралари ҳам аниқланган. Меланолиберин химиявий структураси окситоциннинг очик занжири химиявий структурасининг айнан ўзи (трипептид ёншоҳисиз) бўлиб чиқди.

Меланостатин — меланотропин ингибирловчи омил, трипептид Пиро-Глу-Гис-Гли-NH₂ ёки пентапептид: Пиро-Глу-Гис-Фен-Арг-Гли-NH₂ структурасига эга.

8.5. ГИПОФИЗ ГОРМОНЛАРИ

Калла суюгининг асосида жойлашган бу кичкина без эндокрин системада дирижёрлик қилади. У ўзининг гормонлари орқали бошка кўп ички секреция безларининг фаолиятини идора қилиб туради. Гипофиз турли эмбрионал келиб чиқишга эга, бир-биридан ажралиб турадиган олд ва орқа бўлақлардан, улар ўртасида жойлашган кичкина оралик бўлақдан иборат. Гипофизнинг учта бўлаги ҳам оксил-пептид гормонлар ишлаб чиқаради. Лекин ҳар уч бўлақда бу гормонларнинг ишлаб чиқарилиши ва секрецияси ўзига хос механизм орқали бажарилади, уларнинг организмдаги жараёнларга таъсир этиш йўллари ҳам тубдан фарқланади. Гипофизнинг олд бўлаги асосий гормон ишлаб чиқарувчи без бўлиб, у аденогипофиз деб ҳам юритилади. Бу ерда бир нечта анчагина узун полипептид гормонлар ишлаб чиқарилади. Улар ўзларидан паст табакали безларга стимулловчи таъсир қилганларидан троп гормонлар (эстроинлар) деб аталадилар. Булар каторига калконсимон безни стимулловчи тиреотроп гормон ёки тиреостимулловчи гормон (тиреотропин), буйрақусти без пўст кабатини стимулловчи гормон (кортикотропин) ва бошқалар кирадилар. Қуйидаги 16-жадвалда асосий гипофиз гормонлари, молекуляр оғирликлари, уларнинг секрецияси бузилганда кузатиладиган касалликлар ёки белгилар келтирилган.

Гипофиз гормонлари

16-жадвал

Гормон	Молекуляр мас-саси	Касаллик ёки унинг белгилари	
		ортиб кетганда	етишмаганда
Гипофизнинг олд бўлаги гормонлари			
Соматотроп гормон, СТГ	21 500	Гигантизм (ортиқча ўсиб кетиш), акромегалия (номутаносиб ўсиб кетиш)	Паканалик, пастбўйлик
соматотропин, ўсиш гормони			
Аденокортикотроп гормон, АКТГ		Иценко — Кушинг синдроми	Буйрақусти беи пўст қабатининг иккиламчи етишмаслиги
Кортикотропин	4 500		Иккиламчи гипотиреоз
Тиреотропик гормон, тиреоидстимулловчи гормон, ТСГ	28 000	Гипертиреоз	
Тиреотропин			
Пролактин, лактоген гормон, ЛГ	23 500	Аменорея; бепуштлик, галакторея	Сут бўлмаслиги
Фолликулстимулловчи гормон, ФСГ	34 000	Барвақт балоғатга етиш	Жинсий безларнинг иккиламчи гипофункцияси, бепуштлик
Лютеинирловчи гормон, лютропин	28 500	Барвақт балоғатга етиш	«—»
Линотропин	11 800	Ориғлаб кетиш	Семириш
Гипофиз орқа бўлаги гормонлари			
Вазопрессин	1070	—	Қандсиз диабет
Окситоцин	1070	—	

Гипофизнинг орка бўлагидан 9 та аминокислотадан ташкил топган иккита пептид вазопрессин ва окситоцин ишлаб чиқарилади. Гипофиз гормонларининг секрецияси гипоталамус томонидан бошқариб турилади.

Кейинги ўн йил давомида ҳайвонлар мия тўқимасидан анчагина кичик молекулали пептидлар ажратилиб олинган. Улар нейропептидлар деб аталиб, асосан, ҳайвон ҳулқига оид реакцияларни, ўқиш, ўрганиш, эслаб қолиш жараёнларини белгилайдилар, уйқуни бошқарадилар, морфин каби оғрикни қолдирадилар. Масалан, ажратиб олинган нейропептидлардан бири 31 та аминокислота қолдиғидан тузилган β-эндорфин оғриксизлантирувчи модда сифатида морфинга қараганда 30 марта фаол эканлиги аниқланди. Нейропептидларнинг таъсир йўллари ҳар хил, уларнинг баъзилари ухлатиш хусусиятига эга, бошқалари каламушларда қоронғудан кўркиш (скотофобин), ёки электр қўнғирокни каттик овозидан кўркмайдиган қилиш (амелетин) ва бошқа таъсирга эга. Бу соҳадаги тадқиқот зўр жадаллик билан олиб борилмоқда ва яқин кунларда одамлар ҳулқини идора қиладиган нейропептидларнинг очилиши ҳам ажабланарли бўлмас.

Энди гипофизнинг энг муҳим гормонлари тузилиши ва функциясига оид асосий маълумотларни келтирамиз.

8.5.1. Гипофизнинг олд бўлаги гормонлари

Соматотроп гормон (ўсиш гормони, соматотропин, СТГ)

Бу гормоннинг ўсиш жараёнига таъсири олимлар диққатини жалб қилиб келган. Аммо ҳайвон танасига юборилган гормон ёғлар, углеводлар, оксиллар ва минерал моддалар алмашинувида ҳам тегишли ўзгаришларга олиб келади, бу факт гормоннинг организмда модда алмашинувида тенг таъсирга эга эканлигини кўрсатади. Ёш ҳайвонларда гипофизэктомия қилинса, улар нормал ўсмай, қарлик бўлиб, жинсий томондан ҳам ривожланмайди (инфантилизм). Клиник кузатишлар ҳам рухий жиҳатдан нормадан четлашмаган қарликлар мия ўсиғи ривожланмаган шахслар эканлигини тасдиқлайди. Бунинг аксича гигантизм деб аталадиган ҳодиса фавқулудда баланд бўйли, асосан оёқ-қўл суяқларининг ҳаддан ташқари ўсишига боғлиқ. Бундай зўр, бир томонлама ўсиш нормал ўсишни эслатади, у организмда қандай бўлмасин масса, масалан, сувнинг ёки ёғнинг тўпланишига боғлиқ эмас ва фақат ёшлик даврида гипофизнинг гипертрофияси ва гиперфункцияси натижасида келиб чиқади. Суяқлари қотган катта ёшли кишилар организмда ўсиш тоғай ҳали сақланган жойлардагина рўй беради, натижада ўсиш номутаносиб бўлиб, фақат чиқиб турган қисмлар (бурун, ковок, пастка лаб, қўл панжалари, оёқ товонлари) катталашади. Бу касаллик акромегалия деб аталади. Унинг характерли белгиларидан бири тилнинг ҳаддан ташқари катталашиб, худди оғизга сиғмайдигандек ҳолда кўринишидир.

Эванс биринчи марта гипофиздан актив материал олди ва уни каламушларга юбориб, гигантизмнинг пайдо бўлишини аниқлади. Гормон, асосан, суяқларнинг эпифизар тоғайларини зўрайтириб, скелет ўсишини кучайтиради, шунингдек, бошқа яхлит тўқималарнинг ўсишига ҳам таъсир кўрсатади. Гормон қондаги аминокислоталардан тўқима оксиллари синтезини тезлатади. Умуман, ўсиш гормони кўп органларга ва ҳар хил хужайраларга таъсир этиши билан эффекти маълум органга (айниқса, ички секреция безига) қаратилган гипофизнинг бошқа гормонларидан фаркланади. Ўсиш гормонининг морфогенетик эффекти, шубҳасиз, унинг моддалар алмашинуви жараёнига бўлган таъсирига боғлиқ. Унинг оксил алмашинувида анаболик таъсири туфайли, қон плазмасида аминокислоталар миқдори камайиши билан бир вақтда сийдик билан чиқариладиган азот ҳам озаяди. Соматотроп гормон кислороднинг ютилишини оширади, липолизни, глюкозанинг оксидланишини ва унинг глюкуронат кислота йўли билан алмашинувини кучайтиради. Соматотропиннинг анаболик таъсирини андрогенлар кучайтиради, АКТГ эса кортикостероидлар орқали катаболик, яъни соматотроп гормонга қарама-қарши таъсир кўрсатади. Соматотропиннинг ёғларни сафарбар қилишига

таъсири ёғларнинг парчаланишини кучайтириши билан бир вақтда, уларнинг атрофдаги тўқималардан жигарга ўтишини ва кетон танлар ҳосил бўлишини тезлатишдан иборат.

Соматотроп гормоннинг углеводлар алмашинувига таъсири инсулинни кига тескарисидир. У қонда глюкоза миқдорининг ортиши билан боғлиқ, шунинг учун диабетогеник таъсир деб аталади.

Қорамол гипофиздан олинган соф гормоннинг молекуляр оғирлиги 46 000 га тенг ва у 396 аминокислота қолдиғидан иборат эканлиги аниқланган. Соф гормон препарати карбоксипептидаза билан инкубация қилинганда ундан бир қанча аминокислота ажралиб кетса ҳам препаратнинг фаоллиги сезиларли даражада қаймаслиги маълум бўлган. Гипофизнинг бошқа гормонларида ҳам кузатишган бу факт гормонал фаоллик учун бутун оксил молекуласи структурасининг зарур эмаслигини кўрсатади, лекин пепсин ёки трипсин билан гидролизланганда гормоннинг активлиги йўқолади. Ҳозирги кунда одам, қорамол ва қўй соматотроп гормонининг структураси тўла аниқланган. Одам соматотропини 191 та аминокислота қолдиғидан тузилган оксилдир. Унинг структурасида иккита дисульфид боғ бор, полипептид занжирнинг С ва N учидидаги аминокислоталар фенилаланин. СТГ кўпчилик эффектлари гормон таъсирида жигарда ҳосил бўладиган оксил табиатли фактор орқали амалга оширилади. Бу оралик модда тоғайларга сульфатнинг киришини, ДНК га тимидин ва РНК га уридиннинг киришини кучайтиради. Шунинг учун у илгари сульфоловчи ва тимидил омили деб аталиб келган. Бу бирикма ўзининг биологик ролига мувофиқ соматомедин, яъни СТГ таъсири элчиси, медиатори деб аталди. Соматомедин 8000 Д молекуляр оғирликка эга пептид бўлиб чиқди.

Соматотропин хайвонларда ўтказилган тажрибаларда ўсишни кучайтирувчи таъсирни кўрсатган. Шунинг учун уни одамнинг бўйини ўстириш мақсадида қўллашга бўлган қизиқиш тушунарлидир. Бу мақсадда аввало хайвонлар гипофиздан, кейинроқ, одамлар гипофиздан ҳам олинган гормон препаратлари ишлатиб кўрилди. Ниҳоят кейинги йилларда ген инженерлиги йўли билан тайёрланган одамнинг ўсиш гормони одамларда ўсишни стимулловчи препарат шаклида синалмоқда. Ҳозирча қутилган самарани олишга муваффақ бўлинмади.

Гонадотропинлар (гонадаларни ҳаракатга солувчи гормонлар)

Қўп вақтлардан бери гипофизда жинсий безларга таъсир кўрсатадиган бир неча гормон мавжуд эканлиги маълум эди. Улар илгари пролактин деб аталиб, сўнгра гонадотропинлар номи берилган. Хайвонларда гипофиз эктомиядан кейин жинсий органларнинг дегенерацияси ва гормонал фаолиятининг йўқолиши кузатилади. Лекин ҳар бир гормоннинг таъсирини алоҳида аниқлаш осон эмас. Тухумдон фолликулаларининг ўсиши фолликулаларни стимулловчи гормон, сарик тананинг ривожланиши эса лютеинловчи гормонга боғлиқ. Ҳар иккала гормон ҳам гипофизнинг олд бўлагида синтез қилинади. Баъзи олимлар гипофизнинг лактоген гормонини ҳам шу гурпуага киритадилар.

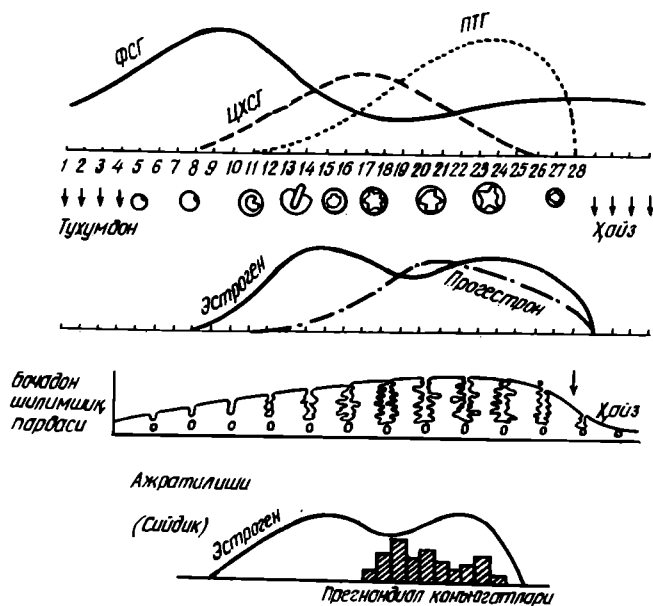
Фолликулаларни стимулловчи гормон (ФСГ). Бу гормон таъсирида тухумдон фолликулаларнинг ўсиши ва гормон ишлаб чиқариши тезлашади, натижада тухумдоннинг оғирлиги ҳам бир неча марта ортади. Гормон менструация (ҳайз кўриш) циклига қатта таъсир кўрсатади, у лютеинловчи гормон таъсири учун ҳам зарур. Бу гормон уруғдонда сперматогенезни кучайтиради. ФСГ химиявий табиатига кўра гликопротеиддир. Қўйлар гипофиздан тайёрланган гормоннинг молекуляр оғирлиги 34 000 га тенг, унинг таркибида аминокислоталардан ташқари, 4,5- манноза ва 5,8- гексозамин ҳам топилган.

Лютеинловчи гормон, лютропин ёки интерстициал (оралик) ҳужайраларни стимулловчи гормон (ИХСГ). Гормон балоғатга етмаган урғочи қаламушларда тухумдоннинг ўсишини, сарик танадан прогестерон чиқарилишини, гипофиз эктомияланган қаламушларда эса оралик ҳужайраларнинг тикланишини ва балоғатга етмаган эркек қаламушларда уруғ

пуфакчаларининг ўсиши, мойкнинг Лейдиг хужайраларида тестостерон ишлаб чиқарилишини стимуллади. Гипофиз эктомияланган урғочи хайвонларда бу гормон якка ҳолда ҳеч қандай таъсир кўрсатолмайди, аммо ФСГ билан бирга юборилганда тухумдонлар оғирлигини янада оширади. Лютропин молекуласининг химиявий структураси тўла аниқланган. У иккита α - ва иккита β -суббирликлардан ташкил топган. β -суббирликларни структураси кўпчилик хайвонларда бир хил, 96 та аминокислота қолдиқлардан иборат ва 2 углевод радикалини сақлайди. Одамларда α -суббирлик полипептид занжирнинг N -учи томонидан 7 та аминокислотага қисқартирилган, 22 та аминокислота қолдиғи хайвонларникидан фарқланади. Одам ва чўчка лютропинини β -суббирлигининг аминокислоталари таркиби ҳам аниқланган. Шунисига эътибор бериш керакки, α -ва β -суббирликлар алоҳида гормонал фаолликка эга эмаслар, фақат уларнинг қўшилишидан ҳосил бўладиган тетрамергина биологик фаолият кўрсатади.

Гипофизнинг гонадотропик гормонларидан бошқа гонадотропинлар ҳам маълум. Уларни қуйидагича классификация қилиш мумкин: 1) одамлар хорионик гонадотропини — ҳомиладор хотинлар сийдигида, қонида ва тўқималарида учрайди; 2) одамлар хорионига тегишли бўлмаган гонадотропин (одамлар менопаузал гонадотропини), у тухумдони кесиб ташланган ва ҳайз қони келишидан кейинги оралик даврда хотинлар қонида ва сийдигида бўлади; 3) бўғоз биялар гонадотропини — бўғоз бия қонида ва йўлдоши тўқимасида учрайди. Аёллар йўлдоши гонадотропинидан химиявий таркиби ва эстрогенларининг ҳосил бўлишини тезлаштириши билан фарқланадиган бу гормон сийдикда, умуман, пайдо бўлмайди ва узок муддат давомида таъсир этади. Унинг бу хусусиятидан даволаш мақсадида фойдаланилади. Биялар гонадотропинининг тозаланган препаратлари таркибида углеводлар микдори, тахминан, 45% га этади.

Хорионик гонадотропин йўлдошда ишлаб чиқарилади ва таъсирига кўра гипофизнинг лютропинига эквивалент бўлади. У эстроген ва прогестероннинг ишлаб чиқарилишини ҳамда бачадоннинг катталашишини тезлаштиради. Химия-



43- расм. Хайз кўриш циклининг айрим босқичларидаги гормонлар ўзгаришлари.

вий таркибига кўра, бу гипофизлар гормонга ўхшаш гликопротеиддир. Одамлар менопаузал гонадотропини фолликулаларни стимулловчи гормонга ўх-

шаш таъсир кўрсатади, унга гипофизар гормоннинг ўзгариши маҳсулоти деб қаралади.

Релаксин тухумдонда, йўлдошда ва, балки бачадонда ҳам ишлаб чиқариладиган аёллар жинсий гормони. У хомиладорлик даврида ўз таъсирини кўрсатади: чанок симфизларининг бириктирувчи тўқимасини юмшатиб, туғиш вақтида суяклар орасининг кенгайишига ёрдам беради. Гормон икки ги 12000, Да А занжири 22 ва В занжири 26 та аминокислота қолдигидан иборат.

Жинсий циклнинг вақт-вақти билан такрорланиши гипофиз ва жинсий гормонлар ўртасидаги мураккаб боғланиш назорати остида ўтади. Аёлларда жинсий цикл тухумдонда фолликулаларнинг маълум даврларда етишиши, бачадон шилимшиқ пардасининг ҳам муайян даврдаги ўзгаришлари билан характерланади. Бу цикл, яъни ҳайз кўриш, шилимшиқ қаватнинг тўла кўчиши билан тугайди. Бу циклик ўзгариш даврида жинсий безлар билан гипофизнинг ўзаро муносабати тесқари алоқа принципида бошқарилиб турилади. Аввало ФСГнинг тезлаштирувчи таъсири остида фолликулалар етила бошлайди, эстрогенларнинг ишлаб чиқарилиши эса кучаяди. Қонда эстрогенлар микдорининг ортиси гипофизда ФСГ секрециясини камайтириб, ИХСГнинг ишлаб чиқарилишини кучайтиради. Бу гормон таъсирида фолликула ёрилиб, сариқ танага айланади ва прогестероннинг ишланиши ортиб боради. Прогестерон микдорининг ортиси, ўз навбатида, гипофизда ИХСГ чиқишини камайтиради ва ФСГ секрецияси қайтадан стимулланади. Натижада, цикл янгидан бошланади.

Лактотроп гормон, лактотропин, пролактин Унинг таъсирида сут чиқарилиши (кўкрак безларидан сут ажралиши) стимулланади. Бундан ташқари, хомиладорлик даврида сут безларининг катталашиши, сут келишининг бошланиши шу гормоннинг самарасига боғлиқ.

Эванс ва бошқалар пролактин кристаллини олишга муваффақ бўлдилар. Қўй гипофизидан ажратиб олинган тоза препаратнинг молекуляр оғирлиги 23500 Да га тенг бўлиб, корамол, қўй ва одамлар пролактинининг аминокислоталар тартиби аниқланган. У 199 та аминокислота қолдигидан ташкил топган йирик оксилдир.

Хомиладорлик даврида пролактин бир оз стимулланса ҳам кўкрак безидан сут ажралмайди. Бунинг сабаби шуки, бу даврда йўлдошда ишланадиган жинсий гормон сут безларининг ўсишини тезлаштиради ҳам айна вақтда пролактиннинг секрециясини тўхтатиб туради.

Туғиш олдидан ва бола туғилгандан кейин йўлдошнинг тормоз қилиш таъсири йўқолиб пролактин чиқарилади ва сут ажрала бошлайди.

Липотроп гормонлар ЛТГ липотропинлар. Гипофизнинг олд бўлаги гормонлари орасида кейинги ўн йил ичида липотроп таъсирга эга, яъни ёғларни уларнинг эҳтиёт жойларидан сафарбар қиладиган бир қатор омиллар кашф этилган, уларнинг структураси ва опиадсимон хусусиятга эга нейропептидлар билан муносабати аниқланган. Липотропинлардан энг яхши ўрганилганлари α ва β -ЛТГ дир.

α -липотропин 91 та аминокислота қолдигидан ташкил топган. Ҳар хил турлардан олинган молекулалари орасида анчагина фарқ борлиги тасдиқланган. β -липотропин ёғни сафарбар қилишдан ташқари кортикотропинлик, меланоцитларни стимуллаш ва гипокальцемиқ фаолиятга эга, инсулинсимон таъсир кўрсатиб глюкозани тўқималарда оксидланишини тезлатади: ипотроп эффект аденилатциклаза — цАМФ — протеинкиназа системаси орқали амалга оширилади ва натижада нофаол триацилглицерол — липаза активланиб нейтрал ёғларни диацилглицерол ва олий ёғ кислотага парчалайди деб гумон қилинади. Аммо бу хусусиятлар гормонал фаолиятдан маҳрум. β -липотропиннинг ўзига эмас, балки унинг чегараланган протеолизидан чиқадиган маҳсулотларга тегишлидир.

Мия тўқимасида ва гипофизнинг оралиқ бўлагида синтезланадиган опиадсимон биологик таъсирга эга нейропептидларнинг келиб чиқиши липотроп гормонларга

восита алокадордир. Қуйида опиатсимон таъсир кўрсатадиган бир нечта пропептидларнинг формуласи келтирилган:

Тир — Гли — Гли — Фен — Мет	Тир — Гли — Гли — Фен — Лей
Метионин — энкефалин	Лейцин — энкефалин
р — Гли — Гли — Фен — Мет — Тре — Сер — Глу — Лиз — Сер — Гли —	
е — Про — Лей — Вал — Тре — Лей — Фен — Лиз — Асп — Ала — Иле —	
Вал — Лиз — Асп — Ала — Гис — Лиз — Лиз — Гли — Гли	
β-эндорфин	

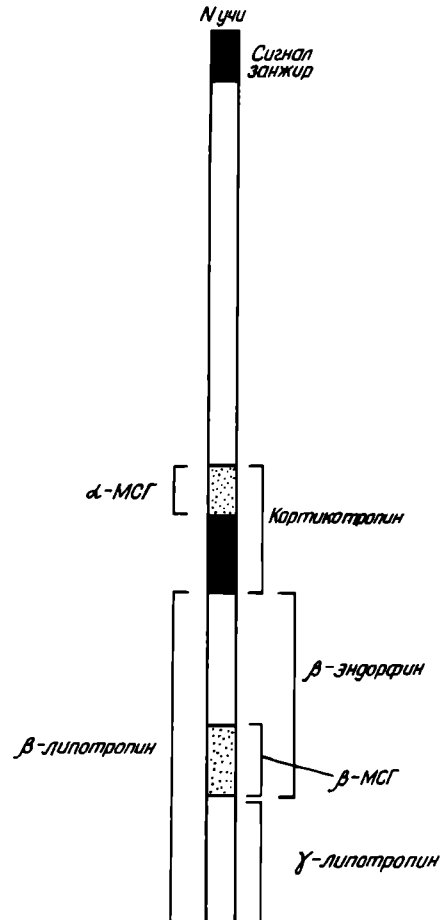
Учта бирикма учун структуранинг умумий типини *N*-учидаги тетрапептид тартиби аниқлайди. 31 та аминокислота қолдиғини тутадиган β-эндорфинни гипофизнинг йирикрок гормони β-липотропин (91 та аминокислота қолдиғи) дан ҳосил бўлиши тасдиқланган. Унинг ўзи АКТГ билан бирга молекуляр оғирлиги 29000 бўлган умумий олд бирикма, прогормон проопиокортиндан келиб чиқади.

Ўз навбатида АКТГ ва β-липотропиндан чегараланган протеолиз йўли билан мувофик равишда, α- ва β-меланоцитстимулловчи гормонлар пайдо бўлади. Бу узун полипептиднинг номи унинг молекуласи ҳам опиатсимон ҳамда кортикотроп гормонларга нисбатан прогормон эканлигидан келиб чиққан. Иккита меланоцит стимулловчи гормонлар: α-МСГ ва β-МСГ ҳам проопиокортин молекуласида кортикотропин ва β-липотропиннинг таркибий қисмлари сифатида жойлашганлар. Бу муносабатлар схематик равишда қуйидаги расмда келтирилган.

Проопиотропиндан ажралиб чиқадиган эндорфинларнинг икки типни морфин ва бошқа наркотик препаратларга ўхшаш аналгетик (оғриқсизлантирувчи) таъсир кўрсатадилар. Эндорфинлар организмнинг «хусусий нашасидир». Эндорфиннинг *N*-учи томонидан бешта аминокислота қолдиғини ўзига оладиган пентапептид энкефалин («мияда ҳозир бўлган») деб аталади. У миянинг опиат рецепторлари билан боғланиб, жуда юксак морфийсимон таъсир кўрсатади. Кейинги йилларда қилинган бу муҳим кашфиётлар ва нейропептидлар ҳақидаги маълумотлар оғриқ ва наркомания каби олий нерв система функцияси доирасига оид сирли воқеаларнинг биохимиявий механизмини тушунишда янги ғоялар туғдирмоқда.

Тиреотроп гормон, ТТГ, тиреотропин

Бу гормон тиреостимулловчи гормон (ТСГ) деб аталади. Тиреотропин қалқонсимон без гормонал функциясининг барча босқичларига ва безнинг моддалар алмашинувига кучли таъсир кўрсатади. ТСГ қалқонсимон безнинг қондан йодни ютишини, унинг органик шаклда боғланиб, тироксин ва трийодтиронин молекулаларига айланишини, тиреоглобулин гидролизланиб, эркин гормонларнинг ҳосил бўлишини ва уни қонга ажратиб чиқарилишини тезлаштиради. Бундай стимуллаш тиреоид фолликулалар эпителиал хужайраларининг морфологик ўзгаришлари (активланиш) билан кузатилади. Тиреостимулловчи гормоннинг қалқонсимон безга даст-



44- расм. Проопиокортин ва ундан ажраладиган гормонлар.

лабки таъсири тиреоглобулиннинг протеолитик парчаланишини тезлатишдан иборат. Гормон юборилгандан кейин 5—15 минут ўтгач, қонда тироксин, трийодтиронин ва йод микдори ортади. ТСГ нинг тиреонид гормонлар синтезига кўрсатадиган асосий таъсири моно- ва дийодтирозинлар конденсациясини кучайтириб, фаол тиронин структурасини ҳосил қилишдир. Тиреотропиннинг калконсимон безда шу моддалар алмашувига таъсири кислороднинг ютилиши, глюкозанинг оксидланиши, фосфолипидларнинг айланиши ва РНК синтезининг кучайтирилишини ўз ичига олади. Булар орасида глюкозанинг оксидланишига таъсири муҳим аҳамиятга эга бўлиб, у ҳужайра ичига глюкозанинг ўтишини кучайиши ҳамда углеводларнинг парчаланиши, оксидланиши ва айникса, гексозомонофосфат йўлининг стимулланиши билан характерланади. Қондаги калконсимон без гормонининг микдори тиреотроп гормоннинг ишлаб чиқарилишини бошқарувчи асосий омилдир. Қонда тироксин микдори камайганда ТТГ ажралиб чиқиши кучаяди ва у калконсимон безни фаоллаштиради. Агар қонда калконсимон без гормонининг микдори ортса, тиреотроп гормоннинг чиқарилиши камаяди. Демак, бу иккита безнинг функцияси ҳам тескари алоқа механизми принципида бошқарилади.

Тиреотропин молекуляр оғирлиги 25 000 Да га тенг мураккаб гликопротеиддир. Унинг таркибида 23% углеводлар бор. Бир нечта ТСГ молекулаларнинг бирламчи структураси аниқ. У α - ва β -занжирларидан иборат. α -занжирнинг структураси лютеинлаштирувчи гормон структурасига ўхшаш. Гормон гипофиз олд бўлагининг базофил ҳужайраларида гипоталамуснинг тиреотропин рилизинг гормони таъсирида ишлаб чиқарилади ва ажратилади.

Адренкортикотроп гормон (АКТГ)

Адренкортикотроп гормон ёки кортикотропин гипофиз олд бўлагининг базофил ҳужайраларида гипоталамуснинг кортикотропин рилизинг гормони томонидан стимулланганда ишлаб чиқариладиган гормон. У гипофиз олд бўлагиди ҳосил бўладиган полипептидларнинг энг кичиги. Одам кортикотропиннинг бирламчи структураси 33 (бошқа муаллифларда 39) та аминокислота қолдигидан тузилган:

Сер — Тир — Сер — Мет — Глу — Гис — Фен — Арг — Трп — Гли — Лиз — Про — Вал — Гли — Лиз — Лиз — Арг — Арг — Про — Вал — Лиз — Вал — Тир — Про — Асп — Гли — Ала — Глу — Асп — Глу — Лей — Глу — Фен

Факат 31—33 аминокислоталаргина турлар учун специфик, молекулаларнинг биологик фаолиятини факат биринчи жойланган 20 та аминокислота қатори белгилайди. 13-аминокислота тартиби α -меланотропин билан индентикдир.

Кортикотропинлар буйракусти бези пўст қаватининг глюкокортикоидларни синтез қилиш ва циркуляцияга чиқаришини жуда ҳам тезлаштиради. АКТГ юборилганда ҳам нормал, ҳам гипофиз эктомияланган ҳайвонларнинг буйракусти бези катталашади. Агар гипофиз олиб ташланса, буйракусти безларининг мия қавати ўзгармай қолган ҳолда, унинг пўст қавати кичраяди. Бу бузилишни гипофиздан тайёрланган экстракт билан даволаш мумкин, аммо буйракусти бези пўст қавати гормонлари тузилмайди. Адренкортикотроп гормоннинг буйракусти безига таъсирининг моҳияти шундаки, у холестериндан стероид гормонларнинг синтезини тезлатади. Унинг таъсири аденилатциклаза системаси орқали амалга ошади: АКТГ ҳужайра мембранаси юзасидаги специфик рецепторлар билан бириқиб аденилатциклазани фаоллаштиради. Аденилатциклаза таъсирида ҳужайра ичида АТФдан цАМФ ҳосил бўлади. У ўз навбатида протеинкиназани активлайди. Бу фермент эса холестериннинг эфирларини эркин холестеринга айлантирувчи холестерераза ферментини фосфорлайди. Холестерин буйракусти бези митохондрияларида кортикостероидларга айланади.

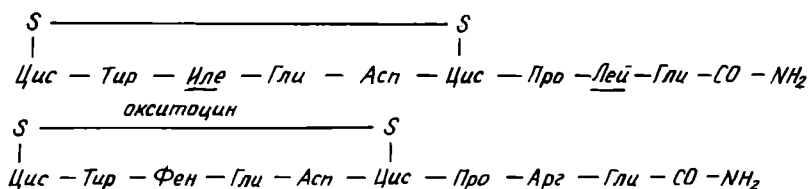
АКТГ нинг бошқа бир қатор эффеқтлари ва улар орасида буйракусти бези таъсири билан боғлиқ бўлмаганлари ҳам бор. У ҳайвон танасига киритилганда қон оқими тезлашади, қонда эозинофиллар микдорини камайтиради, эркин ёғ кислоталарининг ажралиши тезлаштиради, буйракусти безида аскорбат кислота микдорини камайтиради.

8.5. 2 Гипофизнинг орқа бўлаги, нейрогипофиз гормонлари

Гипофизнинг орқа бўлаги гормонлари окситоцин ва вазопрессин гипоталамуснинг нейросекрецияси маҳсулидир. Улар гипоталамуснинг нерв ядроларида ҳосил бўлиб, ҳар хил нейронлар орқали гипофизнинг орқа бўлагига тўпланadi. Гипофизнинг орқа бўлагидан тайёрланган сувли экстракт (питуитрин) бола туғилишини кучайтириш учун илгаридан ишлатиб келинган. Бу экстрактдан иккита алоҳида гормонал модда ажратиб олинган. Улардан бири — вазопрессин қон босимини оширади ва сийдикнинг ажралишини камайтиради (антидиуретик таъсир); иккинчиси — окситоцин (юнонча «тез туғиш» деган маънони англатади) силлик мускулатурани, айниқса бачадон мускулларини қисқартиради. У сутэмизувчи ҳайвонларда сутнинг ажралишини стимуллаш хусусиятига ҳам эга.

Вазопрессин таъсирида қон босимининг ортиши тўқималар артериолаларининг (мия ва буйрак артериолаларидан бошқалари) қисқариши туфайли юз беради. Вазопрессин таъсирида сийдикнинг кам чиқарилиши буйрак каналчаларида сувнинг қайтадан сўрилиши (ресорбция)га боғлиқ. Ҳақиқатан ҳам нейрогипофизнинг нобуд бўлиши натижасида вужудга келадиган қанд сиз диабет деб аталувчи, кўп сийиш билан характерланадиган касалликда вазопрессин юборилса, сийиш камаяди ва сийдикнинг концентрацияси ошади. Орқа бўлак экстрактларнинг бундай антидиуретик таъсири ҳам вазопрессинга боғлиқ бўлганидан уни антидиуретик гормон (АДГ) деб ҳам атайдилар.

Дю-Виньо электрофоретик усулдан фойдаланиб, окситоцин ва вазопрессинни бир-биридан ажратишга муваффақ бўлди ва уларнинг структурасини аниқлади. Окситоцин ва вазопрессин структура жиҳатдан жуда ўхшаш, тўққизтадан аминокислота тутадиган ҳалқали пептидлар бўлиб, битта узунроқ пептиддан ҳосил бўладилар.



Сутэмизувчилардан ташқари барча умуртқалиларда вазотоцин деб аталган ўзига хос варианти ҳам мавжуд. Бу гормон кўприклари ичидаги ҳалқасида окситоцин структурасини, ташқаридаги учта аминокислотадан иборат ёншоҳчасида вазопрессин думини тутadi. Бу гибрид молекулани ҳам табиий гормон ажратиб олинишидан илгари В. Дю-Виньо синтез йўли билан олган эди. Унинг химиявий синтез йўли билан олинган бошқа аналоглари ҳам кўп. Сунъий аналоглардан энг фаоли окситоцин 4-аминокислота ўрнида треонинни тутadi. Тузилишларига кўра улар бошқа нейропептидларга алоқадордирлар. Қуйи табақа умуртқалиларда бошқа яна тўртта нейрогипофизил гормонлар топилган, улар окситоцин ва вазопрессиннинг вариантлари бўлиб, молекулаларида 4- ёки 8- ўриндаги аминокислоталар алмаштирилган.

Окситоцин ва вазопрессин рибосомал механизм билан гипофизнинг махсус нейронларида синтезланар эканлар, айни вақтда гипофизда уларга ноқобалент усулда бирикиб, уларни нейросекретор доначаларга транспорт қиладиган махсус оқсиллар — нейрофизинлар ҳам синтез қилинади. Окситоцин I-нейрофизин билан, вазопрессин II-нейрофизин билан комплекс ҳосил қиладилар ва шу шаклда аксон бўйи силжиб, гипофизнинг орқа бўлагига етиб борадилар. Бу ерда нейрофизин-гормон комплекси парчаланиб, эркин гормон қонга ажралади. Нейрофизинлар ҳам эркин ҳолда ажратиб олиниб, уларнинг химиявий структураси аниқланган. Нейрофизин I ва II 92 ва 97 аминокислота қолдиқларидан ташкил топган.

8.5.3. Гипофиз ўрта бўлагининг гормони

Кўп хайвонларнинг гипофизиди аниқ ажралиб турадиган оралик бўлак бор. Бу бўлакдан ажраладиган гормон тубан умурткали хайвонлар терисидаги пигмент хужайраларга таъсир этади. Меланоцитстимулловчи гормон (МСГ) деб аталадиган бу гормоннинг *in vivo* ва *in vitro* таъсирида меланин доначалари хужайра ичида кенг ёйилиб, балиқ ҳамда амфибиялар териси қораяди. Гипофиз кесиби ташланганда терининг ранги оқроқ бўлиб қолади, чунки терини бўёвчи модда хужайранинг пигмент сакловчи марказида тўпланиб қолади. Юксак умурткали хайвонларда тездан пигмент реакцияси кузатилмаганидан МСГнинг биологик роли аниқ маълум эмас. МСГ меланогенезга таъсир этади, одамларда ҳам қоронғига тез мосланишда қандайдир роль ўйнайди, деган фикр мавжуд, аммо бу фикр тажриба йўли билан етарли даражада тасдиқланган эмас.

Турли хайвонлар гипофизидан олинган ва одамлар гипофизиди ҳам топилган соф меланоцитстимулловчи гормон молекуласи унча катта бўлмаган полипептидлардир. Улар икки типда бўлиб, α -МСГ ва β -МСГ деб белгиланганлар. Барча текширилган хайвонларда α -МСГ бир хил тузилишга эга ва 13 та аминокислота занжиридан иборат эканлиги аниқланди:

СН₃ — СО — Н — Сер — Тир — Сер — Мет — Глу — Гис — Фен — Арг — Трп — Гли — Лиз — Про — Вал — СО — NH₂

Формуладан α -МСГ молекуласининг N-учи ацетиллангани ва C-учидаги аминокислота валинамид эканлиги кўриниб турибди.

β -МСГ нинг таркиби ва структураси мураккаброк бўлиб чиқди. Кўпчилик хайвонларнинг β -МСГ молекуласи 18 та аминокислотадан иборат, уларнинг полипептид занжирининг 2, 6 ва 16- ўриндаги аминокислоталарнинг тур фарқи ҳам бор. Одам гипофизи оралик бўлагидан ажратиб олинган гормон структураси бошқа хайвонлардан ажратилган α -МСГ молекуласидан N-учи томонидан 4 та аминокислотага узунрок. Бинобарин у 22 аминокислота қолдигидан тузилган полипептид бўлиб, унинг аминокислоталар тартиби қуйидагича:

Ала — Глу — Лиз — Лиз — Асп — Глу — Гли — Про — Тир — Арг — Мет — Глу — Гис — Фен — Арг — Трп — Гли — Сер — Про — Про — Лиз — Асп — ОН

АКТГ ва МСГ полипептидларнинг аминокислоталар тартибидаги ўхшашлик организмда баъзан полипептид занжирининг битта фрагменти турли оксиллар синтези учун тайёр блок шаклида ишлатилиши мумкин эмасми, деган фикрни туғдирди.

Кейинги йилларда гипоталамо-гипофизлар гормонлар ва нейропептидларнинг битта умумий олд бирикмаларидан ҳосил бўлишининг очилиши бу фикрни табиатда турли шаклда амалга ошишига ёрқин мисол бўла олади.

8.6. ЭПИФИЗ ГОРМОНЛАРИ

Эпифиз ёки дўмбоксимон (пинеал) без мия учинчи қоринчасининг орқа қисмида жойлашган кичкина тузилмадир. У боланинг етти ёшидан ривожлана бошлайди. Эпифиз жинсий ривожланишни секинлаштиришдан иборат эндокрин функцияга эга деган фикр ҳам бор. Хеч қайси функцияси аниқ исбот қилинган бўлмаса ҳам, баъзи патологик ўзгаришлар унинг функциясини йўқолиши ёки гиперфункцияси билан боғланди. Яқинда эпифизнинг қалқонсимон без функциясига таъсир этиши каламушларда эпифизни кесиби ташлаш ва эпифиз эктомияланган хайвонларга без экстрактини юбориш йўли билан исботланди. 1958 йили Лернер томонидан топилган эпифиз гормони мелатонин оксиндол бўлиб чиқди, унинг гормонал эффекти аниқланган эмас.

8.7. БУҚОҚ БЕЗИ, ТИМУС ГОРМОНЛАРИ

Лимфоид тўқиманинг бир қисми бўлган буқоқ бези организм балоғатга етгунча функцияланади. Аммо туғилишдан кейинги биринчи даврда тимус лимфатик

тўқиманинг ўсишини стимуллади ва лимфоид тўқиманинг маълум хужайраларини ўсиши ва етилишига таъсир қиладиган специфик гормонлар ажратди. Хайвонларда ўтказилган тажрибаларга кўра буқоқ безидан тайёрланган экстрактларни бутун организмни ўсиши, иммунитетнинг хужайра ва гуморал звеноларини нормал ишлаб туриши учун зарурлиги кўп вақтдан бери маълум бўлса ҳам гормонал фаол препаратларнинг химиявий табиатига оид масалалар аниқ эмас эди.

Ҳозирги кунгача буқоқ беzi экстрактларидан бир нечта гормонлар ажратиб олинган ва унинг таъсири ўрганилган. Улар асосан паст молекуляр полипептидлар бўлиб чиқди. Булар орасида энг муҳимлари буқоқ буқоқ безидан олинган тимопозэтин II ва тимозиндир. Бу гормонлар Т — лимфоцитларнинг яратилиши ва дифференциалланишини регуляция қилишда муҳим роль ўйнасалар керак деб ҳисобланади. Уларнинг аминокислота тартиби ўрганилган. Тимопозэтин 49 аминокислота қолдигидан тузилган, молекуляр оғирлиги 5562 Да, тимозин α - 28 аминокислота қолдигидан иборат. Яқинда тимусдан Т — хужайралар дифференциациясини кўзғатувчи ўз фаолияти икки валентли рух ионларига муҳтож яна бир гормон олинган.

8.8. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ГОРМОНЛАРИ

Қалқонсимон без ички секреция безлари системасининг асосий элементларидан бири. Бу без организмнинг умумий гормон балансида муҳим ўрин эгаллаб, унинг асосий функциялари ўсиш — ривожланиш ва моддалар алмашинувини бошқаришга кўрсатадиган кучли таъсири билан боғлиқлигини кўрсатади. Организмда қалқонсимон без йод алмашинувини асосий органи сифатида хайвонот дунёси эволюцион таракқиётининг маълум даврида пайдо бўлади. У барча умуртқалиларда ва баъзи хордалиларда мавжуд. Одам қалқонсимон беzi таркибида йод 10 мг бўлиб, у организмдаги барча йоднинг тахминан, учдан бир қисмини ташкил қилади. Одамларда қалқонсимон без ҳалқумнинг икки ёнида жойлашган, икки бўлакчадан иборат 25—30 г оғирликдаги қизил ясси тузилма. Организмда йод алмашинуви жараёнида қалқонсимон без бир қанча функцияларни бажаради. У қонда айланиб юрадиган йодидни жуда шиддатли концентрлаб, физиологик фаол специфик гормонларга айлантиради, тиреоид (қалқонсимон без) гормонларининг резервуари сифатида хизмат қилади ва уларни махсус оксил тиреоглобулин шаклида тутиб, ўз фолликулаларида сақлайди, захира бўлиб тўпланган гормонларнинг гипофиз назорати остида қонга ажралишини таъминлайди.

Қалқонсимон без, асосан, таркибида тўртта йод атоми тутувчи тироксин номли гормонни ишлаб чиқаради. Бу бирикма ва таркибида йод тутувчи яна бир нечта компонент без паренхимасини ташкил қиладиган фолликулалар ковагида сақланадиган шаффоф сарғимтир коллоид ичидаги оксил — **тиреоглобулин** таркибида боғланган шаклда бўлади. Қалқонсимон безда гормон ишлаб чиқарилишининг бузилиши одамларда бир қатор касалликларга сабаб бўлади. Безнинг функцияси сусайганда гормон кам миқдорда чиқарилади, организмда гипотиреоз ҳолати пайдо бўлади. Агар бу касаллик ёшлиқда безнинг атрофияси натижасида юз берса, микседема ва кретинизмга олиб келади. Бундай касалларнинг ўсиши ва ривожланиши орқада қолади, улар кўпинча хомсемиз бўлиб тери ости клетчаткасида оксилга бой шилимшиқ модда тўпланади. Қасал болалиқ ёшида пайдо бўлса, боланинг бўйи паст, тана тузилиши нотўғри, атрофдаги воқеаларга бефарқ, нутқи яхши таракқий қилмаган бўлади. Қалқонсимон без касалликларидан яна бири айникса, баъзи районларда эндемик (шу жойга хос) шаклда (эндемик буқоқ) кўп тарқалган. Бу касалликнинг асосий белгиси қалқонсимон безнинг ҳаддан ташқари катталашиб кетиб (гипертрофия) буқоққа айланишидир. Буқоқнинг пайдо бўлиши ташқи муҳитда (сувда, тупроқда, ўсимликларда, озик-овқатларда) йоднинг етишмаслиги билан боғлиқ.

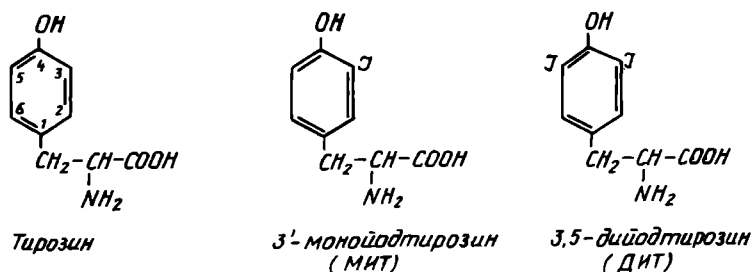
Қалқонсимон безнинг функцияси ортиб кетса, яъни гипертиреоз ҳолати

вужудга келса, микседемага зид белгилар кузатилади. Касалларда моддалар алмашинуви тезлашганидан улар озиб кетади, кўпинча кучли тебранувчан бўлиб қолади, юраги тез уради, кўллари қалтирайди, баъзида бунга экзофтальм — кўз сокқасининг бўртиб, кўз косасидан чиқиб кетай деб туриши касаллиги ҳам қўшилади. Бу белгилар тиреотоксикоз ёки базедов касаллигига дучор бўлган одамларда яққол кўзга ташланади. Тиреотоксикозда қалқонсимон безда йод алмашинуви тезлашиб, безнинг қондан йодидни ютиши кучаяди, бунда қонда гормонлар микдори ортиқча бўлади.

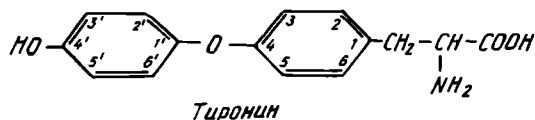
Қалқонсимон без гормонлари моддалар алмашувининг ҳамма турларига таъсир кўрсатади. Булардан энг муҳимлари қуйидагилар: қалқонсимон без гормони кислороднинг ютилиши ва карбонат ангидриднинг ажралишини кучайтиради, асосий алмашинув тезлигини орттиради, итбалик думининг сўрилиб бақага айланишини (метаморфоз) кучайтиради, оксиллар алмашинувини тезлаштиради, қонда холестерин ва умумий липидлар микдорини камайтиради, сийдикда креатин ажралишини орттиради, қонда кальций ва фосфор микдорини кўпайтиради. Қалқонсимон без фолликулаларида тўпланадиган безнинг асосий оксиди тиреоглобулин — таркибида 0,1—1,2% йод тутади. Гидролиз қилинганда турли йодланган компонентларни ажратиб парчланади. Турли гидролиз усулларини қўллаб ва гидролиз маҳсулотининг фаоллигини текшира бориб Кендалл ва Остерберг 1915 йилда қалқонсимон бездан гормонал фаолликка эга химиявий моддани ажратиб олишга муваффақ бўлдилар. Бу модданинг структурасини ўрганиб уни тироксин деб атадилар. Аммо тироксиннинг тўғри формуласини 1926 йил Харрингтон ишлаб чиқди ва уни химиявий синтез йўли билан исботлади.

Шундай қилиб, қалқонсимон безнинг ҳақиқий гормони тироксин, тиреоглобулин эса йоднинг сақланиш шакли — тироксиннинг потенциал манбаи эканлиги аниқланди.

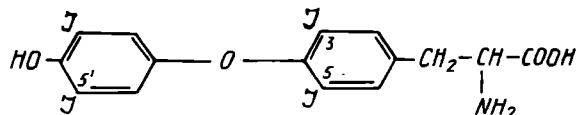
Қалқонсимон без ёки тиреоглобулин гидролиз қилинганда ундан таркибида йод тутувчи бир нечта компонент олинади. Уларнинг бир қатори йодланган тирозинлар бўлиб, гормонал таъсирга эга эмас, иккинчи қатори — йодланган тиронинлар эса безнинг ҳақиқий гормонал фаоллигини ташкил қилади. Аминокислота тирозин ҳосилалари йодланган тирозинлар — моноидтирозин ва диодтирозин, асосан, тиреоглобулин таркибида, қисман, оз микдорда эркин ҳолда ҳам учрайди. Улар ҳақиқий гормонлар синтези учун материалдир:



Қалқонсимон безнинг гормонлари тиронин структурасига эга ва таркибида 3 ёки 4 атом йод тутадиган аминокислоталардир:

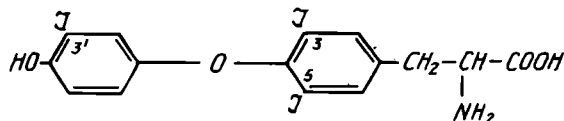


Тироксин таркибида 4 атом йод тутади, у 3, 5, 3', 5' — тетраіодтирониндир:



3,5,3',5'-тетрајодтиронин, тироксин (T_4)

Бундан ташқари, калконсимон без гидролизатларидан ёки тиреоглобулидан яна бир нечта йодланган тиронинлар ажратиб олинган бўлса ҳам улар ичида энг муҳими 1952 йили бир вақтда икки группа олимлари: Англияда Гросс ва Питт-Риверс, Францияда Рош, Мишель ва Лисицкийлар кашф этган 3, 5, 3'-трийодтирониндир:



3,5,3'-тријодтиронин (T_3)

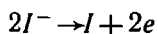
Қавслар ичида йодланган компонентларнинг умум қабул қилинган белгиси келтирилган. Бу кейинги гормон тироксинга ўхшаш таъсир этса ҳам, унга қараганда, тахминан, 5 марта кучли ва ҳужайрага тезроқ кириб, тезроқ таъсир кўрсатади, аммо қонда унинг миқдори тироксинга нисбатан анча кам. Қонда айланиб юрадиган гормонларнинг 3/4 қисмини тироксин ташкил қилади. Юқорида келтирилган барча йодланган бирикмалар ён шохда асимметрик α -углерод атомига эга бўлганидан L - ва D -шаклларида бўлади. Гормонал фаол йодтиронинлар L -конфигурацияга эга, D -изомерларининг биологик таъсири уларникидан 20 марта кучсиз.

8.8. 1. Тиреоид гормонларнинг биосинтези

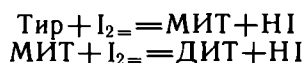
Тиреоид гормонлар калконсимон безнинг фолликулалар деб аталадиган морфологик тузилмаларида синтез қилинади. Ҳар бир фолликула секретор функцияга эга эпителий ҳужайралари билан ўралган ковак бўлиб унинг ичи коллоид деб юритиладиган оксил — мукосахарид массаси билан тўла. Коллоиднинг асосий қисми тиреоглобулидан иборат. Тиреоид гормонлар биосинтези ва йод алмашинувини ўрганишда 40-йиллардан бошлаб радиоактив йоддан кенг ва самарали фойдаланиб келинмоқда.

Радиоактив йод I^{131} организмда оддий йод I^{127} каби алмашинади, яъни биологик маънода ундан фарқланмайди. Биринчи вақтда нишонланган йоднинг ярим-парчаланиш даври 8 кунга тенг радиоактив изотопи I^{131} кейинги йилларда эса кўпроқ яримпарчаланиш даври 52 га тенг изотопи I^{125} нишонланган атом сифатида қўлланилади. Бундан ташқари, организмга киритилган йод, асосан калконсимон безда тўпланганидан I^{131} нинг катта энергияли заррачалар ва гамма нурлар тарқатиб радиоактив парчаланишидан фойдаланиб, экспериментал мақсадда ёки ортикча, фаол безни (тиреотоксикозда) даволаш мақсадида безни бомбардимон қилиш ва уни бузиш мумкин.

Тиреоид гормонлар биосинтези аввало қондан йодидларни шиддатли равишда сўриб олишига боғлиқ. Безга кирган йодид махсус фермент йодидпероксидаза таъсирида оксидланиб, фаол йод шаклига ўтади ва дарҳол тирозинни йодлайди:



унинг фаол шакли I^- (гипойодат) ҳам бўлиши мумкин:

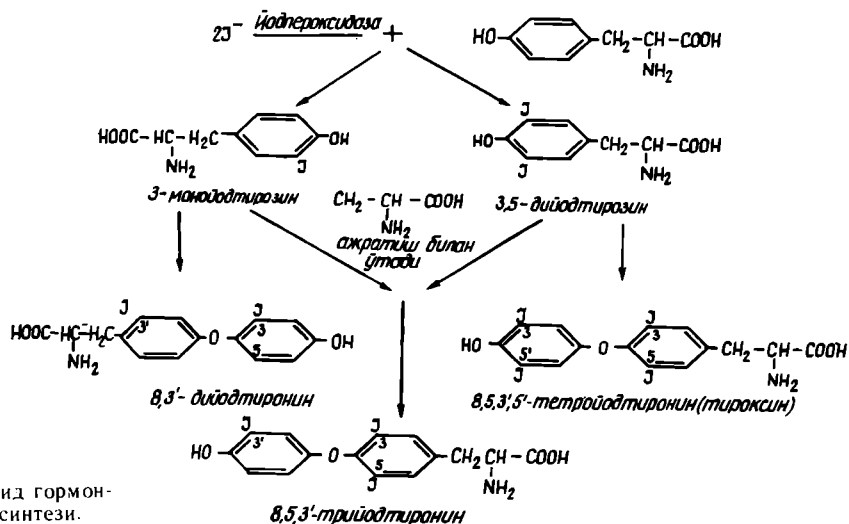


Ҳосил бўлган моно- ва дийодтирозинлар оксидланиш йўли билан конденсатланиб, тиронин структурасини ҳосил қилади. Тиронин структураси схемасини 236-бетда берилган 45-расмда кўриш мумкин.

Калконсимон без гормонларнинг биосинтези эпителиал хужайралар ичида юз беради; тирозин, асосан, боғланган шаклда тиреоглобулинда йодланади, ҳосил бўлган МИТ, ДИТ ларнинг конденсацияси ҳам оксил молекуласи ичида содир бўлади. Гормон эркин ҳолда қонга ўтиши учун тиреоглобулин парчаланиб, ўзидан йодланган компонентларни ажратиши зарур. Бу босқич калконсимон безда топилган бир неча протеолитик ферментлар иштирокида бажарилади.

Калконсимон безнинг ўзига хос оксидли — тиреоглобулин седиментация коэффициентини 19S ва молекуляр оғирлиги 660 000га тенг компакт молекуладир. У, тахминан, тенг тўртта суббирликдан ташкил топган деб ҳисобланади. Тиреоглобулин гликопротеид бўлиб, таркибида, тахминан, 10% углевод тутади.

Калконсимон безнинг баъзи наслий касалликларида тиреоид гормонлар синтезининг айрим босқичларида ферментлар етишмаслигидан патологик тиреоглобулиннинг ҳосил бўлиши ёки йод оксидланмаслиги, тироксин синтез килинмаслиги мумкин. Бундай молекуляр паталогия шакллари яхши ўрганилган бездан дефектли тиреоглобулин молекуласида аминокислоталар таркиби бузилиши тасдиқланган.



45- расм. Тиреоид гормонларнинг биосинтези.

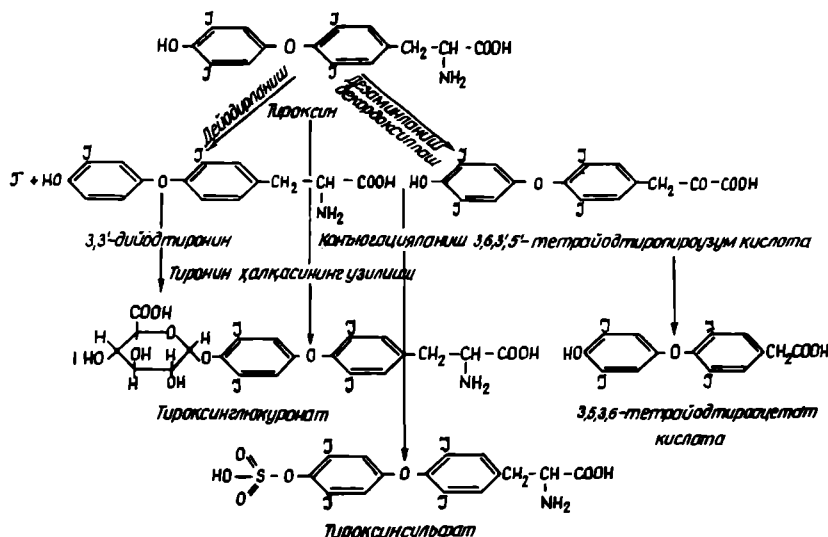
Тиреоглобулиннинг биосинтези бирин-кетин ўтадиган куйидаги уч даврни ўз ичига олади: а) полипептид занжирнинг тузилиши; б) полипептид занжирнинг глобуляр суббирликларга тахлапиши ва в) суббирликларнинг қўшилиб, 19S тиреоглобулинни ҳосил қилиши. Бу даврлардан бири ёки бир нечасида молекула йодланади ва унга углеводлар бирикади.

Тиреоид гормонларнинг қонда ташиб юрилиши. Нормал шароитда тиреоглобулин циркуляцияда бўлмайди, бу иммунологик реакциялар билан ҳам тасдиқланган. Қонга ажратиб чиқарилган гормонлар (асосан, тироксин) қон оксиллари билан боғланиб оксилга боғланган йод шаклида периферик органларга етказилади. Нормал организмда оксилга боғланган йод миқдори 100 мл қонда 4—8 мкг бўлади. Гормон эркин ҳолда хужайра ичига ўтади, унинг рецепторлари билан боғланиб, ўзгаради ва ўз таъсирини амалга оширади. Қонда калконсимон без гормонларнинг (оксилга боғланган йод) ва, айниқса, эркин шаклдаги гормонларнинг миқдори калконсимон безнинг функционал ҳолатини ифодалайди. Безнинг функцияси зўрайиб кетса (гипертиреоз) унинг миқдори ортиқ, сусайиб кетса (гипотиреоз) эса нормага караганда паст бўлади. Қонда тироксин миқдори гипофизнинг тиреотроп гормони томонидан қатъий тартибга солиниб турилади. Гипофизнинг тиреотроп функцияси билан қондаги тироксин миқдори тескари алоқа (реципрок) муносабатида бўлади. Тироксин қонда кўпайиб кетса у тиреотроп гормоннинг чиқарилишини камайтиради, аксинча, қонда тироксин миқдори камайса, гипофиз гормони кўпроқ ҳосил бўлиб, калконсимон безни стимуллади. натижада тироксин кўпроқ ишланади ва унинг қондаги миқдори

ортади. Бу муносабатларга марказий нерв системаси гипоталамус оркали ўзининг бошқарувчи таъсирини кўрсатади, импульслар нервлар оркали бевосита қалқонсимон без фаолиятига аралашishi ҳам мумкин.

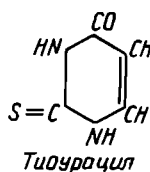
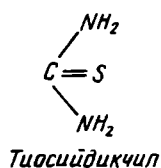
Тиреоид гормонларнинг алмашинуви. Хужайра ичига кирган гормонлар таъсир этиш жараёнида турли ўзгаришларга учрайди. Бу ўзгаришлардан энг муҳими тироксинни дейодланишидир. Реакция ҳамма аъзоларда ўтса ҳам асосан жигарда, мускулларда ва гипофизнинг олд бўлагидида жуда жадал кечади. Тироксин 5α ўрнида дейодланиб ундан анча фаол 3,5, 3α — трийодтиронин ҳосил бўлади.

Тироксиннинг тўқималарда бошқа алмашинув йўллари ҳам мавжуд: глюкуропат ва сульфат кислота билан конъюгирланиши, декарбоксилланиши, дезаминланиши ва бошқалар анча кам микдорда ўтади, натижада гормон фаолияти камайди ёки у эҳтиёт модда шаклида сакланади. Бу ўзгаришлар куйидаги 46- расмда келтирилган.



46- расм. Тироксиннинг тўқималаридаги алмашинув йўллари

Қалқонсимон без функциясини камайтирадиган химиявий бирикмалар антитиреоид препаратлар деб аталади. Бу гурпуага жуда кўп, турли структурали бирикмалар кирса ҳам уларнинг энг муҳимлари тиоурацил, тиосийдикчил ва буларнинг ҳосилалари, аорганик бирикмалардан перхлорат ClO₄ ва роданид SCN⁻ дир. Тиббиёт тажрибасида ва экспериментал мақсадда аксари 6-метилтиоурацил (МТУ), пропилтиоурацил (ПТУ) ишлатилади. Йодиднинг ўзи ҳам маълум дозада антитиреоид таъсирга эга:



8.8.2. Тироксиннинг таъсир механизми

Қалқонсимон без гормонлари таъсирининг характерли томонлари жуда кўп, биринчи қарашда, ўзаро боғланмаган физиологик эффектларнинг юзага чиқишидир. Қалқонсимон без гормонлари ёш ва катта ҳайвонларда иссиқ ҳосил қилиш (калориген) таъсиридан ташқари, яхши аниқланган бир қатор эффектларга ҳам эга: ҳайвонларнинг ўсиш ва ривожланишига, итбалиқлар метаморфозининг бошланиши ёки тезланишига, туз ва сув алмашинувиги таъсир этади; оксил ва ёғларнинг синтези ва парчаланишига, мускуллар структураси ва фаолиятига, олий

нерв системасининг ривожланиши ва функциясига, юрак ҳаракатига, кальций ва суяк тўқимаси алмашинувига таъсир кўрсатади. Шу вақтга қадар тиреоид гормонларининг калориген эффекти фаолиятининг энг асосий белгиси деб қабул қилинган эди. Жуда кенг тарқалган нуқтаи назарга биноан, гормоннинг калориген таъсири нафас олишга боғлиқ фосфорланишнинг ажралиши натижасида митохондрия нафас олишнинг компенсатор ортиши билан изоҳланади.

Кейинги ўн йиллар давомида тиреоид гормонларнинг асосий нишони ҳужайра ядроси эканлигини кўрсатдилар. Гормон (асосан трийодтиронин) ядро мембрана-сидаги рецептори билан боғланиб, ДНК нинг маълум локусларини фаоллайди. Натижада янги мРНК синтезланади, у эса оксиллар (ферментлар) синтезини кучайтиради ва шу йўл билан ҳужайра метаболизмини стимуллади.

8.9. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ЁНИДАГИ (ПАРАТИРЕОИД) БЕЗЛАР ГОРМОНИ

Қалқонсимон без ёнидаги безлар (ёки эпителиал таначалар) қалқонсимон без атрофида жойлашган, асосан, тўртта майда таначадир. Уларнинг умумий оғирлиги одамларда тахминан, 0,05 г дан 0,3 г гача бўлиб, ўртача 0,15 г га тенг. Бу безларнинг физиологик аҳамияти аввал буқоқ ёки тиреогоксикоз туфайли операция қилиниб, қалқонсимон без олиб ташланганда баъзан рўй берадиган оғир белги — тетания (тиришиш, титраш) натижасида маълум бўлган эди. Тажриба ўтказиладиган ҳайвонлар (ит, мушук) да ҳам қалқонсимон без ёнидаги безлар бутунлай олиб ташланса, нерв системасининг қўзғалувчанлиги ортиб, такрорланиб турадиган тетания рўй беради ва натижада ҳайвон нобуд бўлади. Тетания кон плазмасида кальций микдорининг жадал пасайиб кетиши билан бирга кузатилади. Паратиреоидэктомия қилинган ҳайвон организмга бездан таёрланган экстракт юборилса, тиришиш йўқолади, плазмада кальцийнинг концентрацияси ортади. Қалқонсимон без ёнидаги безлардан олинган экстрактга паратгормон (паратиреокрин) номи берилган.

Қорамол қалқонсимон беzi ёнидаги безлар экстрактдан тайёрланган тоза гормоннинг молекуляр оғирлиги, тахминан, 9500 Да га тенг, у 84 аминокислота қолдигидан ташкил топган полипептид бўлиб, таркибида битта тирозин, битта триптофан, иккита метионин қолдиги бор. Лекин паратгормоннинг аминокислота-лар тартибида фарқ қиладиган бир неча вариантлари ҳам мавжуд.

Н₂ Ала. Вал. Сер/Глу. Глу. Фен. Млей. Глу/ Асп/Лиз. Гис. Гис. Сер. Лей. Лей.
 10
 Мет. Лиз/ /Глу. Глу. Про. Про. Ала. Ала. Лиз. Лиз. Лиз/ /Глу. Глу. Лей.
 20
 Асп. Сер. Глу. Глу. Вал. Вал. Асп. Гис. Лиз. Лиз./ /Сер. Арг. Глу. Арг. Асп.
 30
 Сер. Глу. Про. Арг/ Асп. Ала. Ала. Глу. Глу. Лиз. Сер. Асп. Вал. Вал. Иле
 40
 Лей. Лей. Лей. Асп. Тир. Лиз/ /Глу. Лей. Вал. Арг./ /Лиз. Лиз/ Глу. Трп. Гис.
 50
 60
 70
 80
 Иле. Мет. Глу. Сер. Фен. Ала. Вал. Лей. Глу. СООН

Паратиреоид гормоннинг аминокислота тузилиши

Безда паратгормон прогормон шаклида бўлади, бу шакл молекуласининг ичига қўшимча гексапептид уланган. Паратгормоннинг асосий таъсир этадиган жойин буйрақлар ва скелет суяқларидир. Уларга гормон бевосита таъсир қилади.

Паратгормоннинг организмга таъсири анча мураккаб, унинг биохимиявий таъсир механизми деярли номаълум, лекин гормоннинг невромускуляр ва химиявий таъсирга эга эканлиги аниқланган. Қалқонсимон без ёнидаги безлар тўла кесиб ташлангандан пайдо бўладиган мускулларнинг тиришиши ва бутун тананинг кучли титраши (конвульсия) каби ходисалар кон ва тўқималарда кальций микдорининг

кескин камайиб кетишига боғлиқ. Қонда кальций пасайиши билан унинг сийдик билан чиқарилиши ҳам камайиб кетади: аммо бу даврда қонда фосфатлар миқдори ортиб нормал шароитда 100 мл қондаги 5 мг ўрнига 9 мг гача ва ундан ҳам ортиши мумкин. Шунинг ўзи ҳам нерв-мускул кўзғалишининг кучайишига сабаб бўла олади.

Нормал ҳайвонга паратгормонни киритилиши қондаги кальций миқдорини орттиради. Қон плазмасида кальций концентрациясининг ортиши сийдикда кальций ҳамда анорганик фосфатнинг чиқарилишини кўпайишига ва қонда фосфат ионларининг камайишига олиб келади. Бундай ўзгаришлар паратгормон таъсирида буйракдаги тесқари сўрилиш ва суяк тўқимасидаги суяқланиш жараёнларига таъсири оқибатидир. Бу таъсир натижасида суякдаги кальций ҳамда фосфат эриб, қон ва сийдикда пайдо бўлади, айти вақтда буйрак коптоқчаларидан филтрланиб каналчаларга ўтган бирламчи сийдикдан қайта сўрилиши камайд. Шу туфайли плазма фосфати озайиб, ўз навбатида, кальций миқдорининг ортишига сабаб бўлади. Паратгормонни қалқонсимон без ёнидаги безлардан секреция қилиниши ионланган кальций томонидан бошқарилади. Секреция суръати Ca^{2+} га тесқари мутаносибликда ўзгаради. Қондаги кальций миқдорининг бошқарилишига қалқонсимон без ёнидаги безлардан ташқари плазмада кальцийнинг концентрациясини пасайтирадиган кальцитонин ва яна D_2 витамин ҳам таъсир этади. D витаминнинг бу жараёндаги иштироки унинг фаол шакли 1,25 дигидрокси кальциферол томонидан ичакдан кальцийнинг сўрилиши ва буйрак каналчаларидан резорбцияни камайтириш билан юзага чиқади. Бундан ташқари, тўқималарда, айтқиса, суяк тўқимасидаги кальций ва фосфат муносабатлари, умуман, суяқланиш ҳам D витаминнинг назорати остида бўлади. Аммо бу жараёнларда организмда кальций гомеостазини таъминлаб турадиган учта биологик фаол омилларнинг муносабати тахмин қилинганга қараганда анча мураккаб эканлиги маълум бўлди. Паратгормоннинг буйрак ва суяк тўқималарига таъсири аденилатциклаза цАМФ орқали амалга оширилиши тасдиқланган.

8.10. КАЛЬЦИТОНИН ЕКИ ТИРЕОКАЛЬЦИТОНИН

Қалқонсимон безнинг махсус парафолликуляр ёки C хужайраларида қонда кальций миқдорини камайтирадиган — кальцитонин номли гормон ишлаб чиқарилади.

Пептид табиатига эга бу гормонни қалқонсимон без гормонларига ва йод алмашинувиға ҳеч қандай алоқаси йўқ. Биринчи бўлиб қонда кальций миқдорини турғун текисликда ростлаб турадиган модда — кальцитониннинг мавжуд эканлигини D . Копп (1962 й.) очган эди, аммо у бу гормон қалқонсимон без ёнидаги безларда ишлаб чиқарилади деб ҳисоблаган.

Сўнгра кальцитонин қалқонсимон безда эпителиал хужайралар билан бир қаторда фолликулалар атрофида жойлашган хужайралардан тоза ҳолда ажратилиб олинган, унинг структураси белгиланган ва синтез йўли билан тасдиқланган. У 32 та аминокислотадан ташкил топган полипептиддир:

Цис — Гли — Асп — Лей — Сер — Тре — Цис — Мет — Лей — Гли — Тре —
Трп — Тре — Гли — Асп — Фен — Асн — Лиз — Фен — Гис — Тре — Фен —
Про — Гли Тре — Ала — Лей — Гли — Вал — Гли — Ала — Про — $CoNH_2$

Турли хайвонлар ва одам қалқонсимон бездан олинган кальцитонин препаратлари структураси ва таъсири жиҳатидан кўп фарқланмайдилар. Полипептид занжирнинг 1 ва 7 аминокислота қолдиклари орасида дисульфид кўплиги, «С» учиди пролинамид мавжуд. Кальцитонин организмда паратгормон эффектига қарши таъсир кўрсатади. Унинг қонда кальцийнинг концентрациясини пасайтириши айти вақтда фосфат миқдорининг камайиши билан ҳам қузатилади. Бу эффект суяқдан Ca ионларининг ва унинг билан боғлиқ фосфатни қонга сўрилишини камайтиришига боғлиқ. Шундай қилиб, қонда кальций концентрациясининг ростланиб туриши асосан иккита қарама-қарши эффектга эга гормонлар — паратгормонлар ва кальцитониннинг таъсиридир. Бу жараёнга яна D витамин ҳам аралашади. Натижада қонда кальций концентрацияси доимо 2,2—2,6 ммоль га тенг текисликда тебраниб туради.

8.11. ОШҚОЗОНОСТИ БЕЗИ ГОРМОНЛАРИ

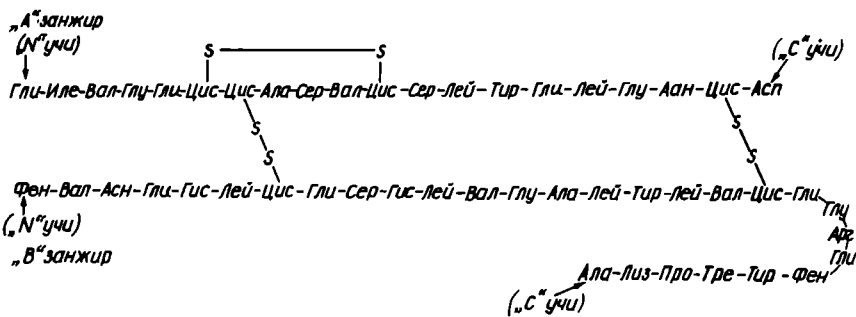
Ошқозоноти беzi ёки панкреас иккита алоҳида функцияга эга эканлиги кўпдан бери маълум: у ингичка ичакка махсус чиқариш йўли орқали таркибида асосий овқат ҳазм қилиш ферментлари амилаза, липаза, трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, нуклеаза ва бошқаларни тутадиган шира (панкреатик сокни) ишлаб чиқаради (унинг ташки секретцияси) ва шунингдек бевосита қон оқимида бир нечта гормон ишлаб чиқаради (унинг ички секретцияси). Панкреаснинг асосий гормонлари инсулин ва глюкагон углеводлар алмашинувини бошқаришда асосий ўринни эгаллайдилар. Булардан ташқари ошқозоноти безининг соматостатин ва панкреатин номли унча катта аҳамиятга эга бўлмаган маҳсулоти ҳам бор. Ошқозоноти безининг гормонлари «Лангерханс оролчалари» деб аталадиган эндокрин тўқимада ишлаб чиқарилади. Катта ёшдаги одамда 80—90 г келадиган без массасининг, тахминан 0,65 граммини, яъни 0,01 қисмини ташкил этадиган оролча тўқимаси специфик полипептид гормонлар синтез киладиган ҳар хил типдаги хужайралардан тузилган.

8.11. 1. Инсулин

Ошқозоноти безининг асосий гормони — инсулин безнинг Лангерханс оролчаларида (*insula* — лотинча орол) ишлаб чиқарилиши сабабли шундай ном олган. Бу гормоннинг таъсир механизмини ўрганишда биринчи марта ички секретция безини олиб ташлаш (эктомия) усули қўлланилган эди. 1889 йилда Меринг ва Минковский итларда ошқозоноти беzi олиб ташлангандан сўнг сийдикда қанд пайдо бўлиши ва илгари сабаби маълум бўлмаган қанд касаллигининг бошқа белгиларини кузатиб, қанд диабет номи билан юритиладиган бу касалликнинг ошқозоноти безига бевосита боғлиқ эканлигини кўрсатиб бердилар. Мана шу тажрибаларга асосланиб, одамларда диабет касаллигини бутун ошқозоноти безидан тайёрланган препаратлар билан даволашга уриниб кўрилди. Аммо бу препаратлардан фойдаланиш ижобий самара бермади. Кейинроқ маълум бўлишича, бунинг сабаби панкреас таъсирида инсулиннинг бузилиб кетишида экан. Ёш рус олими Л. В. Соболев 1901 йилда ошқозоноти безининг чиқариш йўли боғлаб қўйилганда безнинг овқат ҳазм қилиш ферментлари ишлайдиган хужайралари бузилса ҳам диабет пайдо бўлмаслигини, яъни диабетга қарши модда ҳосил қилдиган хужайралар сақланиб қолишини аниқлади. Мана шу асосда у диабетни даволаш учун қўлланадиган препаратни ё овқат ҳазм қилувчи ферментлар ишлайдиган хужайралари ҳали ривожланмаган, лекин оролча аппарати фаол ҳолатда бўлган янги туғилган бузоқларнинг ошқозоноти безидан, ёки безнинг чиқариш йўли боғланиши туфайли протеолитик ферментлар ишлайдиган қисми дегенерацияга учраган, аммо Лангерханс оролчалари функцияланиб турган ошқозоноти безидан олишни таклиф қилди. Орадан йигирма йил ўтгандан кейингина Бантинг ва Бест Соболев таклиф этган усулдан фойдаланиб, панкреатик безнинг фаол препаратини олишга муваффақ бўлдилар. Сўнгра инсулиннинг тозаланган препарати (кристалл холида) олинди. Металл тузлари) айниқса, рух тузлари бўлганда инсулин ошқозоноти безининг спиртли экстрактдан осонлик билан кристалланади. Бунда нормал панкреатик тўқиманинг рухга бой бўлишининг аҳамияти ҳам бўлса керак.

Инсулин бирламчи структураси аниқланган биринчи оксил бўлди. Бу улуғ тадқиқот инглиз олими Сенжер томонидан 1948—1953 йилларда бажарилди. Оксилларнинг бирламчи структураларини белгилаш борасида Сенгер ишлаб чиққан усулнинг барча босқичлари дарсликнинг II бобида келтирилган.

Инсулин молекуляр оғирлиги 5700 га тенг бўлган, 51 та аминокислота тутувчи иккита — А ва В полипептид занжирлардан тузилган оксилдир. Оксилнинг А занжири 21 та ва В занжири 30 та аминокислота қолдикларидан ташкил топган бўлиб, улар ўзаро иккита дисульфид кўприклар орқали боғланган. Бундан ташқари А занжирда 6- ва 11- аминокислота қолдиклари орасида ҳам S-S кўприги бор.

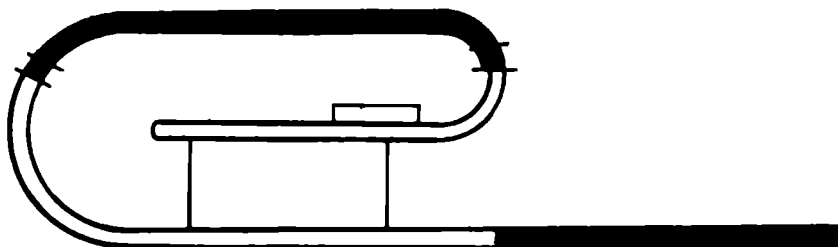


47- расм. Қорамол инсулини структураси.

Инсулин молекуласида А занжирда 8,9 ва 10-аминокислоталар тартиби хайвонларнинг турига қараб фаркланади. Юқорида келтирилган қорамоллар инсулини структурасига нисбатан бошқа турдаги хайвонларда куйидаги фарк мавжуд: одамлар инсулини структураси бўйича чўчка инсулинига яқин. Улар орасидаги фарк фақат В занжирининг 30- ўрнидаги аминокислотасига оид. У одам инсулинида Ала, чўчканикида Тре:

Қорамол	инсулини	8	9	10
Чўчка	—“—	Ала	Сер	Вал
Кўй	—“—	Ала	Сер	Лей
От	—“—	Ала	Гли	Вал
Кит	—“—	Тре	Гли	Илей
Одам	—“—	Тре	Сер	Илей
		Тре	Сер	Лей

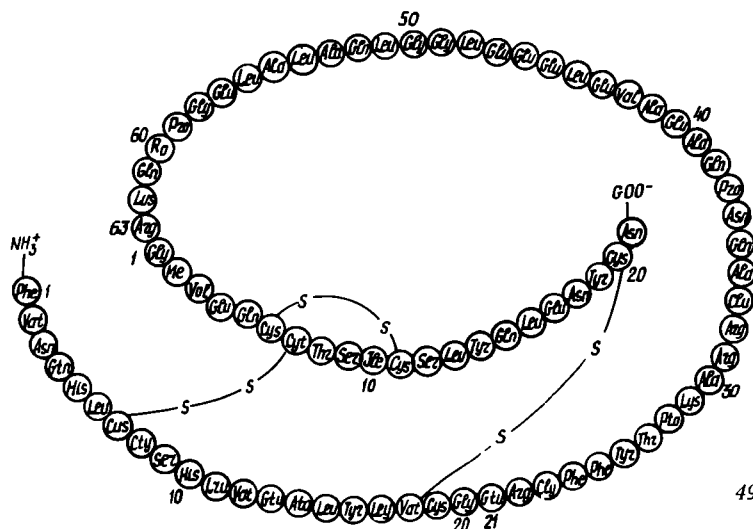
Инсулин ошқозони бозининг β- хужайраларида нофаол олд бирикма сифатида синтез қилинади. Унинг бевосита олдбирикмаси 1966 йил Д. Стайнер кашф этган проинсулин — бир занжирли полипептид, молекуласида хайвон турига қараб 78 дан 86 тагача аминокислота тутади, қорамол ошқозони бозининг проинсулини 81 та аминокислота қолдигидан ташкил топган, у занжирлар-аро учта дисульфид кўпригига эга.



48- расм. Проинсулин структурасининг схематик кўриниши.

Проинсулин структурасида инсулини А ва В занжирлари орасида 33 та аминокислота қолдигидан иборат қўшимча пептид жойлашган. У занжирнинг С учи томонида жойлашганидан «С пептид» номини олган. Проинсулин оролча тўқиманиннг β- хужайралари ичидаги дончаларда тўпланеди ва унга эҳтиёж туғилгани ҳақида сигнал келмагунча сакланиб туради. Шундай сигнал келиши билан проинсулин молекуласи специфик пептидазалар таъсирида фаол инсулинга айланади. Бу жараён проинсулин молекуласининг икки жойида пептид боғлари узилиб унинг ўртасидан бир фрагментининг кесиб олиниши билан боғлиқ. Сўнгра пептидаза бу фрагментнинг ҳар икки учидан иккитадан аминокислота қолдиғи кесиб ташлагач, С пептид ҳосил бўлади. С пептиднинг бирламчи структураси инсулинининг А ва В занжирларидаги аминокислоталар тартибига қараганда кўпроқ ўзгаришларга дучор бўлиб туради. Лекин инсулинининг бошланғич олд

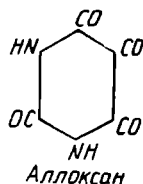
бирикмаси проинсулиндан ташқари унинг N учиди 23 аминокислота қолдиғидан ташкил топган лидер ёки сигнал занжир сакловчи препроинсулин эканлиги тасдиқланган. Проинсулин ҳосил бўлганда бу сигнал пептид махсус пептидаза таъсирида ажралиб чиқади. Бу муҳим биологик жараённинг механизми ҳали тўлиқ ўрганилган эмас.



49- расм. Прoинсулин структураси.

Инсулиннинг Лангерханс оролчаларининг β - хужайраларидан кон окимиға чиқарилиши мураккаб жараёнدير. Секреция суръати биринчи навбатда қондаги глюкоза концентрациясига боғлиқ, унинг концентрацияси қанча баланд бўлса инсулин ҳам шунча кўп ажратилади ва, ақсинча, глюкоза миқдорининг пасайиши секрецияни секинлаштиради. Тесқари алоқа типии асосида ҳаракатда бўлган бу контрол механизм қонда глюкоза миқдорини ростлаб туришда асосий ўринни эгаллайди. Инсулин секрецияси Ca^{2+} ионлари иштирокида ўтади, унга яна аминокислоталар, глюкагон ва секретин ҳам таъсир кўрсатади. Бу жараёнда циклаза системасининг ролини ҳам тасдиқловчи далиллар келтирилган. Бу фикрга биноан глюкоза аденилатциклазани фаоллаштирувчи сигнал сифатида таъсир этади, бу системада ҳосил бўлган цАМФ — инсулин секрециясига сигнал бўлади.

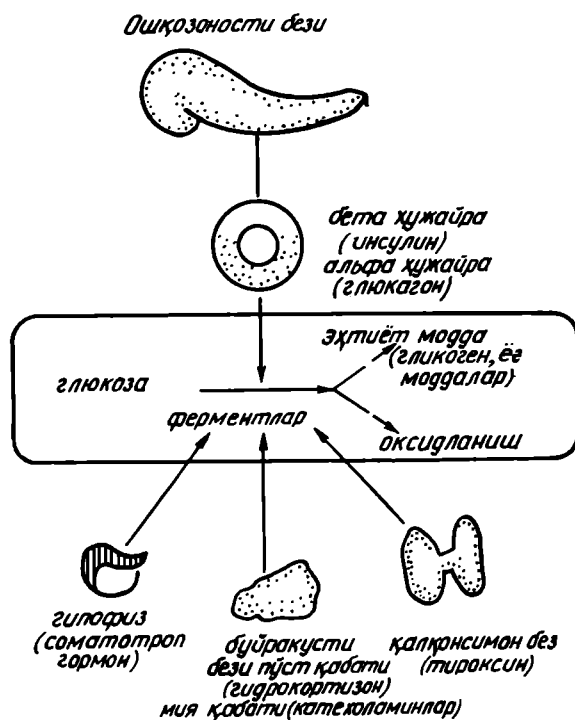
Инсулиннинг таъсирини ўрганиш учун биринчи навбатда, панкреас бези олиб ташланиб, аллоксан номли препарат бериб, ошқозонности бези Лангерханс оролчаларининг β - хужайралари бузилиши натижасида ҳосил қилинган экспериментал диабет моделидан фойдаланиб келинган. Албатта диабет касаллигига дучор бўлган беморлар устида мунтазам кузатишлар орқали ҳам инсулин таъсирини аниқлаш борасида зарур маълумотлар тўпланган:



Диабетнинг экспериментал моделидан фойдаланиш диабетда моддалар алмашинувининг бузилишини ва инсулиннинг таъсир механизмини ҳар томонлама ўрганишни осонлаштиради. Ошқозонности бези кесиб ташланганда ёки юқорида айтилган бошқа йўл билан диабет пайдо бўлганда: 1) гипергликемия (қонда қанд миқдорининг кўпайиши) ва глюкозурия (сийдикда қанд пайдо бўлиши); 2) мускул ва жигарда тўпланган гликоген захираларининг камайиши; 3) нафас коэффициентини $\frac{QCO_2}{QO_2}$ нинг пасайиши; 4) сийдикда азот чиқарилишининг ортиши; 5) ацетон

таналар (β - оксимой кислота, сиркаацетат кислота ва ацетон) кўп пайдо бўлиши каби ҳоллар рўй беради. Инсулин етишмаганидан юзага чиқадиган барча метаболик жараёнларни организм ўз ихтиёрида бўлган овқат моддаларни ҳаммасини қон глюкозасига айлантиришига интилишининг оқибати деб қараш мумкин. Диабет касаллигида ҳужайраларга глюкозанинг қондан ўтиши қийинлашади, натижада қонда глюкоза миқдори нормадан (100 мл қонда 3,5—5 ммоль ёки 80—120 мг %) анча баланд 300—500 мг % (10—15 мм) бўлса ҳам ҳужайра глюкозага ўч бўлади. Бундай тўсикни енгиш учун ҳужайра қонда қанд миқдорини орттиришга қаратилган метаболик механизмларни ишга солади. Жигар ва мускуллардаги гликоген парчаланиб глюкозага айланиши гликогенолиз ёр моддалар ва аминокислоталарнинг парчаланиб углеводларга ўтиши (глюконеогенез) кучаяди. Касалликнинг олдини олиш чоралари кўрилмаса, инсулиннинг етишмаслиги белгилари борган сари ортиб бориб қон ва тўқималар кислотали реакцияга эга бўлади (ацидоз). Охирида рўй берадиган оғир ҳолат — д и а б е т и к к о м а натижасида организм нобуд бўлади. Панкреатэктомияланган ҳайвонга ёки диабетли беморга инсулин юбориш йўли билан бу белгиларнинг ҳаммасини олдини олиш мумкин. Сийдикда азот чиқиндиларининг ортикча чиқарилиши аминокислоталар дезаминланиб глюкозага, аминокислоталарини сийдикчил ва бошқа азот чиқиндиларига айланишининг белгисидир. Ацетон таналар миқдорининг ортиши ва ацидоз ёр кислоталарининг оксидланишини ортиб кетиши, қонда тўлик оксидланмаган кислотали маҳсулотларнинг тўпланганлигини кўрсатади.

Диабетнинг пайдо бўлиши ва ривожланишида бошқа эндокрин факторларнинг иштироки ҳам маълум, уларни қуйидаги схема ҳолида ҳам тасвирлаш мумкин:



50- расм. Диабет пайдо бўлишида бошқа эндокрин факторларининг иштироки.

Ҳақиқатан ҳам қандли диабет касаллигини инсулин билан даволаш барча юксак ривожланган мамлакатлар аҳолиси орасида тобора кенг тарқалиб бораётган бу оғир хасталикнинг асосий чорасидир. Жаҳонда қанд диабетига мубтало бўлган касаллар сони бир неча юз миллионга етади. Уларни шу вақтгача қорамол ва чўчка ошқозонести безидан тайёрланган инсулин препаратлари билан даволаб келганлар. Лекин касаллар сони кўпая борган сари инсулин билан таъминлаш ҳам қийинлашиб кетди. Бундан ташқари инсулинни кўп йиллар давомида организмга киритиб туриш касалларда инсулинга чидамлилиқ ҳолатини

яратиши маълум бўлди. Бу кийинчиликлар кейинги йилларда ген инженерлиги технологияси асосида инсулинни синтез қилиш билан ҳал этилди. Энди одамнинг Лангерханс оролчалари β - хужайраларидан инсулин генини ажратиб олиб, уни бактериялар ёки ачитқиларга киритиб, мана шундай содда организмларда завод микёсида одам инсулини етарли миқдорда олинмоқда.

Кейинги йилларда қанд диабетни касаллигининг бошқа муҳим муаммолари ҳам пайдо бўлди. Диабет касаллигининг келиб чиқиши ва ривожланиш механизми бир хил эмас. Унинг бир типи юқорида айтилган инсулиннинг етишмаслигига боғлиқ ва инсулин билан доволанадиган бўлса, иккинчи типи инсулин организмда етарлича бўлганида ҳам унинг хужайра текислигидаги таъсирининг бузилиши туфайли келиб чиқар экан. Қандли диабетнинг қайд этилган сўнгги хили инсулинга боғлиқ эмас ва II тип диабет деб аталади. Унинг келиб чиқиши инсулиннинг хужайра мембранасида жойлашган рецепторлари билан алоқасининг бузилишига боғлиқ. Бу типдаги беморлар инсулин билан доволанмайдилар, уларга асосан, қонда қанд миқдорини туширадиган препаратлар тайинланади.

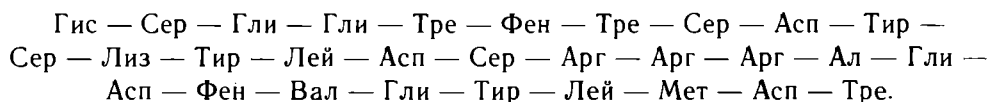
Нормал хайвонларга инсулин юборилганда, улар қонидаги қанд миқдори камаяди. Гормонни биологик стандартлаш гормон таъсирида кузатиладиган гипогликемия даражасини ўлчашга асосланган. Умуман, организмга инсулин юборилганда қуйидаги белгилар кузатилади: 1) тўқималарда глюкозанинг оксидланиши ва 2) тўқималарда, биринчи навбатда жигарда гликогенга айланиши ёки ёғларга ўтиши тезлашади; 3) жигарда углевод бўлмаган манбалардан углеводлар синтези (гликонеогенез) ва 4) ортиқча кетон таналарнинг ҳосил бўлиш жараёнлари тормоқланади.

Таъсир механизми. Организмда инсулин билан моддалар алмашинуви жараёнлари орасидаги боғланиш устида жуда кўп маълумотлар бўлишига карамай, унинг таъсир механизми ҳали ҳам аниқ эмас. Кенг тарқалган гипотезалардан бири бўйича инсулиннинг углеводларни тўқималарда оксидланишини тезлатиши глюкозанинг хужайра мембранаси орқали хужайра ичига киришини орттиришига боғлиқдир. Бу гипотезанинг организмда тарқалиш фазаси (ҳажми) нинг инсулин таъсирида ортишини кўрсатадиган тажриба билан тасдиқланади. Аммо бу эффект иккиламчи бўлиб, маълум ферментлар активлигининг ортиши билан белгиланиши мумкин. Ҳақиқатан ҳам Кори, тахминан 20 йиллар илгари инсулин глюкозани АТФ билан фосфорлаб глюкоза -6- фосфат ҳосил қилувчи гексокиназа ферментининг фаоллигини кучайтириши ҳақида хабар берган эди. Кейинги йилларда инсулин қонда глюкозанинг концентрацияси кам бўлганда оптимал таъсирга эга бўлган гексокиназа ферментидан ташқари, глюкозанинг физиологик концентрациясида уни фосфорлаб, глюкоза -6- монофосфат ҳосил қилинадиган бошқа махсус фермент — гликокиназанинг пайдо бўлишини кучайтириши аниқланди. Инсулин бўлмаганда ёки оч қолинганда гликокиназанинг миқдори паст, лекин инсулин таъсирида унинг концентрациясини 10 марта ортиши тасдиқланган. Бу эффект оксиллар синтезини тормозловчи ингибитор пуромицин таъсирида тормозланадиган бўлганидан инсулин шу фермент (оксил)нинг биосинтезини кучайтиради, деган хулоса чиқариш мумкин. Бундай фикр гормонларнинг умумий таъсир механизми ҳақида қабул қилинган концепцияга мувофиқдир. Ҳақиқатан ҳам, инсулин таъсирида гликокиназа ферменти жигарда кўп миқдорда синтезланар экан, глюкозанинг фосфорланиши зўрайиб, глюкоза -6- фосфатнинг миқдори ортиб кетади, ва шу туфайли, глюкозанинг бевосита оксидланишигина кучайиб қолмай, унинг гликогенга айланиши ҳам ортади. Ниҳоят, глюкозанинг ортиқча фосфорланиши хужайра ичида эркин глюкоза концентрациясини камайтириб, хужайрага қанд ўтишини тезлаштиради. Хуллас, бу фикрга биноан, инсулиннинг бирламчи таъсири глюкозанинг фосфорловчи энзимлар биосинтезини кучайтиришидан иборат бўлиб, қолган эффектлар, шу жумладан, хужайра ўтказувчанлигининг глюкоза учун ортиши ҳам иккиламчи бўлиб чиқади. Оксил ва пептид гормонларнинг таъсир механизми мембрана сатҳида гормон-рецептор комплексининг ҳосил бўлишига ва шу комплекснинг трансформацияси орқали гормон молекуласида бирламчи мессенжер-элчи химиявий тилда ифодаланган информацияни хужайра ичига кўчирилишига боғлиқ. Аксари ҳолатларда бу информация аденилатциклаза — цАМФ системаси (икки-

ламчи мессенжер, гормон элчиси) орқали реализация қилинади, махсус протейкиназаларни фаолаштиради, бу эса специфик оксиллар (ферментлар) нинг фаоллигини орттириш орқали метаболик жараёнларни кучайтиради. Инсулиннинг рецептори энг яхши ўрганилган рецепторлардан биридир. У тоза ҳолда олинган ва структурасининг инсулин билан боғланиш механизми ҳам аниқланган. Аммо бундан кейинги воқеаларнинг ривожланиши, иккиламчи мессенжернинг ҳосил бўлиши ва кейинги жараёнлардаги иштироки тасдиқланмаган.

8.11.2. Глюкагон

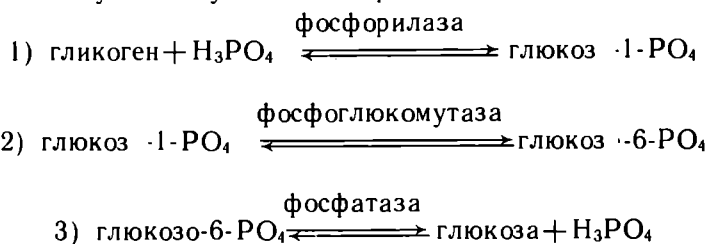
Инсулиннинг одатда ишлатиладиган препаратлари организмга юборилганда, кўпинча, аввал конда канд микдорининг ортиб кетишига эътибор берилган эди. Аммо бу гипергликемия тез ўтиб кетиб, кейин узок давом этадиган гипогликемия характеридаги эффект кузатилади. Дастлабки гипергликемик эффект тоза бўлмаган инсулин препаратларида канд микдорини орттирадиган қўшимча моддага боғлиқ эканлиги аниқланиб, бу гормонал моддага глюкагон (гипергликемик — гликогенолитик омил) номи берилди. Сўнгра бу материал кристалл шаклида олинди ва унинг Лангерханс оролчаларининг α - хужайраларида ишлаб чиқарилиши аниқланди. Аммо уни ошқозоноти безининг вена қонига ўтишини тасдиқлаб бўлмайди. Глюкагоннинг 0,1 микрограмми мушукнинг 100 мл қонидаги глюкоза микдорини 25 мг га кўтаради. Глюкагон 29 та аминокислотадан тузилган полипептид бўлиб, молекуляр оғирлиги 3482 га тенг. Глюкагон таркибида цистин йўқ, аммо бу гормон инсулин молекуласида бўлмаган метионин ва триптофан қолдиқларига эга. Унинг структураси куйидагича:



Кейинги йилларда глюкагоннинг ҳам олд бирикмаларидан проглюкагон ва препроглюкагоннинг бор эканлиги тасдиқланди. Проглюкагон полипептиднинг С учиди қўшимча октапептид (8 аминокислота қолдиғи)га, препроглюкагон эса N учиди яна қўшимча сигнал пептид занжирларига эга. Глюкагон конда глюкоза микдорини оширади, яъни инсулинга карама-қарши таъсир кўрсатади.

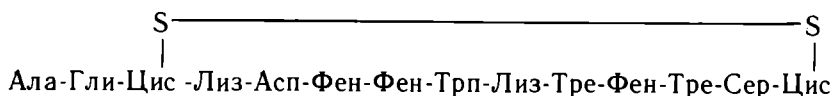
Глюкагоннинг углеводлар алмашинувига таъсири адреналиннинг таъсирини эслатади (249- бет). У жигарда гликогеннинг парчаланишини кучайтириб, конда глюкоза микдорини оширади. Жигар хужайралари мембраналарининг ташки юзасида глюкагоннинг специфик рецепторлари топилган. Глюкагон рецептор билан боғланганда худди адреналин таъсирида кузатиладиган бирин-кетин келадиган катор реакциялар бошланади ва улар глюкозанинг ҳосил бўлиши билан тугайди. Лекин глюкагоннинг таъсири адреналиннинг таъсиридан фарқ қилади. У жигарда глюкозани гликолитик йўл билан парчаланишини ингибирлайди, инсулинга караганда унинг таъсири анча узок давом этади. Булардан ташқари глюкагон юрак қисқариши тезлигини ва кон босимини орттиради.

Кон глюкозаси куйидаги учта асосий реакция натижасида ҳосил бўлади:



Жигарда фосфоглюкомутаза ва фосфатаза фосфорилазадан фаолроқ бўлгандан кон глюкозасининг ҳосил бўлиши тезлигини чегаралайдиган босқич 1-реакциядир. Глюкагон бўлганда жигар қирқимларида глюкоза-1-PO₄ ва глюкоза-6-PO₄ концентрациясининг ортиши, бу ходиса фосфорилаза ферменти фаоллигининг кучайиши натижаси эканлиги аниқланган.

Соматостатин — полипептид гормон, биринчи марта гипоталамус экстрактларида кашф этилган эди. Сўнгра унинг ошқозоноти безининг хужайраларида ва ошқозон ичак йўлининг бошқа яқин хужайраларида ҳам синтезланиши аниқланди. Соматостатин 14 та аминокислота қолдиғидан тузилган. Унда занжир ичидаги битта дисульфид боғи бор:



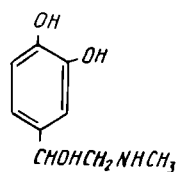
Соматостатин гипоталамусда соматотропинни ва гипофиз олд бўлагининг бошқа бир нечта гормонлари синтезининг ингибитори сифатида хизмат қилади. Ошқозоноти безида ҳосил бўлган соматостатин мураккаб йўл билан инсулин ва глюкагоннинг секрециясига таъсир қилади.

8.12. БУЙРАКУСТИ БЕЗЛАРИ ГОРМОНЛАРИ

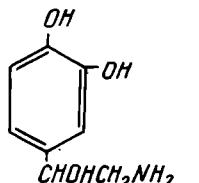
Буйракусти безлари буйрак устида жойлашган қўш орган бўлиб, уларнинг умумий оғирлиги одамларда 10—12 г га тенг. Ҳар бир без морфологик ва функционал жиҳатдан кескин чегараланган икки қисмдан — пўст қавати ва мия қаватидан иборат. Мия қавати ўзгарган симпатик ганглий (тугун)дан иборат бўлиб, симпатик нерв системаси каби, хромаффин хужайралардан тузилган. У адреналин ва норадреналин номли гормонларни ишлаб чиқаради. Одам, маймун ва мушуклар буйракусти безида жуда кам микдорда изопропилнорадреналин ҳам топилган. Пўст қавати эса лизодермал тўқимадан, целомик эпителийдан ривожланади. Безнинг бу қисмида ҳаёт учун эссенциал (шартсиз зарур) бўлган эстран скелетига эга бир қатор гормонлар ишлаб чиқарилади. Жинсий безлар ҳам шу хужайралардан бошланиши туфайли, буйракусти безларининг пўст қавати гормонлари билан жинсий безларнинг гормонлари бир хил химиявий структурага эга бўлиши ажабланарли эмас. Шундай қилиб, буйракусти безлари худди сунъий равишда қўшилган иккита айрим эндокрин бездан ташкил топгандек кўринади. Ҳақиқатан ҳам буйракусти безининг пўст ва мия қаватлари баликларда алоҳида органларда жойлашган.

8.12.1. Буйракусти безининг мия қавати гормонлари

Адреналин (эпинефрин) ни биринчи марта 1901 йилда Таккамине буйракусти безини илик кислотали сув билан экстракция қилиб ажратиб олган эди. Адреналин кристалл шаклида олинган биринчи гормон бўлиб, унинг структураси ҳам бошқа гормонлардан олдинроқ аниқланган. Адреналин синтетик йўл билан ҳам тайёрланади. Химиявий структураси бўйича адреналин катехол бўлиб, унга гидроксизтилметиламиннинг ёншоҳчаси уланган. Шунинг учун катехоламин деб ҳам юритилади (1-шаклга қаранг):



Адреналин



Норадреналин

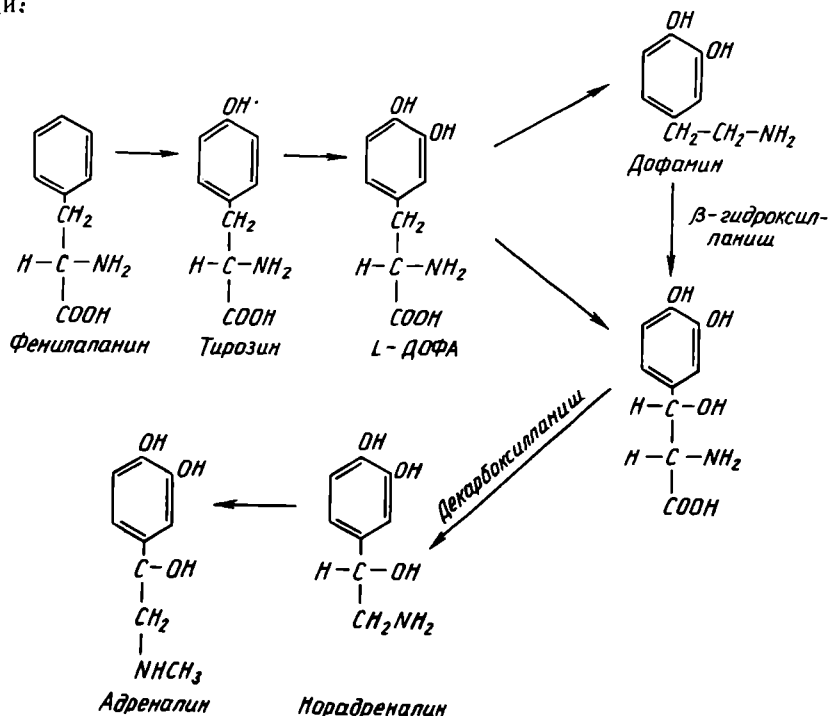
Адреналиннинг ёншоҳчасида асимметрик углерод атоми бўлганидан у *D* ва *L*-изомерлар шаклида бўлади. Актив гормон — *L*-конфигурацияга эга, у *D*-изомерга қараганда 15 марта кучли таъсир кўрсатади. Буйрак усти безининг иккинчи гормони норадреналин ёки норадреналин структурасига кўра, адреналиндан фақат метилл группасининг йўқлиги билан фарқланади (2-шаклга қаранг).

Адреналин, норадреналин, шунингдек адреналин биосинтези йўлида ҳосил бўладиган яна бир оралик маҳсулот, дофамин номи билан маълум 3,4-дигидроксифенил этиламин, катехоламинлар группасини ташкил қиладилар.

Буйрақусти безида норадреналин миқдори адреналиннинг 10—20 % игагина тенг, аммо танада норадреналин метилланиш реакцияси йўли билан буйрақусти беzi энзимлари, АТФ ва метионин иштирокида адреналинга ўта олади.

Адреналин ва норадреналин биосинтези

Адреналин ва норадреналин буйрақусти беzi мия қаватининг митохондрияларида синтез қилинади. Организмга C^{14} билан нишонланган фенилаланин ва тирозин юбориш орқали шу аминокислоталар гормонларнинг биосинтези учун асос бўлиши аниқланган. Метил группаси бўйича нишонланган метионин юбориб, адреналин молекуласидаги CH_3 — метиониндан келиб чиққанлиги ҳам тасдиқланган. Биосинтез жараёни фенилаланин ва тирозинни оксидланишидан бошланиб *L*-3,4-диоксифенилаланин (ДОФА) ва 3,4-диоксифенилсерин ёки окситирамин орқали ўтади. Декарбоксилланиш йўли билан ҳосил бўлган норадреналин сўнгра АТФ ва метионин иштирокида метилланиб, адреналинга айланади.

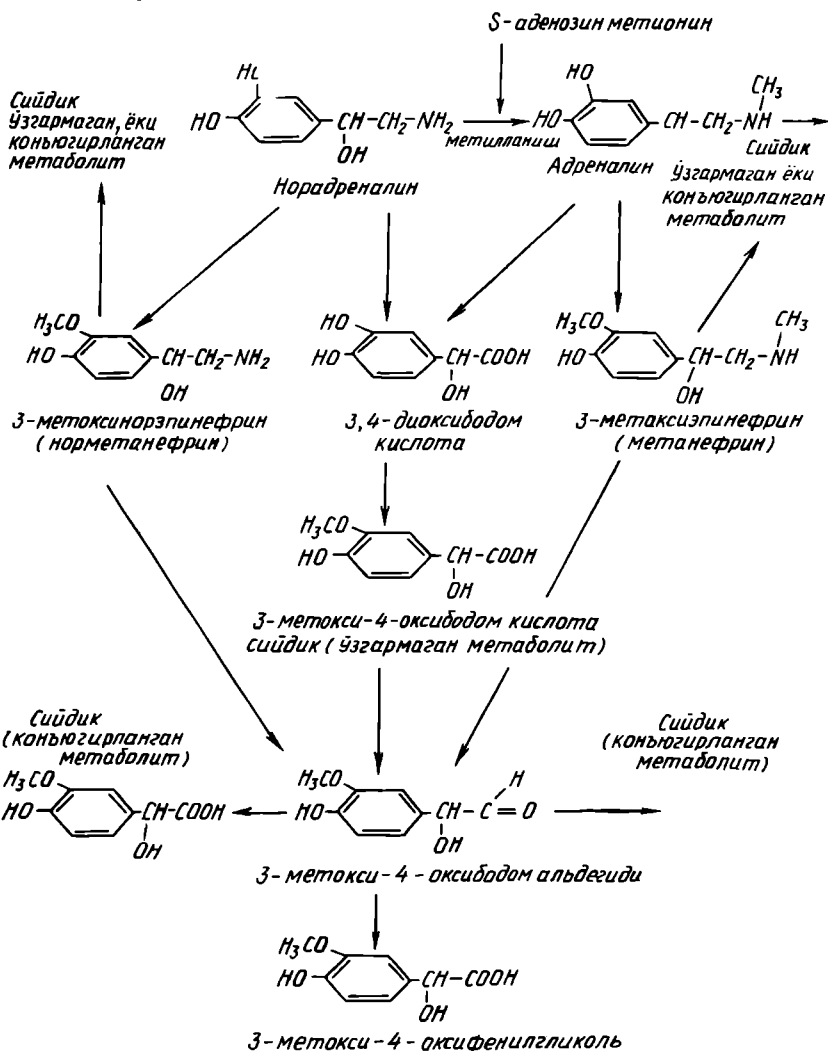


Адреналиннинг периферик метаболизи ҳали тўлиқ аниқланган эмас. Унинг бир катор парчаланиш ва конъюгация маҳсулотлари *in vitro* системаларда ва *in vivo* тажрибаларда топилган. Қонга юборилган адреналиннинг кўп қисми тез вақт ичида тўқималарда боғланади, жигарда глюкуронат кислота билан қўшилиб, глюкуронид шаклида сийдик билан чиқарилади.

Энзиматик *o*-метилланиш Тўқималарда катехоламинлар алмашинувининг асосий йўлидир. Энзим катехол *o*-метил трансфераза мускуллардан бошқа барча органларда топилган. У адреналин ва норадреналинни физиологик энерт метадреналин ва метнорадреналинга айлантиради. Бу компонентлар нормал одамлар сийдигида учрайди ва у ердаги адреналин ҳамда норадреналиннинг 55 %ини ташкил этади.

Оксидланиш йўли билан дезаминланиш Бу реакция алифатик амин группасининг карбонил қолдиғи билан алмашинувидан иборат бўлиб, моноаминооксидаза (МАО) таъсирида катализланади. Реакция *o*-метилла-

нишдан кейин 3-метокси — 4-оксибодом кислота (ванилил бодом кислота) ҳосил қилади. Бу компонент сийдик билан чиқариладиган катехоламинларнинг 12—30 % ини ташкил қилади, аммо одамлар сийдигида тахминан, 12 % га яқин эркин 3,4-диоксибодом кислота ҳам топилган. Бу факт MAO адреналин ва норадреналинга метилланишсиз ҳам бевосита таъсир этишини, яъни реакцияларнинг бундай тартиби мажбурий эмаслигини кўрсатади. Қуйида катехоламинлар метаболизми келтирилган:



Аммо *in vivo* шароитда оксидланиш фақат моноаминооксидаза иштирокида ўтса керак. Адреналиннинг кон босимига таъсири ҳам шу ферменти билан боғлиқ бўлади. Бу фермент бир хил специфик ингибиторлар, масалан, ипрониазид ва унга яқин гидрозинлар билан тормозланади: улар организмга юборилганда сийдикни ванилил бодом кислота ўрнига метадреналин ва норметадреналин кўп марта ортик чиқади. Глутатион ва аскорбат кислота кон ва тўқималарда адреналинни оксидланишдан сақлаб турса керак.

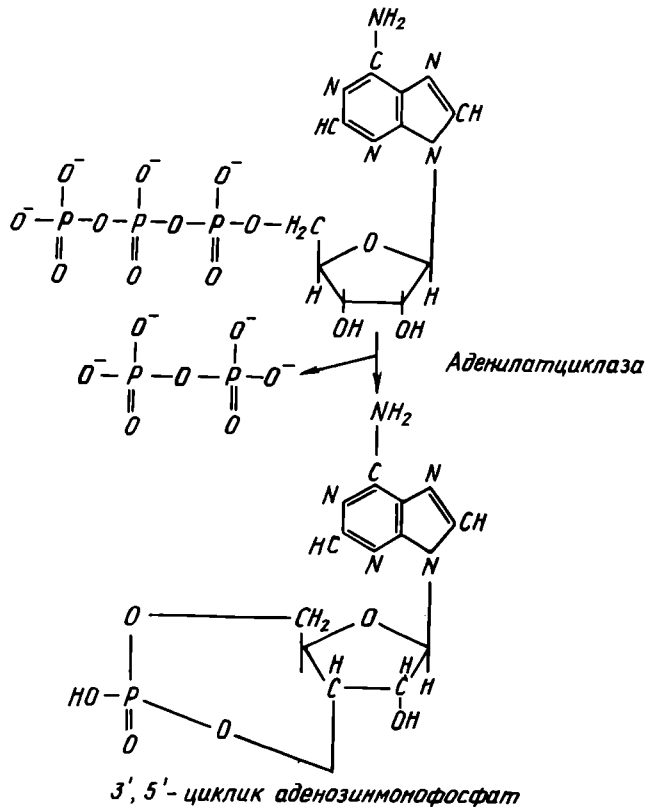
Биологик таъсири

Буйракусти безининг мия каватини нерв системасининг бир қисми деб қараш мумкин. Умуман, адреналиннинг таъсири симпатик нерв системаси кўзгаганда кузатиладиган ўзгаришларга ўхшайди. Бу ажабланарли эмас, албатта, чунки симпатик нервлар кўзгалганда уларнинг учидаги аппаратлар ажратадиган

симпатии деб аталувчи моддалар адреналин билан норадреналин аралашмасидан иборат бўлиши эҳтимол.

Адреналин ва норадреналин бир хил биологик таъсирга эга бўлиб, уларнинг таъсири фақат микдор жиҳатдан фарқланади. Бу иккала гормоннинг энг муҳим биологик эффекти томирларни қисқартириб қон босимини оширишдан иборат. Норадреналиннинг бу таъсири адреналинникига қараганда кучлироқ. Аммо юрак ва мускул артериолалари эса адреналин таъсирида кенгайди. Адреналиннинг бу каби таъсири туфайли физиологик нагрузка давомида бир қатор органлар ва қон томирларнинг силлик мускуллари қисқаради, тўқималар қон билан яхши таъминланади, юрак ҳаракати тезлашади. Мана шундай хусусиятлари туфайли адреналин айрим ҳолларда, масалан, ўткир юрак етишмаслигида бебаҳо доридир. У астма приступларини бўшатишда ҳам қўлланилади.

Катехоламинларнинг организмда метаболик эффекти, асосан углеводлар алмашинуви регуляциясида кузатилади. Хусусан, адреналин жигар гликогенининг парчаланishiни кучайтириб, қонда глюкоза микдорини кўпайтиради. Айни вақтда мускул гликогени парчаланishi туфайли қонда лактат кислота концентрациясининг кўтарилиши, жигарда гликоген микдорини нормаллаштиради. Натижада мускул гликогени парчаланаяди. Норадреналиннинг гипергликемик эффекти адреналинникига қараганда, тахминан, йигирма марта кучсиз. Адреналиннинг углеводлар алмашинувида биохимиявий таъсири механизми гликоген фосфорилазасини фаол бўлмаган дефосфо шаклини фосфорлаб, унинг фаол шаклига ўтказиши билан боғлиқ:



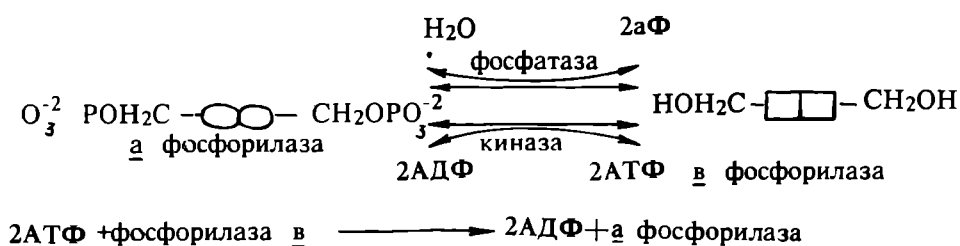
Эрл Сезерленднинг 50—60-йилларда кашф этган гормонларнинг хужайра ичидаги элчиси ҳақидаги таълимоти адреналин таъсирида гликогеннинг парчаланishiни стимуллаш механизмини тўла тадқиқ қилиш жараёнида шаклланган эди (қ. 251-бет). Буфер муҳитда суспензияланган жигар кесикларига адреналин қўшилганда гликогеннинг эркин глюкоза ажратиб парчаланishi анча тезлашиши-

ни ва бу жараённинг суръати гликогенни глюкозо -1- фосфатгача парчалайдиган гликоген фосфорилаза ферменти фаолиятининг ортиб кетишига боғлиқ эканлигини аниқлади. Бу тажрибаларни давом эттириб Сезерленд гликоген фосфорилазанинг фаолиятини адреналин таъсирида жигарда ортиб кетиши муҳитда қандайдир паст молекуляр термостабил омилнинг пайдо бўлишига боғлиқ эканлигини кўрсатди. Бу омил 3', 5' — циклик аденозин монофосфат (цАМФ), яъни ҳалқали нуклеотид эканлиги аниқланган эди.

цАМФ нормал шароитда хужайрада жуда кам миқдорда мавжуд, лекин адреналин таъсирида унинг концентрацияси кўп марта ортиб кетади. Кейинги тадқиқотлар цАМФ миқдорининг ортиши хужайраларнинг плазматик мембранасида АТФни Mg^{2+} иштирокида парчаланишига боғлиқ эканлигини ва бу ўзгаришда аорганик пирофосфат ажралиб цАМФ нинг ҳосил бўлишини белгиләдилар.

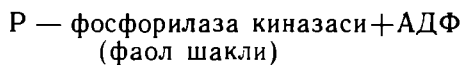
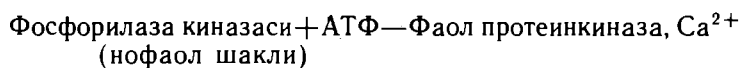
Бу реакцияни катализловчи фермент — аденилатциклаза кўпгина ҳайвон тўқималарида топилган. У плазматик мембранани ички томонида жойлашган ва гормон рецепторлари билан мустаҳкам боғланган.

Аденилатциклазанинг каталитик таъсирида хужайра ичида ҳосил бўлган цАМФ гликоген фосфорилазани нофаол *в* шаклини фаол *а* шаклга ўтказди. Бу реакциянинг ўзи фосфорилаза киназаси таъсирида икки молекула АТФ дан иккита фосфат қолдиғини *в* фосфорилазанинг махсус серин қолдиқларига кўчирилиши орқали бажарилади:



Фаол *а* фосфорилаза фосфатаза таъсирида дефосфорланиб нофаол *в* шаклга ўтиб ҳам туради. Мана шу усулда фаол ва нофаол фосфорилазаларни бир-бирига ўтиб туриши орқали гликогеннинг фосфороллиз йўли билан парчаланиш суръати бошқарилиб туради.

Лекин *в* фосфорилазани АТФ иштирокида фосфорлайдиган фосфорилаза киназаси ўзи ҳам фаол ва нофаол шаклда бўлади. Уни фаолланиши ҳам АТФ дан фосфат кислотани кўчириш билан боғлиқ. Бу реакцияни цАМФ бажармайди, **протеинкиназа** номли махсус фермент томонидан Ca^{2+} ионлари иштирокида фосфорланади:

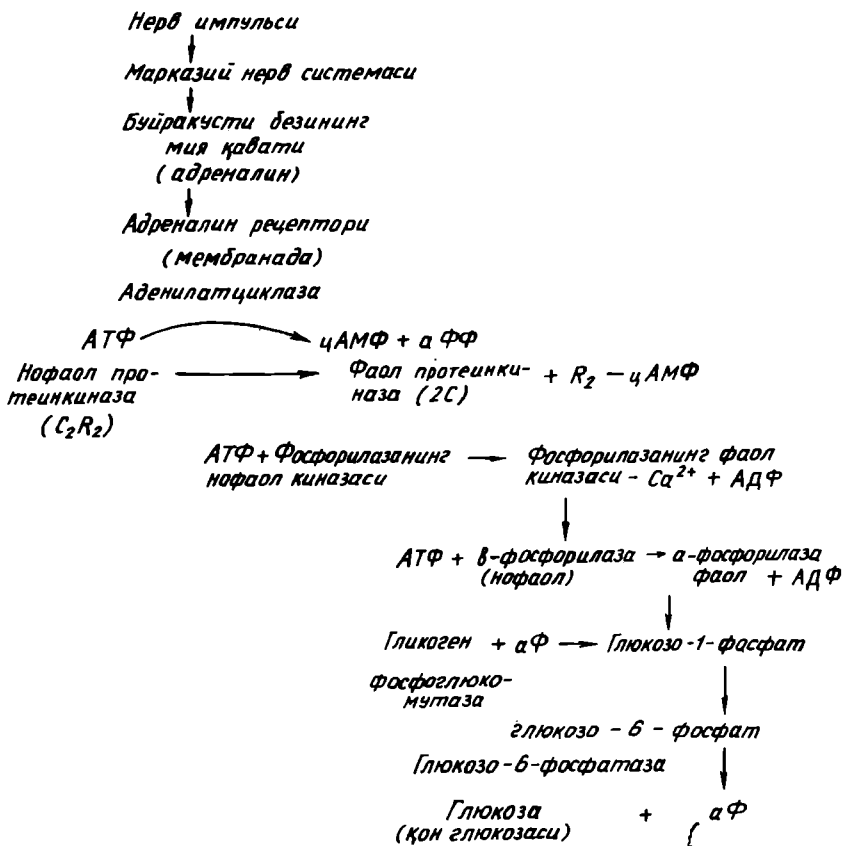


Демак, гликогенолизни бошловчи асосий фермент гликоген фосфорилаза фаол ҳолда бўлиши учун унинг киназаси фосфорланиши керак экан.

Бу реакция протеинкиназага боғлиқ. Бинобарин, гликоген фосфоролизини калити протеинкиназа кўлида. Протеинкиназа аллостерик ферментдир, у фаол ва нофаол шакларда бўлади. Яъни ферментнинг фаоллиги фазовий структураси томонидан унга ёт бўлган (allo — бошқа) кўпинча фермент таъсирининг сўнгги махсулоти томонидан тесқари алоқа принципи бўйича ингибирланади. Протеинкиназа нофаол ҳолатида иккита каталитик (С) ва иккита регулятор (R) суббирликлардан ташкил топган (C_2R_2). У аллостерик стимулятор сифатида цАМФга таъсир

этади. Тўрт молекула цАМФ бу комплекснинг иккита регулятор суббирликларини специфик участкалари билан боғланганда тўла C_2R_2 структураси ферментатив фаолиятга эга эркин каталитик суббирликларга ва цАМФ боғланган ҳолда сакланиб қоладиган R_2 -цАМФ комплексига ажралади. Шу йўсинда цАМФ протеинкиназа фаолиятини тормозланишдан бўшатади.

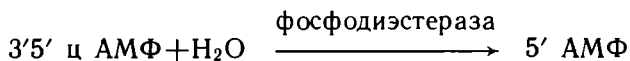
Энди фаолланган протеинкиназа адреналин таъсирини куйидаги каскад орқали амалга оширади:



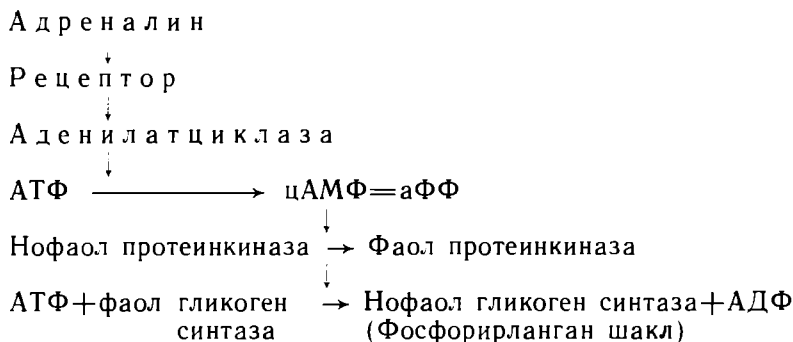
Кейинги текширишлар цАМФ фақат адреналиннигина эмас, балки кўпгина бошқа гормонлар таъсирини ҳам элчиси сифатида иштирок этишини тасдиқлади. цАМФ таъсирида фаолланган протеинкиназа бир катор муҳим ферментларни турли хил хужайраларда фосфорлаши мумкин.

Адреналин фақат жигарга таъсир этиб қолмай, балки бошқа органларга, хусусан скелет мускулларига ва юракка ҳам таъсир этади. Бу аъзоларда ҳам унинг таъсири цАМФ ни ҳосил қилиш орқали мускул фосфорилазасини фаоллаштириш билан боғлиқ. Аммо мускулларда глюкоза-6-фосфатаза бўлмаганлигидан бу аъзоларда гликоген парчаланишининг охириги маҳсулоти глюкоза эмас, балки глюкозо-6-фосфатдан гликолиз жараёнида ҳосил бўладиган лактат кислотадир. Демак, мускулларда гликогеннинг парчаланишини адреналин таъсирида стимулланиши гликолиз суръатини ва АТФнинг синтезланишини орттиради, мускул фаолиятини тезда кучайтиради.

Хайвон симпатик нерв системасининг тонуси орган ҳолатда қонга адреналиннинг янги улушлари ажратилиб хужайраларда цАМФнинг концентрацияси баланд текисликда сакланиб туради; гликоген парчаланишининг юксак суръати қонда глюкоза микдорини, гликолиз тезлигини ва бошқа барча бир-бирига боғлиқ метаболит ва физиологик жараёнларини таъминлайди. Лекин тебраниш ҳолати йўқолгач адреналин секрецияси тўхтайдди, хужайраларда цАМФ ҳосил бўлиши камаяди, ортикча цАМФ фосфодиэстераза таъсирида парчаланиб, фаолиятини йўқотади.



Адреналин гликогеннинг парчаланишини стимуллашдан ташқари, айти вақтда, уни жигарда глюкозадан синтезланишини тормозлайди ва шу йўсинда глюкозани қонга максимал миқдорда ажратилишига шароит яратди. Бундай таъсир ҳам цАМФ ва протеинкиназа иштирокида гликогенсинтетаза ферментининг фосфорланишини кучайтириш билан боғлиқ. Аммо ҳақ шу ердаки, глюкоза бирликларидан гликоген синтезини стимуллайдиган гликогенсинтаза ферменти дефосфорилланган шаклда фаол бўлиб, уни протеинкиназа таъсирида фосфорланиши нофаол шаклга ўтказди. Демак адреналиннинг бу таъсири ҳам эркин глюкоза миқдорини орттирилиши ва организмни фавқулудда ҳолларда ёқилғи билан таъминлашга қаратилган.



Адреналин ва норадреналиннинг буйрақусти безидаги умумий миқдори 10 мг га тенг. Адреналиннинг 100 мл веноз қондаги миқдори 0,1 мг дир, норадреналин концентрацияси бундан икки марта ортик. Ўрта ҳисоб билан, буйрақусти безлари қонга тананинг 1 кг оғирлигига 1 минутда 0,25 мкг адреналин чиқариб туради. Буйрақусти беги гормонларнинг секрецияси симпатик нерв системаси томонидан бевосита бошқарилиб туради. Турли қўзғатувчи таъсирлар, ҳаяжон, кўркүв, ваҳима, курашга ёки қочишга тайёрлик ҳолатларида симпатик тонуснинг ортиши ҳар гал гормоннинг ишлаб чиқарилишини кучайтиради. Бунда секундлар, минутлар ичида қонда адреналиннинг концентрацияси 1000 марта ортиб кетади, секреция таркибидаги миқдори норадреналинга нисбатан кўпаяди.

Буйрақусти беги мия қаватининг шиши — феохромцитомата катехоламинлар организмда узок вақт ортикча миқдорда бўлиб, беморларнинг қон босими қасаллигининг зўрайган шаклида ортиб туради ёки турғун гипертония рўй беради.

8.12.2. Буйрақусти безининг пўст қавати гормонлари

Буйрақусти безининг пўст қавати бир қанча стероидлар аралашмасини ишлаб чиқаради. Булардан баъзиларигина гормон сифатида таъсир қилади. Пўст қавати гистологик кўриниши бўйича уч қием: **к о п т о к ч а** (ташки), **т у г у н ч а** ва **т у р л и** (ички) зоналардан тузилган. Мана шу учта зонанинг ҳар бирида асосан ўзига хос биологик таъсири бўйича уч группага бўлинадиган гормонлар ишлаб чиқарилади. **Коптокча** зонасида электролит ва сув балансига жавоб берадиган гормонлар — **минерал кортикоидлар**, **тугунча** зонасида углевод ва оксил алмашинуви регуляциясига жавобгар **глюкокортикоидлар** ишлаб чиқарилади. Турли зонада жинсий гормонлар қаторига қирадиган андрогенлар ҳам синтезланади. Уларнинг ҳосил бўлишига АКТГ таъсир этмайди. Умуман, буйрақусти безида жинсий гормонлар қаторига қирадиган эстрон, прогестерон ва андростерон ҳосил бўлишини бу безининг хусусий гормонларининг синтезланишида оралик босқич деб қараш мумкин, чунки жинсий стероидларнинг асосий манбаи гонадалардир. Бирок патологик шароитда буйрак усти безлари стероидларининг ишлаб чиқарилиши

бузилганда бу оралик махсулотларнинг микдори ортиб кетади. Масалан, вирилизм ҳолатида организмда тўпланиб қоладиган андростерон эркаклар жинсий гормони сифатида таъсир этиб, аёлларда тегишли ўзгаришларга (масалан, мўйлов чиқишига) сабаб бўлади.

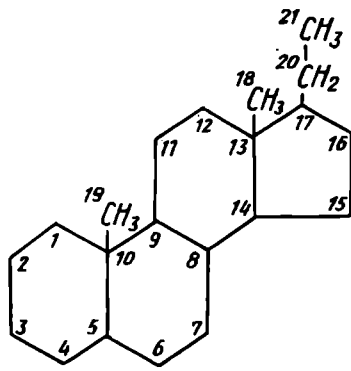
Эксперимент ўтказилаётган ҳайвонларда адреналэктомия оқибатларини биринчи марта Броун-Секар кузатган эди. Агар бундай ҳайвонларга кортин (буйрак усти безларидан тайёрланган экстракт) юбориб турилмаса, улар тез вақт ичида нобуд бўлиши аниқланган. Адреналэктомияланган ҳайвонларнинг ўлиши буйрак-усти безининг пўст кавати гормонлари йўқлигининг оқибатидир. Адреналэктомия натижасида ҳайвонлар қон зардобида Na^+ , Cl^- , бикарбонат ва глюкоза микдори пасаяди, мускулда Na^+ камаяди, K^+ ва сув микдори ортади, зардобда K^+ ва оксил бўлмаган азот ортади; жигар ва мускулда гликоген микдори камаяди. Сийдик билан Na^+ , Cl^- ва бикарбонатнинг чиқарилиши кўпайиб, K^+ ҳамда умумий азотнинг чиқарилиши камаяди.

Бу химиявий ўзгаришлар туфайли, организмда а дина м и я белгилари — умумий мускуллар заифлиги, қон босимининг камайиши, иштаҳа йўқолиши, турли нагрузкаларга бардош бера олмаслик юз беради. Организм ташқаридан киритиладиган калий тузларига ортикча сезгир бўлиб қолади. Хужайрадан ташқаридаги суюқликда калий микдорининг ортиши билан ифодаланадиган минерал алмашинувининг бузилиши ёки гипозлектролитик шокнинг ривожланиши кўпинча ўлимга сабаб бўлади. Бу ўзгаришлар одамларда а д д и с о н к а с а л л и г и да кузатиладиган белгиларга жуда ўхшаш. Бундан яқин бир ярим аср илгари Аддисон тасвирлаган касаллик буйрак усти безлари пўст каватининг бузилишидан келиб чиқади. Бу касалликни буйракнинг пўст каватининг экстракти ёки II- дезоксикортикостерон билан муваффақиятли даволаш мумкин. Адреналэктомияланган ҳайвонларни кам калийли диетада боқиш, айти вақтда уларга ош тузи эритмасини юбориш билан умрини анча чўзиш мумкин.

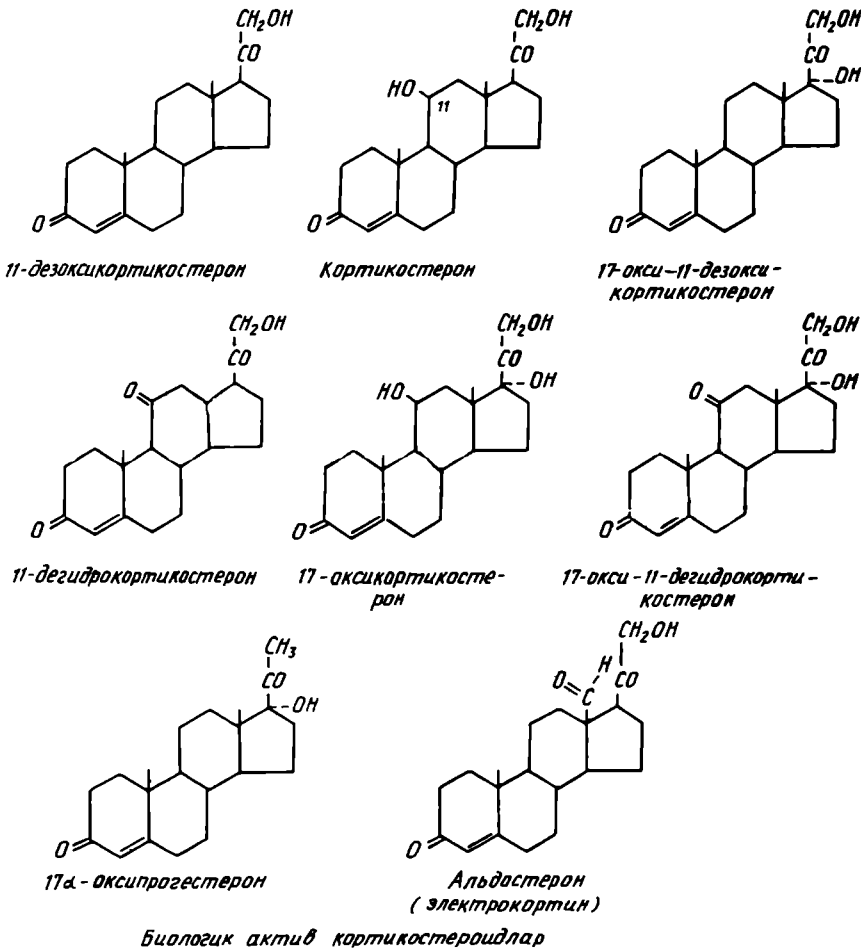
Адренал кортикостероидлар

Ҳозирги вақтгача одамлар, чўчка ва қорамол буйрак усти безидан ва сийдигидан 50 дан ортик стероид ажратиб олиниб, уларга кортикоидлар ёки кортикостероидлар номи берилган. Уларнинг гормонал таъсирларини ўрганишда Кендалл бу моддаларнинг липоидлардаги эрувчанлигини аниқлаши катта аҳамиятга эга бўлди. Кортикостероидларни ажратиш, уларнинг химиявий структураси ва биологик таъсирини ўрганиш устида олимларнинг бир нечта катта группаси иш олиб борганидан ажратилган стероидларнинг номи бир хил бўлмай, кўпларининг синонимлари бор, аммо, кўпинча, уларнинг номи биринчи бўлиб ажратилган кортикостероид кортикостерон номидан чиқарилади. Ҳозирги вақтда кортикостероидлардан 8 таси маълум даражада буйрак усти бези экстрактининг таъсирига эга эканлиги аниқланган. Улардан кортикостерон, гидрокортизон (кортизол), кортизон, II- дегидрокортикостерон, II- дезоксикортикостерон ва II- дезоксикортизол, гликокортикоидлар, дозоксиортикостерон ва альдостерон минерал кортикоидлар қаторига қирадилар. Хусусий кортикостероидлардан ташқари, буйрак усти безида хотинлар гормонлари (эстрон, прогестерон) ёки эркаклар жинсий гормонлари андростендион, адреностерон, II- оксиандростендион ва II- оксиандреностерон қаторига қирадиган бирикмалар ҳам оз микдорда синтез қилиниши тасдиқланган. Барча биологик актив кортикостероидлар тўрт халқали циклопентанопергидрофенантрен скелетига эга п р е г н а н ҳосилаларидир.

Барча актив кортикостероидларнинг структурасида 21 та углерод атоми мавжуд бўлиб, 3- углерод атомида кетон группаси ва 4—5- углерод атомлари орасида қўшбоғ бор. 11- углерод атоми алмашинмаган (дезокси қатор) кетон ёки алкоголь функциясига эга (II- оксидланган қатор). Кортикостероидларнинг баъзилари адреналэктомиядан кейин кузатиладиган метаболик бузилишларнинг фақат биттасига нисбатан фаол, жумладан, 11- дезоксикортикостерон Na^+ ва сув ушланишини таъминлайди, аммо нормал углеводлар метаболизми сақланишига унинг таъсири йўқ. Бу қаторга тегишли кортикостероидлар м и н е р а л к о р т и



қ о и д л а р деб аталиб, бу қаторга дезокси кортикостероиддан ташқари кейинрок кашф этилган альдостерон (электркортин) ҳам оиддир. Аммо альдостерон кучли минералкортикоид бўлиши билан бирга, углевод алмашинувиға ҳам зўр таъсир кўрсатади, яъни у ўзида гликокортикоидлик ва минералкортикоидлик хусусиятларини мужассамлаштирган. У 11- С да кортикостеронга ўхшаш кислород атомига эга, аммо 13- ўринда метил группаси ўрнига альдегид группасини сақлаши билан ундан фаркланади. Аксинча, гликогеник функция 11- С да кислородга (айниқса, кетон шаклида) эга бўлган кортикостероидларга хос эканлиги аниқланиб, уларга



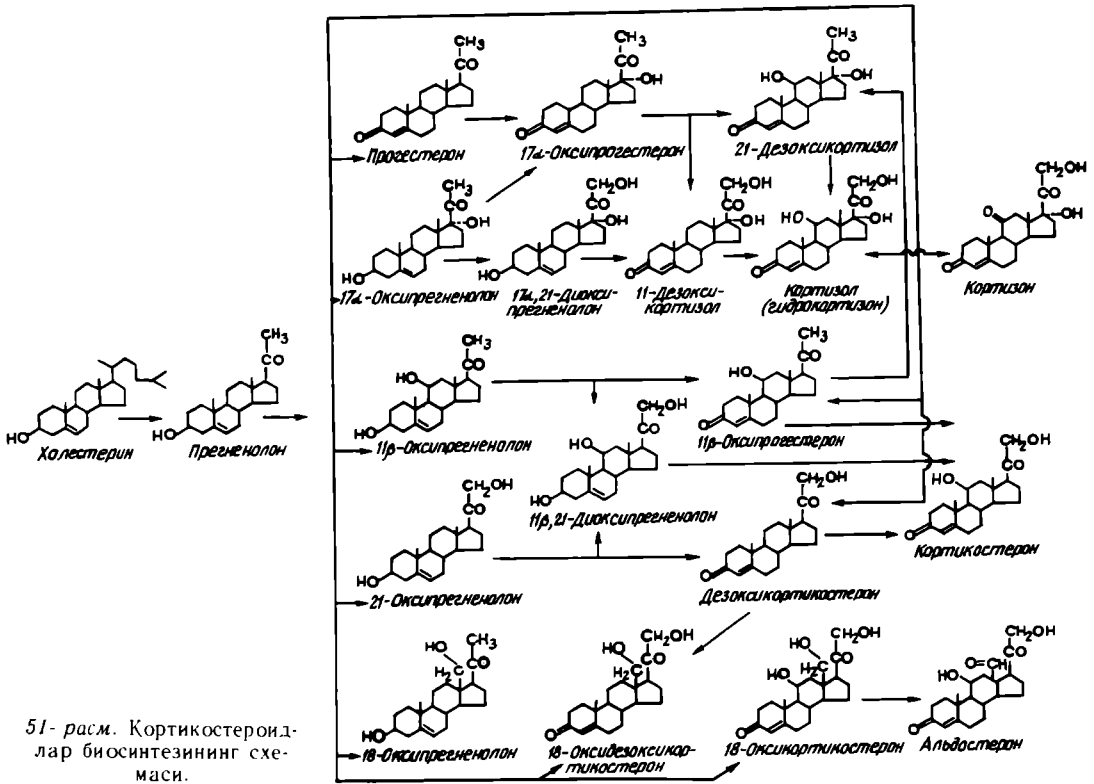
глюкокортикоидлар номи берилди. Бу қаторга кортизон, гидрокортизон (кортизол) ва кортикостерон киради. Аммо кортикостероидларни бундай иккита гурпуага ажратиш шартли эканлиги альдостерон мисолида яққол кўриниб турибди. У ҳам гликоген синтезига, ҳам электролитлар балансига таъсир этади.

Кортикостероидлар биосинтези. Экспериментлар асосида кортикостероидлар синтезининг дастлабки моддаларидан бири холестерин эканлиги тасдиқланди. Ҳақиқатдан ҳам ажратилган буйрақусти безларидан радиоактив холестерин кўшилган кон ўтказилганда перфузатда сезиларли даражада нишонланган кортикостерон ва 17-оксикортикостерон пайдо бўлади. Лекин бундай шароитда радиоактив кортикостероидлар нишонланган ацетат кислотадан ҳам ҳосил бўлиши аниқланган. Ацетат кислотадан холестериннинг синтезланиши маълум бўлганидан кортикостероидлар ацетат кислотадан бевосита ҳосил бўлмасдан, балки холестерин орқали синтезланади деб фараз қилиш мумкин бўлди. Аммо кейинчалик маълум бўлишича ацетат кислота перфузия қилинганда ҳосил бўладиган кортикостероидларнинг радиоактивлиги нишонланган холестерин кўшилганда пайдо бўладиган гормонларнинг фаоллигидан бир неча марта ортиқ экан. Бу маълумотлар асосида ацетат кислота холестерин ҳосил қилмасданок, бошқа йўл билан кортикостероидларга ўтиши мумкин, деган хулосага келиш қийин эмас эди. Аммо организмга буйрак усти беи секретциясини бошқариб турадиган гипофизнинг адренкортикотропик гормони (АКТГ) юборганда бездаги холестерин ва аскорбат кислота микдори камайиб, айни вақтда кортикостероидларнинг секретцияси кучаяди. Демак, буйрақусти беи стимуляция қилинганда кортикостероидлар, асосан, холестериндан синтез қилинар экан.

Кортикостероидлар биосинтезида асосий оралик маҳсулотлардан бири прегненолон ва прогестрон эканлиги аниқланган. Прогестроннинг бундан кейинги кортикостероид гормонларга айланиши унинг молекуласида тегишли углерод атомларининг бир неча марта гидроксилланиши билан боғлиқ. Стероидларнинг гидроксилланиши специфик реакция, махсус энзимлар иштирокида маълум тартибда боради, бунда озгина хатога йўл қўйилса, гормонал бошқарилишда катта ўзгаришлар юз бериши мумкин, чунки турли кортикостероидларнинг бир-бирдан нозик фарқлари шу гидроксил группаларнинг жойлашувига боғлиқ. Прогестрон икки йўл билан гидроксилланиши мумкин: аввал, 21 — С ёки 17 — С атоми оксидланади. Демак, худди шу ердан бошлаб, стероидлар алмашинуви иккига бўлинади. Гидроксилловчи энзимлар НАДФ га муҳтож бўлиб, улар ҳужайранинг микросома ва митохондрияларида жойлашган. Бу жараённинг кечиши учун аскорбат кислота ҳам зарур бўлади, чунки АКТГ таъсирида буйрақусти беида кортикостероидлар синтези кучайганда безда аскорбат кислота микдори камайиб кетади, лекин биосинтезининг қайси босқичида С витаминнинг иштирок этиши ҳали аниқланган эмас. Қуйида кортикостероидлар биосинтезининг схемаси келтирилган.

Кортикостероидларнинг таъсир механизми. Глюкокортикоидларнинг баъзи эффектлари инсулин таъсирига қарама-қаршидир. Кортизол аминокислоталардан глюконеогенезни стимуллади, конда глюкоза микдорини орттиради, тўқималарда глюкоза истеъмол қилинишини камайтиради ва жигарда гликогеннинг тўпланишини кучайтиради. У яна ёғ кислоталарнинг сарф бўлишини зўрайтириб кетон таналарнинг ҳосил бўлишини стимуллади. Бундан ташқари глюкокортикоидлар яллиғланишга қарши таъсирга ва антиаллергик эффектга эгадирлар. Глюкокортикоидларни ортиқча секретцияси Иценко — Кушинг касаллигининг келиб чиқишига сабаб бўлади. Бу касалликнинг асосий белгилари тез-тез чарчаш, мускуллар массасининг камайиши, аминокислоталарнинг углеводларга ортиқча микдорда айланиши туфайли оксилларнинг йўқолиши ва, шунингдек, танада ёғларни қайта тақсимланиши натижасида киффани ўзгариши. Минералкортикоидлар организмда минерал — сув алмашинувини ростлаб турадилар. Бу биохимиявий ўзгаришларнинг асосий кортикостероидларнинг специфик мРНК синтезига таъсири билан боғлиқ эканлиги кўп тажрибаларда тасдиқланган.

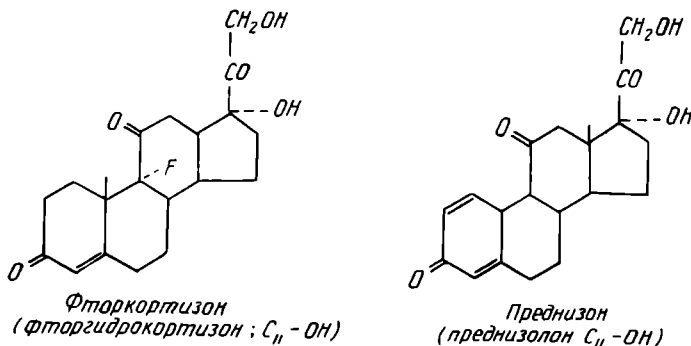
Буйрақусти беи пўст қавати гормонлари липидларда осонлик билан эрийди ва нишон тўқималар ҳужайра мембранаси орқали цитоплазмага ўтиб, у ерда ҳужайра



51- расм. Кортикостероидлар биосинтезининг схемаси.

ичидаги специфик оксиллар — рецепторлар билан боғланадилар. Ҳосил бўлган гормон — рецептор комплексларни гормоннинг ҳужайра ичидаги элчиси деб караш мумкин, улар маълум ўзгаришларга учрайди ва тездан ҳужайра ядросига кўчирилади (транслокация). Ядрога гормон хроматин билан комплекс ҳосил қилиб маълум генларни фаоллаштиради ва шу йўл билан махсус оксиллар, специфик мРНК ва ферментлар синтезини стимуллайди. Ўзгаришларнинг бу занжири гормонлар таъсири оқибатига жавобгардир.

Химиявий синтез йўли билан кортикостероидларнинг структура аналоглари ҳам олинган. Уларнинг баъзилари тегишли табиий гормонларга қараганда анча кучли таъсир этади. Кортизон ва кортизол аналоглари преднизон ва преднизолон, фтор кортизон шулар жумласидан бўлиб, тиббиётда кенг қўлланади:



Кортикостероидларнинг биологик фаоллиги ҳали уларнинг табиий шароитда буйрақусти безидан қонга секреция қилинадиган гормон эканлигини тасдиқламайди. Қонга чиқариладиган гормонлар ҳақида буйрақусти безидан оқиб чиқадиган

конда кортикостероидлар таркибини синчиқлаб ўрганиш орқали тўғри тушунча олишга муваффақ бўлинди. Уларнинг бир суткада синтезланадиган миқдори ҳақида тўла маълумот бўлмаса ҳам умумий стероид гормонлар (кортикостероидлар ва жинсий гормонлар)нинг маҳсулоти 20—40 мг га тенг деб ҳисобланади. Бу миқдорга нисбатан буйрақусти безида сақланадиган стероидлар анча кам, экстракция йўли билан уларни етарли миқдорда олиб бўлмайди. Шунинг учун ҳам кортикостероидларни синтестик усул билан олишнинг анча қулай йўлини топиш муҳим муаммолардан ҳисобланади.

Циркуляцияга чиқариладиган кортикостероидлар умумий миқдорининг 80 % га яқини кортистерон ва 17-оксикортистерондан иборат; бунинг 1—2 % и альдостерон ҳисобига тўғри келади. Бундан ташқари, итларнинг буйрақусти беи венасида баъзан 17-окси-11-дезоксикортистерон ҳам учрайди. Шундай қилиб, кейинги маълумотларга кўра, буйрақусти безлари нормал шароитда қонга фақат учта кортистерон: гидрокортисон, кортистерон ва альдостерон чиқариб туради. Ҳақиқатан ҳам мана шу учта бирикма буйрақусти беи кесиб ташланганда юз берадиган барча бузилишларни бартараф қила олади.

Кортикостероидлар секрециясининг регуляцияси. Буйрақусти беи пўст қаватининг функцияси гипофизнинг олд бўлагидан ажраладиган адренкортикотропик гормон (АКТГ) ёки кортикотропин томонидан идора қилинади. Гипофиз кесиб ташланганда буйрақусти безлари атрофияланади. Гипофизни кўчириб ўтказиш орқали бу ҳодисани тўхтатиш мумкин. Организмга АКТГ юборилганда буйрақусти беи пўст қавати гормонлари, айниқса, глюкокортикоидлар маҳсулоти кучаяди, аммо альдостерон ва андрогенларнинг ҳосил бўлишида АКТГ таъсир кўрсатмайди. АКТГ безнинг маълум қисмигагина таъсир этганда шундай фарқ ҳосил бўлиши мумкин. Қондаги кортикостероидларнинг миқдори ўз навбатида, гипофизда ҳосил бўладиган АКТГ миқдорини тартибга солиб туради: кортикоид гормонлар миқдорининг пасайиши АКТГ чиқарилишини тезлаштиради, кўтарилиши эса экскрецияни камайтиради. Демак бу ерда ҳам эндокрин регуляцияда кенг ривож топган тесқари алоқа механизм. ҳал қилувчи аҳамиятга эга. АКТГ секрециясининг ўзи гипоталамуснинг гормони кортиколиберин томонидан идора қилиниб турилади. Бу бошқарувчи таъсирлар организмнинг бошқа ҳамма функциялари сингари, марказий нерв системасининг умумий назорати ва таъсири остида бўлади. Аммо буйрақусти беи пўст қаватининг функциясига нерв системасининг бевосита таъсири ҳали аниқланган эмас.

Кортикостероидлар алмашинуви. Қонда буйрақусти беи пўст қавати гормонларининг миқдори анча ўзгариб туради. Унинг ўртача миқдори 100 мл плазмада мкг ҳисобидан куйидагича бўлади: кортизол 7,0, кортизон 4,0, кортистерон 8,0, альдостерон 0,03. Қондаги гормонлар тезлик билан тўқималарга ўтади. Уларнинг асосий алмашинув органи жигардир. Бу ерда кетостероидлар глюкуронат кислота билан боғланиб, циркуляцияда (қонда) глюкуронид шаклида пайдо бўлади. Ташқаридан киритилган нишонланган гидрокортисоннинг 90 % и сийдик билан, асосан, глюкуронид шаклида ва озгина қисмига эркин гормон шаклида организмдан чиқарилади. Буйрақусти беи пўст қавати гормонларининг тўқималардаги деградацияси (бузилиши) натижасида жуда кўп ҳар хил парчаланиш маҳсулотлари ҳосил бўлади. Уларнинг алмашинуви, асосан, уч йўл билан боради.

Организмдан, асосан, глюкуронат кислота, баъзи хайвонларда эса, сульфат кислота билан боғланиб, эфир шаклида чиқариладиган гормонлар кўп ҳолларда, А ҳалқасида (3,4 ва 6-углерод атомларида) қайтарилади. Бундай реакция натижасида тетрагидробириқмалар ҳосил бўлади. Кортизон ва кортизол тегишли тетрагидрокортизон ва тетрагидрокортизолга айланиб, сийдик билан бирга чиқади (урокортизол, урокортизон). Улар бир-бирига ўтиши ҳам мумкин. Кортизон ва кортизол алмашинувининг иккинчи йўли уларнинг 17-кетостероидларга, C₁₉-типдаги бирикмаларга айланишидир. Бу йўл билан фақат 17-ўринда гидроксил группага эга кетостероидларгина парчаланиши мумкин, чунки жараён ёншоҳдаги икки углерод атомининг оксидланиши йўли билан ажралиб кетишига боғлиқ, лекин

бу йўл билан стероидларнинг фақат 3—5% игина алмашинади. Учинчи алмашинув йўли ёншоҳнинг қайтарилиши билан характерланади, аммо кортикостерон амалда бу йўл билан парчаланмайди. 17-ўринда ОН группага эга бўлмаган кортикостерон ва альдостерон организмдан глюкуронат кислота билан боғланади ёки эркин ҳолда чиқарилади.

Сийдик билан чиқариладиган гормон ва уларнинг алмашинув маҳсулотларининг микдори жинсга ва ёшга боғлиқ. Қлиник нуқтаи назардан сийдикда ва кон плазмасида кортикостероидлар ва уларнинг айрим фракцияларини текшириш буйрақусти безининг функционал ўзгаришларини уларнинг реактив ҳолатини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга.

8.13. ЖИНСИЙ ГОРМОНЛАР

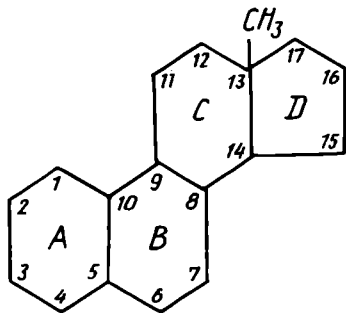
Жинсий гормонлар жинсий безлар, гонадаларда, эркакларда уруғдонда, аёлларда тухумдонда ишлаб чиқарилади. Жинсий безларнинг организмдаги специфик аҳамияти бичилган шахсларда кузатиладиган ўзгаришлардан қадимдан маълум. Аммо бу безларнинг функцияси махсус химиявий моддаларга боғлиқ эканлигини аниқлаш, ишлаб чиқариладиган фаол бирикмаларни ажратиб олиш ва текшириш учун уларнинг биологик таъсирини аниқ ўлчаш усулини топиш зарур эди. Жинсий органларнинг ўсиши ва иккиламчи жинсий аломатларнинг ривожланиши (ўғил болаларда терида жуннинг ўсиши, овоз тембрининг ўзгариши, қизларда сут безларининг ўсиши, характерли коматнинг шаклланиши) жинсий гормонлар таъсирида рўй беради. Эркаклар безидан тайёрланган фаол экстракт бичилган хўрозларда тожнинг ўсишини тезлаштиради. Тожнинг ўсиши маълум катталиқда экстрактнинг фаоллигига тўғри муносабатда бўлиши туфайли экстрактдаги эркаклар жинсий гормони микдорининг ўлчови бўлиши мумкин. Шунингдек тухумдондан тайёрланган экстракт балоғатга етмаган урғочи сичқонларга юборилса, уларнинг бачадони катталашади, қинининг шилимшиқ қаватида характерли ўзгаришлар пайдо бўлади ва хайз кони келишининг бошқа белгилари кузатилади.

Жинсий гормонларни синаш ва стандартлашнинг биологик усулларининг ишланиши сийдикдан бирин-кетин бир қатор фаол моддалар ажратишга йўл очди. 1929 йили Бутенандт сийдикдан жинсий гормонлардан бири эстроген (фолликуллин) ни ажратиб олишга муваффақ бўлди. Бир йил ўтгач, иккинчи эстроген — эстриол ва кейинроқ учинчи эстроген — эстрадиол ҳам тоза ҳолда ажратилди. 1931—1935 йилларда эркаклар жинсий гормонлари — андрогенлар ҳам ажратилиб олинди. Ҳозирги вақтда барча жинсий гормонлар изоляция қилинган ва уларнинг химиявий структураси ўрганилган, шунингдек бир нечтаси синтез йўли билан ҳам тайёрланади. Аёллар ва эркаклар жинсий гормонлари стероидлардан иборат, улар ўзаро ва буйрақусти бези пўст қавати гормонларига яқин. Уларнинг организмда алмашинув йўллари бир-бири билан чатишиб кетган. Шунинг учун ҳам эркаклар ва урғочилар организмда ҳам эркак, ҳам урғочи жинсларга тегишли гормонлар бир вақтда учраши ажабланарли ҳол эмас. Шундай бўлса ҳам ҳар икки жинсда гормонларнинг ишлаб чиқарилиш микдори ва биологик таъсири ўзига хос хусусиятларга эга.

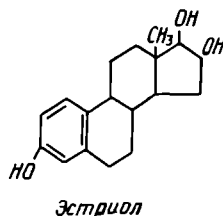
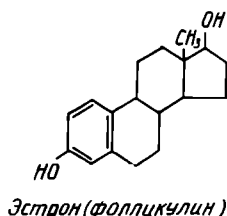
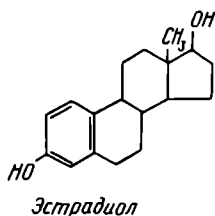
8.13.1. Аёллар жинсий гормонлари

Аёллар жинсий гормонлари — эстрогенлар (юнонча *oistros* — «зўр интилиш» сўзидан олинган), асосан тухумдон ва сарик танада ишлаб чиқарилади. Бу икки манбадан ишлаб чиқариладиган гормонларнинг организмдаги функциясида ҳам фарқ бор. Тухумдон гормонларини асосан эстрадиол نامоён қилади: тухум чиқиб кетгандан сўнг, унинг ўрнида ҳосил бўладиган сарик танада ишланадиган гормон прогестинлар деб аталиб, уларнинг асосий вакили прогестерон эстрогенлар биосинтезида олд бирикма сифатида ҳам иштирок этади. Гипофизнинг олд бўлаги гормонлари — гонадотропинлар (фоллитропин ва лютропин) стимуляцияси остида тухумдонда ҳосил бўладиган бу иккала гормон бачадондаги циклик ўзгаришларини идора қилиб туради.

Тухумдон гормонлари — эстрогенлар каторига эстрон, эстриол ва эстрадиол кириди. Уларни ажратиш ва ўрганишдаги асосий ишларни 1930 йилларда Бутенандт, Дойзи ва уларнинг группаси бажарди. Биринчи эстрогенлар эстрон ва эстрадиол сийдикдан ажратиб олинган эди. Тухумдоннинг асосий гормони эстрадиол кейинроқ фолликулалардан олинган. Аёллар тухумдони бир кеча-кундузда 1 мг га яқин эстрадиол ишлаб чиқариши аниқланган. Хомиладор хотинлар сийдигида ва хотинлар йўлдошида топилган эстрон (фолликулин) ва эстриол эстрадиолнинг алмашинув маҳсулоти ҳисобланади. Улар яна буйрақусти безида ва йўлдошда ҳам синтез қилинади. Эстрогенлар углеводород эстроннинг ҳосиласидир. Эстроннинг ўзи эса циклопентанопергидрофенантредан 13- углерод атомида CH_3 группанинг бўлиши билан фарқланади:

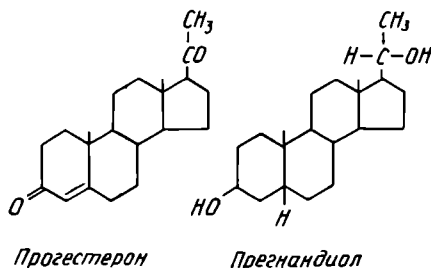


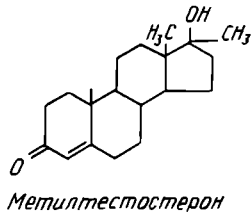
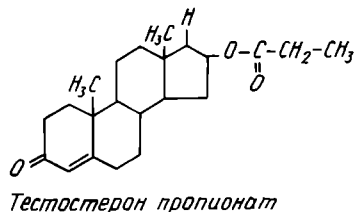
Тухумдон гормонлари структурасида А ҳалка хақиқий ароматик ва ОН фенол гидроксил группасидир:



Бу компонентларда 17- ўринда ОН группа бўлса, у β - ҳолатда (яъни ҳалқали системанинг олдида) жойлашади. Аёллар жинсий гормонлари тухумдонда холестерин ёки ацетатдан синтезланади. Шу билан бирга тухумдон тўқимасида ароматик ҳалқага эга бўлмаган андрогенлар (эркаклар жинсий гормонлари) ҳам эстрогенларга ўтиши аниқланган.

Сарик тана гормонлари — прогестинлар каторига прогестерондан ташқари прегнандиол ҳам кириди. Улар яна гестогенлар деб атадилар. Бу гормон аёлларда ҳар ойлик ҳайз кўриш (менструал) циклининг иккинчи ярмида, айниқса, хомиладорлик даврида кўп миқдорда ҳосил бўлади. У фолликула етишаётган даврда ҳосил бўлиб, урчиган тухумнинг бачадонга ёпишиши ва дастлабки даврда ривожланиши учун ҳам зарур. Сийдик билан чиқариладиган прегнандиол прогестероннинг парчаланиш маҳсулоти бўлиб, у гормонал фаолликка эга эмас:

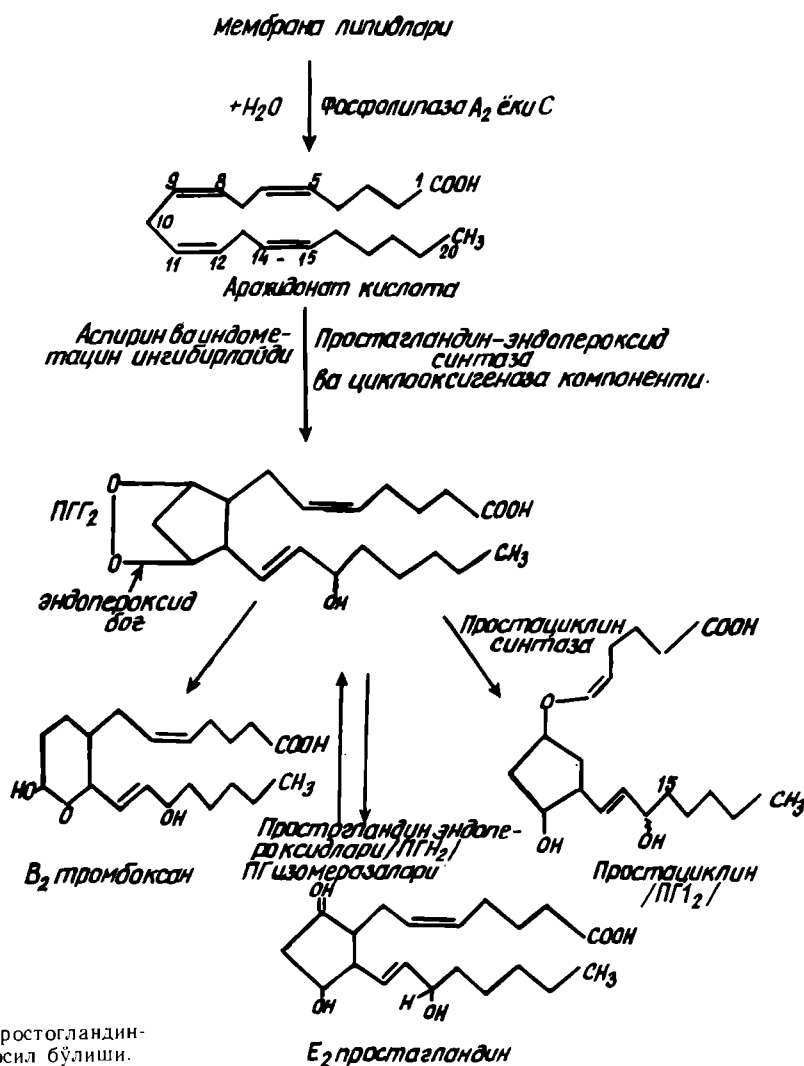




Бундай шаклда уларнинг сўрилиши секинлашиб, таъсири узокрок давом этади, ошқозон-ичак йўли орқали берилганда парчаланиш камайди. Тестостерон организмда оксиллар синтезини тезлаштиради (анаболик фаоллик). Бу самара тана скелет мускуллари оғирлигининг ортиши, сийдикда азот ажралишининг камайиши билан намоён бўлади.

8.14. ПРОСТАГЛАНДИНЛАР

Простагландинлар беш углеродли ҳалка тутувчи узун занжирли ёғда эрийдиган органик кислота оиласидир. Простагландинлар термини фанга 30-йилларда Эйлер томонидан киритилган. У простата безида кон томирларини ва бачадонни



52-расм. Простагландинларнинг ҳосил бўлиши.

силлик мускулатурасини қискартирадиган махсус модда ишлаб чиқарилади деб тахмин қилди ва тасдиқлади. Лекин бу фикр ўз вақтида эътиборни жалб этмай, фақат 60-йилларда швед олими С. Бергстрём кашфиётлари туфайли янгича маънода фанга кириб келди. Бу бирикмалар чин гормон бўлмасалар ҳам гормонлар таъсирини ростлаб туришга хизмат қиладилар. Простагландинлар эркакларни кўпайиш тўқималарини бошқаради, деган аввалги гумонлар ҳам тўғри чикмади, аксинча улар деярли ҳамма тўқималарда фаол эканлиги маълум бўлди.

Кейинги ўн йиллар давомида простагландинлар ва уларга яқин бирикмалар (лейкотриенлар, простагландинлар ва тромбоксанлар)ни турли тўқималарда кенг тарқалганликлари уларни силлик мускуллар функциясига, буйрақлар гемодинамикасига, ошқозоннинг секрет ишлаб чиқариши, ёғ, сув ва туз алмашинувида кучли фармакологик таъсир қилиши тасдиқланди.

Бир қатор простагландинлар аденيلاتциклаза таъсирини кучайтириш орқали ўз самарасини кўрсатади. Простагландинлар алмашинувининг бекарор махсулотлари бўлган тромбоксанлар тромбоцитлар ва бошқа хужайралар фаолиятини идора қилишга қатнашадилар, деган фикр бор.

Барча простагландинларнинг олд бирикмаси юксак тўйинмаган ёғ кислоталар линолат ва линоленат кислоталар, хусусан улардан ҳосил бўладиган арахидонат кислота мембрана фосфолипидлари (фосфолипидлар)дан ажралиб чиққач ферментатив алмашинув йўналишига қараб, простагландинлар ёки лейкотриенлар ҳосил қилиш йўли бўйича ўзгаради.

Бу ерда эскидан маълум бўлган оғрик қолдирувчи модда аспирин ва индометацин простагландинлар синтезида қатнашадиган простагландинсинтаза ферментининг қудратли ингибиторидир. Бу таъсир айрим простагландинлар оғрик сезиш жараёнида қандайдир роль ўйнасалар керак деган фикрни туғдиради.

Ички секреция безларида ишлаб чиқариладиган гормонлардан ташқари бошқа гормонал моддалар ҳам кашф этилган. Улар орасида ошқозон-ичак йўлида синтез қилинадиган 20 дан ортиқ гормонал фаол пептидлар асосий ўринни эгаллайди. Лекин кейинги йилларда турли тўқималарда гормон ҳосил қиладиган айрим тарқок хужайралар тўплами топилди. Улар ўзига хос умумий хусусият — аминларнинг олд бирикмалари (аминокислоталарни) ютиш ва декарбоксиллашга эга бўлганларидан инглизча Amine precors uptake and Decarboxylation сўзларининг биринчи ҳарфларидан олиб АРИД (АПУД) система деб бирлаштирилган. Бу хужайралар серотонин ва мелатонин, адреналин ва норадреналин, гистамин, гипофизнинг баъзи гормонлари, инсулин, гастрин ва бир нечта илгари маълум бўлмаган гормонларни ишлаб чиқарадилар. Уларнинг кўплари тўқима гормонлари тушунчасига яқин. Бу биологик фаол моддаларнинг бир муҳим группаси нейропептидлар, асосан нерв элементларида синтезланиб, оғрик сезгиси, биологик ритмлари, уйку, хотирани назорат қилиш, ориентация ва хулқни оптималлаштиришда специфик роль ўйнайдилар.

8.15. ТЎҚИМА ГОРМОНЛАРИ

Тўқима гормонлари эндокрин безларда ишлаб чиқариладиган гормонларга хос умумий хусусиятга эга бўлса ҳам, махсус безларда ишлаб чиқарилмаслиги ёки ҳосил қилинадиган жойнинг ўзида таъсир этиши билан улардан фарқланади. Тўқима гормонлари қаторига ошқозон-ичак йўли гормонлари ва асосан ҳосил бўлган ерида гормонсимон таъсир этадиган биологик фаол моддалар группаси қиради.

Овқат ҳазм қилиш аъзолари гормонлари ичак безлари секрециясини кучайтиради. Булар қаторига қуйидаги гормонларни киритиш мумкин:

а) Секретин — Бейли ва Старлинг томонидан ингичка ичакнинг юқори қисми шилимшиқ пардасидан олинган модда, конга юборилганда панкреатик суюқликнинг чиқарилишини стимуллаганидан бу моддага биринчи марта **гормон**

йоми берилган эди. Секретин ошқозон ости безининг овқат ҳазм килиш шираси ва бикарбонат ҳосил килишини тезлаштиради, лекин панкреас энзимларини кўпай-
тйрмайди; гастриннинг ҳосил килинишини тормозлайди. Химиявий томондан тоза
секретин 27 та аминокислота қолдигидан тузилган полипептид;

б) Панкреозимин — панкреасда ишлаб чиқарилади ва ошқозонности
безида ферментларнинг ҳосил бўлишини кучайтиради. Бунда панкреатик
ширанинг умумий миқдори деярли ўзгармайди;

в) Холестерокин — ўт пуфганинг қисқаришига таъсир этиб, ўтнинг
ажралиб чиқишини тезлаштиради; у ингичка ичак шилимшиқ пардасидан ажратиб
олинган. Бу модда химиявий табиатига кўра, секретинга ўхшаса ҳам у билан бир
хил эмас;

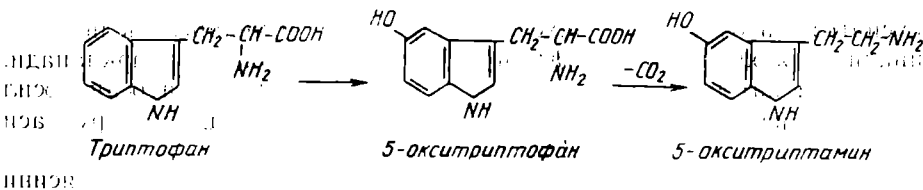
г) Гастринлар — ошқозоннинг пилорик қисми шилимшиқ пардасида бир
нечта оксил-полипептид гормонлар ишлаб чиқарилади. Улар ошқозонда хлорид
кислотанинг ишлаб чиқарилишини тезлаштиради. Унинг таъсири гистаминга
ўхшаб. Гастринлар ошқозон ва ингичка ичак мускулларининг қисқаришини,
ошқозонности беги гормонлари инсулин ва глюкагон секрециясини кучайтирадилар.
Гастринлардан бири оксил, молекуляр оғирлиги 20 000 Да, қолганлари пептидлар-
дир. Ошқозон хужайраларида хлорид кислота секрецияси каскад механизм
асосида бажарилади деб ҳисобланади. Бу фикрга биноан гистамин гастриннинг
медиатори аденилатциклазани, у эса нофаол карбоангидразани фаол шаклга
ўтказиши. Бу охириги фермент HCl секрецияси учун зарурдир;

д) Энтерогастрон (ингичка ичакда) ва урогастрон (сийдикда) —
гастриннинг антагонистларидир; улар ошқозонда хлорид кислотанинг ишлаб
чиқарилишини тормозлайди.

Маҳаллий таъсир этувчи тўқима гормонлари ишлаб чиқарилган жойгагина
таъсир этади. Махсус хужайраларда ишланмай, умуман айрим хужайралар
метаболизми махсули бўлган ва организмнинг бошқарилиш механизмида иштирок
этадиган бирикмаларни гормонсимон моддалар деб юритилади. Улар
қаторига адреналин ва норадреналиндан ташқари, ацетилхолин, гистамин,
окситриптамин, тирамин, γ — аминомой кислота ва ангиотензин каби биологик
фаол моддалар кирази. Булар нейрогормонлар ҳисобланади.

Ацетилхолин кўпчилик парасимпатик ёки холинэргик (вагус) нерв
учларининг химиявий медиаторидир. У ҳаракат нерв-ганглий хужайралари
билан нерв-мускул учи пластинкалари орасида нерв импульсларининг ўтказили-
шини таъминлайди. Ацетохолин эркин ҳолатда нерв толасининг бутун узунлиги
бўйлаб, марказий нерв системасининг барча бўлимларида учрайди. Унинг
синтези, ажратилиши ва парчаланиши жуда тез ўтадиган биохимиявий
жараёнлардир.

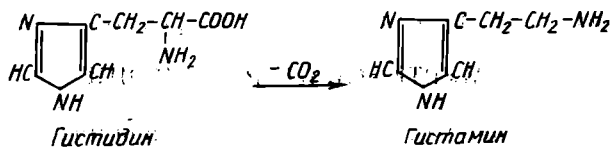
5-окситриптамин, серотонин кўп тўқималарда топилган бўлса, ҳам
асосан, миёда, тромбоцитларда ва ичак шилимшиқ қаватининг хромаффин
хужайраларида бўлади. У кучли маҳаллий вазоконстриктордир. Кейинги йилларда
серотониннинг тарқалиши ва физиологик родини аниқлаш учун ҳар томонлама
текширишлар ўтказилди, лекин унинг моддалар алмашинувиға таъсирини
тасдиқлаб бўлмади. У химиявий медиатор ҳисобланади, бироқ унинг нерв
учларида ҳосил бўлиши аниқланган эмас. 5-окситриптамин триптофандан
5-оксиндол орқали ҳосил бўлса керак:



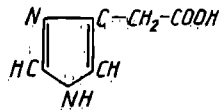
Серотонин турли тўқималарда моноаминооксидаза ферменти иштирокида
оксидланиш йўли билан фаоллигини йўқотади, унинг дезаминланиш ва
оксидланиш маҳсули — 5-оксиндолацетат кислота сийдик орқали чиқарилади.



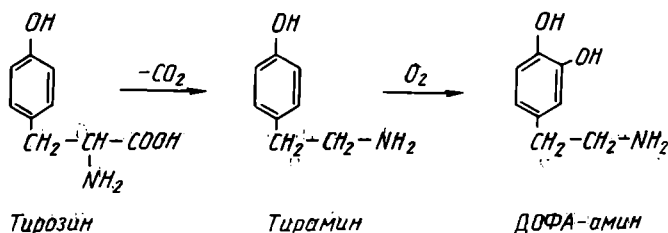
Гистамин капиллярларни кенгайтириб, уларнинг ўтказувчанлигини орттиради, яна нерв қўзғалишини ўтказишда иштирок этади деб ҳисобланади. Унинг таъсирида ошқозон ширасида эркин хлорид кислота ҳосил бўлади. Гистамин организмда юқори молекуляр полисахарид — гепарин ва бошқа юқори молекуляр бирикмалар билан боғланган ҳолда бўлиб, маълум шароитда тўқималарнинг ёки бутун организмнинг функционал ҳолатига мувофиқ равишда аста-секин ажралиб туради. Бир қатор ҳолатларда баъзи моддалар таъсирида гистаминнинг ажралиши кучаяди; энзиматик парчаланиши эса камаяди ва натижада унинг миқдори ортиб, теривинг кичиши ва маҳаллий оғриқларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Шунинг учун ҳам гистамин маҳаллий оғриқ гормони ҳисобланади. У яна капиллярлар ўтказувчанлигини кучайтириб, терининг бўртиб чиқишига сабаб бўлади. Яллиғланиш ва шикастланишда гистаминнинг кўпроқ ҳосил бўлиши аниқланган. Гистамин гистидиннинг декарбоксилланиш маҳсулидир. Бундай декарбоксилловчи энзим ичакнинг шилимшиқ пардасида топиладиган:



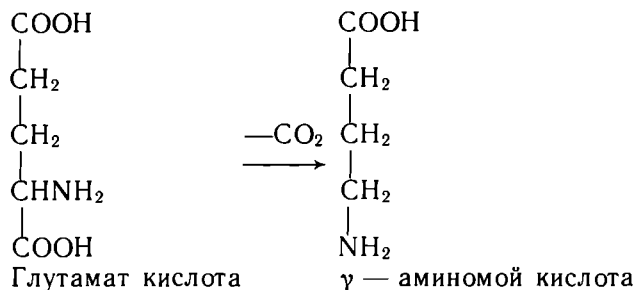
Гистамин организмда гистаминаза номли моноаминооксидаза таъсирида оксидланиш йўли билан дезаминланади. Унинг парчаланиш маҳсули — имидазол-ацетат кислота сийдикда пайдо бўлади:



Тирамин ва окситирамин (ДОФА — амин) ҳам биологик фаол модда деб қаралади. Тирамин таъсирида қон босими ва мускуллар тонуси ортади. Окситирамин, бир томондан, адреналин ва норадреналин бевосита ҳосил қиладиган бош маҳсулот бўлса, иккинчи томондан, у симпатик ёки адренэргик нервлар учидан пайдо бўладиган норадреналиннинг бевосита олд қўшнисидир:



γ-аминомой кислота жия тўқимасида анчагина миқдорда бўлади. Унинг миқдори бу тўқимада 1 мг дан ортиқ. γ-аминомой кислота ҳам химиявий медиатор ҳисобланади; лекин унинг нерв учларида пайдо бўлиши аниқланган эмас. Бу гормонсимон модда глутамат кислотанинг декарбоксилланишидан ҳосил бўлади:

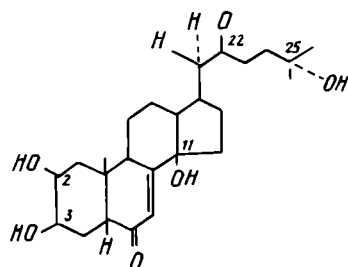


Ангиотензин артериялар босими ва мускуллар кискаришига сабабчи деб хисобланади. Ангиотонин ва гипертензин деб аталадиган бу бирикманинг 10 та аминокислотадан иборат пептид (декапептид) эканлиги ва унинг структураси ҳам аниқланган. Ангиотензиннинг физиологик аҳамияти аниқ бўлмаса ҳам, буйрак гипертонияси деб аталадиган патологик ҳолатга жавобгар эканлиги тасдиқланган. Бу гормон қондаги глобулин фракцияларининг биридан буйракда ишлаб чиқариладиган ренин номли энзим таъсирида ажралиб чиқади.

Брадикинин турли энзимлар иштирокида плазмадан ажратиб олинган биологик фаол пептид. У томирларда ацетилхолин каби таъсир этадиган томир кенгайтирувчи ва силлик мускулатурани кискартирувчи кучли омилдир. Брадикинин безларнинг функционал гиперемиясида муҳим роль ўйнаши мумкин.

8.16. УМУРТҚАСИЗЛАР ГОРМОНИ

Умуртқасиз ҳайвонларнинг ҳам бир қатор гормонлари маълум. Булар орасида энг яхши ўрганилганлари ҳашаротлардан олинган ва уларнинг метаморфозини таъмин этадиган гормонлардир. Ҳашаротлар катта организм шаклини олгунча бир неча даврни: личинкалик (қуртлик), ғумбаклик ва капалаклик даврларини ўтади. Бу даврларнинг алмашинуви (метаморфоз) миянинг нейросекретор ҳужайралари томонидан идора қилинади. Нейросекреция асосий метаморфоз гормони — экдизон ишлаб чиқарадиган бошқа безни ҳаракатга солади. Экдизон алмашинув босқичларини бошлаб, қуртнинг ғумбакка ва ғумбакнинг капалакка айланишини таъминлайди. Личинка ёшлик (ювениль) гормони деб аталадиган бошқа гормон иштирокида пайдо бўлади. Бунда учта гормондан Карлсон ва унинг ҳамкасблари томонидан фақат экдизон ажратиб олиниб, унинг тахминий структураси белгиланган эди. Бу гормон қутилмаганда стероид структурага эга бўлиб чиқди:



Гўшт пашшасида у тирозин алмашинувида аралашиб, ғумбакнинг пайдо бўлишига олиб боради. Энг кейинги ўтказилган тажрибалар кўрсатишича экдизон хромосомаларининг маълум локусларини фаоллаштиради.

Ёшлик гормони кучли таъсирга эга экстракт шаклида олинган. У умуртқали ҳайвонларда ҳам топилган.

Феромонлар

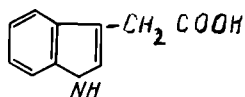
Карлсон ва Люшер бир турга тегишли индивидлар орасидаги гуморал боғланишларни таъминлайдиган моддалар группасини феромонлар деб атадилар. Буларга урғочиларда ишланиб, эркакларни ўзига жинсий интилишга

жалб киладиган ва баъзан узок масофада ҳам жинсий фаол бўлган **аттрактантлар** яхши мисол бўла олади. Уларнинг кўплари монотерпенлар структурасига эга. Ипак куртида бу омил хид олиб юрувчи безларда ҳосил бўлар экан. Бу модда тоза ҳолда олиниб, унинг бир нечта конъюгацияланган кўш боғли тўйинмаган спирт эканлиги аниқланган.

8.17. ЎСИМЛИК ГОРМОНЛАРИ

Ўсимлик гормонлари ёки фитогормонлар атамаси ўсимликларда кам миқдорда синтез қилиниб, ўзи ҳосил бўлган тўқимадан узоклашган ерда ўсиш ва дифференциацияга кучли таъсир этадиган табиий (эндоген) ўсимлик регуляторларига нисбатан қўлланади. Фитогормонлар ўсимликлар биохимиясининг махсус боби бўлса ҳам, ҳайвон ва ўсимликлар гормонлари орасида маълум муносабат мавжуд. Чунончи, баъзи фитогормонлар одамлар сийдигидан, хотинлар жинсий гормони эса ўсимлик экстрактларидан топилган. Ҳайвон гормонларининг аксича, ўсимлик гормонлари кўп хил фаолиятга ва паст таъсир — спецификликка эга. Яхши ўрганилган ўсимлик гормонлари, булар ауксинлар, гибереллинлар ва цитокининдир. Ингибирловчи таъсирига эга бўлганлари абсцизат кислота, гуллаш гормони ва меванинг етилиш гормонидир. Ўсимликларда гормонлар алоҳида безларда ишлаб чиқарилмайди, улар куртакларда ёки ўсиш марказларида ҳосил бўлади. Фитогормонлар орасида ўсишни, хужайранинг бўлинишини ва гуллашини тезлатувчи типлари бор деб ҳисобланади. Айтилган эффе́ктларнинг ҳаммаси ҳам бир хил гормонларга боғлиқ бўлиши мумкин, аммо бу типлардан фақат ўсиш гормонларигина яхши ўрганилган бўлиб, бошқаларининг химиявий табиати ва биологик таъсири тўлиқ аниқланган эмас. Ўсимлик гормонлари ёки ўсишни тезлатувчи моддалар илдизларнинг ўсишини, уруғсиз меваларнинг ҳосил бўлишини стимуллайтиди, саклаб қўйилган картошканинг ўсиб кетишини, мевалар (олма, шафтоли)нинг вақтидан илгари тўкилишини тўхтатади, бундан ташқари, ёввойи ўтларни танлаб нобуд қилиш хусусиятига эга. Ўсиш гормонлари ўсимликларнинг фототропизми (нурга қараб) ва геотропизми (новданинг юқори томонга, илдизларнинг ерга қараб ўсишини) таъминлайди. Фитогормонларнинг бундай таъсири хужайраларнинг узунасига катталашишига боғлиқ.

Ўсишни тезлатувчи гормонлар илгаридан ауксин номи билан юритилади. Бу терминни Кёгл ўсимликлардан ажратиб олинган иккита фаол циклопентан ҳосилалари (ауксин *a* ва ауксин *b*) га нисбатан қўллаган эди, аммо кейинги текширишлар уларни гормонал фаолиятини тасдиқламади. Энди ауксин сўзи ўсишни тезлатувчи барча моддаларнинг умумий номи бўлиб қолди. Ҳақиқий табиий ауксинлар индол ҳосилалари бўлиб триптофандан синтезланадилар. Энг муҳим ауксин индол — 3-ацетат кислота — гетероауксин деб аталади. Ауксин ўсимлик новдасининг уч қисмида, барглар учида, уруғдан чиқиб келаётган колеоптиль деб аталадиган биринчи баргда ҳосил бўлиб, ўзидан пастда жойлашган хужайраларга таъсир кўрсатади. Колеоптильнинг учини кесиб, кесилган жойнинг бир чеккасига ауксин шимдирилган агар-агар блоки қўйилганда, колеоптиль тесқари томонга эгилади, чунки ауксин қўйилган четида хужайра узунасига ўса бошлайди. Колеоптиль учининг эгилиш даражаси ауксин миқдорига мутаносибдир.

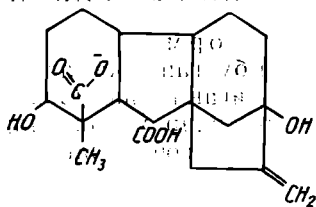


Индолил-3-ацетат кислота

Индолил-3-ацетат кислота 1934 йилда Кёгл томонидан одамлар сийдигидан ажратиб олинган эди, бу ерда у ўсимлик овқат истеъмол қилиниши туфайли пайдо бўлса керак. Унинг табиий ўсимлик гормони эканлиги 1950 йилда кашф этилган. Кейинги вақтлар, ўсимлик хужайраларида ауксинларнинг бошланғич таъсирини қабул қиладиган маълум рецепторлар мавжуд деган фикр тобора тасдиқланмоқда. Бу фикрга биноан ауксинларни шу рецепторларга таъсири

жиддий биохимиявий ўзгаришларга сабаб бўлади ва улар ўз навбатида, турли физиологик эффектларга олиб келади:

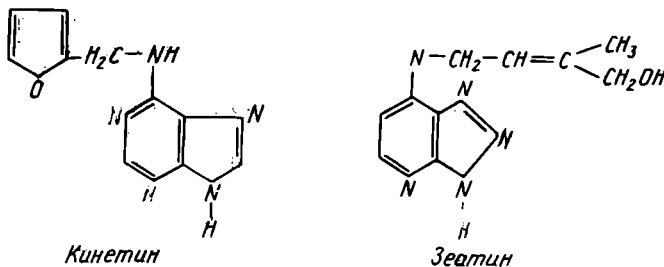
Ўсиш гормонлари қаторига фитопатоген замбуруғлардан ажратиб олинган гиббереллинат қислота ҳам қиради. Бу модда топилгандан бери юксак ўсимликлардан ҳам жуда кўп гиббереллинлар олинган. Бу группага қирадиган бирикмалар тетрациклик карбон кислоталар структурасига эга бўлиб, энг кўп тарқалгани A_3 гиббереллидир.



Гиббереллин A_3

Улар ҳам ҳужайраларнинг чузилишини ва ўсимликлар шаклининг жуда катта бўлишини таъминлайди. Бундан ташқари гиббереллинлар ҳужайраларнинг бўлинишини ҳам тезлаштириши ва бошқа бир қатор биологик фаолликка, шу жумладан, гипотетик «гудлаш гормони» хусусиятига эга эканлиги ҳам тасдиқланди.

Цитокининлар — кининлар ҳужайраларнинг бўлинишини ва умуман ўсимлик метаболизмини, хусусан РНК ва оксил синтезини тезлатувчи ўсимлик гормонлари группасидир. Цитокининлар, асосан адениннинг 6-амино группаси алмашган унумларидир:



Кинетин

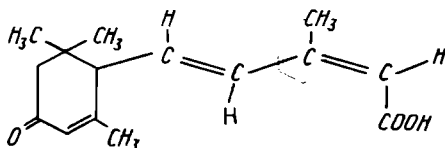
Зеатин

Бошқа ўсимлик гормонлари (гибереллинлар ва ауксинлар) билан бирга цитокининлар ўсимликларни ташқи муҳит омилларига жавоб беришида дастёрлик қиладилар.

Кинетидлар аксари ўсимлик илдизларида синтезланиб, ундан бошқа жойга кўчмайдилар. Энг муҳим цитокининлар кинетин, зеатин ва дигидрозеатиндир. Бир қатор синтетик цитокининлар ҳам юксак фаолиятга эга.

Фитогормонларнинг тўртинчи группасини ўсиш ингибиторлари ташқил қилади. Улар орасида асосий ўрин абсцизат кислотага тегишлидир. У ўсимлик организмининг турли аъзоларида, ўсимликни тинч ҳолатида анчагина микдорда тўпланadi.

Абсцизат кислота ҳам гиббереллинлар каби меволонат кислотадан ҳосил бўлади:



Абсцизат кислота

Физиологик таъсири бўйича абсцизат кислота индолилцетат кислота, гиббереллинлар ва цитокининларга антагонистдир. Маълум аъзонинг ўсиш ва морфогенетик қобилятини кўпинча фитогормонлар билан абсцизат кислота орасидаги баланс белгилайди.

ди. Ичакдан конга ўтган барча моддалар копқа вена оркали жигарга киради, ёғ моддалар, қисман, лимфа томирлари оркали конга ўтади.

Ҳайвон организмнинг энг муҳим химиявий лабораторияси бўлган жигар озик моддалар шаклида келадиган ташки муҳит таъсирини организмни ички муҳитга мослаш, бу таъсирлар зарбини юмшатиш, керакли моддалар етарли миқдорда бўлмаса, уларни ўзида синтез қилиш йўли билан ички муҳитнинг турғунлигини сақлашда асосий вазифани бажаради. У овқат хазм қилиши туфайли канд, аминокислота ва ёғлар сўрилса, уларни маълум миқдорда ўзида сақлаб қолади, захарли моддаларни эса зарарсизлантиради. Жигар ўзининг хилма-хил функцияларини бажариш билан бирга, ташки ва ички муҳит ўртасида тўсик бўлиб, организмнинг ички муҳитини ниҳоят даражада бир меъёрга турғун бўлишини (гомеостаз) таъминлаб туради. Қон айланиш доирасига тушган моддалар организмнинг барча бурчакларига, унинг тўқима ва хужайраларига етказилади. Бу ерда дастлабки ишланиш давридан ўтган озик моддалар организмнинг эҳтиёжига қараб, турли сунъий жараёнларга сарф бўлади ва тўқима компонентларига айланади. Уларнинг бир қисми парчаланиш ва оксидланиш реакцияларида энергия ажратади, ўзи ҳам охириги маҳсулотларга айланиб, махсус органлар оркали ташқарига чиқарилади.

Хужайра метаболизмида турли моддаларнинг алмашинуvidан ҳосил бўладиган метаболитлар хужайранинг умумий фондини ташкил қилади. Масалан, хужайрада пайдо бўлган пирозум кислота оксил ёки липид, углевод парчаланиш натижасида пайдо бўлишидан қатъи назар, у умумий метаболик қозонга тушади ва хужайранинг умумий эҳтиёжига мувофиқ сарф бўлади. Мана шу туфайли ва метаболит реакциялар қайталама бўлганидан моддалар алмашинуvidининг турли тармоқлари бир-бирига боғланиб, метаболик тўр ҳосил қилади.

9.2. МЕТАБОЛИК ЖАРАЁНЛАРНИНГ АСОСИЙ ЙЎЛЛАРИ

Анаболизм ва катаболизм. Хужайра метаболизмнинг энг характерли томони шуки, реакцияга кирадиган бошланғич модда ўзининг охириги ҳосиласига бирдан эмас, балки бир-бирига уланган катор звенолардан иборат реакциялар занжири оркали ўтади. Бундай механизм реакцияларнинг текис ўтишини, энергиянинг хужайра ҳаётига зарар етказмайдиган ва фойдаланиш ёки сақлаш мумкин бўлган кичик улушларда ажралиши ва ютилиши, реакция суръатини турли йўллар билан ишончли ва самарали идора қилиш имкониятини тугдиреди. Бундай берин-кетин ўтадиган реакциялар бир-бирига боғлиқ ва бирин-кетин таъсир этадиган ферментлар тўплами – мультифермент система томонидан катализланади. Субстратнинг бирин-кетин парчаланиши маҳсулотлари айна метаболит йўлда маълум тартибда уланадилар, бунда биринчи ферментнинг катализи натижасида ҳосил бўлган маҳсулот иккинчи фермент учун субстрат бўлади.

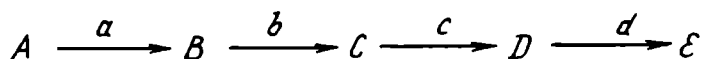
Метаболизм олий даражада ташкил қилинган ва маълум мақсадга қаратилган хужайра фаолияти бўлиб, бир вақтда жуда кичик ҳажмда кечадиган минглаб реакцияларни координацияси бундай системанинг яшаш гаровидир. Хужайрада узок йиллар давомида ривожланиши бундай мураккаб вазифани бехато бажариш учун тегишли механизмлар яратилган. Улардан энг муҳимлари қуйидагилар:

1. Асосий озик моддалари оксиллар, ёғлар, углеводлар алмашинуvidида бир хил умумий марказий маҳсулотларнинг пайдо бўлиши ва мана шундай оралик бирикма оркали метаболизмнинг турли тармоқларини бир-бирига боғланиши, бир хил ферментлар билан уларнинг алмашинуvidини идора қилиниши.

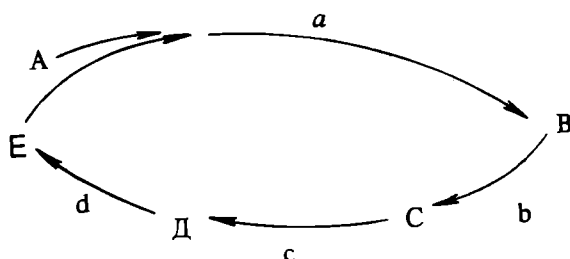
2. Метаболизмнинг айрим йўллари мембраналар ёрдамида алоҳида хоналарга ажратилиши — компартаментализация. Натижада, масалан, асосий оксидланиш реакциялари митохондрияларда, нуклеин кислоталарнинг синтези ядрода, кўп гидролитик парчаланишлар лизосомаларда ўтади. Бу жараёнларнинг кечиши учун лозим бўлган субстратлар, энзимлар, коферментлар ҳам шу органеллаларда, етарли миқдорда ҳозир бўладилар.

3. Метаболик жараёнларнинг бирин-кетин келадиган босқичлари ўз таъсири бўйича бир-бирига уланган энзимлар системаси оркали бажарилади. Кўп метаболит йўллар ёпик халқалар-цикллар шаклида ўтади. Бундай реакциялар

занжирида жараён суръати энг паст тезлик билан борадиган реакцияларга боғлик ва жараённи хал килувчи битта энзим фаоллигини идора килиш оркали бошқариш мумкин.

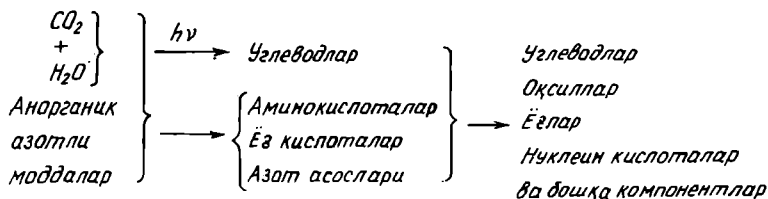


Бирин-кетин келадиган реакциялар ёпик занжири (цикли). Катта харфлар субстрат ва метаболитларни, кичик харфлар эса тегишли ферментларни кўрсатади. Бирин-кетин келадиган реакциялар ёпик занжири (цикли):



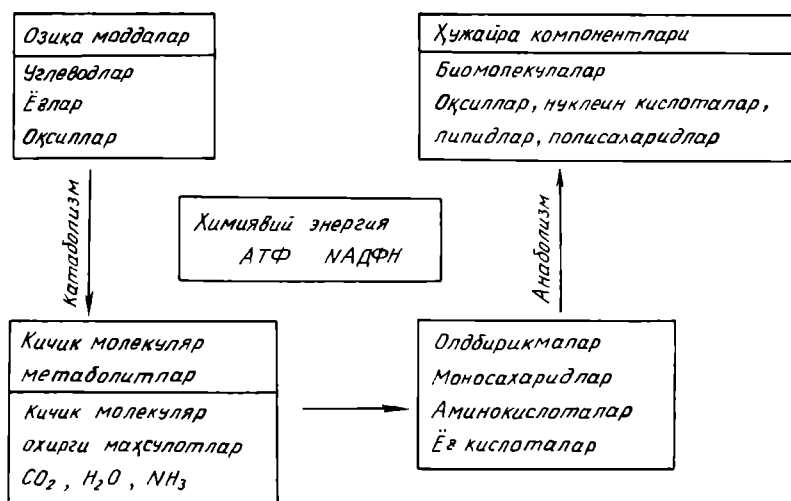
Хужайра метаболизи. Метаболизмнинг икки йўналиши — катаболизм (парчаланиш, диосимильяция) ва анаболизм (курилиш, яратилиш) бир-бирига узвий боғлик ва қарама-қарши жараёнлар йиғиндилари хужайрада бир вақтда, турли компартаментларда кечадилар. Катаболик реакциялар натижасида хужайрага кирган ёғ, углевод ва оксилларнинг гидролитик парчаланиш маҳсулотлари глюкоза, ёғ кислоталар ва глицерин, аминокислоталар энди чуқур ўзгаришларга учрайдилар, улар оксилланиш ва қайтарилиш, дезаминланиш ва декарбоксилланиш реакциялари учун субстрат бўлиб бирин-кетин келадиган реакциялар занжири натижасида моддалар алмашинувининг охириги маҳсулотлари CO_2 , H_2O , аммиак ва бошқа кичик молекулаларга айланадилар. Катаболизм мураккаб органик бирикмаларнинг парчаланишида эркин энергиянинг ажралиб чиқиши билан кузатилади. Унинг кўп қисми катаболик йўналишларнинг айрим босқичларида уларга уланган ферментатив реакциялар воситасида энергияга бой (макроэргик) фосфат боғлар, асосан аденозинтрифосфат АТФ шаклида ушланади. АТФ хужайрада энергия алмашинувининг марказий субстратидир. Энергия унинг молекуласида иккита пиродифосфат боғлар шаклида кичик улушларда сақланади, энергия талаб қилинадиган жараёнларга анаболик реакцияларга етказилади ва сарфланади. Энергия сақланишининг иккинчи муҳим оқими никотинамидаденин нуклеотиднинг оксидланган шакли НАДФни унинг қайтарилган шакли НАДФН₂ га ўтиши билан боғлик. Мана бу кофактордаги водород хужайранинг нафас олиши жараёнида оксидланиб, АТФ молекулаларининг синтезланишини таъминлайди.

Анаболизм жараёнлари кичик молекулалардан хужайра структураларини ташкил қиладиган оксил, нуклеин кислоталар ва бошқа макромолекулаларни ҳосил бўлиш реакциялари йиғиндисиدير. Бу жараёнларда молекула мураккаблашади, катталашади, органеллалар яратилади. Структура текислигининг баландроқ даражага кўтарилиши билан боғлик бундай ходисалар энергиянинг ютилиши билан кузатилади. Зарур энергияни, асосан АТФ етказиб туради. Реакция жараёнида у АДФ ва аорганик фосфатга айланади. Анаболик жараёнлар учун хужайрада субстрат сифатида катаболик реакцияларда ҳосил бўлган оралик маҳсулотлар — метаболитлар хизмат қилади. Лекин тирик организмларни ташкил қиладиган барча молекулалар ва энергия билан таъмин қиладиган мураккаб бирикмалар қуёш энергиясининг ютилиши билан кечадиган фотосинтез жараёнининг маҳсулотларидир. Бу оламшумул жараён Ер юзида ҳаётнинг бирдан бир манбаи, ҳаётнинг пайдо бўлишидан тортиб, доимо уни субстрат ва энергия билан таъминлаб туради. Организмнинг ўзи ҳам, улардаги метаболик жараёнлар ҳам қуёш энергиясининг аккумуляция қилинишидан келиб чиккан ва фотосинтез туфайли кечиб туради.



Биобарин хужайранинг ўзига хос оксиди, нуклеин кислоталари ва бошқа биомолекулалари ташқаридан киритилган мураккаб органик моддалари углевод ва ёғ молекулаларининг блокларидан синтезланади. Демак, хужайра ташқи муҳитдан олинган организм учун бегона молекулаларни унинг блокларигача чала парчалаб, улардан ўзига хос бирикмаларни синтез қилиш учун ҳам ашё сифатида фойдаланади.

Қатаболик ва анаболик реакцияларни метаболик жараёндаги умумий йўналишларини қуйидагича схематик ифодалаш мумкин:



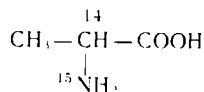
Организмда органик моддалар алмашинуви ўрганиш усуллари. Хайвон, ўсимлик ва микроорганизмларда моддалар алмашинувининг маълум босқичлари ўзига хос бўлса ҳам, хужайрада кечадиган органик моддалар алмашинуви реакциялари, углевод, липид, оксил ва нуклеин кислоталар ҳамда уларнинг парчаланиш маҳсулотлари метаболизми, асосан, умумий йўллар билан боради. Шунинг учун энг майда микроорганизмларда, хайвон хужайраларида ҳам бир хил метаболитлар, ферментлар, бир хил типдаги реакцияларга дуч келамиз. Барча организмларга хос характерли белгилар шундан иборатки, уларда кечадиган моддалар алмашинуви жараёнлари тўқима ва хужайраларнинг барча компонентларини ўз ичига олади. Биобарин, хужайранинг барча қисмлари ва ҳамма тўқималарнинг таркиби доим ўзгариб, янгиланиб туради. Бу ҳодиса тана таркибий қисмларининг динамик ҳолати деб таърифланади. Демак, организмдаги ҳар бир молекула ва улардан ташкил топган энг кичик ҳамда катта бўлақларнинг узунми ёки қисқами ўз умри бор. Уларнинг янгиланиши я р и м я ш а ш д а в р и билан белгиланади. Бу давр ичида тўқима хужайра ёки молекулаларнинг ярми нобуд бўлиб, янгидан тuzилади. Организм компонентларининг динамик ҳолатини биринчи марта Шонхаймер (1942 йили) изотоплардан фойдаланиб, яққол кўрсатиб берди. Органик алмашинуви текшириш усуллари хилма-хилдир. Уларнинг ҳар бири ўз афзаллиги ва камчилигига эга бўлганидан қўйилган масалани ҳал қилиш учун бир неча усуллар биргаликда қўлланади. Классик биохимиявий тадқиқот турли экспериментал шароитларда организмга кирадиган моддалар ва ажратила-

диган махсулотларни, ҳосил бўладиган оралик махсулотларнинг химиявий табиати ва микдорини мукамал анализ қилишни ўз ичига олади. Бу экспериментлар мумкин қадар нормал ҳолатга яқин шароитда ўтказилиши керак, акс ҳолда, биз тажриба ўтказиладиган ҳайвонга қандайдир номувофик омил таъсирини ёки тўқималарда моддалар алмашинувининг табиий оқимини ўзгартирган ҳолда текширган бўламиз.

Албатта биз нормал шароитда организм қабул қиладиган ва чиқарадиган моддаларни (CO_2 , H_2O , сийдикчил, сийдик кислота), ҳатто, қон таркибини текшириш билан ҳам тўқима ва ҳужайрада кечаётган оралик алмашинув жараёнлари ҳақида етарли маълумотга эга бўла олмаيمиз. Бунинг учун, кўпинча, оралик махсулотларнинг ҳосил бўлиши ва тўпланишини таъминлаш мақсадида нормал кечадиган жараённи тўхтатиш ёки организмнинг айрим қисмларини ажратиб, организмдан ташқарида текшириш лозим бўлади.

Биохимиявий тадқиқот учун органлар, тўқима кесиклари, гомогенатлар, ҳужайра сиз экстрактлардан фойдаланилади. Оралик моддалар алмашинувини организмнинг қисмлари ва ҳужайранинг айрим компонентларида, нормал ҳолат ва турли экспериментал ёки патологик шароитларда ўрганиш реакциялар механизмини аниқлаш имкониятини беради. Лекин бутун организмда метаболизм жараёнида айрим моддалар босиб ўтадиган йўлни ва муносабатларини, бошқарилиш механизмларини, тўқима компонентлари ва молекулаларнинг янгиланиш тезлигини ўрганишда изотоплар усули муҳим аҳамиятга эга. Фақат радиоактив ва стабил изотоплар билан нишонланган бирикмалардан фойдаланиб қабул қилинган озик моддаларнинг организмга киргандан охири махсулот чиқиб кетгунича босиб ўтган йўлни мунтазам равишда кузатиш ва ҳосил бўлган оралик моддаларни аниқлаш мумкин. Нишонланган атомлар ёрдамида бутун организм ва унинг барча қисмларини динамик ҳолати аниқланади, ҳужайра метаболизи ва айрим молекулаларнинг алмашинув босқичлари, уларнинг бирин-кетин келиш тартиблари ўрганилади. Нишонланган молекулалардан фойдаланиш албатта реакциялар механизмини ўрганишда ҳам катта аҳамиятга эга ва у кенг қўлланади, аммо бу усул бутун организмда, анатомик ва физиологик муносабатларни бузмай туриб, унда кечадиган жараёнларни текшириш имкониятини бергани учун ҳам алоҳида ўринда туради.

Изотоплар усули. Изотопларни нишонланган атомлар сифатида қўллаш атомларнинг стабил (радиоактив бўлмаган, парчаланмайдиган) ва радиоактив (доимо нур ва заррачалар сочиб, парчаланиб турадиган) хиллари табиий элементдан массалари (атом оғирликлари) ва радиоактивликлари билан ажралиб турса ҳам биологик хоссалари, организмдаги алмашинувлари бўйича фарқланмасликларига асосланган. Демак, биз организмга шу изотопни (масалан, ^{15}N , ^{14}C ни) нишонланган атом, молекула тарикасида озгина микдорда киритиб, шу нишонланган бирикманинг ўзгаришига қараб организмдаги шу атом ва молекуланинг ҳамма массасининг алмашинуви устида ҳукм чиқаришга ҳақли бўламиз. Бунинг учун нишонланган молекуланинг босган йўлни кузатиб боришимиз лозим. Агар аминокислота аланиннинг метаболизм босқичларини текширмоқчи бўлсак, организмга унинг ^{15}N ёки ^{14}C , ҳатто бир вақтда икки изотоп билан нишонланган синтетик препаратини киритамиз. Бу молекулада биринчи ёки



иккинчи углерод атомларининг организмдаги ҳолати текширилмоқчи бўлса, мана шу атомлар ^{14}C билан нишонланган препаратлардан фойдаланилади.

17-жадвалда биохимиявий тадқиқотлар учун аҳамиятли бўлган асосий изотоплар келтирилган.

Изотоп билан нишонланган бирикма киритилгандан сўнг изотопнинг турли молекулаларнинг таркибида пайдо бўлиши нишонланган бирикма ёки элементнинг шу моддага айланишини, изотопнинг микдори ва пайдо бўлиш тезлиги шу молекуланинг айланиш, янгиланиш даврини кўрсатади. Масалан, аминокислота-

Биохимиявий ишларда қўлланиладиган изотоплар

а) стабил изотоплар

Элемент	Атом номери	Масса сони	Организмдаги нисбий микдори
Водород	1	1	99,99
Дейтерий	1	2	0,003
Углерод	6	12	99,3
Углерод	6	13	0,7
Азот	7	14	99,86
Азот	7	15	0,14
Кислород	8	16	99,81
Кислород	8	17	0,16

б) радиоактив изотоплар

Изотоп	Атом номери	Ярим парчаланиш даври	Радиация типи
H ³ (третий)	1	31 йил	β^-
C ¹¹	6	20,35 минут	β^+
C ¹⁴	6	10 ⁴ йил	β^-
Na ²⁴	11	14,8 соат	β^-, γ
P ³²	15	14,3 кун	β^-
S ³⁵	16	87,1 кун	β^-
C ³⁸	17	37 минут	β^-
K ⁴²	19	12,4 соат	β^-
Ca ⁴⁵	20	180 кун	β^-, γ
Fe ⁵⁹	26	47 кун	β^-, γ
I ¹³¹	53	8 кун	β^-, γ
I ¹²⁵	1 $\frac{1}{2}$	57,4 кун	γ

β^- — манфий бета заррача (электрон).

β^+ — мусбат бета заррача.

нинг оксил таркибида пайдо бўлиш суръати ва микдори асосида молекуланинг янгилашиш даври, яъни «умрининг узоклиги» аниқланади; организмга киритилган, нишонланган сирка кислотанинг углерод атомларининг холестерин ҳалқасида топилиши ацетатнинг шу молекуланинг синтезланишида иштирок этишини, нишонланган глюкоза углеродларининг ёғ кислота ва аминокислота таркибида пайдо бўлиши углеводларнинг ёғ ва оксилларга ўтишини тасдиқлайди. Нишонланган атомлар усули моддалар алмашинувида бу усулсиз аниқлаб бўлмайдиган жараёнларни, баъзан мутлақо қутилмаган реакцияларнинг кашф этилишига ва уларнинг нозик механизмларини аниқлашга олиб келди. Изотоплар усули жуда ҳам сезгир эканлигини таъкидлаб ўтиш керак. Радиоактив нурларни ўлчаш орқали моддаларнинг 10⁻¹⁷г микдорини ҳам аниқлаш мумкин, ҳолбуки, энг сезгир оғирлик ва ҳажмий анализ усуллари модданинг 10⁻⁶ г, жуда нозик спектроскопия эса моддаларнинг фақат 10⁻¹⁰ г ни белгилаш имкониятини беради.

9.3. ОРГАНИЗМДА ЭНЕРГИЯ АЛМАШИНУВИ

Моддалар алмашинуви доим энергия алмашинуви билан бирга содир бўлади. Химиявий реакцияларга энергиянинг муносабатини текшириш биохимия учун муҳим аҳамиятга эга, чунки хужайранинг ҳаёти доимо химиявий моддалар (озикадаги) потенциал энергиянинг физиологик функциялар (мускулнинг қисқариши, нерв импульсларининг ўтказилиши, турли синтетик жараёнлар ва ҳоказо) ни бажариш учун фойдаланиладиган (утилизация қилинадиган) шаклга айланишига боғлиқ.

Тирик системаларда энергия алмашинувини термодинамиканинг биологияга татбиқи билан шуғулланадиган биоэнергетика фани ўрганadi. Бу соҳа биофизиканинг бир бўлими бўлганидан бу ерда биз фақат биохимия учун зарур бўлган бир қатор асосий тушунчалар ҳақида тўхтаб ўтамиз. Материал система (масалан, химиявий реакция)нинг бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтишини таъминловчи қонунларни ўрганadиган термодинамиканинг асосий қонунига кўра, системанинг бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтиши энергиянинг ўзгариши билан кечади. Ҳар бир система атом ҳамда молекулалар ҳаракати ва ўзаро таъсири билан белгиланadиган ички энергияга эга. Ички энергиянинг мутлақ миқдорини ўлчаб бўлмайди, аммо барча мулоҳазалар учун унинг ўзгариши аҳамиятга эгадир:

$$E_B - E_A = \Delta E$$

Бу ерда, E_A — системанинг дастлабки ҳолатидаги ички энергия, E_B — охириги ҳолатдаги ички энергия ва ΔE — ички энергиянинг ўзгаришини ифодалайди. ΔE ўрнига термодинамикада энтальпия (турғун босимда системанинг иссиқлик миқдори ўзгариши) ни ифода қиладиган ΔH белгиси қўлланади. Ташқаридан киритилган энергия системанинг ички энергиясini ортишига ва ташқи ишнинг бажарилишига сарф бўлади. Система ички энергиясининг ўзгариши жараёнининг иссиқлик эффекти (Q) ва бажарилган иш (W) билан ифодаланади:

$$Q = \Delta H + W$$

$$\Delta H = Q - W$$

Термодинамика системанинг А ҳолатдан В ҳолатга ўтишида қандай иш бажарилади ва қанча миқдорда энергия сарф бўлади, деган саволга жавоб беради. Жараёнларнинг умумий энергетик балансини тузишда Гесс қонуни муҳим роль ўйнайди. Бу қонунга кўра, химиявий жараённинг иссиқлик эффекти оралик босқичларга боғлиқ эмас, у фақат системанинг дастлабки ва охириги ҳолати билан белгиланади. Масалан, ёр ёки углевод калориметрик бомбада ёнганида ҳам, организмда аста-секин оксидланганида ҳам охириги маҳсулот CO_2 ва H_2O дир. 1 г ёғдан 9300 калория ва 1 г углеводдан 4200 калория иссиқлик ажралади. Аммо оксилларнинг ёниши ва организмда оксидланишидан ажраладиган энергия миқдори бир хил эмас. 1 г оксил калориметрик бомбада 5700 калория беради, организмда оксидланганида 4300 калория иссиқлик ажратади. Бунинг сабаби шунки, оксиллар организмда парчаланишининг асосий маҳсулоти — сийдикчил H_2N $\left. \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \right\} C=O$ калориметрик бомбада ҳосил бўладиган маҳсулотлардан ўзида ортиқча энергия сақлаши билан фарқланади.

Энергиянинг ҳамма турлари бир-бирига эквивалент нисбатда ўта олади, лекин энергия турларидан бири бўлган иссиқлик бошқа шаклларга тўла ўта олмайди. Маълумки, ҳар қандай энергиянинг бир шаклдан иккинчи шаклга ўтиши маълум беҳуда йўқотишлар билан кузатилади. Энергиянинг бир қисми иссиқликка айланиб тарқалиб кетади ва ундан фойдаланиб бўлмайди. Бу ҳодисани анализ қилиш қуйидаги муҳим хулосага олиб келди: системанинг умумий энергияси бир хил эмас, унинг бир қисми фойдали иш қилиши мумкин, у эркин энергия деб аталиб ва G ҳарфи билан ифодаланади. Иккинчи қисми эса айни шароитда ишга ва

энергиянинг бошка шаклларига ўта олмайди, у боғланган энергия деб аталади. Епик системада эркин энергия ўз-ўзича минимумга интилади, яъни иссиқлик иссиқрок жисмдан совуқроғига ўтади. Бинобарин, иссиқликнинг ишга айланиши икки жисм орасидаги температура фаркига боғлиқ. Лекин иссиқликнинг бир қисмигина ишга айланади ва иссиқлик двигателларида ўтиш даражаси иситгич билан совитгич орасидаги температура фаркига боғлиқ бўлади:

$$A = Q \frac{T_1 - T_2}{T_1}$$

Бунда: T_1 — мутлақ шкалада иситгич температураси, T_2 — совитгич температура-си. Бу мулоҳазалар фақат иссиқлик двигателларигагина хос эмас, балки ҳар бир система учун ҳам температуралар фарқи канча кичик бўлса, боғланган энергия шу қадар катта булади. Иссиқликнинг бу қимматини йўқотган қисми энтропия деб аталади ва у S ҳарфи билан ифодаланади.

S жараённинг қайтарилмаслик ва энергиянинг қайтадан ўзича бошка шаклларга ўта олмайдиган хилига айланиш ўлчовидир. Бинобарин S катталиги T га боғлиқ ва у $T\Delta S$ шаклида белгиланади. Эркин энергиянинг ўзгариши системанинг умумий энергияси (H) ва энтропия ўзгаришидан келиб чиқади:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

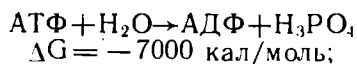
Бу формулада энтальпия ўзгаришининг симболи ΔH эркин ва боғланган энергия йиғиндисини, $T\Delta S$ эса боғланган энергиянинг ўзгаришини ифодалайди.

Химиявий реакциялар, одатда, иссиқлик эффектлари билан бирга кузатилади, кўпинча ΔG манфий, демак, эркин энергиянинг камайиши билан кечади, реакция экзэргоник бўлади. Агар ΔH мусбат бўлса, реакция система ички энергиясининг ортиши билан боради, у эндэргоник. Аммо экзэргоник реакция давомида ажралиб чиқадиган иссиқлик эркин энергиянинг ўзгаришини ақс эттирмайди, чунки энтропия ўзгаришини ҳам ҳисобга олиш керак. Одатдаги химиявий реакциялар учун биз фақат ΔH ни иссиқлик эффекти бўйича белгилай оламиз ($-\Delta H = +Q$) ва унинг қиймати баъзи ҳисоблаш йўллари билан топилиши мумкин.

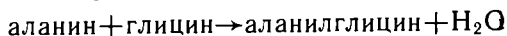
Эркин энергиянинг ўзгариши катталиги ΔG моль ва калорияларда (кал/ моль), ёки моль/ Жоулларда (J) ифодаланиши мумкин. Калорияларни Жоулларга осонлик билан ўтказса бўлади: $1.00 \text{ кал} = 4.184 \text{ Ж}$.

Организмда биохимиявий реакциялар одатда $7,0$ га яқин pH қийматида (нейтрал шароитда) кечадилар, ва кўпинча H^+ ионларининг ҳосил бўлиши ва истеъмол қилиниши билан кузатилади. Шунинг учун энергия ўзгаришининг стандарт шароити деб $pH = 7,0$ ($25^\circ C$ да) қабул қилинган ва ΔG° симболи билан кўрсатилади. ΔG° бошланғич моддаларнинг эркин энергияси билан реакция маҳсулотларининг эркин энергияси орасидаги фарқ. Аини химиявий реакция учун стандарт эркин энергиянинг ўзгариши турғун катталиқдир.

Баъзан энтропиянинг ўзгариши шу қадар кичик бўладики, ΔG тахминан ΔH га тенг, лекин шундай ҳолатлар ҳам учрайдики, унда энтропиянинг ўзгариши катта бўлганидан реакция эндэргоник бўлса ҳам эркин энергиянинг камайишига олиб келади. Химиявий реакциянинг қайси томонга бориши, унинг термодинамик эҳтимоллиги эркин энергиянинг ўзгаришига боғлиқ. Фақат ΔG° ни билишгина реакциянинг ўз ҳолича ўтиши ёки унинг бориши учун бошка жараёнларнинг иштирок этиши лозимлиги ҳақида ишончли ўлчов бўла олади. Агар ΔG° нолга тенг бўлса, система химиявий мувозанат ҳолатида, у мусбат бўлса (яъни эркин энергия ортиб борса), реакция фақат энергиянинг ташқи манбаи иштирокида боради, агар у манфий бўлса (яъни эркин энергия камайиб борса), реакция ўз-ўзича кечиши мумкин. Масалан: 1) АТФ нинг гидролизланиши ўз-ўзича ўтадиган реакция бўлиб, унда эркин энергиянинг ўзгариши манфийдир:

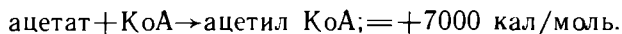


2) пептид боғининг ҳосил бўлишида (+) мусбат белгига эга:



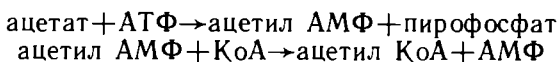
$$\Delta G = 4130 \text{ кал/моль.}$$

Бу реакция ўз-ўзича кеча олмайди, лекин тескари реакцияда манфий белгига эга бўлиб, ўз ҳолича ўтади. Химиявий реакцияда мусбат, яъни эндэргоник бўлса ҳам организмда бундай реакциялар кечиши мумкин. Аммо бунинг учун системага зарур энергия энергия ўзгариши манфий бўлган бошқа экзергоник реакция томонидан таъминланиши лозим. Бу типдаги реакциялар биргаликда ўтадиган уланган реакциялар дейилади. Масалан, ацетил коэнзим А нинг бевосита ацетат ва КоА дан ҳосил бўлиши ташқаридан энергиянинг келтирилишини талаб қилади:



Бундай ва бошқа синтетик реакциялар учун энергия манбаи сифатида АТФ иштирок этади. Маълумки, унинг таркибидаги энергияга бой пирогосфат боғларидан биттаси узилганда $\Delta G = -7000$ кал/моль га тенг бўлади.

Шу иккала реакциянинг биргаликда ўтиши ацетил СоА нинг синтезланишини таъминлайди:



Қуйидаги жадвалда бир катор характерли химиявий реакцияларнинг стандарт эркин энергияларининг ўзгариши келтирилган:

18- жадвал

Баъзи химиявий реакциялар учун стандарт эркин энергиянинг ўзгариши

Реакциялар	ккал/моль
Гидролиз:	
$\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{H}_2\text{O}$	-7,3
Глюкоза—6—фосфат + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ Глюкоза фосфат	-3,3
Глутамин + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ Глутамат + NH_4^+	-3,4
Мальтоза + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ 2 глюкоза	-3,7
Группаларнинг кайтадан тузилиши:	
Глюкоза—1—фосфат \rightarrow глюкоза—6—фосфат	-1,74
Фруктоза—6—фосфат \rightarrow глюкоза—6—фосфат	-0,40
Сув ажралиши:	
Малат \rightarrow фумарат + H_2O	+0,75
Молекуляр кислород билан оксидланиш:	
$\text{Глюкоза} + 6\text{O}_2 \rightarrow 6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$	-686
Пальмитат кислота + $23\text{O}_2 \rightarrow 16\text{CO}_2 + 16\text{H}_2\text{O}$	-2338

Юксак энергияли фосфат бирикмалар. Организмда энергия алмашинуви моддалар алмашинуви билан боғлиқ равишда хужайралардаги энергетик цикллр шаклида ўтади. Гетеротроф хужайралар учун химиявий шаклда қабул қилинадиган эркин энергия манбаи сифатида озика моддалар (асосан ёғлар ва углеводлар) молекулаларнинг парчаланиши ва катаболизми хизмат қилади. Бу энергия мураккаб биомолекулаларни уларнинг олдбирикмаларидан синтез қилиниши, хужайранинг харакати, тонусининг сақланиши, моддаларни мембрана орқали концентрация градиентига қарши ташилиши, генетик информациянинг аниқ такрорланишини таъминлаш учун сарф қилинади. Хужайрада энергиянинг

ажратилиши ва уни истеъмол қилиниши билан кечадиган жараёнларнинг ўзаро уланиши юксак энергияли фосфат бирикмалар оркали бажарилади. Бу системада марказий ўринда аденозин трифосфат АТФ туради. Хужайрада катаболик жараёнлар натижасида ажраладиган энергиянинг бир қисми эркин энергиянинг сарфланишини талаб қиладиган реакция аденозин дифосфат (АДФ) ва анорганик фосфат (аФ) дан АТФ синтезланиши учун ушлаб олинади. Энергия АТФ нинг энергияга бой (макроэргик) боғларида сақланади. Сўнгра АТФ, АДФ ва анорганик фосфатга парчаланиб ўзидаги энергиянинг кўп қисмини энергия талаб қиладиган жараёнларга узатади. Шундай қилиб, АТФ энергияни ушловчи, сакловчи ва ташувчи молекула сифатида хужайра энергетикасида ўзига хос функцияни бажаради. АТФ 1929 йил бир вақтда немис олими Ломан ва америка олимлари Фиске ва Суббаровлар томонидан скелет мускулларида кашф этилган эди. Аввало АТФ факат мускул қисқаришида муҳим роль ўйнайди деб ҳисобланган, аммо кейинроқ унинг организмларнинг ҳамма типлари — хайвон, ўсимлик, бактериал хужайраларида учраши, хужайра жараёнларининг ҳар хил шаклларида қатнашиши аниқланди. 1941 йил Фриц Липман бу кузатувларни универсал аҳамиятга молик эканлигига ишониб, умумлаштирувчи концепцияни таклиф қилди. Бу концепцияга биноан АТФ хужайрада химиявий энергияни ташишда асосий ва универсал ролни ўйнайди. Шунинг билан бирга Липман биринчи бўлиб, хужайрада АТФ — цикли мавжуд эканлигини тахмин этди.

Фосфат бирикмаларнинг юксак энергетик ва паст энергетик группалари бор. Бу икки группага кирадиган бирикмалар орасидаги фарқ факат фосфат боғи гидролизи эркин энергиясининг катталигидадир. Энергияга бой (макроэргик) боғ устида сўзланганда уни айни химиявий боғни тутувчи бирикмаларнинг эркин энергияси билан улар узилгандан сўнг ҳосил бўлган бирикмалар эркин энергияси орасидаги фарқ сифатида таърифланади. Фақат гидролизланганда система эркин энергиясининг ўзгариши (ΔG) 21 кЖ/моль ёки 5 ккал/моль дан кам бўлмаса у макроэргик боғ қаторига киради.

Хужайра энергетикасида марказий ўринни АТФ, АДФ ва АМФ дан ташкил топган адениннуклеотидлар системаси ҳамда анорганик фосфат эгаллайди. АТФ термодинамик бекарор молекула бўлгани туфайли осонлик билан гидролизланиб АДФ ва АМФ ҳосил қилади. Мана шу жараёнда ажраладиган энергия хужайранинг энергетик эҳтиёжларини қоплашга сарф бўлади.

Энергияга бой бирикмалар қаторига яна бошқа нуклеотидтрифосфатлар: УТФ, ГТФ, ЦТФ, ТТФ, креатинфосфат, пирофосфат, баъзи тиозефирлар (масалан, ацетил КоА), фосфоенолпируват, 1,3-бифосфоглицерат, карбомил фосфат ва бошқа бир қатор бирикмалар киради.

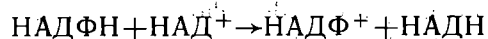
Бошқа барча фосфат бирикмалар паст энергияли фосфатлар бўлиб, улар гидролизланганда эркин энергиянинг ўзгариши бир неча марта кичик. АТФ стандарт шароитда (бошланғич ва охириги маҳсулотлар концентрацияси 1. ММ, рН-7,0 температура 37°C ва ортикча магний ионлари бўлганда) гидролизланганда ($\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{аФ}$) эркин энергияни ўзгариши ($-\Delta G$) 30,4 кЖ/моль га тенг. Физиологик шароитда ΔG 50 га яқин, чунки хужайрада бошланғич моддалар ва уларнинг маҳсулотлари, магний ионлари концентрацияси бошқача, бундан ташқари рН қиймати ҳам четланиши мумкин.

АТФ молекуласида иккита фосфат боғи: охириги (терминал) ва ўртадаги пирофосфат боғлар макроэргик, рибозанинг 5' углероди билан қўшилган биринчи боғи оддий пастэргик боғ. Шунинг учун АТФ нинг фосфат боғларидан энергия ажралишининг икки варианты мавжуд: асосий варианты — охириги фосфатнинг ажралиши ($\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4$) ва бошқа варианты АТФ дан пирофосфатнинг ажралиши: $\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АМФ} + \text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$. Бу реакциядан хужайра биохимиявий жараёнларда камроқ фойдаланади. Электронларнинг ташилиши ва оксидланиш билан кечадиган фосфорланиш хужайранинг нафас олиши кульминациясидир, у митохондрияларнинг ички мембранасида ўтади. Нафас занжири протетик группалари билан мустақкам боғлиқ электронларни бириктириш ва қайтиб бериш қобилятига эга қатор оксиллардан ташкил топган. Бу оксиллар бирин-кетин шундай тартибда жойлашадикки, уларнинг ҳар бири олдингисидан электронларни қабул қилиб кейингисига узата олади. Бундай ташувчилар

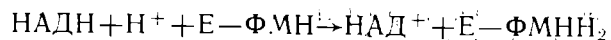
занжирига кирган электронлар энергияга бой бўлади, ammo бир ташувчидан иккинчисига ўтиш жараёнидаги ҳаракатида улар ўз энергияларини йўқотадилар. Энергиянинг кўп қисми нафас занжирининг маълум участкаларида АТФ шаклида ушланади. Оксидланиш жараёнида нафас занжирининг учта участкасида АДФ ва аФ дан АТФ синтезланади, бу участкалар фосфорланиш нукталари деб аталади.

Эукариотик ҳужайраларда пируват ва бошқа ҳужайра ёкилгилари, асосан уч карбон кислоталар орқали оксидланиши, бу жараёни таъминлайдиган махсус дегидрогеназаларнинг деярли ҳаммаси митохондрияларнинг ички компартаментларида — уларнинг **матриксида** жойлашган. Ички митохондриял мембранада нафас занжирини ташкил қиладиган электрон ташувчилар ва АДФ ҳамда аФ дан АТФ молекуласини синтез қиладиган ферментлар жойлашган.

Электронларни ташиш занжирида қайтарилган эквивалентларни бириктириб олиш ва кайтадан юбориш қобилиятига эга группаларнинг сони жуда кўп, улар 15 тадан кам эмас. Улар маълум тартибда жойлашиб, бирин-кетин келадиган 3 участкага бўлинадилар. Ҳар бир участка ўзини махсус компонентларига эга ва ўзига хос функцияни бажаради. Занжир таркибига доимо оксил билан боғланган, электронларни ташишга мўлжалланган бир неча хил химиявий группалар киради. Улар қаторига турли дегидрогеназалар таркибида ишлайдиган никотинамидаденин нуклеотид (НАД, НАДН — дегидрогеназа) билан боғланган флавин мононуклеотид (ФМН); бир ёки бир неча оксиллар билан бирга ҳаракатда бўладиган ёғларда эрийдиган кофермент ф(убихинон); икки хил типга оид темир сакловчи оксиллар, темир-олтингургурт марказлари (Fe—S) ва цитохромлар, ва ниҳоят аа₃ цитохромдаги мис киради. Қўш электронларнинг кўпчилиги нафас занжирига электрон акцептори сифатида НАД⁺ ёки НАДФ⁺ коферментлардан фойдаланадиган дегидрогеназалар воситаси орқали киради. Шунинг учун бу группа ёппасига **НАД (Ф) га боғлиқ дегидрогеназалар** деб аталади. Ҳужайрада, шу жумладан митохондрияларда бошқа дегидрогеназаларда ҳам мавжуд. Лекин НАД⁺ турли субстратлардан, шунингдек НАДФ га боғлиқ дегидрогеназалар орқали келадиган қайтарувчи эквивалентларни битта молекуляр НАДН шаклида тўплади. Бу функция пиридиннуклеотид — трансдигидрогеназа номли, қуйидаги реакцияни катализлайдиган мураккаб фермент туфайли бажарилади:



Навбатдаги босқичда қайтарувчи қўш эквивалентлар НАДН дан ички митохондриял мембранада жойлашган НАДН — дегидрогеназага кўчирилади: НАДН — дегидрогеназанинг простетик группаси флавиномононуклеотид (ФМН) дир, демак НАДН дегидрогеназа флавинга боғлиқ дегидрогеназалар ёки флавопротеинлар синфига киради. Формулада НАДН — дегидрогеназа E — ФМН шаклида ёзилган.



Флавинга — боғлиқ дегидрогеназалардан етказиладиган қайтарувчи эквивалентларнинг кўпчилиги фосфорланишнинг биринчи нуктасидан ўтмайди, шунинг учун улар ҳисобига фақат икки молекула АТФ ҳосил бўлади. Навбатдаги босқичда қайтарилган эквивалентлар ФМНН₂ дан убихинонга кўчирилади. Шундай қилиб бу жараён НАДН — дегидрогеназа, темир ва олтингургурт тутадиган оксил комплекси (НАДН убихинон — оксидоредуктаза) орқали қайтарилган эквивалентларни коэнзимда тўпланишига олиб келади (53-расм)

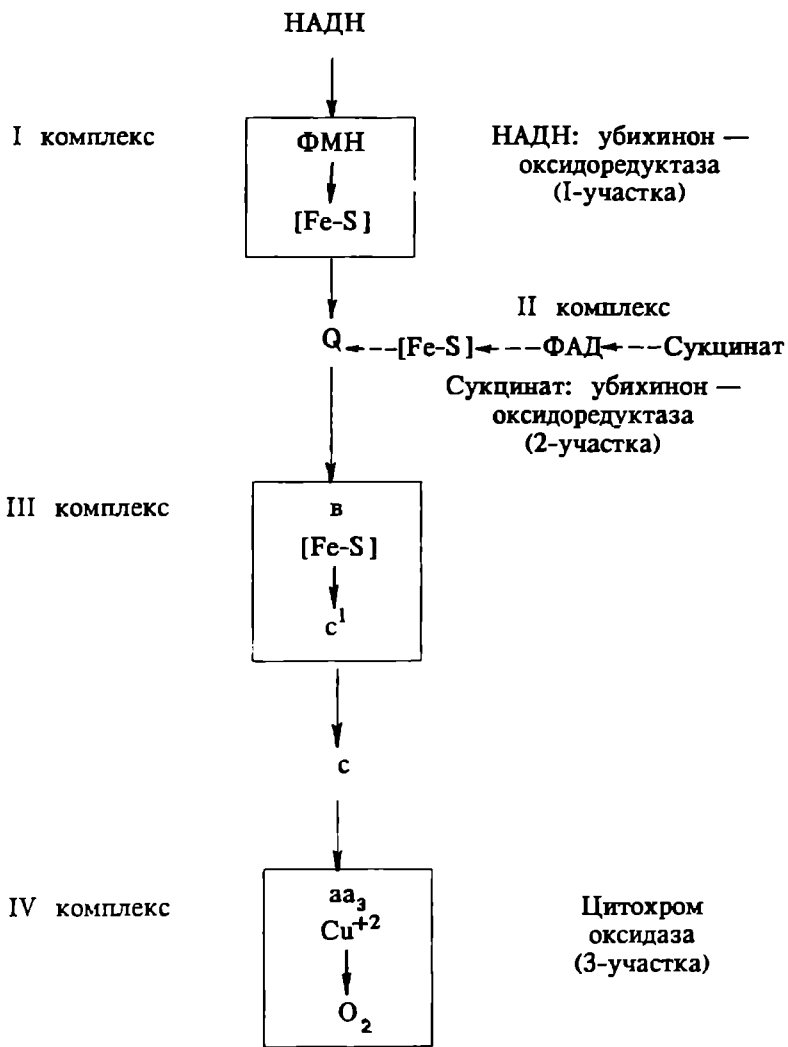
Кейинги босқич цитохром системасида бажарилади. Темопротеинлар синфига кирадиган темирпорфирин группаси ёки гем деб аталадиган бу мураккаб оксиллар маълум тартиб билан ишга тушиб электронларни убихинолдан кислородга кўчирадилар.

Цитохромлар ўтган асрда кашф этилиб, дастлаб гистагематинлар деб аталиб келган. Фақат 1925 йилда Дэвид Кейлин уларнинг функцияси биологик оксидланиш билан боғлиқ эканлигини аниқлади. Улар кизил ёки кўнгир тусли бўлганидан Кейлин уларга цитохромлар номини берди, улар озика моддалардан электронларни кислородга кўчиришларини уммон қилди. Цитохромларнинг ютиш спектрлари билан фарқланадиган уч синфи **a**, **b**, **c** мавжуд. Улар маълум навбат билан таъсир қиладилар; бу каторда энг кейингиси электронларни кислородга узатади.



53-расм. Нафас занжиридаги НАД ва убихинонда кайтарувчи эквивалентларнинг тўпланishi.

Митохондриял мембранадан ўзаро функционал боғланган ташувчиларнинг структурасидан алоҳида ажралган комплекслари ажратиб олинган. I комплекс бир-бири билан зич алоқада ишлайдиган НАДН — дегидрогеназа ва унинг темир-олтингургурт марказларидан иборат. II комплекс сукцинат дегидрогеназа ва унинг темир-олтингургурт марказини, III комплекс **b** цитохром ва унинг бир специфик темир-олтингургурт марказини ўз ичига олади. IV комплекс **a** ва a_3 цитохромлардан ташкил топган: Убихинон I, II ва III комплексларни, **c** цитохром эса III ва IV комплексларни ўзаро боғлаб туради.

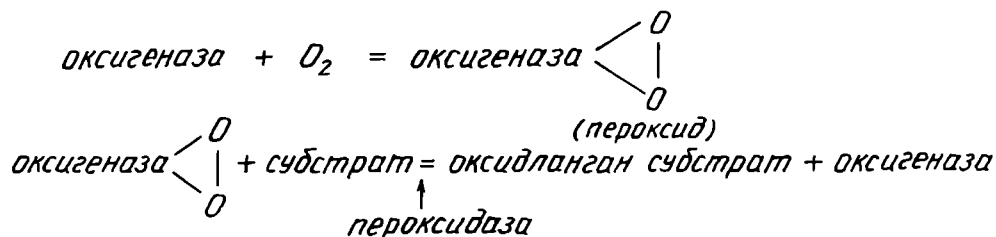


54- расм. Электрон ташувчи комплекслар.

Барча тирик организмларнинг ҳаёт кечириши учун зарур бўлган энергия уларнинг таналарида мураккаб бирикмалар химиявий боғларининг узилиши натижасида ҳосил бўлади. Энергия ажратиш билан борадиган бу реакция биологик системаларнинг юксак шаклларида, асосан, тўқима ва ҳужайраларда кечадиган оксидланиш ходисаларидан иборат. Мураккаб бирикмаларнинг организмда кислород бириктириб парчаланиши натижасида ҳосил бўладиган охирги маҳсулотлар ташқи муҳитда ёниш жараёнида келиб чиқадиган H_2O ва CO_2 нинг ўзи эканлиги аниқланган. Лавуазье давридан бошлаб, бу жараён аста-секин ёниш деб тушуниб келинган.

Кўпгина микроорганизмлар энергияни молекуляр кислород иштирокисиз ўтадиган химиявий реакциялар орқали олиши мумкин, ҳайвон организми ҳужайралари ҳам кислород етишмагanda мураккаб бирикмаларнинг анаэроб парчаланиши жараёнидан энергия манбаи сифатида фойдаланади. Лекин бир ҳужайрали аэроб организмларда ва кўп ҳужайрали турларда химиявий энергиянинг асосий қисми озик моддаларнинг молекуляр кислород билан оксидланиши натижасида келиб чиқади. Бу жараёнлар тўқима ва ҳужайраларда кечганидан организмлардаги биологик оксидланиш ходисаси тўқиманинг нафас олиши ёки ҳужайранинг нафас олиши деб аталади.

XIX аснинг охирида биологик оксидланиш оксидаза номли ҳужайра ичи ферментлари иштирокида бажарилиши аниқланди. Аммо бу жараённинг механизми кўп вақтгача аниқланмади. Жуда кўп экспериментлар молекуляр кислороднинг ўзи метаболитларни оксидлай олмаслигини кўрсатди. Молекуляр кислородни фаоллаш орқали ҳужайра ичидаги ферментлар оксидланиш реакция-сини амалга оширади, бу жараёнда металл компонентлар муҳим роль ўйнайди, деган фикр туғилади ва унга далил сифатида бир қатор тажрибалар мисол килиб келтирилади. «Кислороднинг фаолланиши» ғоясининг ривожланишида рус олими А. Н. Бахнинг (1857—1946) пероксид назарияси катта ўрин тутди. Бу назария бўйича кислороднинг фаолланиши оксиген аза номли моддаларнинг молекуляр кислородни бириктириб, пероксид ҳосил қилишига боғлиқ. Мана шу пероксидлар таркибидаги кислород субстратни пероксидаза номли фермент таъсирида оксидлайди:

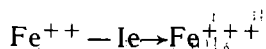


Аммо бу механизм бир қатор моддаларнинг ўсимликларда оксидланишини етарли даражада тушунтира олса ҳам, умуман, ҳужайранинг нафас олишидаги

асосий метаболитларнинг оксидланишига (адоқаси) йўқ эканлиги аниқланди. Хужайранинг нафас олишида кислороднинг фаолланиш назарияси билан бир қаторда, биологик оксидланиш субстратдан водороднинг четлатилиши (дегидрирланиши) билан боғлиқ эканлигини тасдиқлайдиган экспериментлар ҳам тўплана борди. Бу ғоя машҳур рус олими, физиолог ва биохимик В. И. Палладин (1859—1922) томонидан 1908 йилда олдинга сурилган эди. Сўнгра дегидрогенланиш водороднинг фаолланиши маъносида Тунберг ва Виланд ишларида янада ривожлантирилди.

В. И. Палладиннинг фикрича, нафас олиш жараёнида кислороднинг роли ўсимликларда кенг тарқалган рангсиз, аммо кислород таъсирида осонлик билан оксидланиб, пигментга айланадиган нафас хромогенлари номли моддаларни оксидлашдан иборат. Оксидланиш натижасида ҳосил бўлган рангли модда турли субстратдан ажраладиган водородни қабул қилиб рангсиз хромогенга кайтарилади. Бу жараён такрорланиб туриши туфайли субстрат водород ажратиш билан оксидланади. Шундай қилиб, организмда оксидланадиган моддалар: оксиллар, углеводлар, ёғлар, водород донорлари (берувчилари), молекуляр кислород эса унинг акцептори (қабул қилувчиси) сифатида нафас олиш жараёнида қатнашади.

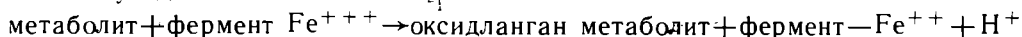
Оксидланиш ва қайтарилиш ҳодисаси. Оксидланиш ва қайтарилиш ҳодисаси дастлаб моддага кислороднинг бириқиши ёки бирикмадан кислороднинг ажралиши билан юз берадиган реакцияларни ифода қилади. Умумий химиянинг назарий асосларини яратиш жараёнида бу таърифнинг тўлиқ эъмолиги маълум бўлди. Биринчидан, оксидланиш жараёни давомида оксидланаётган модда атомининг қандай бўлмасин мусбат валентлигини ортиши ва, аксинча, қайтарилаётган атом валентлигининг камайиши аниқланди. Атом тузилиши ҳақидаги ҳозирги замон тушунчаларига биноан, элементнинг валентлиги унинг ташқи орбитасидаги электронлар сонига боғлиқ бўлиб, ундан электрон (e) ажратилганда элементнинг валентлиги ортади, электрон бириктирилганда эса камаяди. Масалан:



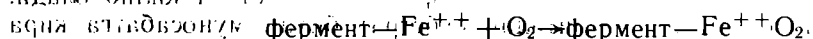
Органик бирикмаларнинг оксидланиши, кўпинча, улардан водороднинг ажралиши билан, қайтарилиши эса водород бириктириш билан боради. Шундай қилиб, оксидланиш деганда бирикмага кислороднинг бириқишини, ундан водород ҳамда электроннинг йўқотилишини тушунамиз. Қайтарилиш эса кислороднинг йўқотилиши, бириктирилиши ёки электрон қўшилишидан иборатдир. Бир модданинг оксидланиши ҳамма вақт иккинчи модданинг қайтарилиши билан бирга кечади, шунинг учун оксидланиш-қайтарилиш жараёни билан доим бир вақтда тўқнашамиз.

Хужайранинг нафас олиши деб аталадиган жараён углевод, ёғ ва оксиллар алмашинуvidан келиб чиқадиган метаболитларнинг кислород билан бириқиб, охириги маҳсулотни ҳосил қилишидан иборат. Бу жараён учун зарур бўлган молекуляр кислород атмосферадан ўпкага, кизил қон таначаларидаги гемоглобин орқали тўқималарга етказилади. Бу ерда кислороднинг парциал босими камайиши туфайли кислород эркин ҳолда ажралади ва химиявий реакция давомида хужайра томонидан ютилади. Метаболитларнинг оксидланиши химиявий боғларнинг ўзилиши ва энергиянинг ажратилиши билан содир бўладиган комплекс реакциялардан иборат. Бу жараёнда кўпчилик биологик оксидланиш реакцияларининг биринчи босқичи метаболитларнинг дегидрирланиши билан боғлиқ. Бундан кейин келадиган босқичлар водородни ёки электронни бир қатор босқичлар орқали кўчириб, охирида кислородга узатиш ва улардаги химиявий энергияни хужайрадаги жараёнларда фойдаланиш учун яроқли шаклда ажратиб беришни ўз ичига олади. Мана шу асосда водород ва кислород юмшоқ шаронда, иссиқликни ташқарига беҳуда сарф қилмай бирикади. Оксидланиш жараёнида ажраладиган энергия бирдан кўп миқдорда тарқалмай, кичик улушларда тирик модданинг функцияси учун сарфланадиган энергияга бой химиявий боғларда тўпланади.

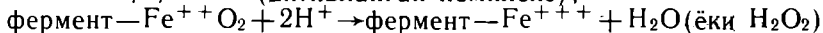
«Тирик хужайралар метаболитларни оксидловчи катализаторларга эга бўлиши керак деган ғоя Отто Варбург томонидан илгари сурилган эди. У органик компонентларнинг оксидланиши металл ионлари, хусусан, темир томонидан катализланишига диққатни жалб этди. 1927 йили у тўқимада нафас олиш ферментининг борлиги ва унинг таркибига гемпротейн шаклида органик боғланган темирнинг кириши ҳақида хабар берди. Бу фермент таркибидаги уч валентли темир ферри Fe^{+++} метаболитдан электрон олиб қайтарилади, яъни ферро, Fe^{++} шаклга ўтади:



Қайтарилган фермент молекуляр кислород билан реакцияга киришиш орқали қайта оксидланади:



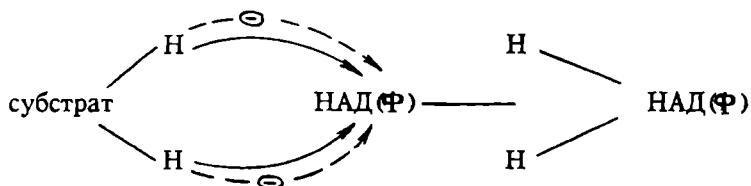
(активланган комплекс);



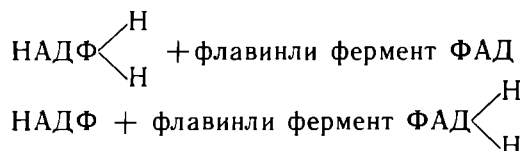
Оксидланган фермент энди қайтадан метаболит билан реакцияга киришади. Бу назарияга кўра, фаолданган комплекснинг ҳосил бўлиши кислороднинг фаолланишини мужассамлаштиради. Хужайранинг оксидланишини дегидрирланиш деб қабул қилувчи В.Н.И. Паллади ва Виланд назарияси субстратдаги боғланган водороднинг фаолланишини кўзда тутади. Субстратдан ажраладиган водород каталитик реакцияда водород акцептори деб аталадиган компонент томонидан қабул қилинади. Биологик оксидланишда акцепторлик ролини қайта оксидланиб қайтарилиб турадиган коферментлар НАД, НАДФ, ФМН ёки ФАД бажаради.

Аммо реакциянинг давом этиши учун акцептор вақтинча бириктириб олган водород атомларини бошқа акцепторга узатиб, ўзи субстратнинг янги молекулаларини қайтадан оксидлашгучун тайёр бўлиши керак. Бу жараёнда водороднинг энг сўнггин (терминал) акцептори сифатида молекуляр кислород катнашади. Шунинг билан бир қаторда биологик оксидланиш таълимотининг яратилиши даврида Виланд водородни қабул қиладиган оралик ташувчиларга диққатни жалб этди. Кислород факат ташувчиларнинг қайта оксидланиши учун зарур эканлиги ва эътибор берилган эди. Варбург эса металл ионларнинг иштирок этишига биологик оксидланишнинг бевосита таъсирига эътибор берди. Кейинги вақтларда биологик оксидланиш таълимотининг ривожланиши хужайранинг нафас олиши катон рақиблар заنجиридан ташкил топганлигини ва у Виланднинг дегидрирланиш жараёнидан бошланувчи акцептор қабул қилган водород бир нечта водород ташувчилар орқали ўтгандан сўнг металл ион ташувчи комплекслар иштирок қилган фаолланиб молекуляр кислородга қўшилиши билан тугалланишини тасдиқлади. Бу жараёнда катнашувчи таркибида металл иони тутадиган оксидазалар молекуляр кислород билан бевосита бириктириш реакцияларини ҳам ўз ичига олади. Варбургнинг нафас ферменти темир атоми сақлайдиган цитохром оксидаза деб аталадиган фермент билан бир хил бўлиб қолди. Водороднинг фаолланишида ҳам ундан электронларни қабул қилиб кислородга узатувчи, таркибида темир тутадиган бир нечта гемпротейнлар — цитохромлар катнашади. Бинобарин нафас олиш системаси мураккаб тузилма бўлиб, у водород донори метаболит, дегидрогеназа ферменти, водороднинг оралик ташувчилар (НАД, НАДФ), простетик группаси Fe ва ФАД бўлган флавопротейнлар, коэнзим Q, цитохромлар ва молекуляр кислороддан ташкил топади. Тўқима нафас олиши ферментлари — нафас олиш катализаторларининг компонентлари, асосан митохондриялар билан боғланган. Никотинамиддинуклеотидли коферментлар ва уч карбон кислоталар ҳалқасининг баъзи ферментлари митохондриялар матриксида жойлашган, цитохромлар, убихинон ва металл флавопротейнлар эса ички мембрананинг липид фракциялари билан асосланган. Субстрат бевосита кислород билан реакцияга киришмай, қатор оралик ташувчилар орқали ундан ажратилган. Хужайранинг нафас олишидаги биринчи реакцияда субстрат специфик дегидрогеназа таъсирида дегидрирланади. Бу жараёнда ажраладиган водород атоми (протон ва электрон) дегидрогеназа ферментининг юзасида НАД ёки НАДФ томонидан қабул қилинади.

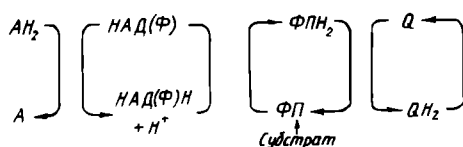
Натижада никотинамададениндинуклеотидларнинг қайтарилган шакли ҳосил бўлади:



Қайтарилган НАД дан водородни флавин ферментлар қабул қилиб олади. Натижада НАДФН₂ оксидланиб, қайтадан субстрат билан муносабатга қира оладиган (водород акцептори) ҳолатига келади, флавин фермент энди қайтарилган шаклга ўтади:



Флавин ферментларнинг баъзилари фақат қайтарилган НАД ва НАДФ дангина водородни қабул қилиб олади. Бошқалари эса оксидланишнинг асосий субстрати билан бевосита реакцияга киришади, яъни дегидрогеназа ёки оксидаза сифатида қатнашади. Ҳозир маълум бўлган флавопротеидларнинг сони қиркка яқин бўлиб, уларнинг тахминан ярмиси таркибида металл атомлари (Fe, Cu, Mo, Zn) дан бирининг борлиги тасдиқланган. Металлфлавопротеидларнинг бир группасидаги металл атомлари электронни бириктириб олиши ёки йўқотиши туфайли валентлигини осонгина ўзгартириб туради ва шу йўл билан флавопротеинларнинг қайтарилган шаклидан цитохром системада электронни узатади. Флавинли ферментлар орасида сукцинат, бутирил СоА, лактатни дегидратлайдиган бир қатор муҳим дегидрогеназалар ҳам бор. Флавинли ферментларнинг оксидазалар қаторига қирадиган вакиллари, масалан, *L* — аминокислота ва *D* — аминокислота оксидазалари, глюкозооксидаза, альдегидоксидаза ва ксантиноксидаза водородни субстратдан бевосита молекуляр кислородга узатади. НАД·Н₂ ва сукцинат кислотани дегидрирловчи флавопротеидларнинг ягона умумий водород акцепторлари бор. Қайтарилган флавопротеидларнинг бу вакиллари водород атомларини *Q* — энзимга беради. Бинобарин, НАД·Н₂ ни оксидлайдиган фермент НАД·2Н коэнзим *Q* — редуктаза, сукцинат дегидрогеназа эса сукцинат — коэнзим *Q* — редуктазадир. Демак нафас олиш занжирининг субстратдан водородни ажратиб, оралик ташувчиларга узатувчи бу бўлимини қуйидагича тасвирлаш мумкин:



Нафас олиш занжирининг келгуси қисми электрон ташувчи цитохромлар системаси билан боғлиқ. QH_2 — цитохром *c* — редуктаза номли фермент қайтарилган коэнзим *Q* билан цитохромни боғловчи звенодир. Цитохром в бу энзимнинг таркибий қисми бўлиши мумкин. Мана шу воситачи иштирокида қайтарилган коэнзим *Q* га боғланган водород атомларининг электронлари цитохром *c* таркибидаги уч валентли темирни қайтаради, электрон ажралгандан

сўнг водород атомидан қолган протон муҳит таркибида бўлади. Қайтарилган цитохром с дан электронлар цитохром а (а:) иштирокида молекуляр кислородга ўтказилади. Электронлар билан бирга кислородга муҳитдаги протон ҳам қўшилиб, сув ёки гидропероксид H_2O_2 ҳосил бўлади. Бу жараёнда ҳар бир кислород молекуласига цитохромлардан 4 электрон, муҳитдан 4 протон кўчирилади.

Шундай қилиб, электронни қайтарилган флавин ферментлардан Q — коэнзим (цитохром в комплекси) иштирокида молекуляр кислородга кўчиришида бир нечта цитохромдан иборат система: цитохром в (коэнзим Q — редуктаза комплексида), цитохром с (кўпинча, аэроб система в ва а цитохромлар орасида оралик ташувчи сифатида таркибида цитохром с₁ ҳам тутади), цитохром а ва а₃ иштирок этади. Уларнинг электрон ташиш занжирига бирин-кетин қўшилиши оксидланиш ва қайтарилиш потенциалига боғлиқ. Асосий цитохромлар а, в, с учун бу кўрсаткичлар куйидаги қийматга эга:

цитохром в.....—0,04
 цитохром с.....+0,26
 цитохром а..... +0,29

Оксидланишли фосфорланиш

Хужайранинг нафас олиши кульминацияси электронларнинг ташилиши ва оксидланиш билан боровчи фосфорланиш жараёнида оксидланиш реакцияси энергиясининг энергияга бой боғлар шаклида тўпланишидир. Нафас олиш занжирида реакциянинг ҳамма энергияси бирдан эмас, балки кичик улушлар билан ажралиб чиқади ва занжирининг маълум нукталарида аорганик фосфат молекуласини эстерланишини таъминлаб биттадан макроэргик фосфат боғи ҳосил қилади. Нафас катализаторлари занжири орқали водород НАД·Н₂ дан молекуляр кислородга кўчирилганда 3 молекула аорганик фосфатнинг боғланиши ва бу жараёнда бир атом кислороднинг сарф бўлиши аниқланган. Хужайранинг нафас олиши жараёнида аорганик фосфатнинг макроэргик боғлар орқали бириккан фосфат эфирларига айланиши, яъни электронлар транспорти билан уланган ҳолда НАДФ ва аФ дан АТФ ҳосил бўлиши оксидланишли фосфорланиш дейилади. Унинг ҳосиласи ёки эффекти боғланган фосфор атомларининг ютилган кислород атомлари сонига нисбати (Р:О) билан белгиланади.

Энергияга бой боғларнинг синтезланиши нафас олиш жадаллигига боғлиқ. Қулай шароитда ҳар бир кислород атомига 3 макроэргик фосфат боғи — 3АТФ молекуласи ҳосил бўлади, яъни оксидланиш фосфорланишнинг эффекти 3 га тенг бўлади.

Электронлар ташилиши ўрганилганда бу жараёнларни маълум босқичларини тўсадиган махсус ингибиторлардан фойдаланиш қулайдир. Булар орасида энг машҳурлари: р о т е н о н — НАДН дан убихинонга электронларни ташиш участкасини тўсади; заҳарли антибиотик антимицин А — электронларни убихинондан с цитохромга кўчирилишини тўсади; ва цианид — а·а₃ катализ қиладиган кислороднинг қайтарилишини тўсадиган кучли заҳар. аа₃ цитохромни бўғадиган яна бир кучли ингибитор углерод II-оксид (СО) дир. Занжирда бўғилган босқичдан бевосита олдинда турган электрон ташувчилар кучлироқ қайтарилган, бу босқичдан кейинда турганлари кучлироқ оксидланган бўладилар. Компонентларнинг бу шакллари спектрофотометр ёрдамида осонгина аниқлаш мумкин.

Кейинги йилларда митохондриянинг ички мембранасида АТФ — синтезловчи фермент комплекси ажратиб олинган. У АТФ — синтетаза деб аталиб, икки оксил компонентлари F₀ ва F₁ омилларида иборат эканлиги аниқланган. Лекин хужайра энергетикасининг марказий жараёнида электронлар ташиш занжири АТФ — синтетаза билан қандай муносабатга кириши ва бундай АДФ ни АТФ гача оксидловчи фосфорланиш механизми ҳали ҳам очик қолмоқда. Ҳозирги замон биохимия ва биофизикасининг бу муаммоси ҳалигача тўла аниқланган эмас. Тадқиқотчилар бу жуда мураккаб жараённинг ҳар бир босқичини, унинг компонентларини бирин-кетин келишини ва фосфорланиш ўринларини аниқлашда занжирнинг айрим звеноларини ва маълум реакцияни катализловчи фермент

препаратларни ажратиб олиб текшириш, нафас олишни заҳарловчи, турли ингибиторларни кўшиб, алоҳида реакцияларни тормозлашдан кенг фойдаланганлар. Бу борада бир нечта самарали гипотезалар таклиф этилган. Улардан бири Ленинджер олдинга сурган химиявий уланиш гипотезасидир. Бу гипотезага кўра нафас олиш занжирининг фосфорловчи ҳар уч нуктасида электрон ташувчи фосфат ёки қандайдир бошқа компонент — (X) билан уланади. Бу оралик маҳсулот сўнгра ўзида ҳосил бўлган Ф боғни АДФ га узатиб, АТФ ни беради:

- 1) ташувчи + X → ташувчи ~ X
- 2) ташувчи ~ X + Ф аорганик → ташувчи + Ф ~ X
- 3) ФР ~ X + АДФ → X + АТФ

Бу фикр, митохондрияларда электрон ташиш тамомила тўхтатилганда ҳам АТФ нинг охириги фосфати молекулада икки реакция орқали ҳосил бўлиши билан тасдиқланади. Буларнинг бири АТФ билан нишонланган P^{32} орасида алмашинув реакцияси бўлиб, бунда P^{32} тезда ва бевосита АТФ нинг охириги фосфатида пайдо бўлиши мумкин. Иккинчиси эса P^{32} ёки C^{14} билан нишонланган АДФ нинг ўзи янгидан АТФ молекуласини ҳосил қилади. АТФ — АДФ алмашинувидан иборат бу реакциянинг ферменти тоза ҳолда олинган. Ҳар иккала реакциянинг ҳам оксидланиш билан боровчи фосфорланишга бевосита алоқаси, бу жараёни ингибирловчи динитрофенол билан заҳарланиши асосида тасдиқланади.

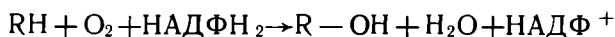
Лекин химиявий уланиш гипотезаси тўла экспериментал тасдиқ топмади. Кўп йиллар астойдил ўтказилган изланишларга қарамай хужайрада электронларнинг ташилишини АТФ синтези билан боғловчи (фараз қилинган) юксак энергияли оралик маҳсулотни топиб бўлмади. Бугунги кунда оксидланувчи фосфорланиш механизмини аниқ тушунтирадиган фараз тамомила бошқа принципга асосланган. Инглиз биохимиги Питер Митчелл томонидан таклиф этилган хемиосматик гипотезага биноан митохондрияларнинг ички мембранасида электронларни ташиш функцияси митохондрия матриксидан H^+ ионларини ташқи муҳитга кўчириш ва шу йўл билан мембранани ажратиб турадиган икки сув фазасида H^+ ионлари концентрацияси градиентини яратишдир. H^+ ионлари концентрацияси митохондриялар ичидагидан баланд бўлган бундай градиент потенциал энергияга эга. Хемиосматик назарияга биноан электронларни ташиш энергияси ҳисобига ташқарига чиқарилган H^+ ионлари қайтадан бу ионлар учун $F_0 - F_1 + АТФ$ аза молекулаларидаги махсус каналлар ёки «говаклар» орқали ичкарига киришга интиладилар. Мана шундай ҳолда улар концентрация градиенти бўйича силжийдилар ва АТФ аза молекулалари орқали ўтишида эркин энергия ажралади. Худди мана шу энергия АДФ ва аФ дан уланган АТФ синтези учун ҳаракат кучи бўладп.

Демак, хемиосматик фараз ҳеч қандай юксак энергияли химиявий омилга мухтож эмас. Аммо бу механизми амалга ошиши учун мембрана бутун, яъни интакт митохондрияларда у батамом ёпик бўлиши зарур. Ўз-ўзидан аниқки, мембрана бутун бўлмаса, унинг ҳар икки томони орасида H^+ ионлари концентрация градиенти туғилиши мумкин эмас. Шунингдек, турли ажратувчи агентлар иштирокида « H^+ ионлари оқиб чиқиб кетса» градиент пасаяди, энергетик уланиш бўшашади. Лекин хемиосматик гипотеза ҳам оксидланувчи фосфорланиш механизмининг ҳамма масалаларини охиригача ҳал қилиб бергани йўқ. Масалан, электронлар ташиш занжири қандай қилиб H^+ ионларини матриксдан ташқарига итариб чиқаради деган саволга ҳали жавоб йўқ.

Микросомалардаги оксидланиш — хужайрада митохондриял оксидланишдан ташқари микросомаларда кечадиган оксидланиш реакцияларининг ҳам аҳамияти бор. Микросомалар деб, тўқима гомогенлаштирилганда эндоплазматик тўр мембраналаридан ҳосил бўладиган ёпик пуфакчаларга айтилади. Микросомал оксидланиш асосан жигар ва буйрак фракцияларида кузатилиб, митохондриялардаги оксидланишдан фарқланади. Митохондриял оксидланиш асосан дегидрирланиш механизми орқали ўтиб, бу жараёнда кислород электронларнинг

охирги акцептори ролини ўйнаса, микросомаларда кечадиган оксидланишда ксилород бевосита оксидланувчи молекулага киради. Бундан ташқари митохондриял оксидланишда ксилород биоэнергетик жараёнларга сарф бўлса, микросомал оксидланишда у «пластик» мақсадлар учун «истеъмол» қилинади.

Микросомаларда жойлашган ферментлар оксигеназалар группасига кириб, улар ё молекуляр ксилородни органик бирикмага тўла бириктирадилар (диоксигеназалар) $R + O_2 \rightarrow RO_2$, ёки гидроксил группа ҳосил қилиб, битта атомини боғлайдилар (монооксигеназалар, гидроксилазалар); иккинчи ксилород атомини қайтарилиши учун водородни асосан НАДФН₂ ёки НАДН₂ етказди:



Ҳужайрада гидроксиллаш реакцияси бир қатор муҳим жараёнларда, масалан, холестерин ва стероид гормонларни оксидланиш йўли билан модификацияланишида, простагландинлар синтезида, балки тўйинмаган ёғ кислоталар оксидланишида иштирок этади. Микросомал оксидланиш жуда кўп экзоген захарли бирикмалар, дори моддаларнинг алмашинувида ҳал қилувчи аҳамиятга эга.

Гидроксилланишни таъмин қиладиган микросомал ферментлар занжири қуйидаги компонентлардан ташкил топган: цитохром Р 450 нинг қайтарилган шаклини СО билан мустаҳкам комплекси, коферменти ФАД бўлган флавопротеин, гемин бўлмаган темир тутувчи оксил (адренодоксин).

11.1. УГЛЕВОДЛАРНИ ОШҚОЗОН-ИЧАК ЙЎЛИДА ҲАЗМ БЎЛИШИ ВА СЎРИЛИШИ

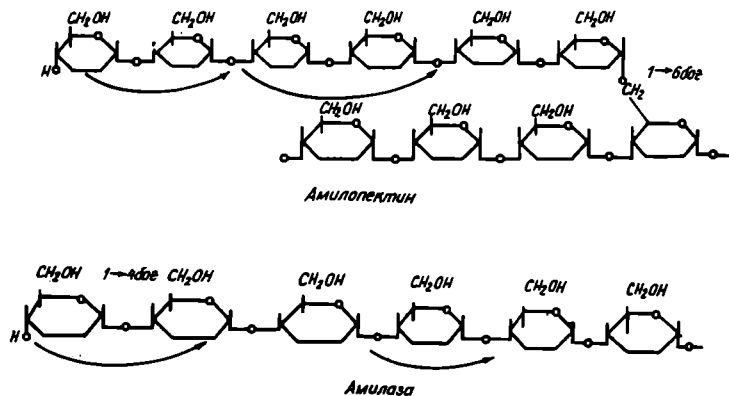
Одам ва хайвонлар озикаси таркибида углеводлар микдор жihatдан биринчи ўринни эгаллайди. Улар организмда липидлар билан бир қаторда, асосан, энергетик функцияни бажаради, аммо энергия ҳосил бўлиши учун тезда сафарбар қилинадиган моддалар, углеводлар, айниқса глюкозадир.

Катта ёшдаги одам, одатда, бир суткада 450—600 г углевод истеъмол қилар экан, овқатда углеводларни хамир, унли ва донли овқатлар, картошка, сут ҳамда ширинликлар таркибидаги қанд ва бир оз микдорда гўшт ҳамда жигардаги гликоген шаклида қабул қилади. Бинобарин, одам овқатидаги углеводларнинг асосий манбаи ўсимлик маҳсулотлари бўлиб, уларнинг ичидаги энг муҳим углевод — крахмалдир. Фақат ем-хашак билан яшайдиган ўтхўр хайвонлар овқатида углеводлар янада катта ўрин тутати. Улар одам ошқозон-ичак йўлида ҳазм бўлмайдиган клетчаткани ҳам кўп камерали ошқозонида симбиотик ҳаёт кечирадиган микроорганизмлар ёрдамида парчалаб, озика тарикасида ҳазм қилади. Аммо микроорганизмлар осонгина ўзлаштира оладиган универсал озика модда ҳам глюкозадир.

Моносахаридлардан бошка ҳамма углеводлар ошқозон-ичак йўлида гидролитик парчаланати. Бундай парчаланити сувда эримайдиган полисахаридларгагина хос бўлмай, балки сувда яхши эрийдиган дисахаридлар — сахароза, лактозалар учун ҳам тегишли, улар фақат моносахаридлар шаклидагина қонга сўрилиши мумкин. Демак, ичак орқали сўрилиш модданинг эриш ва молекуланинг катта-кичиклигига тўла боғлиқ эмас. Озика фақат хужайрада моддалар алмашинуви жараёнида парчаланити учун тайёр бўлгандагина ичак деворидаги механизмлар уларни қонга, организмнинг ички муҳитига ўтишини таъминлайди. Шунинг учун ҳам, ҳатто дисахаридлар ичак йўлидан ўтмай (парантреал), бевосита қонга киритилса ҳам организмда деярли ўзгартирилмай, ўзгармаган ҳолда ташқарига чиқариб юборилади.

Овқат оғиз бўшлиғида фақат механик ишланибгина қолмай, химиявий ўзгаришларга ҳам учрайди. Сўлак таркибидаги амилаза ферменти таъсирида крахмал гидролитик парчаланати бошлайди. Сўлак амилазасининг рН оптимуми 6,6 ва унинг таъсири учун хлорид ионлари ҳам бўлиши керак. Сўлак амилазаси α -амилаза табиатига эга бўлганидан у аввало амилаза ва амилопектин молекулаларининг ичкарисидаги $1 \rightarrow 4$ α -гликозид боғларни узиб, катта-кайта бўлақлар (декстринлар) га парчалаб ташлайди. α -амилаза декстринлар ҳосил қиладиган ва молекула ичидаги боғларни узадиган бўлганидан у декстринловчи амилаза (эндоамилаза) ҳисобланади. Униқкибармоқли ичак шйрасидаги панкреатик амилаза таъсирида ҳам шу типга тегишли $1 \rightarrow 4$ боғларнинг кейинги узилиши туфайли крахмалнинг асосий парчаланити маҳсулоти — мальтоза молекулалари ҳосил бўлади.

Крахмални гидролитик парчалайдиган β -амилаза мальтоген амилаза (экзоамилаза) деб аталади, чунки у ҳар гал амилаза ва амилопектин молекулаларидан мальтоза (иккита глюкоза қолдиғи) ажратиш билан бир учидан парчалайди. Амилаза шу йўл билан тўла парчаланати, аммо амилопектинда бу ферментнинг таъсири $1 \rightarrow 6$ боғ орқали шохланиш жойигача давом этади. Натижада β -амилаза таъсирида амилопектин фақат 54 % гача парчаланати. Қуйида мана шундай таъсирнинг схемаси келтирилган:



55- расм. β — амилазанинг амилопектинга ва амилазага таъсири.

Гидролитик парчаланиш реакцияси қайталама бўлмай, бу йўлнинг ахамияти фақат мураккаб углеводларни моносахаридларгача парчаланиши билан чегараланади. Овқат ошқозонга тушганда сўлак амилазаси бу ердаги кучли кислот шароитда тез бузилади ва узок таъсир кўрсата олмайди. Овқат лутма ошқозонда ҳўлланиб, унинг ичига хлорид кислота хали тўла ўтмаган да лабки 15—20 минут ичидагина сўлак амилазасининг крахмалга таъсири да в этади.

Крахмал ва гликогеннинг, улардан ҳосил бўлган дисахарид мальтоза овқат билан қабул қилинган канд ва сут шакарининг моносахаридларга ту парчаланиши ўниккибармок ичакда ҳамда ингичка ичакда бошқа бир қат карбогидразалар томонидан таъминланади. Ўниккибармок ичакда кучсиз ишкорий шароитда овқат аралашмалари билан кўшилиб чикқан ошқозоннинг кислота табиатига эга шираси нейтралланади ва панкреатик амилаза таъсирида крахмалнинг парчаланиши давом этади. Ҳосил бўлган декстринлар ичак ширасида топилган амилаза 1→6 гликозидазалар таъсирида парчланади. Шундай қилиб, β-амилаза ва 1→6 гликозидазалар иштирокида крахмал ҳамда гликоген мальтоза молекулаларига тўла парчланади. Энди дисахаридлар мальтоза, сахароза, лактоза деб аталадиган α-глюкозид β-фруктозид ва β-галактозид боғларини узадиган ингичка ичакдаги ферментлар таъсирида ўзларининг таркибий қисмларига гидролизланадилар: сахарозадан α-D-глюкоза ва β-D-фруктоза, мальтозадан икки молекула α-D-глюкоза ва лактозадан α-D-глюкоза ҳамда β-D-галактоза ҳосил бўлади. Ичак бўшлиғида ҳосил бўлган моносахаридлар аралашмаси энди унинг девори орқали қонга сўрилади бошлайди. Бу жараён, умуман, бошқа моддаларнинг ҳам ичакдан сўрилиши каби, фақат содда диффузиягина бўлмай, балки фаол транспорт (ташиш), яъни моддани унинг паст концентрацияли еридан юкори концентрацияли томонига кўчиришдан иборат энергияни талаб қиладиган жараёндир. Турли гексоза ва пентозаларнинг ичак девори орқали баравар тезликда сўрилмаслиги бу фикрни қисман тасдиқлайди. Ҳақиқатан ҳам моносахаридлар ичак девори орқали сўрилиш тезлигига қараб, қуйидаги тартибда қўйилса бўлади:

галактоза > глюкоза > фруктоза > манноза > ксилоза > арабиноза.

Демак, молекула катталиги бир хил бўлган гексозалар ичак девори орқали бир хил тезликда ўтмайди, молекулалари кичикрок бўлган пентозалар эса гексозаларга қараганда анча суст сўрилади. Ичак девори орқали сўрилиш фаол жараён эканлигини яна бошқа йўл билан ҳам текшириш мумкин. Фаол жараён энергия талаб қилгани учун, бу жараёни энергия билан таъмин этувчи ичак шилимшиқ пардасидаги углеводлар алмашинуви тўхтатилса, сўрилиш фақат диффузиягагина

боғлик бўлган даражагача сусайиши ёки бутунлай тўхташи керак. Лекин жараён АТФ ёки Na^+ га муҳтож эмас, Na^+ ни мембрана орқали ўтишини тўхтатадиган оубаинга сезгир ҳам эмас, у мембрана та шувчисига боғлик бўлса керак. Глюкозани мембрана орқали транспорт қилувчи бундай оксил инсулинга сезгир тўқима, мускулларда ва ёғда топилган. Жигар хужайрасига глюкоза содда пассив диффузия орқали ўтиши мумкин, эритроцитларда глюкоза транспортери мембранага жойлашган бўлса керак, у глюкозага хужайранинг ташқи сатҳида боғланиб сўнгра транслокацияга учрайди, натижада глюкоза мембрананинг ички томонига ўтиб қолади.

Моносахаридлар аралашмаси ичак бўшлиғидан сўрилиш даврида уларнинг бир қисми бир-бирига ўтиши мумкин, масалан, фруктоза ва галактоза D-глюкозага айланади деб ҳисобланади, аммо бу реакциялар, асосан, жигарда ўтса керак, ана шу йўл билан қопка вена орқали жигарга келган барча моносахаридлар парчаланганда фақат α -D-глюкоза берадиган полисахарид-гликогенга айланади.

Углеводларнинг бир тури бўлган клетчатка одам ва сутэмизувчи ҳайвонлар ошқозон-ичак йўлида ҳазм бўлмай, ўзгармаган ҳолда ахлат билан чиқариб юборилади. Ҳақиқатан ҳам уни парчалайдиган фермент — целлулаза одам ва ҳайвонлар организмда йўқ. Клетчатка сабзавот, мева, умуман, ўсимлик озика билан қабул қилинади, у ўзи ҳазм бўлмаса ҳам ҳазм қилинаётган озика массасини ичак йўли орқали нормал ўтиши учун зарур. Аммо ингичка ичакнинг пастки қисмлари ва йўғон ичакда клетчатка симбиотик равишда ҳаёт кечирадиган микроорганизмлар фаолияти туфайли одам организмда қисман, қавш қайтарувчи ҳайвонларда эса деярли тўла парчланади. Бу жараён ўсимлик тўқималари ва хужайралари деворларини бузиб, ундаги моддаларга овқат ҳазм қилиш ферментлари таъсирини енгиллаштиради. Клетчатканинг парчаланшидан жуда кўп кичик молекуляр бирикмалар, асосан, органик кислоталар ва газлар CO_2 , H_2O ва CH_4 ҳосил бўлади. Қонга сўрилган органик кислоталар (сирка, мой, сут, сукцинат кислоталар) озика модда сифатида истеъмол қилиниши мумкин. Бу манбанинг одам овқати учун аҳамияти йўқ, аммо ем-хашак истеъмол қиладиган ошқозони кўп хужайрани қавш қайтарувчи ҳайвонлар учун клетчатка асосий озикадир. Бинобарин, ўтхўр ҳайвонларда клетчатканинг микроорганизмлар фаолияти туфайли парчालаниши углеводларнинг ҳазм бўлиши асосий қисмидир. Клетчатканинг парчаланшида ҳосил бўлиб, қонга сўриладиган сирка кислота бу ҳайвонлар озигида муҳим ўрин тутди.

11.2. УГЛЕВОДЛАРНИНГ ТЎҚИМАЛАРДА ТЎПЛАНИШИ ВА САРФ ҚИЛИНИШИ

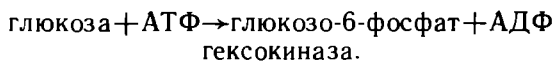
Жигар ошқозон-ичак йўли орқали организмга таъсир этадиган ташқи муҳитни организмнинг ички муҳитидан бўлиб турадиган чегараловчи органдир. Қопка вена орқали овқат моддалар жигарга (истеъмол қилинган таом таркибига қараб) турли микдорда келтирилиши мумкин, аммо жигардан чиқадиган қонда, яъни организмнинг ички муҳитида турли моддалар маълум чегарада сақланади. Жигар турли озика моддаларни ўзида сақлайди, янгидан яратади ва қондаги микдорини бошқариб туради. Углеводлар алмашинувида жигар алоҳида аҳамиятга эга.

Жигар гликогени. Углеводлар алмашинувида жигарнинг асосий функцияси овқат ҳазм қилиниши натижасида қопка вена орқали келадиган моносахаридлардан гликогенни синтез қилиш — гликогенез ва захира модда ҳолида тўпланган гликогенни парчалаб, қон қандини ҳосил қилиш — гликогенолиздан иборат.

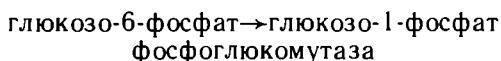
Организм овқат билан озуқа етказиб берилмаганда ҳаёт функциялари учун зарур энергияни биринчи навбатда жигар гликогенини истеъмол қилиш орқали олади. Жигарда гликоген микдори организмнинг овқат режимига боғлиқ. Одатда, унинг микдори жигар оғирлигига нисбатан 3—5 фоизни ташкил қилади, одам жигарида унинг микдори 150 г гача етади. Оч қолинганда жигарда гликоген микдори кескин қамаяди, лекин у батамом тугамайди.

Гликоген, асосан, ингичка ичакдан сўрилган моносахаридлардан синтезланса ҳам, у қисман овқатнинг бошқа компонентларидан, хусусан, аминокислоталар,

яъни оксиллардан ҳам янгидан ҳосил қилинади (гликонеогенез). Шу билан бирга, қопқа вена орқали жигарга келган глюкозанинг бир қисми гликогенга айланмай, тўғри қонга ўтади. Углеводларнинг ҳазм бўлиши ва сўрилиши натижасида жигарга учта моносахарид: глюкоза, фруктоза ва галактоза етказилади. Ҳақиқатан ҳам организмга C^{14} билан нишонланган галактоза ёки фруктоза киритилса, изотопни жигар гликогенида топиш мумкин. Аммо бундай гликоген парчаланганда ундан C^{14} глюкоза молекулалари ажралиб чиқади. Демак, фруктоза ва галактоза глюкозанинг маълум бир шаклига ўтиб, гликоген таркибига киради. Гликоген синтезланадиган глюкозанинг бу шакли глюкозо-1-фосфатдир. Лекин глюкозо-1-фосфат галактозадан ва фруктозадан ҳосил бўла олса ҳам, асосан, глюкозанинг ўзидан синтезланади. Жигарда бу реакцияларни таъминлайдиган бир қатор ферментлар бор. Улардан энг муҳимлари гексокиназа ва глюкокиназалардир. Жигардаги гексокиназа глюкозани АТФ иштирокида глюкозо-1-фосфатга айлантиради:



Ҳосил бўлган глюкозо-6-фосфат фосфоглюкомутаза таъсирида глюкозо-1-фосфатга ўтади:



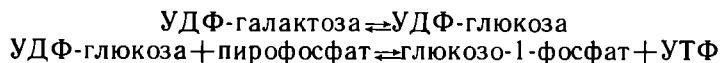
Фруктоза икки йўл билан глюкозо-1-фосфатга айлана олади. Гексокиназа таъсирида фруктозадан фруктозо-6-фосфат ҳосил бўлганда у фосфогексоизомераза томонидан глюкозо-6-фосфатга изомерланади, бу охириги маҳсулот юқорида келтирилган реакция бўйича глюкозо-1-фосфатга айланади:

- а) $\text{фруктоза} + \text{АТФ} \rightarrow \text{фруктоза-6-фосфат} + \text{АДФ}$
гексокиназа;
- б) $\text{фруктозо-6-фосфат} \rightarrow \text{глюкозо-6-фосфат} + \text{АДФ}$
фосфогексоизомераза;
- в) $\text{глюкозо-6-фосфат} \rightarrow \text{глюкозо-1-фосфат} + \text{АДФ}$
фосфоглюкомутаза.

Иккинчи йўлга мувофиқ, фруктоза фруктокиназа ферменти иштирокида тўғри фруктозо-1-фосфатга ўта олади. Галактоза 4-углерод атомида Н ва ОН нинг тесқари жойланиши билан глюкозадан фарқланади. Аммо жигарда галактозо-1-фосфат ҳосил бўлганидан сўнг 4-углеродда ОН инверсиясини таъмин этадиган фермент — уридинилтрансфераза ҳам мавжуд. Бу фермент коэнзим сифатида уридинилдифосфат глюкоза (УДФГ) га муҳтож. Реакциялар куйидагича боради:

- а) $\text{галактоза} + \text{АТФ} \rightarrow \text{галактозо-1-фосфат} + \text{АДФ}$
галактокиназа;
- б) $\text{галактозо-1-фосфат} + \text{УДФГ} \rightarrow \text{глюкозо-1-фосфат} + \text{УДФ}$
галактаза

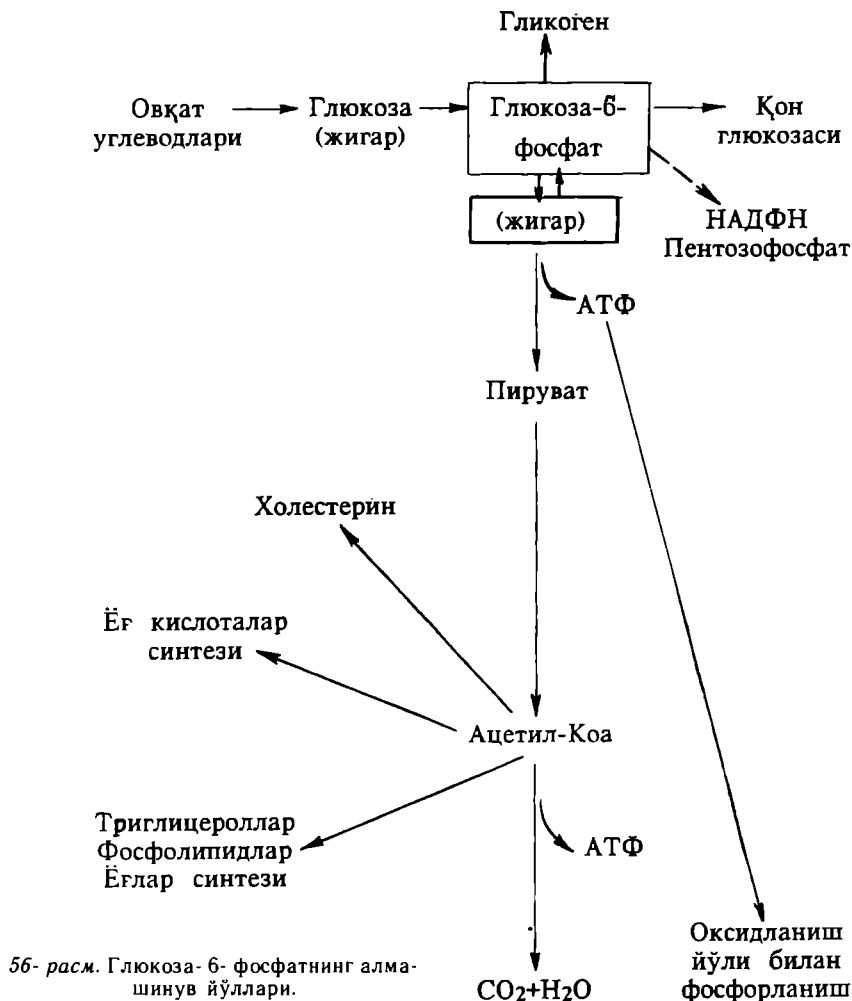
УДФ галактозанинг инверсиясини НАД иштирокида галактовальденаза ферменти таъминлайди ва бу реакция сўнгра глюкозо-1-фосфат ҳосил бўлиши билан тугалланади:



11.3. ЖИГАРДАГИ УГЛЕВОДЛАР АЛМАШИНУВИ

Қопқа вена орқали жигарга келадиган моносахаридлар ва жигарда тўпланган гликоген доимо ҳаракатда бўлади. Жигарда қандлар метаболизмининг бешта йўли мавжуд, лекин бу йўлларни ҳаммаси ҳам глюкозо-6-монофосфат орқали бажарилади. Аввало истеъмол қилинган эркин D-глюкозанинг асосий қисми АТФ ёрдамида фосфорланиб, глюкозо-6-Р ҳосил қилади. D-галактоза, D-фруктоза, D-манноза ҳам фосфорланиб, шу компонентга ўтадилар. Бинобарин,

глюкозо-6- фосфат жигарда углеводлар алмашинувининг барча йўллари чорраҳасида туради. У энди беш йўл билан алмашинув реакцияларига киради: 1) кон глюкозасига айланади; 2) гликоген синтези учун истеъмол қилинади; 3) ёғ ва холестерин синтези учун сарф бўлади (гликолиз йўли билан); 4) уч карбон кислоталар ҳалқаси орқали CO_2 ва H_2O гача парчланади; 5) пентоза фосфат йўли билан тўла оксидланади. Қуйидаги схемада углеводларнинг жигардаги алмашинув йўллари келтирилган:



56- расм. Глюкоза- 6- фосфатнинг алмашинув йўллари.

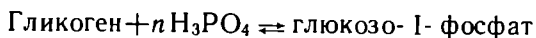
Бу ерда биз жигар марказий ролини ўйнайдиган углеводлар алмашинувининг иккита йўлини: гликоген синтези ва қон глюкозасининг ҳосил бўлиши устида тўхталиб ўтамиз. Глюкозо-6- фосфат алмашинувининг қолган учта йўли мускуллар, ёғ ва бошқа тўқималар метаболизмида ҳам муҳим ўрин тутганидан умумий алмашинув йўли сифатида ўз жойида қаралади.

11.4. ЖИГАРДА ГЛИКОГЕН СИНТЕЗИ

Гликогенез — гликоген синтези учун зарур глюкоза овқат билан етказилиб турилса-да, у доимий равишда бошқа метаболитлардан ҳам синтез қилинади. Ҳамма олий ҳайвонларда Д- глюкоза биосинтези мутлак зарур жараён дир, чунки қон Д- глюкозаси асаб системаси, буйрак, эритроцитлар, ҳомиланинг барча тўқималари учун ягона ёки асосий энергия манбаидир. Одам мясанинг ўзи бир кунда 120 г глюкоза истеъмол қилади ва бу эҳтиёжни тўхтовсиз таъмин қилиш

зарурлиги тушунарли. Хайвон организмда Д-глюкоза доимо соддарок олд бирикмалар, пирозум кислота, баъзи аминокислоталардан синтезланиб туради. Айникса, жигар ва мускулларда гликоген синтези катта аҳамиятга эга. Жигар гликогени глюкозанинг эҳтиёт манбаи, у қон глюкозасини таъминлаб туради. Мускул гликогени эса гликолиз жараёнида парчаланиб, мускул қисқариши учун зарур энергия АТФ ни етказиб беради. Гликоген синтези учун зарур бўлган гексозалар кичик углевод молекулаларидан ҳам ҳосил бўладилар (к. 310-бет. Гликонеогенез)

Гликогеннинг синтезланиши ва парчаланиши фосфорилаза номи ферментнинг таъсирига боғлиқ. Бу фермент мускул гликогенининг алмашинувида ҳам жуда фаол иштирок этади. Фосфорилаза қуйидаги қайтар реакцияни тезлатади:



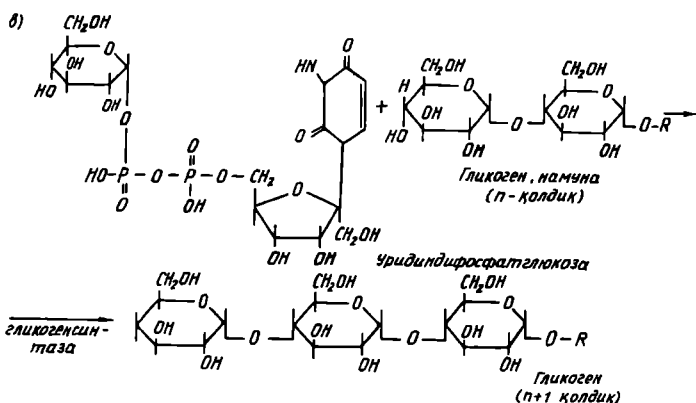
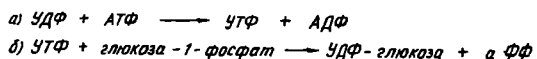
Аммо гликоген, одатда, охиригача парчаланмай, молекуланинг маълум қисми намуна шаклида қолади. Гликоген янгидан синтезланганда глюкоза қолдиқлари шу нусханинг учларига уланиб, занжирнинг узунлиги ортади. Шунинг учун ҳам тўқимадаги гликогенни қатъий бир молекуладан иборат деб айтиб бўлмайди. Унинг молекуляр оғирлиги, ёнзанжирларининг узунлиги ва шохчаларнинг ажралиш жойлари орасидаги масофа ўзгарувчандир. Умуман, гликоген молекуласини тузишда 2000 дан 20000 гача глюкоза қолдиғи иштирок этиши мумкин. Бир вақтлар (фосфоролит кашф этилган йиллар) гликоген синтези текширилганда гликогенфосфорилаза ҳам гликогеннинг парчаланишини, ҳамда унинг синтезини катализлайди деб ҳисобланар эди. Лекин кейинроқ фосфорилаза хужайрада фақат гликогеннинг парчаланишини катализ қилиши, гликогенни синтези эса тамомила бошқа йўл билан бошқарилиши аниқланди. Фосфорилаза таъсирида ўтадиган фосфорилит реакцияси қайтар бўлиб, фосфорланган глюкозадан гликоген синтези таъминланса ҳам тўқимадаги шароитда, яъни глюкозо-1-фосфат ва аорганик фосфатнинг муҳитда мавжуд концентрациялари муносабатида, реакция доим гликогеннинг парчаланиш томонига қаратилгандир. Ҳақиқатан ҳам адреналин, глюкоген ва юқори Na^+ концентрацияси каби фосфорилаза ферментининг фаоллигини орттирадиган омиллар гликогеннинг парчаланиши (гликогенолиз)ни зўрайтирган ҳолда гликогеннинг синтези (гликогенез) ни кучайтирмайди.

Гликоген синтези учун зарур бўлган гексозаларнинг фосфорли олд бирикмалари овқат углеводларидан, кичик углевод молекулалари пируват ва лактатдан ҳосил бўладилар. Гексозомонофосфатларнинг ҳосил бўлишида гексокиназалар иштирок этади. Умуман, киназа қўшимчаси фосфат эфирини ҳосил қилиш билан кузатиладиган АТФ га боғлиқ фосфатни кўчириш (фосфотрансфераза) реакцияни таъмин қиладиган ферментни кўрсатади. Гексокиназалар, асосан, глюкозага нисбатан юксак фаолликка эга, лекин бошқа гексозалар ҳам улар учун субстрат бўла олади. Баъзи организмларда яна гексокиназа функциясини бажарадиган, аммо глюкозага нисбатан юксак спецификликка эга алоҳида г л ю к о к и н а з а ферменти ҳам мавжуд.

Гексокиназа реакцияси деярли қайтмас реакция, унинг энг муҳим хусусияти ферментни реакция маҳсулоти глюкозо-6-фосфат томонидан ингибирланишидир. Гексокиназанинг бир қисми барча хужайраларда митохондрияларнинг ташқи юзаси билан анчагина мустақам боғланган. Глюкозадан глюкозо-6-фосфатнинг ҳосил бўлиш реакциясини катализ қиладиган иккинчи фермент г л ю к о к и н а з а , гексокиназанинг аксича, глюкозо-6-фосфат билан ингибирланмайди: у етишган организм жигарида асосий ферментдир. Глюкокиназа сутэмизувчиларда эҳтиёт қопқок ролини ўйнайди деб ҳисобланади; чунки у қонда глюкоза миқдори кескин ортиб кетгандагина ишга тушади. Гексокиназаларнинг фаоллиги АТФ ва глюкозо-6-фосфат миқдори ортиб кетганда тормозланади, натижада глюкозанинг утилизацияси камаяди.

Гликогеннинг тўла синтези механизмини 1957 йилда Аргентина олими Лелуар аниқлади. У жигар ва скелет мускулларидан полисахарид занжирини синтезлайдиган махсус ферментни ажратиб олишга муваффақ бўлди. Бу фермент иштирокида гликогеннинг синтезланиши учун шу полисахариднинг озгина намунаси (то-

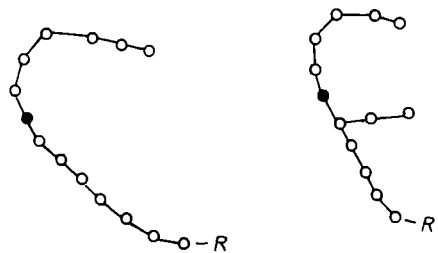
мизғиси) иштирок этиши лозим. Фермент шу мавжуд молекулага уридинтрифосфат глюкозадан (УТФ — глюкоза) биттадан глюкоза қолдиғини улайди. УТФ нинг ўзи эса АТФ иштирокида УДФ дан, УТФ — глюкоза эса УТФ билан глюкозо-1-фосфат ўртасидаги реакция натижасида синтезланади:



Ўсимликларда крахмал ва клетчатка ҳам (ғўзада) асосан шу механизм оркали синтезланади.

Янги гликозил фрагментлари гликогеннинг қайтарилмайдиган учига уланади. УДФ — глюкозанинг фаолланган гликозил қолдиғи гликогеннинг С-4 учига кўчирилиб 1→4 гликозид боғи ҳосил бўлади. Реакцияни гликоген-синтетаза катализлайди. Фермент гликозил қолдиқларини полисахарид занжири тўрт қолдиқдан кам бўлмаган фрагментларигагина улай олади. Бинобарин, гликоген синтези учун бошқа синтетаза ҳосил қилган томизғи (затравка) бўлиши шарт.

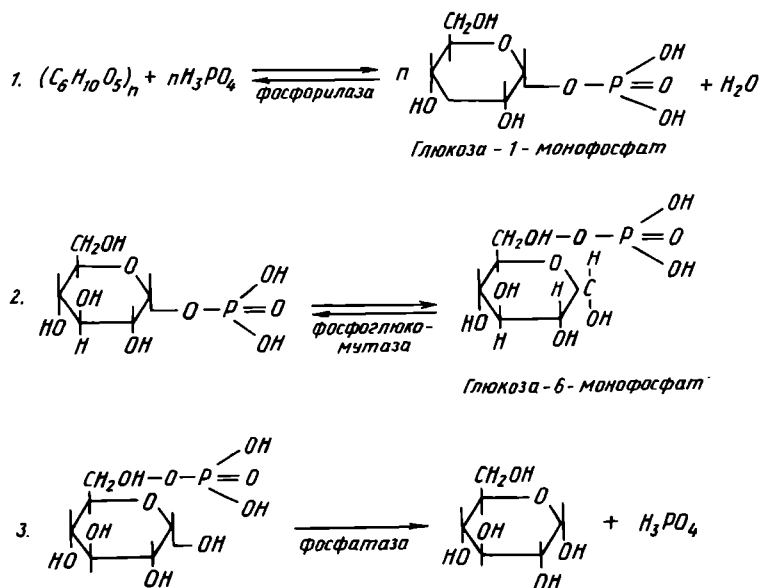
Гликоген синтетаза фақат α-1→4 алокаларнигина тузади. Гликогенни шохланган полимерларга айланиши учун унда яна 1→6 алокаларни ҳам тузилиши керак. Бир чизикли занжирдан тармоқнинг бошланишини шохлантирувчи фермент деб аталадиган бошқа катъий специфик энзим таъминлайди. Шохча α-1→2 звенонинг узилиб α-1→6 звенони ҳосил бўлиши натижасида тузилади, одатда еттита глюкоза бирликларидан иборат блок молекуланинг ички томонига яқин жойга кўчирилади. Гликоген учун характерли мустаҳкам таҳланган шохланган структура амило-(1,4→1,6) — трансглюкозидаза ферменти таъсирида ҳосил бўлади. Жигарда, мускулларда ва мияда бу гликоген-шоҳлантирувчи фермент (илгари тасвирланган шохланиш жойидаги боғларни узадиган ферментдан фаркли) ўсаётган В занжирдан 1:4 алокалар билан боғланган олтита ёки еттита гликозил қолдиғидан иборат фрагментларни узиб, уларни 8—12 бирлик узокрокдаги бошқа ёнзанжир учига кўчирилади ва α-1,6 боғ ҳосил қилиб улайди:



Шохланиш гликогеннинг эриш қобилиятини оширади. Бундан ташқари, гликоген-фосфорилаза қайтарилмайдиган учларнинг кўпайишига таъсир этади, гликоген синтетаза гликогеннинг синтезланиш ва парчаланиш тезлигини оширади.

11.5. ҚОН ГЛЮКОЗАСИНИНГ ҲОСИЛ БЎЛИШИ

Қон плазмасининг асосий манбаи ичак бўшлиғидан сўриладиган моносахаридлардир. Лекин овқат қабул қилинишига боғлиқ глюкозанинг қонга сўрилиши унинг қондаги деярли турғун баландлигини таъмин қила олмайди. Қон глюкозасининг маълум чегарада сақлаб туриши жигар функцияси бўлиб, у гликогеннинг глюкозо-1-фосфатгача парчаланиши, глюкозо 6-фосфатга ўтиши, охирида глюкоза ва анорганик фосфатгача гидролизланиши билан боғлиқ:



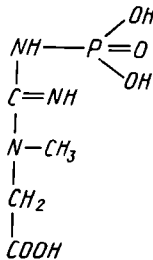
Глюкоза доим тўқималар томонидан қондан олинishi ва ичакдан қонга вақт-вақти билан ўтиб туришига қарамай, унинг одам организмдаги миқдори маълум меъёрда сақланади, 100 мл қонда 80—120 мг (80—120 мг фоиз) атрофида ўзгариб туради. Қон глюкозасининг бундай қатъий чегарада сақланиши нерв системаси ва гормонлар идора қилиб турадиган бир қатор омиллардан иборат механизмга боғлиқ. Бу механизм жигар ва мускулларда, бошқа тўқималарда (анча кам миқдорда) глюкозанинг углевод бўлмаган бошқа манбалардан ҳосил бўлиши, углеводларнинг оксидланиши, углеводларнинг ёғларга айланиши ва глюкозанинг ташқарига чиқарилишини ўз ичига олади. Лекин қонда глюкоза миқдорини маълум меъёрда сақлаб туриш, асосан, жигарнинг нормал функциясига боғлиқ. Агар жигар олиб ташланса, қонда глюкоза миқдори кескин камайиб кетади (гипогликемия). Бу ҳолат бошқа органларда, масалан, мускулларда гликоген захираси сақланганда ҳам юз беради. Бу фактнинг ўзи қон глюкозасининг, асосан жигардан чиқишини тасдиқлайди.

Мускул гликогени. Мускуллар ҳаракати учун зарур энергия углеводларнинг парчаланишидан ажралади. Углеводлар мускулларда ҳам гликоген шаклида тўпланади, аммо унинг манбаи овқат билан қабул қилинган углевод бўлмай, қон билан келадиган глюкозадир. Шунинг учун ҳам жигар гликогени миқдорига қабул қилинган овқат ва умуман, диета табиати катта таъсир кўрсатар экан, бунинг аксича, мускул гликогени деярли турғун меъёрда сақланади ва унинг миқдори, асосан, фаол мускул ҳаракати натижасида камайиб туради. Дам олиш даврида унинг миқдори қайтадан тикланади. Мускул гликогени 0,3—0,9 % миқдорига

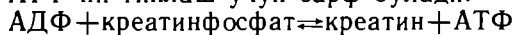
бўлса ҳам мускуллар массаси кўп бўлганидан улар организмдаги захира гликогеннинг асосий қисмини саклайди. Агар одам организмда гликогеннинг умумий миқдори, тахминан, 350 г ҳисобланса, шундан 250 грами мускулларда бўлади.

Мускул гликогеннинг манбаи кон глюкозасидир. Глюкоза АТФ иштирокида гексокиназа ферменти томонидан глюкозо-6-монофосфатга айлантирилади. Фосфофруктозуза уни глюкозо-1-фосфатга ўтказилади. Бу охириги маҳсулот, сўнггра АДФ-глюкоза орқали гликоген синтези учун фойдаланилади. Мускул гликогени ҳам жигардаги сингари, асосан, машхур рус биохимиғи Я. О. Парнас (1884—1949) кашф этган фосфорол из йўли билан парчаланати ва қисқариш жараёни учун керакли энергияни беради. Парчаланишнинг биринчи реакцияси фосфорилаза ферменти таъсирида ўтади. Фосфорилаза мускул қисқаришида муҳим роль ўйнайди. Қори кўрсатгани каби, мускулларнинг қисқариши фосфорилаза ферментининг қайтар равишда фаол ва нофаол шаклларга айланиб туриши билан боғлиқ. Қисқариш даврида ферментнинг фаол шакли кўпайиб, дам олиш пайтида, аксинча, камайди. Ферментнинг фаол ва нофаол шакллари мускулларда ва жигарда ҳам ферментнинг ўзаро фаркли бир-бирига ўтиб турадиган бу икки шакли а фосфорилаза ва в фосфорилаза деб белгиланади. Мускул ҳаракатида энергия ўзгариши ҳақидаги таълимотнинг яратилишида креатинфосфат (КрФ) ва аденозинтрифосфат (АТФ) ларнинг кашф қилиниши алоҳида аҳамиятга эга бўлди.

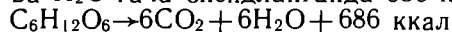
Креатинфосфат 1927 йили Фиксе ва Суббаров томонидан мускул экстрактдан ажратиб олинди:



У мускулнинг қисқариши даврида йўк бўлиб кетиб, мускул дам олаётган даврда қайтадан синтезланади. У мускул ҳаракатининг бевосита энергия манбаидир. Лундегард тажрибалари мускул йодацетат кислота билан захарланганда ҳам унинг қисқариши мумкин эканлигини, лекин бунда лактат кислота ҳосил бўлмаслигини кўрсатди. Гликоген бундай қисқаришда сарф бўлмайди, креатинфосфат эса тўла парчаланиб кетади ва у батамом тугагач, мускул тиришиб қолади. Демак, бу қисқаришнинг энергия манбаи креатинфосфат экан. Аммо Ломан аденозинтрифосфат гидролизланиб АДФ ҳосил қилмагунча креатинфосфатнинг ўзи сарф қилинмаслигини аниқлади. Демак, АТФ нинг парчаланиши КрФ гидролизланишидан илгарирок юз беради, бинобарин, мускул қисқариши учун зарур энергия бевосита АТФ нинг гидролизланишидан олинади, креатинфосфат эса АТФ ни тиклаш учун сарф бўлади:

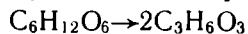


Углеводларнинг хужайра ичидаги алмашинуви. Углеводларнинг хужайра ичида ёки оралик алмашинуви гликоген ёки глюкозадан бошлаб охириги маҳсулотлар CO_2 ва H_2O ҳосил бўлгунча кечадиган барча реакцияларни ўз ичига олади. Углеводларнинг хужайра метаболизми бир-бирини инкор қиладиган (альтернатив) бир неча йўл билан ўтиши мумкин. Парчаланиш қандай йўл билан бормасин, унда озми-кўпми энергия ажралиши кузатилади ва бунда бир грамм молекула глюкоза CO_2 ва H_2O гача оксидланганда 686 ккал энергия чиқади:

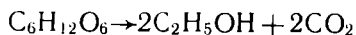


Глюкозанинг парчаланиши кислороднинг иштирокида (анаэроб) ёки кислород иштирокида (аэроб) ўтади. Бу икки йўл бир-биридан кескин фарқ қилиб, биринчиси ачиш, иккинчиси оксидланиш деб аталади. Улар энергетик

эффекти бўйича ҳам фарқлидир. Ачиш одам ва юкори ривожланган хайвонлар тўқимасида сут кислота хосил бўлиши билан тугайди:



Бу жараёнда эркин энергиянинг ўзгариши фақат 47 ккал га тенг, ажраладиган иссиклик миқдори яна ҳам кам, тахминан 30 ккалдир. Ачиткиларда бу жараён этил спирт хосил қилганидан, у спиртли ачиш деб аталади:



Ачишнинг бошқа бир неча хиллари ҳам бор.

Углеводлар алмашинуви жараёнида асосий энергия аэроб оксидланиш давомида ажралади. Углеводларнинг аэроб парчаланиши ҳам бир хил эмас. Аэроб оксидланиш, асосан, ачиш натижасида хосил бўладиган пироузум кислотадан бошланса, баъзи тўқималарда глюкозанинг бевосита оксидланиш йўли устун туради.

Юкорида келтирилган маълумотлар углеводларнинг оралик алмашинуви бир неча йўл билан боришини кўрсатади. Бу йўллар айрим организмлар ва тўқималарнинг энергия ажратиб олиш ва ундан фойдаланишдаги хусусиятларига боғлиқ. Анаэроб йўл энергия ишлаб чиқаришда энг қадимги ва паст (куйи поғонадаги) шакл ҳисобланади, у хужайра иктисодиёт учун самарали эмас, чунки бу ерда кўп материал сарф қилиниб, жуда кам энергия олинади. Бу йўл асосан, ачиткилар ва бошқа микроорганизмлар учун хос, юкори ривожланган организмлар бу йўлдан кислород етишмаган шароитда баъзи функцияларни (мускул қисқариши) энергия билан таъмин қилиш учун фойдаланади. Бундан ташқари нормал хужайра рақ касаллигида айниганда ундаги аэроб оксидланиш қобиляти йўқолиб, хужайра ҳаёти учун керакли энергияни ачиш реакцияси орқали олади. Бу хужайра ўзининг ташкил бўлиши ва функцияси жиҳатидан чин хужайрадан қуйи поғонага ўтади деб ҳисобланади.

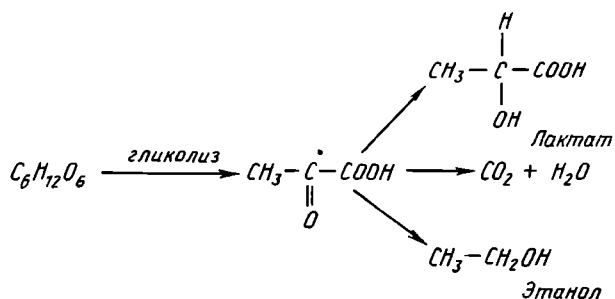
Ачишни ва гликолизни ўрганиш. Ачиш ҳодисаси қадимдан маълум бўлса ҳам унинг ҳақиқий табиати ва умумий механизми машҳур француз олими Луи Пастер тадқиқотлари асосида аниқланди. 1861 йили Пастер глюкозадан этил спирт ва углерод (IV) -оксиднинг хосил бўлиши атмосфера кислороди иштирокисиз ўтишини тасдиқлади. Ферментация деб аталадиган бу жараён организмларнинг кислород йўқ шароитда глюкозадан овқат ва энергия олиш қобилятининг ифодаси деган таърифи фан тарихида буюк аҳамиятга эга бўлди. Аммо бу жараёни у фақат тирик организмлар (ачиткилар ва бошқа микроорганизмлар) ҳаёт фаолиятигагина боғлаб, уларсиз ачиш юз бермаслигини таъкидлаган эди.

Ачиш жараёнини катализ қиладиган ферментларни систематик ўрганиш 1897 йили Бюнхер хужайрасиз ачитки ширасини (зимазани) ажратиб олишга муваффақ бўлганидан, айниқса, А. Н. Лебедев ачиткидан ивителиган (мацерацион) шира олгандан кейин бошланди. Ачиш ферментлари ва субстратларининг бир қатор машҳур олимлар томонидан текширилиши ачитки шираси мураккаб фермент ва коферментлар системасидан иборат эканлигини кўрсатди. Хайвон тўқималарида ва баъзи бактерияларда ачиш натижасида лактат кислотанинг хосил бўлиши билан бирга, ачитки, мускул ва жигарда рўй берадиган ачиш жараёнининг реакциялари асосан бир хил эканлиги аниқланди. Спирт ва лактат кислота ачишининг химиявий асосини ўрганиш А. А. Иванов, Гарден ва Йонглар томонидан хужайрасиз ачитки ширасида ачиш учун фосфат кислота лозим эканлиги кўрсатилган ва биринчи фосфат эфири ↔фруктоза-1,6↔ дифосфатнинг ажратиб олиниши деярли бир вақтда бошланди.

1907 йили Флетчер ва Гопкинс лактат кислота мускуллар анаэроб шароитда қисқаргандаги караганда кўпроқ пайдо бўлишини исботлади. Анаэроб қисқаришда лактат кислота мускуллар чарчагунча тўпланди ва сўнгра мускул кислородли шароитда қолдирилса, лактат кислота йўқолиб, мускулнинг қисқариш қобиляти тикланади. Мейерхоф хосил бўлган лактат кислотанинг мускул гликогендан келиб чиқишини аниқлади. Мускулларда кечадиган ачиш реакцияларини ўрганишда 1925 йили Мейерхофнинг *in vitro* шароитда гликогенни лактат кислотага айлантириш қобилятига эга бўлган хужайрасиз мускул экстрактини тайёрлаши муҳим аҳамиятга молик бўлди. Мускул ҳаракатига боғлиқ реакциялар

ферментлар, коферментлар ва субстратлар мана шу мускул экстрактида ҳар томонлама ўрганилди. Экстракт диализ қилинганда унинг ачиш қобилияти йўқолиб, диализат, ҳатто қайнатиб кўшилганда ҳам унинг бу хусусияти қайтадан тикланиши диализатда тўла фаоллик учун зарур бўлган кофакторлар ва активаторлар бор эканлигини тасдиқлади.

Мускул экстрактдан фойдаланиб, ачиш реакцияларини текшириш жараёнида бир канча фосфат эфирлари кашф этилди ва уларнинг бу жараёндаги ўрни ҳамда аҳамияти аниқланди. Юқорида айтиб ўтилган фруктоза 1,6-дифосфат (Гарден-Йонг эфири) дан ташқари, турли вақтларда яна глюкозо-6-фосфат (Робисон эфири), фруктоза-6-фосфат (Нейберг эфири), глюкозо-1-фосфат (Кори эфири) ва бошқалар топилди. Аэроб организмларда гликолиз глюкозанинг тўла оксидланишини фақат биринчи анаэроб фазаси бўлиб, унинг маҳсулоти пирозум кислота иккинчиси аэроб фазада CO_2 ва H_2O гача парчаланadi. Тўқимада кислород етарли бўлмаса, бундай ҳодиса фаол қисқараётган скелет мускулларда кузатилиши мумкин, пируват қайтарилиб, лактат кислотага айланади. Бу фаза скелет мускулларида анаэроб гликолиз деб аталади. Лактат кислота сутни ачитадиган анаэроб микроорганизмларнинг фаоллигидан ҳам келиб чиқади. Пирозум кислота метаболизмнинг учинчи йўли унинг декарбоксилланиши билан боғлиқ. Ҳосил бўлган ацетат альдегид қайтарилиш йўли билан этанолга ўтади. Бу жараён спиртли ачиш деб аталади:



Скелет мускулларида гликоген метаболизмнинг асосий характеристикаси бу жараённинг жигарда ўтишидан анчагина фарқланади. Скелет мускули тинч ҳолатда фақат 1% гача гликоген тўплайди ва ҳаракат вақтида АТФ микдорини камайиши билан у фавқулодда тез парчаланиши керак. Жигар эса қонда глюкоза концентрацияси нормал чегарада (ёки ундан ортиқ бўлганда ҳам) оғирлигининг 5% и микдориди гликоген тўплаши мумкин. Қонда глюкоза микдори камайганда жигар гликогени парчаланиб қон оқимига глюкоза ажратади. Бу жараён ҳам анча тез ўтади, лекин унинг суръати қисқараётган мускулларда жуда жадал ўтадиган глюкозо-1-фосфатнинг ҳосил бўлиши тезлигига яқин ҳам келолмайди.

Гликолиз жараёнида ҳосил бўлган пируват уч йўл билан келгуси ўзгаришларга учрайди.

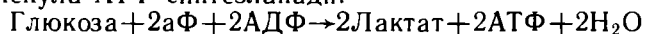
11.6. ГЛИКОЛИЗ

Глюкоза — ҳужайранинг асосий ёқилғисидир, у гликоген шаклида захира модда сифатида сақланади, мускул ҳаракатида жуда тез ўзлаштирилади. Глюкозанинг гликоген ёки глюкозадан бошланиб, икки молекула пирозум кислота ва АТФ молекулаларининг ҳосил бўлиши билан тугайдиган анаэроб парчаланиш гликолиз деб аталади. Гликолиз (юнонча *glykys* — ширин ва *lysis* — парчаланish сўзларидан олинган) ҳужайра метаболизи жараёнлари орасида энг яхши ўрганилгандир. Гликолиз аксари организмларда марказий метабolik йўллардан биридир. 1930 йилнинг ўрталаригача мускул ва жигарда углеводлар алмашинуви фақат глюкозадан бошланади деб ҳисобланар эди. Аммо Я. О. Парнасининг машҳур ишлари туфайли мускулларда бу жараён, асосан, гликогеннинг фосфат

кислота бириктириб парчаланиши — фосфорилиздан бошланиши кашф этилгандан сўнг фанга гликогенолиз атамаси киритилди. У глюкоза катаболизмининг асосий йўли сифатида деярли универсалдир: глюкоза бу йўл билан хайвон ва ўсимлик хужайраларида эмас, балки кўпчилик микроорга- низмларда ҳам парчаланади.

Гликоген метаболизмининг умумий модда алмашинувидаги моҳияти шундан иборатки, у организм учун маъкул шароитда тўпланади, глюкозага эҳтиёж туғилганда парчаланади. Гликоген синтезида ва парчаланишида мустақил ферментлар системаси иштирок этганидан бу иккала жараён ҳам айни шароитда хужайранинг талабига мувофик алоҳида йўл орқали бошқарилади. Гликоген метаболизмининг реакциялари барча хайвонлар хужайраларида бир хилдир. Ундан факат глюкозо-6-фосфат → глюкоза + фосфат реакциясигина мустасно. Глюкозо-6-фосфатнинг гидролизи жигар, буйраклар ва ичакнинг шиллик каватида, яъни кон айланиши системаси глюкоза ажратадиган аъзолардагина кечади.

Гликолиз давомида глюкозада бўлган эркин энергиянинг бир қисми АТФ иштирокида жамғарилади. Жадал ҳаракатда бўлган скелет мускулларда анаэроб гликолиз жараёнида икки молекула лактат ҳосил бўлади, АДФ ва анорганик Ф дан икки молекула АТФ синтезланади:



Анаэроб гликолизда бу икки реакцияни алоҳида-алоҳида ёзишимиз мумкин, реакцияларда эркин энергиянинг ўзгариши куйидагича:

1) Глюкоза → лактат

$$\Delta G^\circ = -47,0 \text{ ккал/моль}$$

2) $2\text{аФ} + 2\text{АДФ} \rightarrow 2\text{АТФ} + 2\text{Н}_2\text{О} = +2,730 = 1.4.6 \text{ ккал/моль}$

Лекин бу реакциялар мустақил равишда кеча олмайди, улар бир-бирига уланган ҳолдагина ўтиши мумкин. Бу икки реакциядан фойдаланиб, гликолизда АТФнинг ҳосил бўлиши учун стандарт эркин энергиянинг ўзгаришини ёзса бўлади.

$$\Delta G_2^\circ - 47,0 + 14,6 = -32,4 \text{ ккал/моль га}$$

Демак, гликолизнинг уланган жами реакцияси эркин энергиянинг камайиши билан кечади, бинобарин, гликолиз стандарт шароитда ҳам, тирик хужайраларда ҳам охиригача қайтарилмас жараёндир.

Гликолиз жараёнида ажраладиган энергия умумий эркин энергиянинг анча кам қисминигина ташкил қилади. Глюкоза CO_2 ва H_2O гача тўла оксидланганда, эркин энергиянинг камайиши 686 ккал/моль га тенг. Демак, глюкозадаги эркин энергиянинг асосий қисми гликолиз маҳсулотлари — лактатнинг икки молекуласи- да сақланиб қолади. Шундай бўлса ҳам гликолизни кам самарали жараён деб қараб бўлмайди. Гликолиз глюкозадан оксидланишсиз энергия олиш имкониятини берадиган жараёндир. Хайвонлар организмда жигарда жадал ишдан сўнг дам олиш пайтида у қайтадан глюкозагача тикланиши мумкин. Хайвонларнинг баъзи турларида анаэроб гликолиз мускулларнинг қисқаришида фавқулодда аҳамиятга эгадир.

11.6.1 Гликолизнинг икки даври

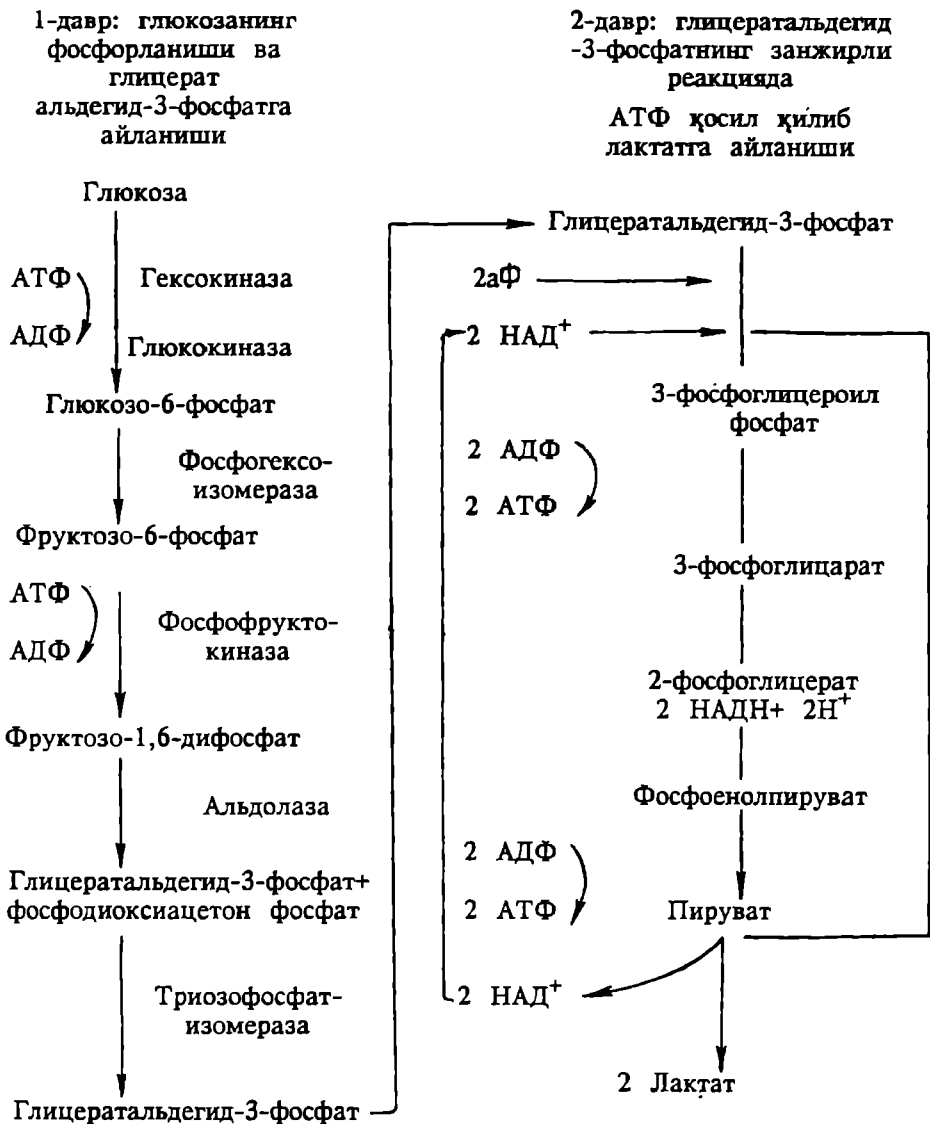
Гликолиз жараёнида глюкозанинг олти углеродли молекуласи ўнта фермент иштирокида иккита уч углеродли пируват молекулаларига парчаланади. Биринчи беш босқич гликолизнинг тайёрланиш даврини ташкил қилади, бу даврда глюкоза фосфорланади, фруктоза-1,6-дифосфатга айланади ва иккита углеродли бирикмалар — глицератальдегид-3-фосфат ва диоксиацетонфосфатга парчаланади. Бу иккита триозофосфатлар бир-бирига ўтиши мумкин бўлганидан, биринчи давр битта умумий маҳсулот глицератальдегид-3-фосфатнинг ҳосил бўлиши билан якунланади. Бу даврда глюкоза молекуласини фаоллаштириш учун икки молекула АТФ сарфланади.

Гликолизнинг иккинчи даври ҳам бешта ферментатив реакциядан иборат бўлиб, икки молекула глицератальдегид-3-фосфат икки молекула пируватга

айланади. Бу даврда энергия ҳисобига 4 молекула АДФ фосфорланиб, 4 молекула АТФ ҳосил килади. Шундай қилиб, гликолиз жараёнида бир глюкоза молекуласи ҳисобига тўғри келадиган АТФ молекулаларининг сони тўртта эмас, иккитадир, чунки икки АТФ гликолизнинг биринчи даврида сарфланган эди.

Яна шуни таъкидлаб ўтиш керакки, гликолиз аксари ҳужайраларда цитозолда, яъни цитоплазманинг гомоген (эриган) фазасида ўтади. Бунинг аксича, углеводларнинг ксилород иштирокида ўтадиган оксидланиш реакциялари эукариотик ҳужайрада митохондрияларда, прокариотларда эса плазматик мембранада ўтади.

Қуйидаги 57- расмда анаэроб гликолизнинг икки даври келтирилган.



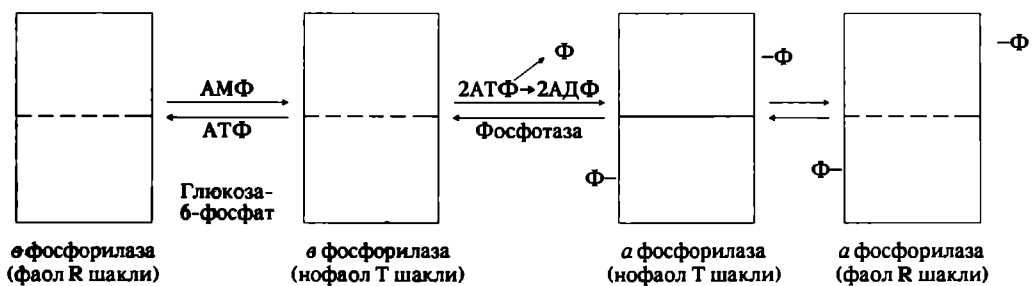
57- расм. Гликолизнинг икки даври.

Глюкоза қолдиқларини гликолиз жараёнига тортилиши икки муҳим реакция орқали таъминланади. Унинг биринчиси гексокиназа катализ қиладиган эркин глюкозани фосфорланиши. Реакцияда АТФ ўзлаштирилиб, глюкозо-6- фосфат ҳосил бўлади. Баъзи тўқималарда, масалан, скелет мускулларида гексокиназа

аллостерик фермент шаклида иштирок этиб, реакция махсулоти глюкозо-6-фосфат томонидан ингибирланади. Жигарда эса, бошқа фермент, глюкокиназа устунлик килади. У глюкозо-6-фосфат томонидан ингибирланмайди. Шунинг учун гликогенни анча микдорда саклай оладиган жигарда, коннинг ортикча глюкозаси фосфориланиб, глюкозо-6-фосфатга айланади ва сўнгра глюкозо-1-фосфат оркали гликогенга ўтади.

Гликолиз жараёни учун глюкоза қолдикларини етказиб берадиган иккинчи реакцияда гликоген субстрат сифатида хизмат килади. Реакция заҳира ёқилги шаклида сакланадиган гликоген билан уни истеъмол қилишга қаратилган гликолиз системаси орасида стратегик позицияни эгаллайдиган гликоген-фосфорилаза томонидан катализ қилинади. Скелет мускулларида у каталитик фаол а фосфорилаза ва нофаол в фосфорилаза шаклида мавжуд. Кристаллик фосфорилазанинг молекуляр оғирлиги 190000 га тенг. Унинг молекуласи иккита бир хил суббирликлардан ташкил топган. Ҳар бир суббирлик калити фаоллик учун зарур фосфорилланган **серин** қолдиғини тутди. Гликогеннинг структура бирликларини глюкозо-6-фосфатга айланиш тезлиги фаол а фосфорилаза ва камрок фаолликка эга в фосфорилазалар нисбати билан белгиланади. Бу икки шаклнинг бир-бирига ўтишини фосфорилазанинг ковалент модификациясини катализлайдиган махсус фермент бошқаради. а фосфорилазани камрок фаол в фосфорилазага утиши а фосфорилазанинг фосфатазаси номли фермент таъсирида фаол фермент таркибидаги фосфат группани гидролитик йўл билан йўқотишига боғлиқ, в фосфорилаза АТФ таъсирида фосфориланиб, қайтадан фаол а фосфорилазага ўтади. Бу реакцияни а фосфорилаза **киназаси** номли фермент катализлайди. Шундай қилиб, иккита фермент а фосфорилаза фосфатазаси ва в фосфорилаза киназасининг таъсири остида хужайрада фосфорилазанинг фаол ва камрок фаол шакллари ўзгариб бир-бирига ўтиб туриши мумкин.

Скелет мускулларида фосфорилаза фаоллигини унинг таркибидаги серин қолдиғини ковалент фосфориллаш йўли билан ўзгартиришдан ташқари в фосфорилазани АМФ билан ноковалент боғланиш оркали алостерик бошқарилиш механизми ҳам мавжуд. АМФ нуклеотидни боғлаш марказига бирикади ва в фосфорилазанинг конформациясини ўзгартиради, АТФ эса АМФ билан рақобатлашиб, аллостерик ингибитор сифатида таъсир кўрсатади. Гликоген фосфорилаза каталитик нофаол (кучланган) ёки фаол (бўшашган) конформацияни олиши мумкин. Аксари физиологик ҳолатда ферментнинг фаол улушини фосфорланиш ва дефосфорланиш суръати белгилайди:

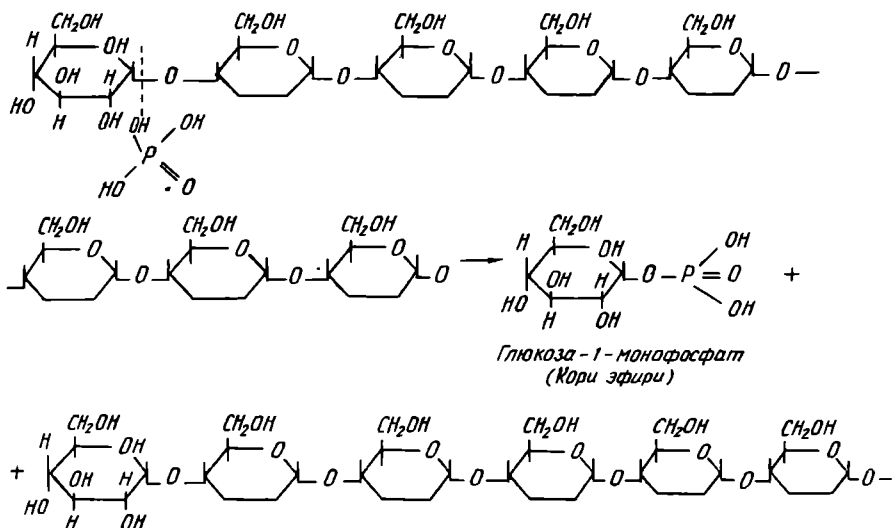


58- расм. Гликоген фосфорилаза фаоллигининг бошқарилиши.

Лекин фосфорилазанинг фосфатазаси ва фосфорилазанинг киназаси фаолликлари адреналин гормони назорати остидадир. Буйрақусти беши мия қаватидан чиқариладиган бу гормон организм қийин вазиятга тушиб қолганда углеводларни тездан сафарбар қилиб, хужайра фаолияти учун зарур глюкозани етказиб беради. У в фосфорилазани фаоллаштирадиган киназани фаоллаштиради ва шу йўл билан гликогеннинг фосфорилитик парчаланшини ва ҳосил бўлган глюкозо-6-фосфатнинг гидролитик парчаланиб, глюкоза ажратишини тезлатади. Бу механизм VIII- бобда мукаммал келтирилган (к. 251- бет).

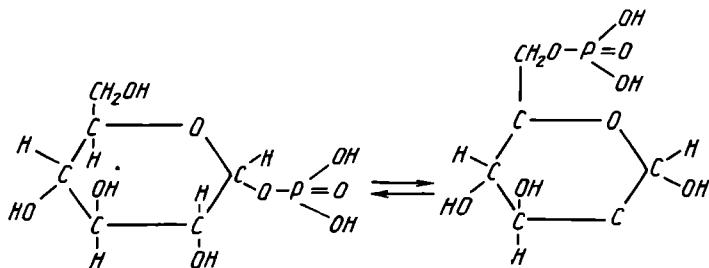
11.6.2. Гликолизнинг айрим реакциялари

1. Биринчи реакцияда гликогенга фосфат кислота кўшилиб, гликоген занжирининг бўш учи томондан глюкоза қолдиғи глюкозо-1-монофосфат шаклида ажралади. Реакция фосфорилаза ферменти таъсирида ўтади ва фосфорилиз деб аталади. Бу реакцияни Я. О. Парнас кашф этган. Олинган бўлган маълумотни биринчи марта К. Кори ва Ж. Корилар ажратиб, унинг химиявий табиатини аниқлаганлиги учун глюкоза-1-монофосфатга Кори эфири номи берилган:



Бу реакция давомида гликоген молекуласининг 1:4 гликозид боғлари эркин глюкоза қолдиғи томонидан узилади ва занжир учидagi глюкоза қолдиклари бирин-кетин глюкозо-1-фосфат молекулалари шаклида ажралиб чиқади. Аммо гликоген молекуласида 1→4 боғлардан ташқари, 1→6 боғлар ҳам бўлганидан фосфорилазанинг таъсири, тўғри занжирдаги глюкоза қолдиклари узилиб, шохланиш жойига келганда тўхтади. Демак, фосфорилаза гликогенни тўла парчалай олмайди ва фосфорилиз маълум даражага етгач, шохланган декстрин қолдиғи ҳосил бўлади. Бу фосфорилаза таъсирида чегараланган декстрин энди шохсизлантирувчи алоҳида фермент таъсирида гидролитик йўл билан парчаланadi. Бинобарин, гликоген парчаланганда глюкоза-1-фосфат билан бирга глюкоза молекулалари (тахминан 8%) ҳам ҳосил бўлади. Бу аралашма анализ қилинганда гликоген намунасида шохланиш нукталарининг фоизини кўрсаткичи сифатида глюкозанинг глюкозо-1-фосфатга нисбати олинади.

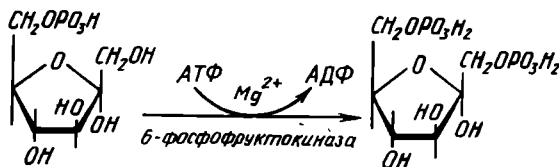
2. Глюкозо-1-монофосфатнинг глюкозо-6-монофосфатга айланиш реакцияси фосфоглюкомутаза таъсирида боради. Реакция механизми кофермент бўлган глюкоза-1,6-дифосфат иштирокида фосфатни «бошдан думга» кўчиришдан иборат:



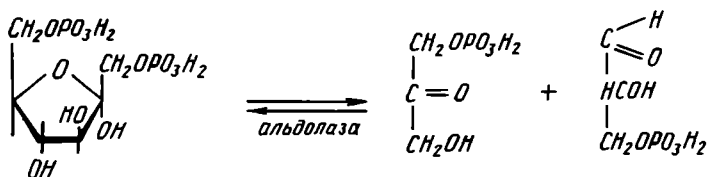
3. Глюкозо-6-монофосфатнинг фруктоза-6-монофосфатга изомерланиш реакцияси фосфоглюко изомераза иштирокида ўтади:



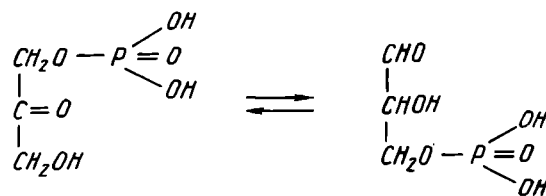
4. Фруктозо-6-монофосфатнинг фосфорланиш реакцияси фосфофруктокиназа таъсирида аденозинтрифосфатдан битта фосфат колдигини фруктоза-6-монофосфатга кўчириш оркали фруктоза 1,6-дифосфат ҳосил қилишдан иборат:



5. Фруктозодифосфатнинг парчаланиш реакцияси альдолаза ферменти иштирокида ўтади ва иккита триозофосфат-диоксиацетонфосфат ва Д-глицератальдегид 3-фосфатнинг эквивалент микдорини ҳосил қилади:



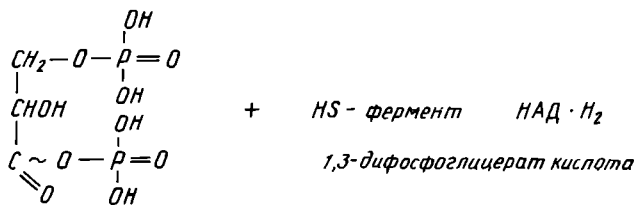
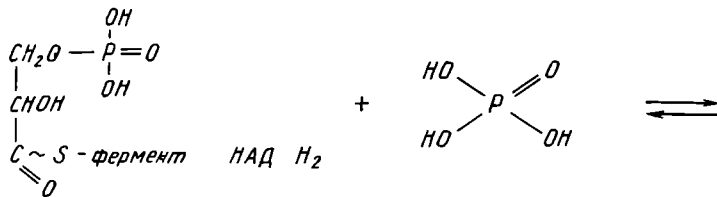
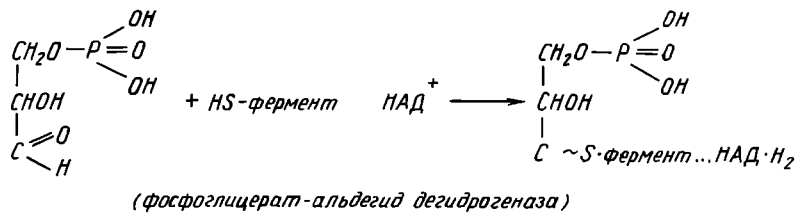
Ҳосил бўлган иккита триозофосфат кислота триозофосфат изомераза таъсирида бир-бирига ўта олади, аммо бу реакция доим диоксиацетоннинг Д-глицератальдегид-3-фосфат кислотага айланишини таъминлайди:



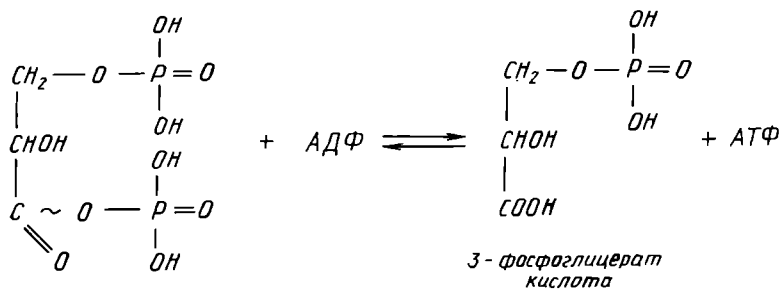
Кейинги реакциялар глицератальдегид-3-фосфат билан ўтади.

Гликолизнинг иккинчи даври глюкозанинг бошланғич молекуласида муҳасамланган эркин энергиянинг АТФ шаклида жамғарилишини таъминлайдиган фосфорланиш реакциясини ўз ичига олади: бир молекула глюкозадан икки молекула глицератальдегид-3-фосфат ҳосил бўлганидан гликолизнинг иккинчи даврида глюкозани ҳар иккала ярми ҳам бир реакцияларга киришади. Икки молекула глицератальдегидни икки молекула пируватга айланиши АДФ дан тўрт молекула АТФ ҳосил бўлиши билан кечади. Бу даврда қуйидаги бешта реакция ўтади.

6. Глицератальдегид-3-фосфатнинг оксидланиши гликолизнинг асосий реакцияларидан биридир. Бу мураккаб реакцияда глицератальдегид-3-фосфат НАД ва анорганик фосфат кислота иштирокида ўзига хос оксидланиш реакцияси оркали 1,3-дифосфоглицерат кислотага ўтади. Реакция глицератальдегид-3-фосфатдегидрогеназа (ГАФД) ферменти иштирокида боради. Аввал субстратдан икки водород ажралиб, 3-фосфоглицерат кислотага айланади ва шу даврда 3-фосфоглицератнинг ацил радикали билан фермент орасида жуда беқарор комплекс ҳосил бўлади:

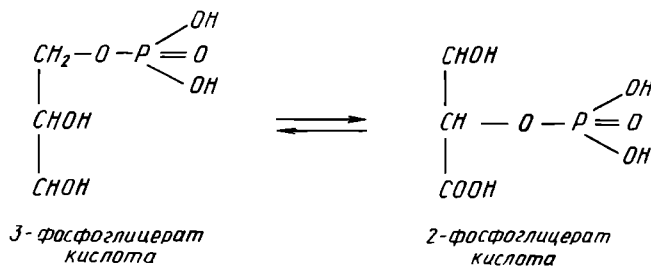


Хосил бўлган 1,3-дифосфоглицерат кислота АДФ билан перифосфорланиш реакциясига киришиб, АТФ хосил қилади ва 3-фосфоглицерат кислотага айланади. Реакция фосфоглицераткиназа иштирокида боради:

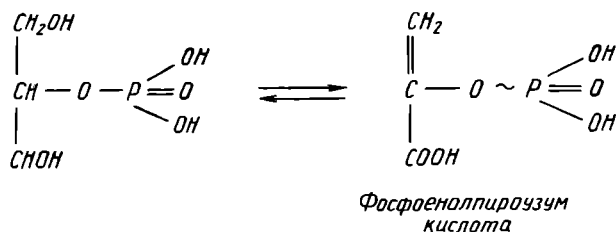


Демак, бу реакциялар комплекси натижасида фосфоглицератальдегиднинг оксидланиш энергияси битта АТФ молекуласининг макроэргик фосфат боғи шаклида тўпланади.

7.3- фосфоглицерат кислотанинг 2-фосфоглицерат кислотага ўтиши фосфоглицератмутаза ферменти иштирокида молекула ичида фосфат группа жойининг алмашинуви туфайли 3-фосфоглицерат кислота 2-фосфоглицерат кислотага ўтади:

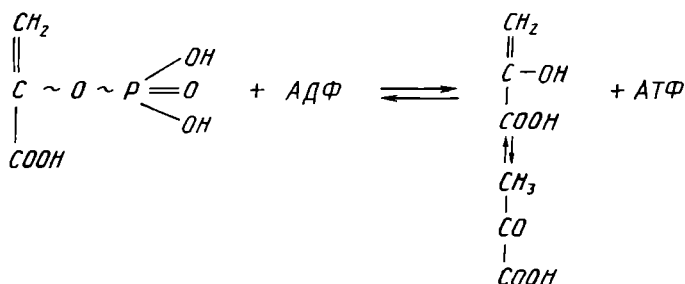


8. 2-фосфоглицерат кислотанинг дегидратацияси. 2-фосфоглицерат кислота енолаза номли фермент таъсирида бир молекула сув йўқотиб, фосфопироузум кислотанинг енол шаклини олади. Реакция фторидлар таъсирида ингибирланади:

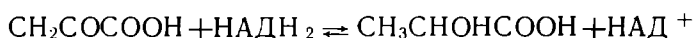


Бу реакция давомида молекула ичидаги энергия қайтадан таксимланиб унинг асосий қисми енолфосфат шаклида макроэргик боғ ҳосил қилади.

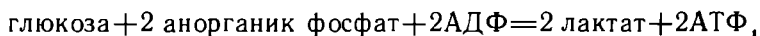
9. Пироузум кислота (пируват)нинг ҳосил бўлиши. Юкоридаги реакцияда пайдо бўлган макроэргик боғга эга фосфоенолпироузум кислота п и р у в а т к и н а - з а таъсирида фосфат қолдиғини энергияга бой боғ билан бирга АДФ га кўчиради. Натижада яна бир молекула АТФ синтезланиб, пироузум кислота ажралиб чиқади:



10. Лактат кислотанинг ҳосил бўлиши. Анаэроб шароитда пироузум кислота 6-босқичда ҳосил бўлган никотинамидадениндинуклеотиднинг қайтарилган шакли (НАДН₂) билан реакцияга киришиб, дарҳол лактат кислотага айланади. Натижада гликолизнинг охириги маҳсулоти бўлган сут кислота тўпланади ва кофермент НАД қайтадан тикланад. Реакция лактатдегидрогеназа ферменти иштирокида ўтади.

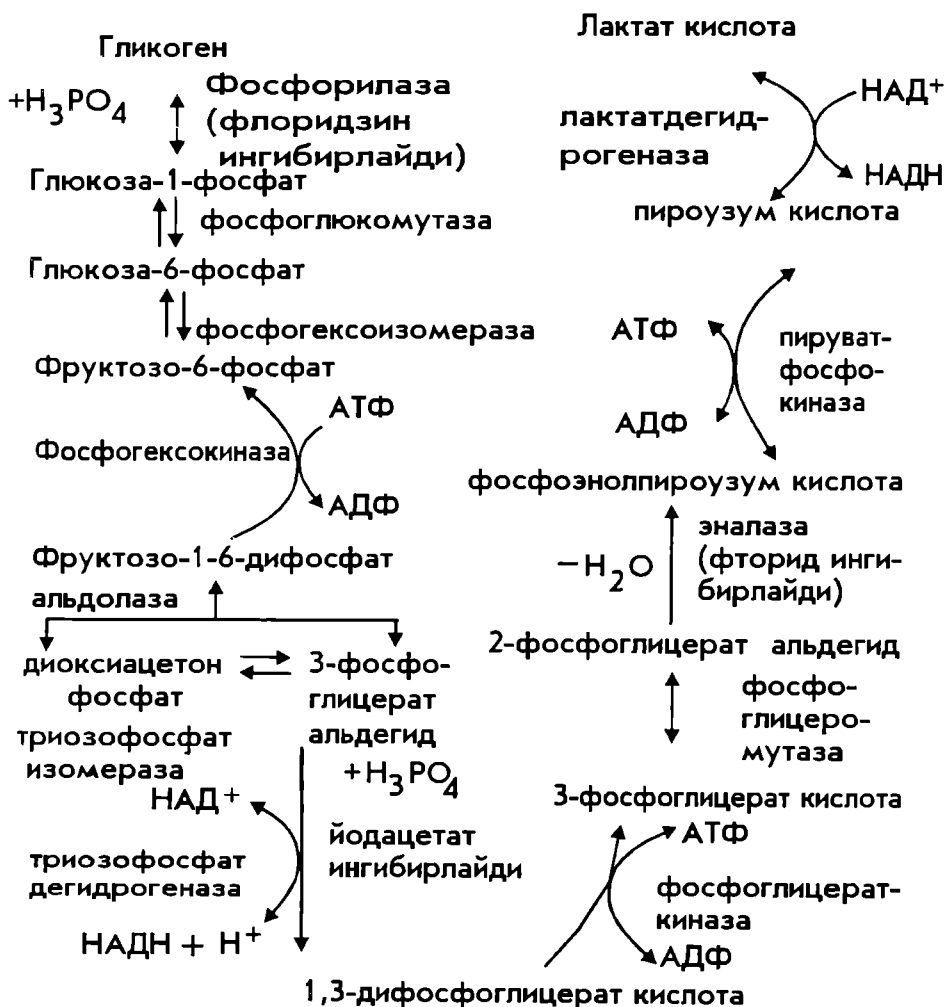


Шундай қилиб, ҳар бир фосфоглицератальдегиддан бир молекула лактат кислота ҳосил бўлиб, бир молекула глюкозанинг ачишидан икки молекула сут кислота вужудга келади. Реакция давомида 2 молекула аорганик фосфат боғланиб, икки АТФ молекуласи синтезланади. Демак, глюкозадан бошланадиган гликолиз жараёнининг умумий баланси куйидаги тенглама билан ифодаланади:



яъни ачиш жараёнида глюкозанинг парчаланадиган ҳар бир молекуласи иккита макроэргик фосфат боғларининг ҳосил бўлишига олиб келади. Ҳақиқатда ҳар бир фосфоглицератальдегид алмашинувида (6- ва 9-реакцияларда) иккита макроэргик боғ ҳосил бўлади, яъни бир молекула глюкозанинг ачишидан 4 макроэргик боғ ҳосил бўлади. Лекин ачиш реакциялари давомида, глюкоза ва фруктоза молекулалари ҳамда фруктозо-6-фосфат фосфорланганда иккита АТФ сарф бўлади ва балансда 4 АТФ дан иккитасигина қолади. Ачиш гликогендан бошланганда биринчи реакция (фосфоролиз) учун АТФ сарф бўлмайди, демак, ҳосил бўлган 4 АТФ дан фақат биттасигина фруктозо-6-фосфатни фосфорлаш учун

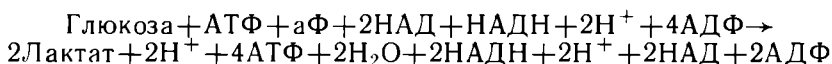
сарфланиб, 3 таси қолади, деб ўйлаш мумкин эди. Лекин диққат билан текширилса, бу ерда ҳам ютук фақат 2 АТФ дан иборат, чунки гликогенолиз давомиди хосил бўлган 4 АТФ нинг биттаси фруктозо-6-фосфатни фосфорлашга сарф бўлса, яна биттаси глюкозадан гликогеннинг синтезланишида глюкозани фосфорлаш учун зарур (глюкоза + АТФ → глюкозо-6-фосфат → глюкозо-1-фосфат → гликоген) бўлади. Қуйидаги схемада анаэроб гликолизнинг мускуллардаги йўли келтирилган:



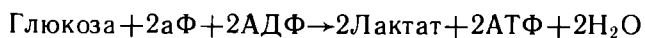
59- расм. Мускулларда анаэроб гликолиз.

11.6.3. Гликолизнинг умумий баланси

Энди биз гликолизнинг тўлиқ балансини ёзиб, жараёнда истеъмол қилинадиган моддаларни ва гликолиз натижасида хосил бўладиган маҳсулотларни кўрсатсак бўлади:



Агар тенгламани ўнг ва чап томонида такрорланидиган аъзоларни ўчириб ташласак, скелет мускулларда анаэроб шароитда кечадиган анаэроб гликолизнинг умумий тенгламасини оламиз:



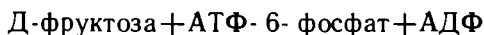
Бу жараён натижасида бир молекула Д-глюкоза икки молекула лактатга айланади (углерод йўли), икки молекула АДФ икки молекула АТФ га ўтади (фосфат группалари йўли). Тўрт электрон икки молекула НАД⁺ ёрдамида икки молекула глицератальдегид-3-фосфатдан икки молекула пируватга кўчирилиб, икки молекула лактат ҳосил қилади.

Аэроб шароитда глюкозанинг гликолитик парчаланиш маҳсулоти лактат эмас, балки пируватдир. Бунда икки молекула глицератальдегид-3-фосфат оксидланганда ҳосил бўлган НАДН пируват ҳисобига янгидан оксидланади. Тенгламанинг умумий кўриниши куйидагича бўлади:

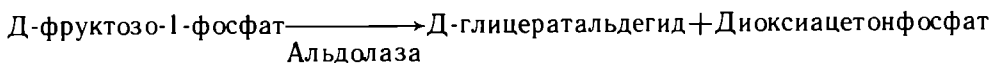
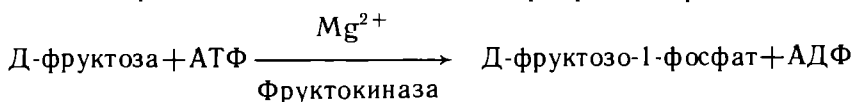


Гликолиз жараёнида цитозолда ҳосил бўлган икки молекула НАДН аэроб шароитда қайтадан ўз электронларини нафас занжирига узатиб, НАД⁺ гача оксидланади. Нафас занжирида электронлар охирида кислородга кўчирилиб, Н₂О молекуласига кайтариладилар, бунда ажралган энергия АТФ молекулаларининг микроэргик боғлари шаклида тўпланади. Эукариотик хужайрада бу жараён митохондрияларда кечади.

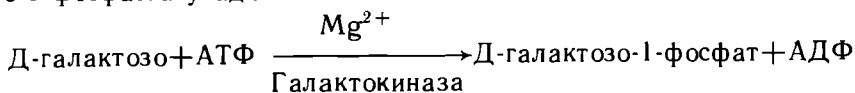
Глюкоза ва гликогендан ташқари бошқа моносакхаридлар ва дисакхаридлар ҳам асосий гликолитик йўл орқали парчаланадилар. Меваларда эркин ҳолда бўладиган ва ингичка ичакда қанддан ҳосил бўладиган Д- фруктоза гексокиназа иштирокида фосфорланади ва Д- фруктозо-6-фосфат шаклида гликолиз йўлига тушади. Бу йўл асосан мускул тўқимасида ва буйракларда кузатилади:



Жигарда фруктоза бошқа йўл билан алмашинади: у аввало фруктокиназа таъсирида 1-углерод атомида фосфорланади ва сўнгра альдолаза ферменти таъсирида Д-глицератальдегид ва диоксиацетонфосфатга парчланади.

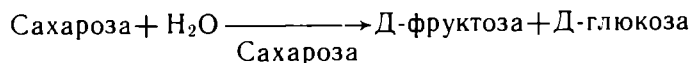
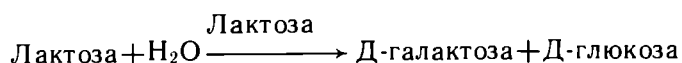
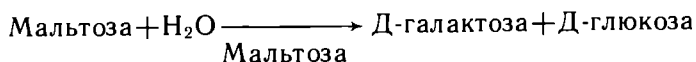


Дисакхарид лактоза гидролизида ҳосил бўладиган Д-галактоза аввало галактокиназа таъсирида 1-углероди бўйича АТФ иштирокида фосфорланиб галактозо-1 фосфатга ўтади:



ҳосил бўлган Д-галактозо-1-фосфат галактовальдонеа таъсирида ўзининг эпимери глюкозо-1-фосфатга айланади ва гликолиз йўлига киради ёки жигарда гликоген синтези учун ўзлаштирилади.

Дисакхаридлар ўзларича гликолиз реакциясига кириша олмайдилар. Аввало улар ичакда гидролизланиб, моносакхаридларга ўтишлари керак.



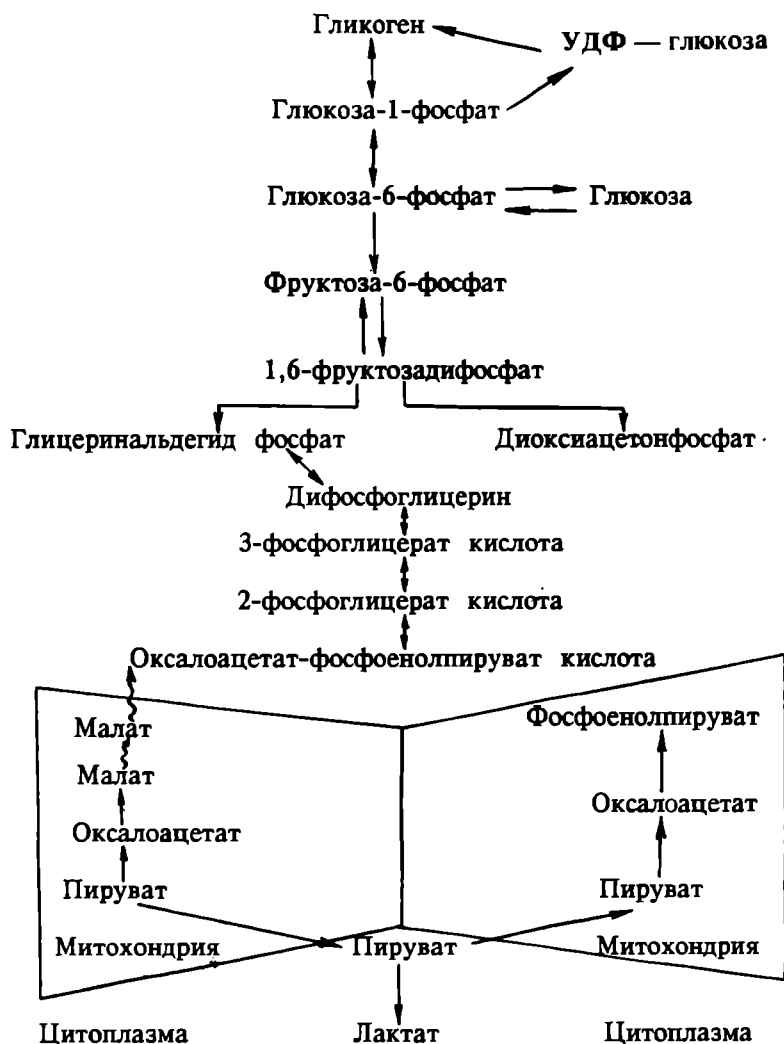
Гликолиз ва гликоген синтезининг қайтарилиши. Юқорида келтирилган реакциялар ва гликолиз балансига кўра, бир молекула глюкоза анаэроб шароитда парчаланганда 2 молекула АТФ ва 2 молекула лактат кислота ҳосил бўлади. Бунда эркин энергиянинг камайиши, тахминан 50 ккал га тенг, лекин бу энергиянинг фақат 16 ккал гина 2 АТФ нинг иккита макроэргик боғларида сақланади. Демак, энергиядан фойдаланишнинг эффе́кти сут кислотанинг ачишида $32\% \left(\frac{16 \cdot 100}{50} \right)$ ни ташкил қилади. Қолган энергия иссиқлик шаклида тарқалиб кетади. Ачиш жараёнининг маъноси, бир томонидан, мана шу АТФ молекулаларни ҳосил қилишдан, иккинчи томондан, бундан кейинги оксидланиш ва бошқа алмашинув реакциялари учун зарур бўлган пирозум кислотанинг пайдо бўлишидан иборат. Ачиш ва гликолизда эркин энергиянинг ўзгариши, умуман, анча кучли бўлса ҳам унинг алоҳида реакцияларида эркин энергиянинг камайиши унча сезиларли эмас. Гликолизнинг кўп реакциялари қайталамадир, бир нечта экзэргоник (ташқарига энергия ажратиш билан кечадиган) реакцияларнинг бошқа йўллар билан кечиши натижасида лактат кислотадан гликоген синтезланиб туради. Бу ҳолатнинг физиологик аҳамияти жуда муҳим бўлиб, гликогеннинг организмда, биринчи навбатда, жигарда лактат кислотадан янгидан синтезланишини таъминлайди. Ачиш ва гликолизнинг фақат глюкозани ва фруктоза-6-фосфатнинг АТФ ёрдамида фосфорланиш реакцияларигина эндоэргоник ва қайталама эмасдир. Аммо глюкозо-6-фосфат ДФ-глюкоза йўли билан гликолизнинг қайталама реакцияларида гликоген синтези учун ўзлаштирилиши мумкин. Бу, асосан, анорганик фосфат концентрацияси билан белгиланади: фосфат ортикча бўлганда гликоген парчаланadi, фосфат миқдори кам бўлганда эса синтезланади. Анорганик фосфатнинг фосфат эфирлари шаклида боғланиши билан содир бўладиган оксидланиш реакциялари гликогеннинг синтезланиши учун ёрдам беради. Гликогеннинг қайталама синтез реакциялари ҳар хил озика моддаларининг гликогенга айланиши мумкин эканлигини ойдинлаштиради. Аминокислоталар алмашинув жараёнида углеводларнинг оралик метаболизмида ҳосил бўладиган бирикмаларга ўхшаш компонентларга айланиб, гликоген синтезида иштирок этади.

Глюконеогенез. Хайвонларда Д-глюкозани углевод бўлмаган манбалардан синтезланишига глюконеогенез деб аталади. Бу жараённинг асосий олд бирикмалари лактат, пируват, глицерол, аксари аминокислоталар ва лимон кислота ҳалқасининг оралик маҳсулотларидир. Глюконеогенез асосан жигарда ва анча кам суръат билан буйрақусти безининг пўст каватида ўтади.

Глюконеогенез жараёнининг марказий йўли пируватнинг глюкозага ўтишидир. Бу йўл глюкоза катаболизмининг анча босқичларини ўз ичига олади. Лекин глюконеогенез гликолиз реакцияларининг тесқари йўналиши эмас. Гликолизнинг ўн босқичидан еттитаси глюконеогенез жараёнига қиради, аммо қолган учтаси деярли қайталама бўлмаганидан синтетик жараёнга қира олмайди. Улар глюкоза синтези томонга йўналган айланма реакциялардир. Уларнинг биринчиси, пируватни фосфоенолпируватга ўтиши, қуйида тўлиқ тасвирланган. Иккинчиси фруктозо-6-фосфатни эркин глюкоза ҳосил қилиб дефосфорланиши. Уларнинг айланма йўл билан қайтарилиши схемада кўрсатилган. Бу реакциялардан ташқари лактатни гликогенга ўтишида яна битта шундай реакция бор: глюкозо-1-фосфат гликоген.

Пируватни фосфоенолпируватга ўтиши хужайранинг типига қараб қуйида келтирилган уч йўлдан бири орқали бажарилиши мумкин. Баъзи бактерияларда бирдан-бир АТФ га боғлиқ фосфоенолпируват синтезаза ферменти бу реакцияни бевосита катализлайди. Олий ўсимлик ва хайвон хужайраларида пируватни фосфоенолпируватга ўтиши мураккаб йўл билан, оксалоацетат иштирокида бажарилади. Бу жараёнда иккита фермент — пируват карбоксилаза ва фосфоенолпируват карбоксикиназа катнашади. Ҳар иккала ферментлар ҳам митохондрияларда жойлашган, лекин бу жараённи қийинлаштирмайди, чунки пируват митохондриял мембранадан бемалол ўта олади. Учинчи йўл ҳам оксалоацетатдан фойдаланиш билан боғлиқ, лекин оксалоацетат митохондриял мембрана орқали ўта олмаганидан у аввало малатдегидрогеназа таъсирида

малатга қайтарилиб, митохондриядан цитоплазмага чиқади, бу ерда у цитоплазма-тик малатдегидрогеназа таъсирида оксалоацетатга оксидланиб карбоксикиназа реакциясига киради. Гликоген синтези билан боғлиқ бу реакциялар занжири куйидаги расмда келтирилган.



60- расм. Гликоген метаболизмининг умумий схемаси.

11.6.4. Гликоген алмашинувининг регуляцияси

Углеводлар алмашинуви нерв системаси ва гормонлар томонидан жуда нозик бошқарилиб туради ва регуляция вазияти, аввало кондаги канд микдорининг ўзгаришида акс эттирилади. Аммо изоляцияланган жигарнинг ўзи ҳам у орқали ўтадиган конда глюкоза концентрациясидан таъсирланиб, гликогеннинг парчаланишини ёки синтезланишини кучайтириш орқали таркибида бир хил гликоген микдори сақлаб туради. Агар конда глюкоза микдори 60—70 мг фоиздан паст ва гликогеннинг парчаланиши 120 мг фоиздан ортик бўлса, синтез зўраяди. Бу воқеани ўтган асрнинг ўртасида машҳур француз физиологи Клод Бернар аниқлаган эди.

Углеводлар алмашинувининг регуляциясида нерв системасининг идора килувчи роли турли асабий тўлқинланишлар, зўр шодлик ва хафачилик билан боғлиқ эффектлар таъсирида қон глюкозаси микдорининг ўзгаришида яққол кўринади. Клод Бернар миянинг IV қоринчаси шикастланганда қонда қанд ортиб кетишини дастлаб кўрсатган эди. Қонда қанд микдорининг 70—80 мг фоиздан камайишининг ўзи ҳам гипоталамусда жойлашган олий алмашинув марказларининг кўзгалишига олиб келади. Олий нерв марказларида ҳосил бўлган тебранишлар орқа мия орқали симпатик нерв системасига, сўнгра жигарга ўтиб, гликогеннинг парчаланишини кучайтириб юборади. Аммо қанд микдорини регуляциялашда ҳам, моддалар алмашинувининг бошқа томонларининг регуляциясидаги каби, олий нерв системасининг таъсири, асосан, гормонлар (гуморал механизм) орқали амалга оширилади.

Углеводлар алмашинуви регуляциясида бир қатор гормонлар катнашади. Қон қандини меъёрда саклаш учун улар ўзаро маълум муносабатда бўлади ва фақат гликогеннинг қон глюкозасига айланишигагина таъсир этиб қолмай, бавосита ёки бевосита равишда умумий моддалар алмашинувига, жумладан, тўқималарда углеводларнинг оксидланишига, ёғлар ва аминокислоталар алмашинувига ҳам таъсир кўрсатади. Энг аввал, буйрақусти бези мия қаватининг гормони — адреналиннинг қанд микдорини орттирувчи таъсири аниқланган эди. Кейинроқ ошқозоноти бези гормони — инсулиннинг қанд микдорини камайтирувчи эффекти маълум бўлди. Мана шу дастлабки маълумотлар асосида қонда глюкоза микдори адреналин билан инсулиннинг қарама-қарши муносабати орқали регуляция қилинади, деган тушунча туғилди. Аммо оралик моддалар алмашинувининг жуда кўп йўл ва тармоқларини ўрганиш, айниқса, қанд касаллиги — диабетда метаболизмнинг бузилишини текшириш, юқорида келтирилган муносабатларнинг ўзи углеводлар алмашинуви регуляциясини тушуниш учун етарли эмаслигини кўрсатди. Бу механизмда яна бир қатор бошқа гормонлар — ошқозон ости безининг иккинчи гормони — глюкагон, буйрак усти безларининг пўст қавати гормонлари — кортикостеронлар, гипофизнинг олд бўлагидан чиқаيدиган соматотроп гормон, калконсимон без гормони — тироксин ҳам иштирок этиши аниқланди. Углеводлар алмашинувида бу гормонлар орасидаги муносабат анча мураккаб бўлиб, бир томондан, антагонистик (қарама-қарши) бўлса, бошқа бир томонидан, синергетик (бир-бирини кучайтирувчи), ҳар хил органларга ва моддалар алмашинувининг турли йўллариغا нисбатан фарқлидир.

Инсулин кучли гипогликемик таъсирга эга. Инсулиннинг хужайра текислигидаги таъсир механизми аниқ бўлмаса ҳам бир қанча эффектлари маълум. Бир қатор экспериментал маълумотлар инсулин хужайра мембранаси орқали глюкозага ўтишини кучайтиради деган фикрни тасдиқлайди. Бошқа бир қатор фактлар инсулин углеводлар алмашинувининг бир нечта энзимларига таъсир этиб, гликоген синтезини орттиришини кўрсатди. Учинчи хил фикрга мувофиқ, инсулин глюкозанинг сарфланишига кўра жигардан бошқа периферик тўқималарга (мускулларга) кучли таъсир кўрсатади. Бу фикр тўла қабул қилинган бўлмаса ҳам, маълумки, агар диабетли хайвонга инсулин киритилса, диафрагмада углеводлар алмашинуви биринчи дақиқадаёқ ўзгаради, аммо жигарда бир неча соат давомида ҳам сезиларли даражада ўзгариш бўлмайди. Бу факт инсулиннинг жигарга бўлган эффекти унинг мускулларга таъсирига нисбатан иккиламчидир деган ҳулосага олиб келди.

Биобарин, инсулин киритилганда қонда қанд микдорининг кескин пасайиши унинг ҳам жигар, ҳам мускулларга таъсирига боғлиқ. Жигарда инсулин таъсирида гликогенолиз ҳам, янгидан гликогеннинг ҳосил бўлиш жараёни ҳам торmozланади. Демак, гликоген сақланиб қолиши билан бирга қонга қанднинг ажрალიши тўхтайдди. Айни вақтда ёғ кислоталарининг парчаланиши кескин пасайиб, уларнинг синтези кучаяди, гликогеногенез бўлмаганидан аминокислоталар катаболизми ҳам секинлашади. Мускулларда инсулин таъсирида глюкозанинг сарф бўлиши ортади. Мускул хужайралари қондан кўпроқ глюкоза ютади. Уларда глюкозанинг оксидланиши ва гликогенга айланиши кучаяди.

Адреналин таъсирида қон глюкозаси текислиги кўтарилади, жигар ва мускулларда гликоген камаяди. Адреналин киритилганда қонда сут кислота микдори ҳам ортади, бунинг сабаби гликоген парчаланишининг зўрайиши бўлса керак. Адреналиннинг таъсир механизми у бутун организмга киритилгандан кейин ёки тўқималарга қўшилганда жигарда ва мускулларда фосфорилаза ферментининг фаоллигини ортиши билан боғлиқ эканлиги кўп тажрибаларда тасдиқланган. Мускулларда адреналин глюкозанинг оксидланиш ва гликолиз йўли билан сарфланишини кучайтиради. Адреналиннинг қон қанди микдорини орттиришга қаратилган таъсири чегаралидир. У фақат жигарда гликоген захираси бўлгандагина таъсир кўрсатади, шунинг учун ҳам диабетда моддалар алмашинувининг бузилишида иштирок этмайди.

Ошқозоноти безидан чиқадиган глюкогон ҳам углеводлар алмашинувида адреналинга ўхшаш таъсир кўрсатади, аммо у юрак-томир системасига нисбатан адреналин учун хос эффектга эга эмас.

Кортикостероидлар аминокислоталарда гликогенезни кучайтириши сабабли жигарда гликоген ва қонда глюкоза микдори ортади. Мускулларда эса глюкозанинг сарфланиши сусаяди. Шу эффектларга биноан, кортикостероидлар инсулинга нисбатан антагонистдир, ошқозоноти беши қисман олиб ташланганда бу гормонлар киритилса, қон қандининг меъёри доим юқори бўлиб, диабет касаллигига олиб келади.

Гипофиз безининг соматотроп гормони углеводлар алмашинувида, биринчи навбатда, аминокислота ва ёғлар метаболизмини ўзгартириш орқали эффект кўрсатади. Гормон таъсирида ёғ кислоталарнинг парчаланиши тезлашиб, ацетон таналарнинг ҳосил бўлиши кучаяди, жигарда углеводлар ва аминокислоталар тўпланadi. Узоқ вақт давомида соматотроп гормон киритилса, диабет пайдо бўлиши мумкин. У ацетон таналарни ҳосил қилиши бўйича инсулинга нисбатан антагонистик таъсирга эга. Қалқонсимон без гормони — тироксин ҳам ортикча киритилса, қонда қанд микдорини ошириб юборади.

Юқорида келтирилган барча маълумотлар шуни кўрсатадики, углеводлар алмашинувини регуляцияловчи барча механизмлар ўзаро боғлиқ, бир-бирига таъсир этадиган кўп қаватли, ўзича идора қилинадиган системадир. Бу системанинг қайси бир звеноси бузилмасин, у углевод алмашинувининг патологиясига сабаб бўлади. Кўпинча, бу бузилиш қонда қанд микдорининг 120 мг фоиздан ортиб кетиши гипергликемия ва сийдикда қанд пайдо бўлиши глюкозурия кўринишлари билан ошқор бўлади. Глюкозурия қонда қанд микдори 170—180 мг фоиздан ортиб кетганда кузатилади. Гипергликемия ва у билан боғлиқ бўлган глюкозурия нормал ҳолатда ҳам кучли руҳий тўлқинланишлар, овқат билан кўп микдорда ширинлик истеъмол қилинганда ҳам кузатилиши мумкин. Албатта, бу патология эмас, вақтинча ходисадир, аммо углеводлар алмашинуви патологиясининг асосий шакли қанд касаллиги — қандли диабет ошқозоноти бешида морфологик ўзгаришлар билан содир бўладиган оғир касалликдир.

11.7. ҚАНДЛИ ДИАБЕТ

Ширин сийдик ажратилиши билан кечадиган касаллик қадимдан маълум бўлган. Унинг асосий белгиси — овқат билан углеводлар истеъмол қилинмаганда ҳам сийдик билан глюкозанинг ажралиши кузатилади. Диабетнинг асосий сабаби ошқозоноти бешидаги Лангерханс оролчалари дегенерацияси туфайли етарли даражада инсулинни ишлаб чиқармаслигидир. Организмда инсулиннинг мутлак ёки нисбий етишмаслиги натижасида моддалар алмашинуви бузилади. Диабет касаллигида кузатиладиган асосий белгилар гипергликемия ва глюкозурия, ацетон таналарнинг қонда кўпайиши ва сийдик билан чиқарилиши (ацетонемия ва ацетонурия) оксиллар парчаланишининг зўрайиб, сийдикда кўп микдорда азот ажратилиши моддалар алмашинувининг кўп томонлама бузилганлигидан дарак беради. Юқорида айтилганлардан ташқари, диабетли беморлар кўп сув ичиб, кўп сийди ва сийдик билан кўп модда йўқотади. Диабетли беморлар сийдигида қанд

концентрацияси 8—10 % ва бир суткада чикариладиган канд бир неча юз граммга етиши мумкин. Гипергликемия, бир томондан, ортикча гликогенолиз ва гликогеногенез туфайли жигардан гликоген кўп микдорда чикарилишига, иккинчи томондан, глюкозанинг хужайралар ичига ўтиши қийинлашиб, тўқималарда глюкозанинг сарфланишининг сусайиб кетишига боғлиқ. Шунинг учун конда глюкоза микдорининг ортикча бўлиши хужайраларнинг бу моддага бўлган эҳтиёжини таъминлашга қаратилган компенсатор (мосланиш) ходисаси деб қаралади.

Ацетонурия — диабет касаллигидаги энг хавfli белги. Конда ацетон таналар — ацетон, β - оксимой кислота ва сирка ацетат кислота микдорининг кўпайиши тўқималарнинг кислоталигини орттиради (ацидоз) ҳамда организмни, хусусан, марказий нерв системасини захарлайди. Ацетон таналарнинг асосий қисмини ташкил қиладиган β - оксимой кислота бир суткада сийдик билан 150 г гача ажратилиши мумкин. Ацетон таналарнинг сийдик орқали кўп ажратилиши уларнинг ёғ кислоталардан жигарда ҳаддан ташқари мўл ишлаб чикарилиши ва натижада конда улар микдорининг ортиб кетишига боғлиқ.

Углеводларнинг аэроб оксидланиши

Мускул кискаришида пайдо бўладиган лактат кислота кислородли шароитда сезиларли микдорда тўпланмайди: кислороднинг мавжудлиги углеводларнинг парчаланиши ва лактат кислотанинг ҳосил бўлишини ингибирлайди. Пастер бу воқеани биринчи марта спиртли ачиш вақтида кузатгани учун нафас олишда ачиш ва гликолизнинг жабрланиши *Пастер эффекти* деб аталади. Пастер эффекти механизмини тушунтириш учун бир қатор гипотезалар олдинга сурилган эди, бу ходисани Лайнен ва Жонсон назарияси аниқроқ таърифлай олади. Улар аэроб хужайра метаболизмида анаэроб гидролиздагига қараганда аорганик фосфат анча кўп эстерланишини (мураккаб эфир шаклида боғланишини) эътиборга оладилар. Демак, аэроб шароитда хужайра ичида аорганик фосфат концентрацияси анча пасайиб кетиши керак, бинобарин, бундай шароит гликогеннинг парчаланишига қараганда унинг синтези учун қулайроқдир ва у гликолизни, демак, лактат кислотанинг пайдо бўлишини тўхтатади.

Бир қатор тўқималар, шу жумладан, тез ўсаётган хавfli шиш хужайралари, тез ҳаракат қиладиган уруғ хужайралари юқори анаэроб гликолизга эга бўлиб, улар кислород мавжуд бўлганда ҳам лактат кислота ҳосил қилади. Рақ хужайралари юқори тезликда анаэроб гликолизга ўтиши уларда оксидлаш механизми учун лозим бўлган ферментлар системасининг йўқолиши натижасидир. Бошқа тўқима ва хужайраларнинг кўпчилигида гликолиз аэроб шароитда ўтади. Кислород иштирок этганда углеводларнинг парчаланиши лактат кислотанинг тўпланишига олиб келмас ва, аэроб ва анаэроб шароитларда гликогеннинг пироузум кислотагача парчаланиши бир хил йўл билан боради. Аэроб шароитда сут кислотанинг сезиларли даражада йиғилиб қолмаслигига икки омил сабабчи. Биринчидан, кислороднинг мавжудлиги қайтарилган НАД ни оксидлаб, ҳосил бўлган пироузум кислотани лактат кислотага ўтиши учун зарур НАДН+Н⁺ дан маҳрум этади. Иккинчидан, аэроб шароитда пироузум кислота тездан оксидланиб кетиши туфайли лактат кислотага қайтарилмайди. Углеводлар алмашинувида СО₂ ҳосил бўлишининг асосий йўли аэроб оксидланишда пироузум кислотанинг охириги маҳсулотларгача тўла парчаланишидир.

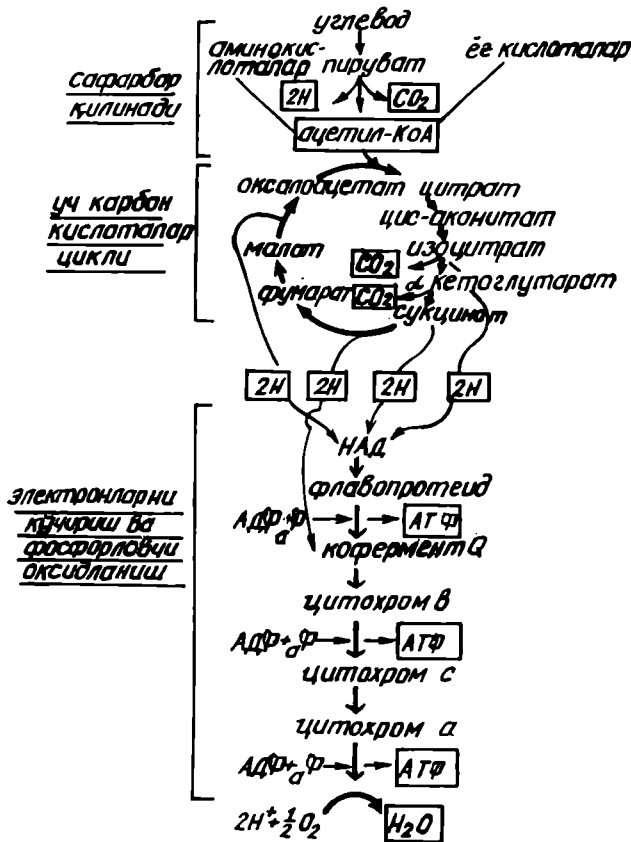
Мускулларда ва бошқа кўпчилик тўқималарда кислород иштирокида пироузум кислотанинг оксидланиши глюкозадан СО₂ ва Н₂О гача бўлган йўлнинг энг муҳим йўналишидир. Бу йўл давомида хужайра метаболизмида асосий ўрин эгаллайдиган моддалар алмашинувининг турли йўллари чоррахасида турадиган бир қатор оралик бирикмалар ҳосил қилади. Улар дегидрирланиб НАДФ ни қайтарилган шаклига ўтказилади ва декарбоксилланиб СО₂ ҳосил қилади. Пироузум кислотанинг оксидланиши фақат углеводларнинг оксидланувчи алмашинувидагина эмас, балки липидлар ва аминокислоталар метаболизмида ҳам муҳим ўрин тутади.

XII б о б. УЧ ҚАРБОН ҚИСЛОТАЛАР, ЦИТРАТ ҚИСЛОТА ЦИКЛИ

Глюкозанинг парчаланишидан ҳосил бўлган пирозум кислота аэроб шароитда CO_2 ва H_2O гача оксидланиши туфайли хужайра метаболизмида марказий ўринни эгаллайди ва бу ҳолат биохимияда хужайра нафас олиши деб юритилади. Хужайранинг нафас олишида пируватдан ташқари ёғ кислоталар ва бир қатор аминокислоталар ҳам тўла оксидланадилар. Бу жараёнда уч давр фаркланади.

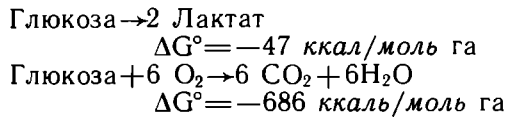
Биринчи даврда, хужайрада ёкилғи ролини ўйнайдиган органик бирикмалар, яъни углеводлар, ёғлар ва аминокислоталар ацетил-коэнзим А таркибига кирадиган икки углеродли фрагмент — ацетил группа CH_3CO гача оксидланадилар.

Иккинчи даврда, ацетил группалар лимон кислота халқасига кирадилар ва бу циклда юсак энергияли водород атомларини ҳосил қилиш ва органик ёкилғининг охириги маҳсулоти бўлган CO_2 ни ажратиш билан парчаланадилар (61- расм).

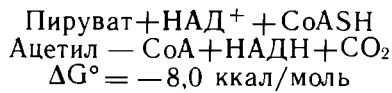


61- расм. Хужайранинг нафас олиши даврлари.

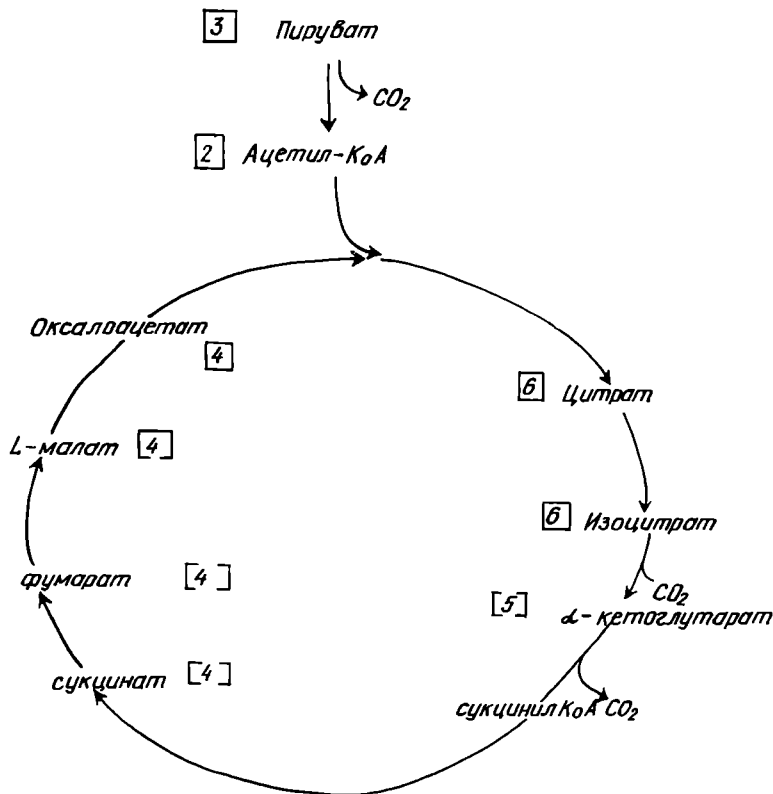
Учинчи даврда водород атомлари протонлар ва электронларга ажраладилар. Энергияга бой электронлар сўнгра митохондрияларнинг ички мембраналарида жойлашган электрон ташувчилар ёки нафас занжири оркали молекуляр кислородга узатиладилар ва H_2O ҳосил қилиб, қайтариладилар. Электрон ташилиш оксидланувчи фосфорланиш деб аталадиган жараёнда кўп микдорда энергияга бой АТФ молекулаларининг тўпланиши билан бирга ўтади. Глюкоза молекуласи CO_2 ва H_2O гача тўла оксидланганда гликолизга қараганда анча кўп энергия ажралади:



Ҳужайрада CO_2 ва H_2O гача оксидланадиган ёқилғи лимон кислота ҳалқасига асосан ацетил — СоА шаклида киради. Пироузум кислота ҳам аввало оксидланиш ва декарбоксилланиш реакциялари оркали ацетил — СоА га ўтади. Бу мураккаб реакция эукариотик ҳужайрада митохондрияларда жойлашган пируват дегидрогеназа комплекси деб аталган мультиэнзим система томонидан катализланади:



Оксидланиш билан борадиган декарбоксилланиш деб аталадиган бу реакцияда пируват дегидратланиб, ундан CO_2 ажралади, унинг ацил группаси СоА га уланади. Пируватдан ажралган водород атомларидан бири НАДН таркибида,



62- расм. Лимон кислота циклининг схемаси.

иккинчиси H^+ шаклида топилади. Пируватнинг бирга мужассамланган оксидланиш ва декарбоксилланиш жараёнида учта ҳар хил ферментлар: пируватдегидрогеназа (E_1), дигидролипоил — ацетилтрансфераза (E_2) ва дигидролипоил — дегидрогеназа (E_3) ва бешта коферментлар ёки простетик группалар: тиамин пирофосфат (ТФФ), флавинадениндинуклеотид (ФАД), кофермент А (СоА), никотинамидадениндинуклеотид ($НАД^+$) ва липоат кислота катнашади. Бу фермент ва коферментлар йиғиндисидан ташкил топган мультифермент системани Лестер Рид ва унинг ходимлари ажратиб олиб, мукамал ўрганганлар. Организм муҳтож бўлган витаминлардан тўрттаси — тиамин (ТФФ)да, рибофлавин (ФАД да), пантотенат кислота (СоА да) ва никотинамид ($НАД^+$ да) айнан шу системанинг мажбурий таркибий қисмидир. Яна бу системага липоат кислота қиради. *E. coli* дан ажратиб олинган бу йирик мультифермент системанинг молекуляр массаси $6 \cdot 10^6$ дан ортик.

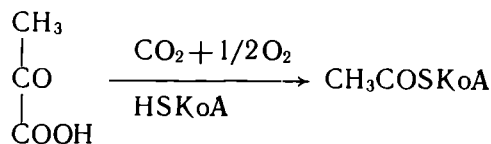
Лимон кислота цикли ёпик ҳалқали режимда кечадиган жараёндир. Цикл икки углерод атомли ацетил СоА нинг тўрт углеродли оксалоацетат билан бирикиб олти углеродли бирикма — **цитрат** ҳосил қилишидан бошланади. Ҳалқада кечадиган қатор босқичларда яна олти углеродли и з о ц и т р а т, унинг дегидратланишидан ва декарбоксилланишидан беш углеродли кетоглутарат, ундан тўрт углеродли сукцинат келиб чиқади. Сукцинатнинг уч босқичда ўтадиган алмашинув реакциялари натижасида циклни бошидаги тўрт углеродли оксалоацетат қайтадан ҳосил бўлади. Демак, ҳалқанинг бир айланишида унга ацетил — СоА шаклида кирган иккита углерод иккита CO_2 шаклида ажралиб чиқади.

Икки углеродли ацил группани CO_2 гача парчаланиши олти углеродли цитрат кислота орқали ўтиши таажжуб. У ортикча, мураккаб ва тирик ҳужайранинг биохимиявий ҳолатига тўғри келмайдиган кўриниши бўлиши мумкин. Лекин бу циклнинг кашф этилиши ва уни ҳужайра метаболизмининг турли тармоқлари билан боғланишини ўрганиш бу йўлнинг жуда ҳам самарали ва ягона тўғри йўли эканлигини кўрсатди.

Ҳужайра метаболизмида бундай ҳалқанинг мавжуд эканлиги биринчи марта 1937 йил Ганс Кребс томонидан фараз этилган. Бу ғоя пируватнинг оксидланишига турли органик кислоталар таъсирини ўрганиш жараёнида туғилди. Кребс тадқиқотларидан бироз олдинроқ Венгрияда Альберт Сцент Дьерди каптарнинг кукрак мускуллари қиймасидан тайёрланган экстрактларда тўрт углеродли дикарбон кислоталарнинг оксидланишини текшириш давомида муҳим натижалар олган эди. Кўрак мускуллари жуда ҳам тез нафас олганларидан тўқиманинг оксидланиш фаолигини ўрганиш учун қулай объект бўлиб чиқди. Сцент Дьерди тажрибаларида бу тўқима қиймасининг кислородни ютиши вақт ўтиши билан аста-секин пасайиб бориши кузатилди. Агар шу системага кам микдорда қуйидаги тўртта дикарбон кислота: сукцинат, фумарат, олма ва оксалоацетатдан бири қўшилса, нафас олиш тезлиги дастлабки микдорга кўтарилди. Мускулларда бу кислоталарни дегидратлайдиган ферментларнинг борлиги, булардан энг муҳими сукцинатдегидрогеназанинг цитохром системага боғлиқлиги Тунберг ва Кейлиннинг ишларидан маълум эди. Сцент-Дьерди тажрибалари мана шу ферментлар мускул тўқимасининг аэроб оксидланишига каталитик таъсир кўрсатишини аниқлади.

Аэроб оксидланиш йўлини аниқлашда ҳал қилувчи кашфиёт Кребс тадқиқотларига боғлиқ У цитрат кислота ва α -кетоглутарат кислота ҳам қийма қилинган мускулларга каталитик таъсир этишини аниқлади. Бу тажрибалар асосида Кребс 6 ва 5 углеродли компонентлар ҳам бу жараёнда иштирок этишини ва оксидланиш йўлида дастлабки кадам пироузум кислота (3С ли) нинг оксалоацетат кислота (4 С ли) билан бирикиб, 7 С ли компонент ҳосил қилишидан иборат деган фикрга келади. Бу оралик модда сўнгра цитрат кислота, α -кетоглутарат кислота ва турли (4 С ли) карбон кислотага айланади. Ҳақиқатан ҳам Кребс пироузум кислота ва оксалоацетат кислота қиймаланган мускул билан инкубация қилинганда цитрат кислота ажратиб олиниши мумкинлигини кўрсатди. Аммо гипотетик (7 С ли) компонент ҳосил бўлиши аниқланмайди. Липманнинг тадқиқотларидан пироузум кислота (3 С ли) аввал оксидловчи декарбоксилланиш

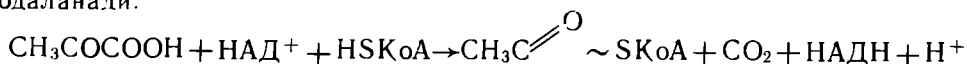
йўли билан ацетил коэнзим А га айланиши маълум бўлди.



Ҳосил бўлган фаол ацетат энди оксалоацетат билан қўшилиб 6 С ли компонент (цитрат кислота) беради.

Кребс цикли (Кребс халқаси), цитрат кислота цикли ёки, кўпинча, уч карбон кислоталар цикли (УКЦ) деб аталадиган пирозум кислотанинг оксидланиш жараёни бирин-кетин келадиган катор реакциялардан иборат Цикл бошланишидан аввал пирозум кислота парчаланиб, фаол ацетатга айланади.

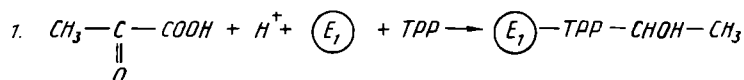
Пирозум кислотанинг оксидланиши бир нечта энзиматик боскичлардан иборат мураккаб жараён бўлиб, ҳайвон ҳужайралари ва микроорганизмларда НАД, тиаминпирофосфат (ТПР), липоат кислота амиди ва коэнзим А (КоА) иштирокида ўтади. Реакциянинг қуйидаги умумий тенглама билан ифодаланади:



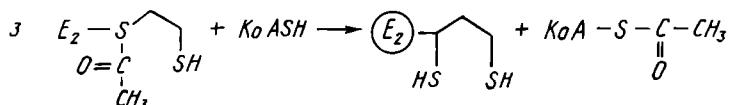
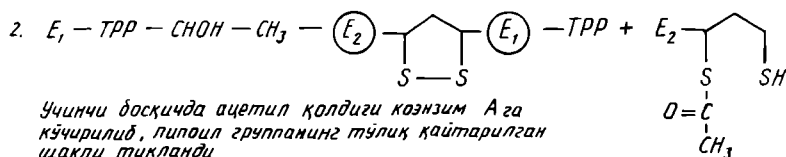
Ҳосил бўлган ацетил СоА макроэргик бирикма бўлиб, унинг таркибида ацил қолдиғи (ацетил) коэнзим А нинг Н группасидаги водороднинг ўрнига кирган. Ацетил коэнзим А энергияга бой — $\text{C} \sim \text{S} - \text{H}$ — боғга эга бўлганидан у ацетат



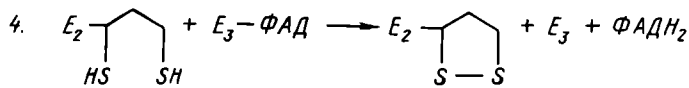
кислотанинг фаолланган шакли сифатида турли синтетик реакциялар учун осонлик билан истеъмол қилинади. Юқоридаги келтирилган пирозум кислотанинг оксидланиши — пируватдегидрогеназа номли ферментлар комплекси билан таъминланади. Реакциянинг биринчи боскичида пируват пируватдегидрогеназага боғланган тиаминпирофосфат (E_1) билан реакцияга киришиб, декарбоксилланади. Реакция натижасида тиозол халқасидаги гидроксизтил группага боғланган тиаминпирофосфатнинг гидроксизтил унуми ҳосил бўлади.



Иккинчи боскичда гидроксизтилпирофосфатдан водород ва ацетил группа комплексининг марказий ферменти дигидролипоилацетилтрансфераза (E_2) нинг липогеллизилли простетик группасининг оксидланган шаклига кўчирилади. Натижада липоамиднинг дисульфид боғи узилади ва у дегидридланиш натижасида ҳосил бўлган ацетат қолдиғи билан қўшилади:

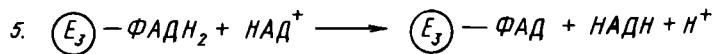


Тўртинчи даврда дигидролипоилацетилтрансферазанинг қайтарилган шакли водород атомларини шу фермент системасининг ўзида ФАД га узатиб оксидланган шаклига қайтади:



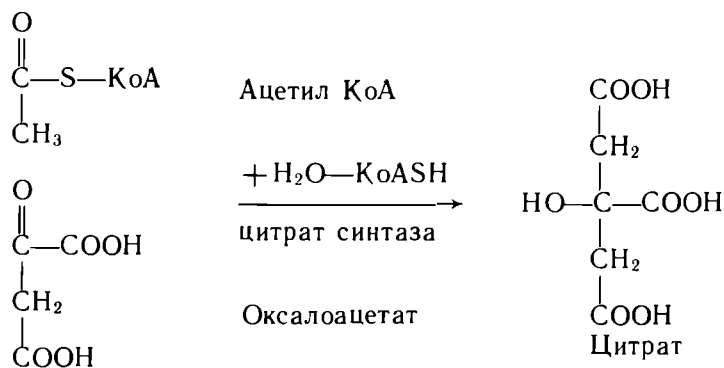
Бу реакцияни протетик группаси флавинадениндинуклеотид (ФАД) бўлган — липоамиддегидрогеназа катализлайди.

Бешинчи боскичда дигидролипоилдегидрогеназанинг қайтарилган ФАД группаси водородни НАД⁺ га узатиб НАДН ни ҳосил қилади:



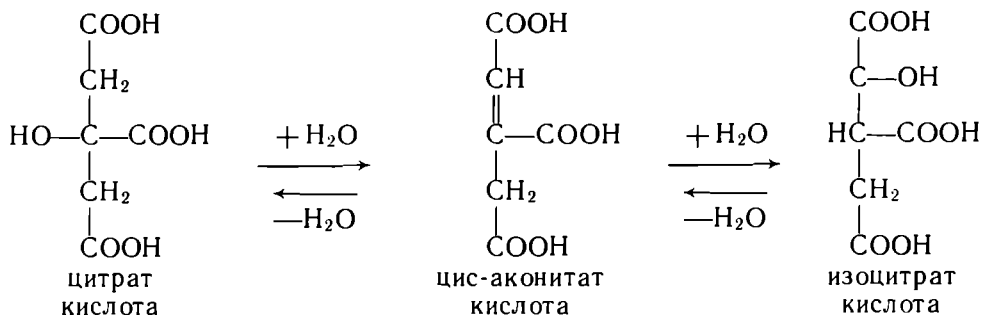
Бу реакцияларнинг баланс тенгласига липоамид кирмайди, у реакция давомида вақтинча қайтарилиб, сўнгра аввалги оксидланган шаклига қайтади. Пироузумнинг оксидланувчи декарбоксилланиши натижасида қайтарилган НАД углерод (IV)- оксид ва ацетил КоА ҳосил бўлади.

Кребс цикли реакциялари. УҚЦ қуйидаги саккиз боскичлардан иборат. Биринчи боскичда оксалоацетат кислота билан ацетил коэнзим А конденсирланиб, цитрат кислота ҳосил қилади. Бу реакция кристалл ҳолида олинган цитратсинтеза ферменти иштирокида ўтали:



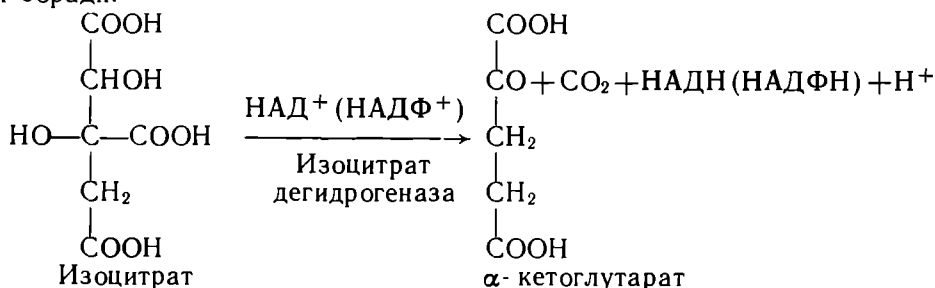
Бу реакция оксалоацетат ва фаол ацетатдан бошланган бир катор боскичлар орқали ўтиб, қайтадан оксалоацетат кислота ҳосил бўлиши билан тугайди. Ацетат эса ҳалқада декарбоксилланади ва оксидланиб, тўлик парчаланadi.

Иккинчи реакцияда цитрат кислотанинг *цис* — аконитат кислотат орқали изомерланиб, изоцитрат кислотага айланиши аконитатгидратаза ферменти томонидан катализланади:

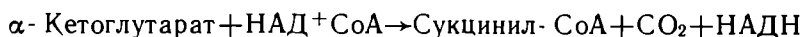


Кейинги боскичда изоцитрат изоцитратдегидрогеназа ферменти таъсирида α-кетоглутарат ва СО₂ ҳосил қилиб парчаланadi. Изоцитратдегидрогеназанинг икки типи мавжуд: бири акцептор сифатида НАД⁺ ни, иккинчиси

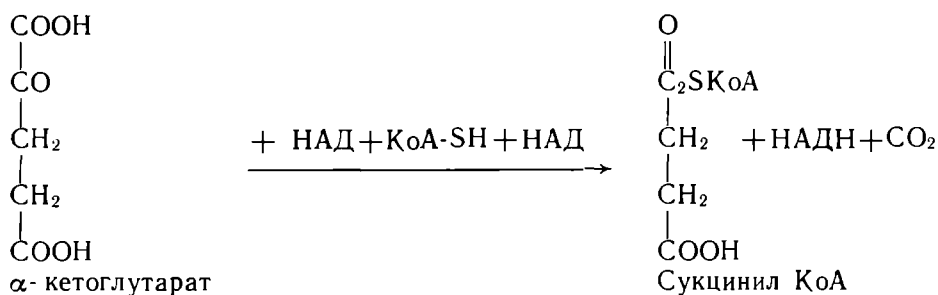
НАДФ⁺ ни истеъмол қилади. Лекин ҳар икки фермент иштирокида ҳам реакция бир хил боради:



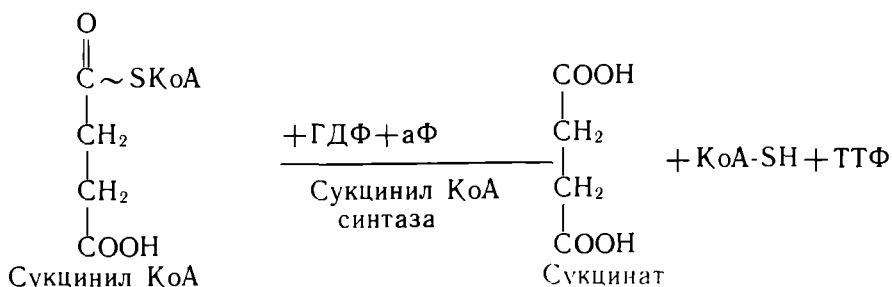
Ҳосил бўлган α -кетоглутарат кислота, худди пирувум кислотага ўхшаш оксидловчи, декарбоксилланиш йўли билан парчаланadi. Бу босқич ҳам мураккаб бўлиб, α -кетоглутарат дегидрогеназа энзим комплекси томонидан НАД⁺, ФАД, ТПФ, СоА ва липоамид иштирокида бажарилади. Фермент арсенит таъсирида ингибирланади. Реакция куйидаги тенглама билан ифодаланади:



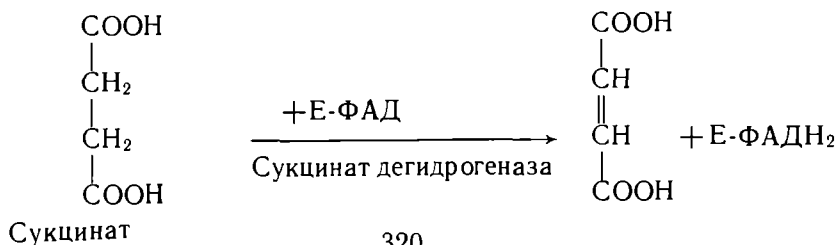
Реакция механизми худди пируватнинг оксидланиши механизмининг ўзидир, аммо бу ерда ацетил коэнзим А ўрнига, шунингдек, макроэргик боғга эга сукцинат (янтарь, кахрабо) кислотанинг ҳосиласи сукцинил коэнзим А ҳосил бўлади:



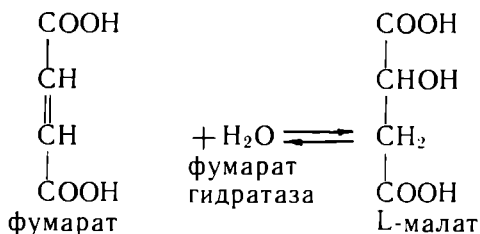
Сукцинил — СоА даги энергияга бой боғ аорганик фосфатни макроэргик фосфат боғи шаклида бириктириш учун сарф бўлади, бу реакция махсус фермент ва гуанозин дифосфат (ГДФ) иштирокида бориб, натижада гуанозинтрифосфат (ГТФ) ҳосил бўлади:



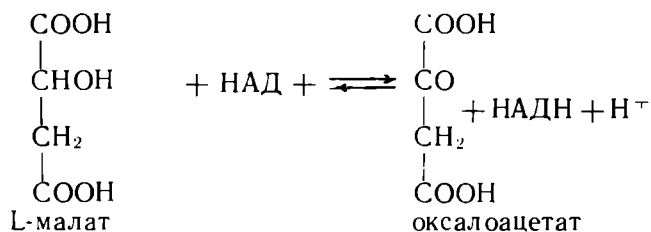
Сукцинат кислота сукцинатдегидрогеназа ферменти таъсирида дегидрирланиб, фумарат кислотага ўтади:



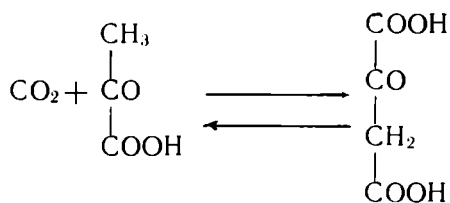
Бу фермент кўпдан бери маълум бўлса ҳам митохондрияларнинг сувда эримайдиган структуралари билан мустахкам боғланганлигидан уни фақат кейинги вақтлардагина тоза ҳолда ажратиб олишга муваффақ бўлинди. Сукцинатдегидрогеназа бошқа дегидрогеназалардан субстратдан ажралган водородни уларга бўш боғланган коферментлар орқали эмас, балки ўзининг юзасида кўчириши билан фаркланадиган ўзига хос ферментдир. Фермент ўзида ковалент боғланган флавинадениндинуклеотидни сақлайди. Простетик группаси қайтарилиш қобилиятига эга, водород акцептор вазифасини бажаради. Бу сукцинатдегидрогеназа митохондрияларда дегидрирланишда пайдо бўлган водородни оксидловчи энзим системаси билан боғлиқ. Митохондрия парчаларидан иборат бўлган барча энзим системаси сукцинатоксидаза деб юритилади. Сукцинатнинг дегидрирланишидан келиб чиққан фумарат сув бириктириши натижасида олма кслота (малат)га ўтади. Бу қайталама реакция фумарат гидратаза томонидан катализ қилинади:



Олма кслотанинг малатдегидрогеназа таъсирида дегидратланиб, циклнинг бошланишидаги иштирокчиси оксалоацетат кслотага айланиши халқани ёпади. Реакция НАД иштирокида боради:



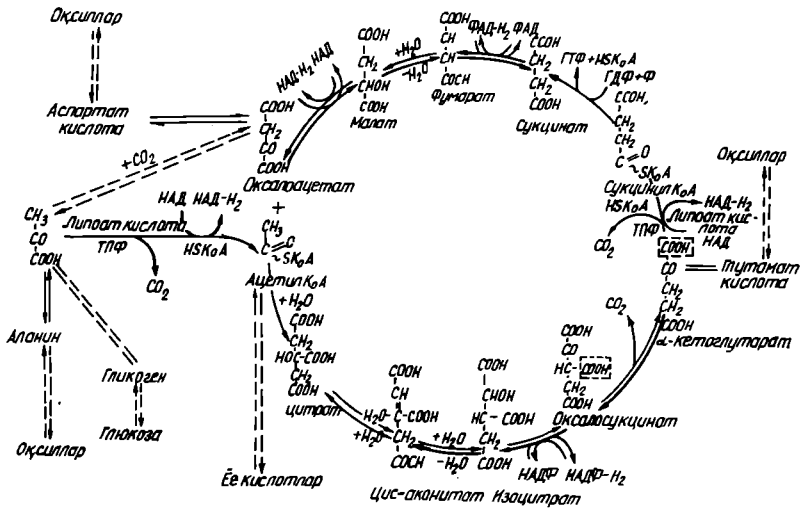
Шундай қилиб, озгина оксалоацетат кслота мавжуд бўлганда, циклнинг ҳар бир айланишида бир молекула пирозум кслота CO_2 ва H_2O гача парчаланиб кетади, реакциянинг бошида қатнашган оксалоацетат янгидан тикланиб туради. Оксалоацетат кслота анча беқарор бирикма бўлиб, тиаминпирозофосфат иштирокида фаол β -декарбоксилаза ферменти таъсирида осонлик билан декарбоксилланади ва пирозум кслотага ўтади. Оксалоацетатнинг пируват ҳосил қилиб парчаланиши эркин CO_2 нинг кетокислоталарга бириқиши реакциясининг тескарисидир:



Вуд ва Веркман реакцияси номини олган бу реакция аввал микроорганизмларда аниқланиб, сўнгра ўсимлик ҳужайраларида ва баъзи ҳайвон тўқималарида ҳам топилган. Аммо физиологик шароитда оксалоацетат кслота кам концентрацияда ва доимо айланишда бўлганидан унинг пирозум кслота ҳосил қилиб парчаланиши ҳам муҳим аҳамиятга эга эмас. β -декарбоксилаза

хақиқатан жигарда бор, ammo мускулларда бу фермент хали топилган эмас.

Уч карбон кислоталар цикли хужайра метаболизмининг марказида бўлиб, унинг айрим компонентлари ёғ кислоталар ва айрим аминокислоталарнинг алмашинувиغا боғлиқ. Масалан, углевод алмашинувининг асосий маҳсулоти пирозум кислота аминокислота, аланин ва оксалоацетат кислота билан қайталама боғлиқдир. Унинг оксидланувчи декарбоксиллиниш маҳсулоти — фаол ацетат кислота ёғ кислоталарнинг парчаланишидан ҳам ҳосил бўлади. Шунингдек, оксалоацетат кислота аспарат кислотанинг, β -кетоглутарат кислота эса глутамат кислотанинг дезаминлиниш маҳсулоти бўлиб, улар бир-бирига ўта олади. Мана шу йўл билан уч карбон кислоталар цикли оркали хужайрада асосий бирикмалар синфининг алмашинуви бир бутун боғланган тўрага айланади, интеграция қилинади (63- расм).



63- расм. Уч карбон кислоталар цикли.

Расмда келтирилган реакциялар ва схемадан кўринишича, уч карбон кислоталар циклининг бир айланишида битта ацетил радикал оксидланиб, 2 молекула CO_2 ажралади. Орalik маҳсулотлар оксидланганда 2 НАД, 1 НАДФ ва сукцинатдегидрогеназининг фламини қайтариллади. CO_2 молекулалари изоцитрат кислота ва β -кетоглутарат кислота оксидланиш йўли билан декарбоксилланганда ва олма оксидланганда, НАДФН_2 эса изоцитрат кислота оксидланганда ҳосил бўлади. Қайтарилган коэнзимлар ва флавин оксидланганда ажраладиган деярли барча энергияни сақлайдилар ва келгусида хужайранинг нафас олиши жараёнида молекуляр кислород билан бирикиб, кўп микдорда макроэргик фосфат боғларни ҳосил қиладилар.

Л и п и д л а р, яъни ёғлар ҳамда ёғсимон моддалар ҳайвон ва одам организмига озика моддалар билан киритилиб туради. Организм тўқималарида ҳам доим маълум миқдорда липид мавжуд, улар ёғ деполарида захира модда сифатида кўп тўпланadi, кам миқдорда хужайра структурасига киради. Ўсимликларда липидлар углеводлардан синтезланиб, асосан, мева ва донларда, айникса, мойли уруғларда кўп йиғилган бўлади. Бинобарин, биз захира ёғни структура ёғидан фарқлашимиз керак.

Ҳайвон организмида захира ёки ҳаракатчан ёғ тери ости ёғ қаватида, чарвида, ички паренхимали аъзолар атрофида тўпланadi. Ёғ деполари деб аталадиган бу тўқималарда, шунингдек, жигарда тўпланган захира ёғнинг миқдори овқатланиш шароитига қараб, жуда ҳам ўзгариб туради. Умуман, ҳайвонлар деярли чексиз миқдорда ёғ тўплаши мумкинлигини, бу ёғлар захира ёқилғи сифатида углевод ва оксилларга қараганда афзал эканлигини тасдиқлайдиган далиллар бор. Ёғлар бошқа моддаларга қараганда углерод ва водородга бойроқ, шунинг учун бир грамм ёғдаги ёқилғи материали бир грамм углеводдаги ёки оксилдагига қараганда анча кўпдир. Агар калориметрик бомбада бу моддалар ёндирилса:

1г оксил 5700 кал
1г углевод 4200 кал
1г ёғ 9300 кал иссиқлик беради.

Ёғлар таркибида водород атомлари кўп бўлганидан улар ёнганда сув ҳам деярли икки марта ортик ҳосил бўлади:

1г ёғ ёнганда 1,07 г, 1г углевод ёнганда 0,55 г, 1г оксил ёнганда эса фақат 0,41 г сув ҳосил бўлади. Бу омил, кўпинча, сув етарли бўлмаган шароитда яшайдиган ҳайвонлар, айникса, тухумда эмбрионнинг ўсиши учун катта аҳамиятга эга. Товуқ тухуми таркибида маълум ва катъий чегараланган, умуман айтганда, эмбрионнинг ривожланиши учун етмайдиган миқдорда сув бўлади. Жўжа эмбриони тухум ичида ўсадиган уч ҳафта мобайнида оксидланадиган моддаларнинг 90 %и ёғларга тўғри келади, шу йўл билан организм ўзининг сувга бўлган эҳтиёжини қондиради. Хужайра компонентларининг тузилишида иштирок этадиган структура ёки турғун ёғнинг таркиби ва миқдори организмнинг овқатланишига жуда боғлиқ эмас, ҳатто ҳайвон узок вақт оч қолганда, унинг захира ёғи қамайиб кетганда ҳам тўқималарда кўпгина липид моддалар қолади. Улар хужайра структураларига боғлиқ ва доимо тўқималар таркибида бўлади.

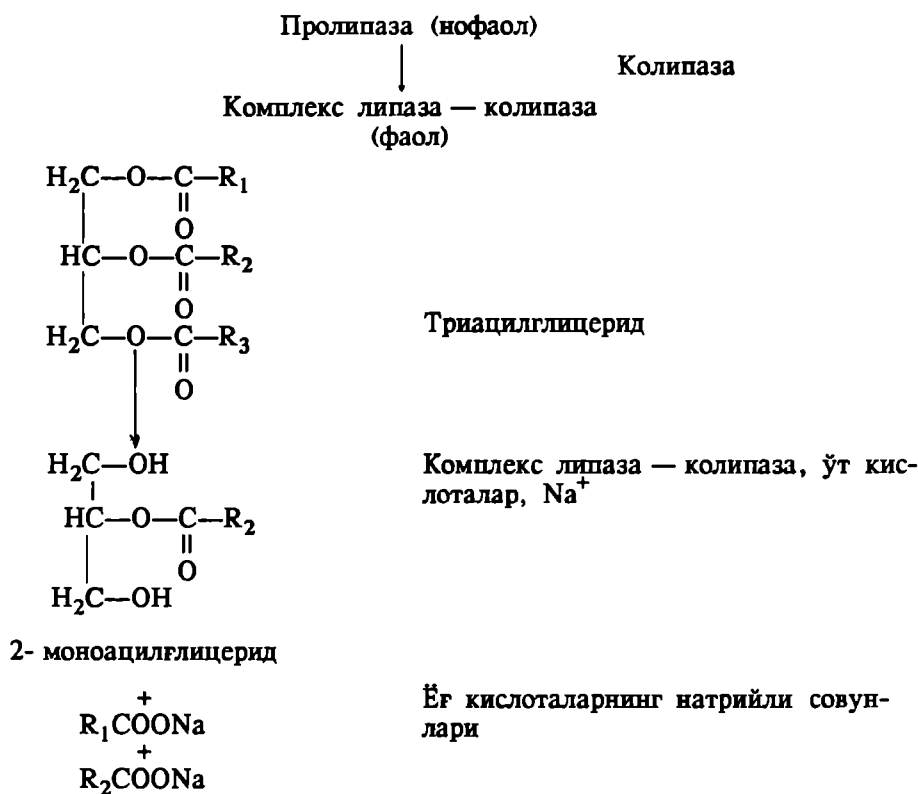
13.1. ЛИПИДЛАРНИНГ ҲАЗМ БЎЛИШИ ВА СЎРИЛИШИ

Озикадаги липидлар асосан узун занжирли ёғ кислоталардан тузилган триацилглицеридлардир. Юқори ривожланган ҳайвонларда овқат билан қабул қилинган триацилглицеридларнинг кўп қисми илгичка ичакда ошқозоноти

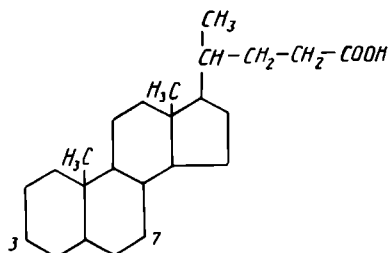
безининг секрециясидаги липаза ферменти таъсирида гидролитик парчаланadi. Ошқозон ширасида ҳам кучсиз липаза фаоллиги топилган. Лекин бу липаза фақат эмульсияланган, яъни жуда ҳам майда томчилар шаклида суюқлик ичида тарқалган ёғларга таъсир қилади. Бундай шаклдаги ёғ сут таркибидагина бор, ошқозоннинг ўзида ёғларни эмульсия ҳолига келтирадиган шароит бўлмаганидан ошқозон липазасининг таъсири чеклангандир. Ичакда ёғларнинг эмульсияланиши учун жуда қулай шароит мавжуд. Биринчидан, бу ерда ошқозон ширасининг кислотаси бикарбонат иштирокида нейтралланади. Реакция натижасида ажралиб чиқадиган углерод (IV)- оксид пуфакчалари овқат бўтқасининг овқат ҳазм қилиш ширалари билан яхши аралашшига шароит туғдиради.

Энзим ошқозонности безидан нофаол зимоген пролипаза шаклида ажратилиб, ингичка ичакда фаол липазага айланади.

Ёғларни ичакда ҳазмланишида ўниккибармоқли ичакка қуйиладиган ут таркибидаги ишқорий реакция берадиган ўт кислоталарнинг тузлари муҳим роль ўйнайди. Фаол липаза ўт кислоталари ва колипаза деб аталадиган махсус оксил иштирокида триацилглицерид томчиларига бирикади ва четдаги ёғ кислоталар қолдикларидан бирини ёки иккаласини гидролитик парчаланишини катализлайди. Натижада эркин ёғ кислоталарни Na^+ ёки K^+ туз (совун)ларининг аралашмаси ҳосил бўлади. Бунда триацилглицеридларнинг бир қисми парчаланмасдан қолади:

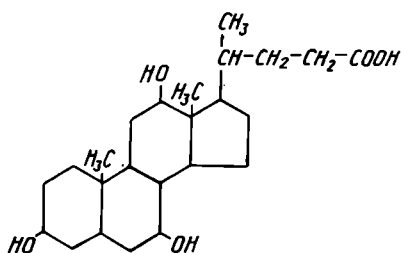


Улар юза таранглигини кучли даражада пасайтириб, ёғ томчиларини майда заррачаларга бўлиб юборади ва липаза ферментининг таъсирини енгиллаштиради. Ўт кислоталар стероид структурага эга бўлиб, тўла тўйинган стерон ҳалқаси ва 5 углеродли ён шохчадан ташкил топган. Турли организмда фақат таркибидаги ОН группаларнинг сони ва фазодаги ўрни жиҳатидан фарқланадиган ҳар хил ўт кислоталарнинг аралашмалари учрайди. Умуман, ўт кислоталарнинг ҳаммасини ҳам табиатда учрамайдиган холанат кислота структурасидан чиқариш мумкин:

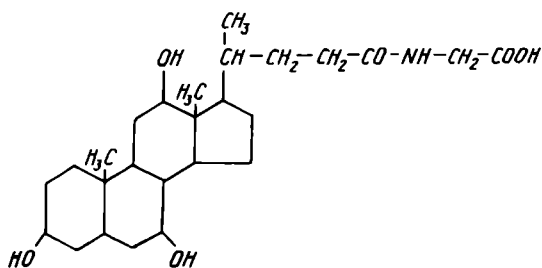


Холанат кислота

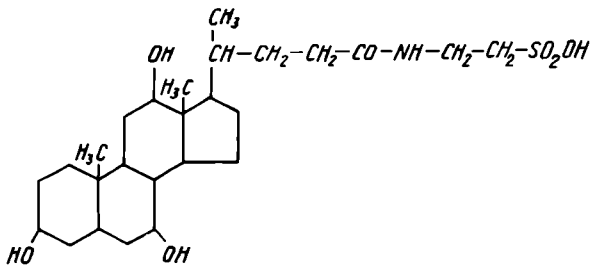
Одамлар ўтида, асосан, қуйидаги ўт кислоталар учрайди: холат кислота — 3, 7, 12- триоксихоланат кислота; дезоксихолат кислота — 3,12- диоксихолат кислота, липохолат — 3- оксихоланат кислота ва хенодезоксихоланат кислота — 3,7- диоксихоланат кислота. Бу ўт кислоталар эркин ҳолда бўлмай, глицин ёки таурин билан бирикиб, қўш кислоталар шаклида ўт таркибига киради. Уларнинг энг муҳимлари гликохолат, гликодезоксихолат, таурохолат ва тауродезоксихолат кислоталардир:



Холат кислота (3, 7, 12-триокси холанат кислота)



Гликохолат кислота

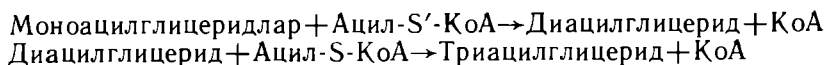


Таурохолат кислота

Ёғ ва мойларга ичакда ўт кислоталар таъсир этиши туфайли жуда майда парчалардан иборат нозик эмульсия ҳосил бўлади. Бу парчаларнинг диаметри 0,5 мк дан катта бўлмайди, улар хиломикронлар деб аталади. Бундай эмульсиянинг яратилиши учун ингичка ичакнинг кучсиз ишқорий шароитда ёғ ва ўт кислоталардан ташқари, холестерин, эркин ёғ кислоталар ва моноглицеридлар аралашмасининг пайдо бўлиши катта аҳамиятга эга. Ёғларнинг эмульсияланиши уларнинг липазалар таъсирида глицерин ва ёғ кислоталарга парчаланиши таъминлабгина қолмай, балки хиломикронлар шаклида ичак девори орқали сўрилишига ҳам имкон беради. Шунинг билан бирга ҳосил бўлган томчилардан ичак ҳужайралари ёғ кислоталар ва моноглицеринларни шимиб оладилар, ва қайтадан триацилглицеридларни синтез қиладилар. Бу ерда, асосан, хайвоннинг айнан бир тури учун специфик таркиби овқат билан қабул қилинган ёғдан

фаркланадиган ёғлар ҳосил бўлади. Лекин, ичак деворининг специфик ёғ синтез қилиш қобиляти чегараланган ва овқат билан қабул қилинган ёғларнинг анчагина қисми ўзгармаган шаклда ёғ деполарида топилади. Ёғ деполари организмда ёт ёғ моддалар тўпланиши мумкин бўлган бирдан-бир жойдир. Бошқа аъзо ва тўқималар ҳужайралари протоплазмаси таркибига қирадиган липидлар юқори спецификликка эга, уларнинг таркибига ва хоссалари овқат ёғларига боғлиқ эмас.

Ичак девори ҳужайраларида ёғлар биосинтези қуйидаги йўл билан ўтади: аввало ёғ кислоталарнинг фаол ацил КоА унумлари ҳосил бўлади, сўнгра моноацилглицеридлар бирин-кетин ацилланиб олдин ди-, охирида триглицеридлар ҳосил бўлади:



Аммо ингичка ичакнинг эпителиал ҳужайраларида моноацилглицеридни глицерин ва ёғ кислотагача парчалайдиган моноацилглицерид липаза ва ҳосил бўлган (ёки сўрилган) глицеринни глицерин-3-фосфатга айлантирувчи глицеринкиназа ферментлари ҳам мавжуд. Глицерин-3-фосфат ацил — КоА билан реакцияга кириб, диглицерид фосфат кислота ҳосил қилиши мумкин. Бу ҳосил бўлган маҳсулот яна триглицеридлар, айниқса, фосфоглицеридлар ресинтези учун истеъмол қилиниши мумкин. Ёғларнинг ингичка ичакдан қон оқими (циркуляция)га сўрилиш йўли бир хил эмас. Ёғларнинг ичакдан сўрилишида ёғ кислоталар билан ўт кислоталарнинг ҳосил қилган комплекслари қўпдан бери муҳим аҳамиятга эга деб ҳисобланади. Холеинат кислоталар деб аталадиган бу комплекда сувда эримайдиган ёғ кислоталарнинг айрим молекулаларини ўт кислоталар ўраб олиб, эрийдиган ҳолга келтиради. Аммо ўт кислоталарнинг микдори бу жараёни таъминлаш учун етарли бўлмаганидан холеинат кислоталар комплекси сўрилиш давомида ичак тукларининг эпителий ҳужайраларида қайтадан ўз компонентларига бўлинади, деб қабул қилинган. Эркин ёғ кислоталар қон оқимига ўтади, ажралиб чиққан ўт кислоталар эса баъзи фикрларга кўра, қон орқали жигарга ўтказилиб, қайтадан ўт таркибига қиради. Аммо бу ҳақда ўт кислоталар ичак бўшлиғига қайтиб, янги ёғ кислота молекулалари билан бирикади ва уларни қонга ўтказишда қатнашади, деган фикр ҳам бор.

Ёғ кислоталар ўт кислота тузлари бўлганда ичак ширасида глицерин ва фосфат қатнашувида тезроқ сўрилгандан, сўрилишнинг механизмларидан бири ичак шилимшиқ пардасининг юзасида фосфатидлар синтезланиши мумкин деб фараз этилади. Фосфатидлар сув билан яқинроқ муносабатда бўлганидан улар яхшироқ сўрилади. Қўп текширишларга мувофиқ узун занжирли (14 С углерод атомидан ортиқ) тўйинган ва тўйинмаган ёғ кислоталар ингичка ичакдан лимфага сўрилиб, кўкрак йўли бўйича қон оқимига қуйилади. Қалтароқ занжирли ёғ кислоталар бевосита қонга вена йўли билан қон айланмасига тушади. Узун ёғ кислоталар ацил глицеридлар ҳам хиломикронлар шаклида кўкрак йўли лимфасига сўрилиб, сўнгра қон оқимига ўтади. Шунинг учун ёғлиқ овқат ейилгандан сўнг лимфада, ва ҳатто, қон таркибида майда ёғ томчилари бўлганидан плазма лойқа бўлиб кўринади. Қуйида ёғлар ҳазмланиши давомида кўкрак йўли лимфасига сўрилиб, сўнгра қон оқимига ўтади. Шунинг учун ёғлиқ овқат келтирилган.

Лимфада ёғ кислоталарнинг
йўналиши:

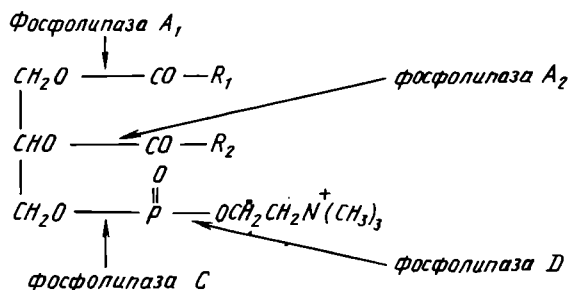
ацилглицеридлар 82 %
фосфолипидлар 10 %
холестерин эфирлари 2 %
эстерификация бўлмаган ёғ
кислоталар 6 %

Хиломикронлар таркиби:

нейтрал липидлар 86 %
холестерин 3 %
фосфолипидлар 8,5 %
оксил 2 %
углеводлар +

Фосфоглицеридлар ва холестериннинг ҳазм бўлиши ва сўрилиши

Овқат билан қабул қилинадиган фосфолипидлар, асосан, тухум сариғи, безли аъзолардаги лецитин ошқозон-ичак йўлида гидролитик парчаланadi. Лецитин ошқозонности беzi шираси таъсирида иккита ёғ кислота қолдиғига ажралади. Лецитиннинг турли боғлари махсус фосфолипазалар томонидан узилади деб ҳисобланади. Турли фосфолипазаларнинг таъсирини қуйидагича тасвирлаш мумкин:



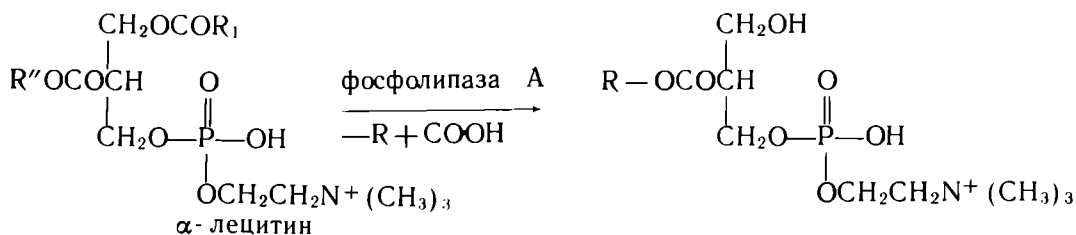
Бунда:

R_1 — тўйинмаган ёғ кислота радикали.

R_2 — тўйинган ёғ кислота радикали.

N^+ — азот асоси холин, коламин қолдиғи.

Чеккадаги (бирламчи) спирт группасидаги тўйинмаган ёғ кислотани ажратувчи фермент — фосфолипаза А фақат ҳайвон ва ўсимлик тўқималарида эмас, балки микроорганизмларда, илон, чаён ва асалари захарида ҳам топилган. Бу фермент таъсирида лецитиндан кучли гемолитик (қизил қон таначаларини бузиб ташловчи) таъсирга эга лизолецитин, кефалиндан лизокефалин ҳосил бўлади:

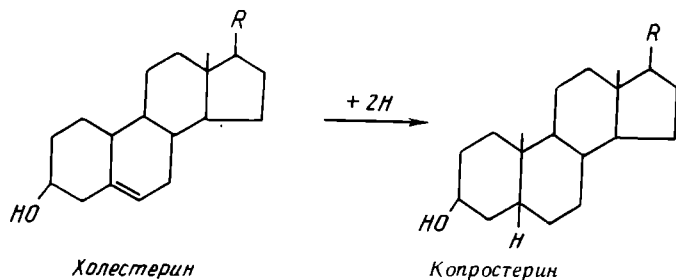


Ичакда лизолецитин фосфолипаза A_2 таъсирида тўйинган ёғ кислотани ажратганидан гемолитик фаолликка эга бўлган бу модда қонга сўрилмайди. Фосфатидлардан ёғ кислоталар ажралиб кетгандан сўнг қолган глицерилфосфорилхолин ёки холин ўрнига этаноламин ёки серин тутадиган аналогларининг ингичка ичакда кейинги парчланиш механизми ҳақида маълумотлар етарли эмас. Аммо ҳайвонларнинг баъзи тўқималарида улар глицерофосфат ва тегишли асосларгача парчланади. Умуман, липаза ва, балки махсус фосфолипазалар комплекси таъсирида фосфолипидларнинг маълум қисми ёғ кислоталар, глицерин, азот асоси ва фосфат кислотагача парчланади ҳамда шу компонентлар шаклида қонга сўрилади ва лимфага сўрилади деб қабул қилинади. Лекин триацилглицеридлар каби, фосфолипидларнинг сўрилиши учун ҳам уларнинг тўла гидролизланиши зарур эмас. Овқат билан қабул қилинган фосфоглицеридларнинг анча миқдори глицерин билан ёғ кислоталар ёки фосфат орасидаги боғлар узилмаган ҳолда лимфага ўтади. Юксак кислоталар фосфолипидлар шаклида киритилганда улар кўкрак лимфасида глицеридлар ва фосфолипидлар молекуласида топилади.

Бу факт уларнинг сўрилишида ҳам, ҳеч бўлмаганда қисман эркин ёғ кислоталарнинг ёки триглицеридларнинг хазмланишидаги механизм ўрин тутганлигини тасдиқлайди. Шундай бўлса ҳам фосфолипидлар таркибидаги ёғ кислоталар аксари ўзгармаган фосфолипидлар ҳолида сўрилса керак.

Овқат билан кирадиган турли стеринлардан фақат баъзиларигина ингичка ичакда сўрилади. Стеринларнинг энг муҳим вакили — холестерин эркин ёғ эфирлар ҳолида ҳайвон маҳсулотлари, хусусан, тухум сариғида, гўшда, жигар ва мия таркибида овқат билан қабул қилинади. Холестерин эфирлари қисман ошқозонности безининг холестеролаза номли фермент таъсирида эркин холестерин ва ёғ кислоталарга парчаланadi, холестерин ичакдан қонга, асосан лимфа йўли билан ва, тахминан, 50 %и эфир шаклида сўрилади. Сувда эримайдиган холестерин ва унга яқин бирикмалар, ёғ кислоталарга ўхшаш ичакда фақат кислоталар ҳозир бўлгандагина сўриладилар. Ингичка ичакнинг шилимшиқ пардасидаги эстеразаларнинг спецификлиги турли гидроксилланган стероидларнинг сўрилишида муҳим аҳамиятга эга. Бундан ташқари, ичак деворида холестеринни 7-дегидрохолестеринга айлантурувчи стерол дегидрогеназа ҳам бор. Холестерин билан бирга циркуляцияга 7-дегидрохолестерин, эстероген ҳам сўрилади. Лекин ўсимлик стеринлари — ситостерин ва стигмостерин ичакдан сўрилмай, ахлат билан чиқарилади.

Одам қони плазмасида холестерин миқдори ҳайвонларникига қараганда кўпроқ бўлса ҳам холестерин одамларда нисбатан ёмонроқ сўрилади ва унинг анча қисми ахлат билан чиқарилади. Ахлатдаги холестериннинг маълум бир миқдори ўт билан ичакка қуйиладиган моддадан келиб чиқади. Ахлат таркибидаги бошқа муҳим стероид — копростерин ичак бактериялари таъсирида холестериндан ҳосил бўлади:

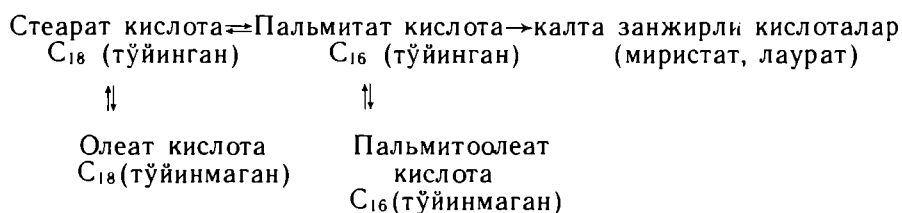


Дон ва уруғларда ёғ ҳамда мойлар нисбатан йирик глобулалар (думалок парчалар) шаклида бўлади. Тинч ва униш даврида уларнинг ҳажми кичиклашади, етарли намлик бўлганда уруғдаги липазалар таъсирида осонлик билан ёғ кислоталар ва глицеринга парчаланadi. Бу маҳсулотлар униш даврида муртақда кўп тўпланмай, бошқа компонентларга, биринчи навбатда, углеводларга айланади. Ёғ кислоталарнинг углеводларга ўтиши ацетил КоА орқали цитрат кислота циклининг компонентлари иштирокида бўлади. Глицерин эса глицерофосфатга ва унинг дегидратланиши туфайли, триозофосфатларга айланади. Булар эса углеводлар алмашинувининг асосий оралик моддаларидир.

13.2. ЁҒ ВА ФОСФОЛИПИДЛАРНИНГ ОРАЛИҚ АЛМАШИНУВИ

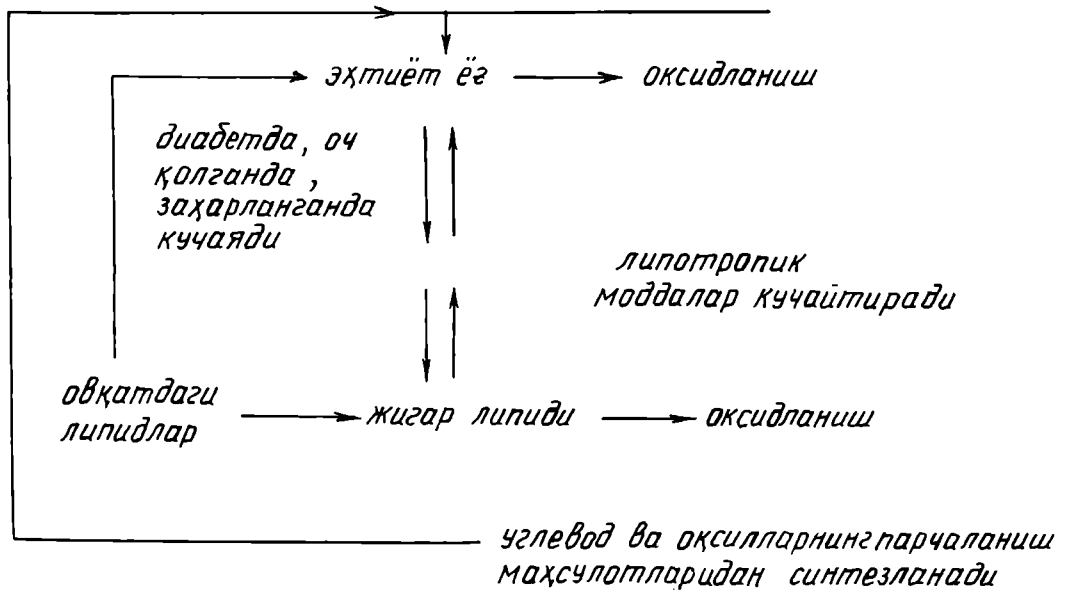
Ичакдан бевосита қопка вена ёки лимфа орқали қон айланмасига қирган липидлар плазма оксиллари билан ўз-ўзидан боғланиб, асосан, хиломикронлар, ёғ кислоталар, фосфолипидлар, холестерин эфирлари ёки липопротеинларнинг компонентлари шаклида тўқималарга етказилади. Циркуляцияга лимфа йўли билан ўтган овқат ёғ кислоталарнинг бир қисми жигарга етиб боришдан аввал бошқа органларга кириб, ички органлар ва ёғ тўқимасида захира ёғ сифатида тўпланиши мумкин. Аммо юқори ривожланган ҳайвонларда жигар ёғ кислоталар ўзгаришининг асосий ўрнидир. Шунга эътибор бериш керакки, жигарда ҳам, ёғ тўқимасида ҳам ёғ доимо оқимда, ёғ кислоталар ёғ тўқимасидан жигарга ва

тескари ҳаракатда бўлади. Тана ёғининг бир қисми доим энергия ажратиб, CO_2 ва H_2O гача оксидланиб туради. Бунинг учун ёғ деполардан тўқималарга эркин ёғ кислоталар шаклида ташилади. Агар қабул қилинган ёғ унинг парчаланиб турган микдоридан ортиқ бўлса, деполарда захира модда сифатида тўпланadi. Деполарда тўпланган ёғнинг таркиби асосан, овқат билан қабул қилинган ёғ таркибини акс эттиради ва ҳайвонларнинг айрим турларида ўзига хос таркибга эга бўлади. Қорамолнинг ёғи бир хил, қўйники бошқача ва отники яна бир бошқа хилдир. Аммо ҳайвонларга овқат билан кўп микдорда бошқача ёғ киритиш орқали, уларнинг деполаридаги ёғнинг таркибини ўзгартириш мумкин. Масалан, ит кўп микдорда зиғир мой билан боқилса, унинг деполарида организм учун хос бўлмаган, осон эрийдиган ва анча тўйинмаган ёғ тўпланади. Шу билан бирга, одатдаги шароитда ҳар бир ҳайвон ўзи учун характерли ёғни сақлайди. Лекин деполарда, асосан, узун занжирли (C_{16} ва ундан ортиқ) ёғ кислоталар тўпланади, калта занжирли ёғ кислоталар, масалан, мой кислота тез оксидланади. Деполардаги захира ёғ ҳамма вақт ҳам овқат билан истеъмол қилинган ёғнинг ўзидир. Унинг кўп қисми организмда углеводлардан, қисман, оксиллардан синтезланади. Демак, тўпланадиган ёғнинг табиати маълум тур учун хос моддалар алмашинуви типига боғлиқ. Турли ҳайвонлар бир хил дастлабки моддадан ўзи учун характерли ёғни синтезлайди. Бу қоида ўсимликлар учун ҳам тааллуқли. Уларда ҳам углеводлардан ҳар бир тур махсус ёғ ва мойларни синтез қилади. Шонхаймер овқатга дейтерий билан нишонланган пальмитат кислотани қўшиб бериш билан ёғ кислоталарнинг тана ёғлари таркибига киришини бевосита тасдиқлайди. Қиритилган изотопнинг пальмитат кислотадан бошқа ёғ кислоталар таркибида ҳам топилиши организмда ёғ кислоталари углерод занжирининг чўзилиши, тўйинган кислотадан тўйинмаган кислоталарнинг ҳосил бўлиши ва бир занжир ўртасидан бўлиниб, иккита еноил кислотага айланиши реакцияларнинг кечишини тасдиқлайди:

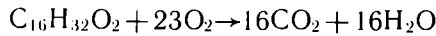


Лекин таркибида иккита ва учта қўшбоғ тутган тўйинмаган ёғ кислота организмда олеат кислотадан ҳосил бўлмайди, улар овқат билан қабул қилиниши лозим. Нормал ҳайвонларда жигардаги липидлар микдори, тахминан, аъзо оғирлигининг 5% ига тенг. Аммо баъзан унинг микдори ортиб ёғли жигар (жигарнинг ёғли айниши — дегенерацияси) пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳодиса оч қолганда деполардаги ёғ сарф қилиниши туфайли, овқат билан кўп микдор узун занжирли тўйинган ёғ кислоталар истеъмол қилинганда, жигар баъзи химиявий моддалар (масалан, углерод (IV)- хлорид, фосфор) билан захарланганда ва баъзи касалликларда кузатилади. Овқат таркибидаги ортиқча холестерин ҳам жигарда тўпланади. Жигарнинг ёғли айнишининг олдини олиш учун организмга липотроп моддалар деб аталувчи холин ёки метионинни киритиш мумкин экан. Холиннинг жигарда ёғ тўпланиб қолишига қарши таъсири унинг бир қатор биохимиявий реакциялар, жумладан, фосфолипидлар синтезида катнашувига боғлиқ. Метионин ва таркибида бу аминокислота кўп бўлган оксилларнинг липотроп эффекти эса улар метил группанинг донори сифатида организмда холиннинг синтезланиши учун сарф бўлишига асосланган. Жигар фосфолипидлар алмашинувининг асосий жойи бўлгани учун бу жараённинг жадал ўтиши аъзода ёғ кислоталарнинг тўпланишига имкон бермайди. Аксинча, нормал ёғ қабул қилинганда ҳам диетада холин ёки метионин кам бўлса, жигарда ёғ дегенерацияси кузатилади.

Куйидаги схемада ёғ алмашинувининг умумий йўналиши келтирилган. Бу жараённинг тезлиги ички секреция безларининг назорати остида бўлади:

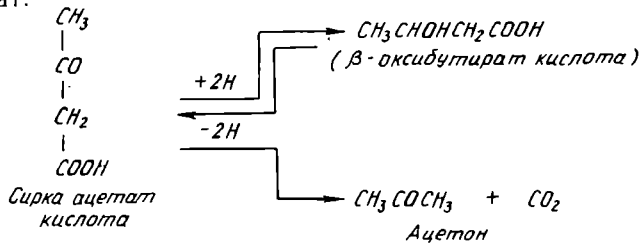


Ёғ кислоталарнинг оксидланиши. Нормал шароитда ёғ кислоталарнинг тўқималарда CO_2 ва H_2O гача оксидланиши кўпдан маълум. Уларнинг таркибида С атомлари кўп, О эса кам бўлганидан ёғ кислоталар оксидланганда нафас олиш коэффиценти (CO_2/O_2) 1 дан анча кичик бўлади. Масалан, пальмитат кислотанинг оксидланиши куйидаги тенглама асосида ҳисобланса,

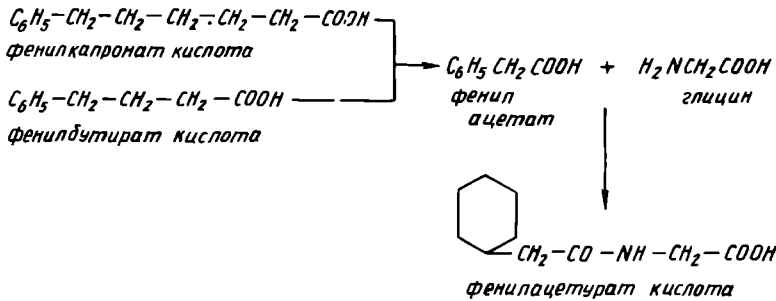
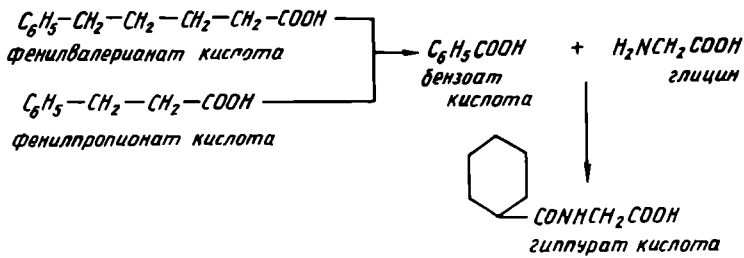


нафас олиш коэффиценти $16/23=0,7$ га тенг эканлигини кўриш мумкин.

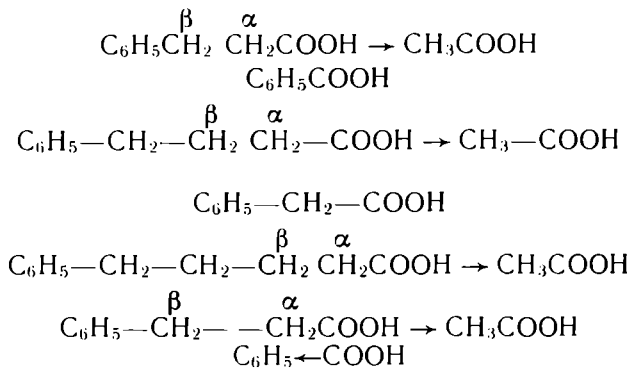
Баъзи ҳайвонларда, умуман, маълум шароитда, аталанди, овқатда ёғ микдори кўп бўлганда конда ацетон ёки кетон таналар деб аталадиган бирикмаларнинг тўпланиши ва сийдикка чиқарилиши кузатишган. Бу таналар сиркаацетат кислота, унинг декарбоксилланишидан келиб чиқадиган ацетон ва β -оксимой (бутират) кислотадан иборат:



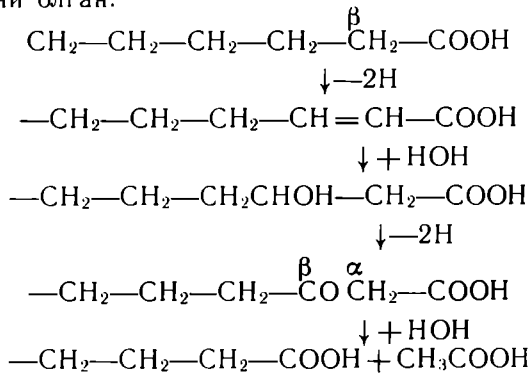
Кетон таналарнинг дастлабки моддаси бўлмиш сиркаацетат кислота ҳайвон организмда ёғ кислоталарнинг чала оксидланишидан ҳосил бўлиши кўп йиллардан маълум. Лекин нормал шароитда у тезда охиригача оксидланиб кетганидан организмда сезиларли микдорда тўпланмайди. Аммо организмга тоқ углерод атомли ёғ кислоталар киритилганда кетон таналар ҳосил бўлмайди. Бу муҳим маълумотлар Эмбденнинг жигар перфузияси билан ўтказган тажрибаларидан аниқланди. Тўпланган экспериментал натижалар ва биринчи марта нишонланган ёғ кислоталардан фойдаланиб ўтказилган тажрибалар асосида Ф. Кнооп ёғ кислоталарни, β -оксидланиш гипотезасини таклиф қилди. 1904 йили Кнооп итларга карбоксил группаси учига фенил радикали уланган (шу йўл билан нишонланган), тоқ ва жуфт углерод атомли ёғ кислоталарни юбориб, сийдикда ажралиб чиқадиган ҳосилаларни текширди. Итга овқат билан жуфт углеродли ёғ кислоталар, фенил мой кислота ва бошқалар берилса, сийдикда фенилацетат кислота, тоқ углеродли ёғ кислоталар (фенил пропионат, фенил валерианат ва бошқалар) киритилса, бензоат кислота чиқарилиши аниқланди. Сийдикда бу кислоталар глицин билан бириккан ҳолда, фенил ацетат фенил ацетат рат кислота, бензоат эса гиппурат кислота шаклида ажратилади:



Кнооп бу хулосаларни ёғ кислоталар оксидланганда улардан иккитадан углерод атоми биргаликда ажралиб, занжир хар гал иккита углеродга кискаради, бу жараён β -углерод атомининг дегидрогенланиши ва кетон группага оксидланиши оркали ўтади деб тушунтирди. Кнооп назарияси куйидаги схема бўйича ифодаланади:

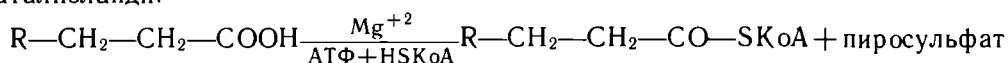


Кнооп фикрича, бу оксидланиш жараёнида иккита углерод ацетат шаклида ажралиб чиқиши керак эди, аммо бу маҳсулотни на унинг ўзи ва на бошқалар ажратиб олишга муваффақ бўлдилар. Кнооп назарияси бўйича ёғ кислота занжиридаги β -углерод атоми оксидланганидан бу схема β -оксидланиш назарияси номини олган:

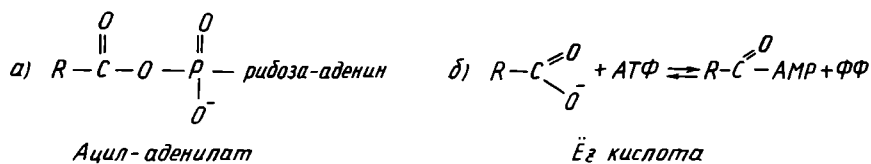


Кейинги йилларда Шонхаймер ва Риттенберг β -оксидланиш назариясини изотоплар билан ўтказилган тажрибаларда ҳам тасдиқладилар. Ёғ кислоталарнинг оксидланишини таъмин қиладиган ферментлар ҳам ажратилди. Лекин бу жараёнда ажралиб чиқадиган икки углеводли компонент эркин ацетат кислота эмас, балки унинг КоА билан берган ҳосиласи — ацетил КоА эканлиги маълум бўлди. Хақиқатан ҳам ёғ кислоталарнинг кадам-бакадам оксидланишининг сирини даътаввал уларнинг коэнзим А билан бириккан махсулотни ҳосил қилиши, яъни уларнинг фаолланишидадир. Бинобарин, ёғ кислоталар оксидланганда ҳар гал ацетил КоА ҳосил бўлиб, у уч карбон кислоталар ҳалқасида тўла оксидланади.

Ҳозирги тушунчаларимиз бўйича, β -оксидланиш бошланишидан илгари ёғ кислоталар кофермент→А билан боғланади. 1949 йил Юджин Кеннеди ва Альберт Ленинджер ёғ кислоталарининг оксидланиш жойи митохондриялар эканлигини аниқладилар. Бундан кейинги тадқиқотлар натижасида ёғ кислоталар митохондрияга киришидан олдин фаолланиши маълум бўлди. Ёғ кислотанинг карбоксил группаси билан КоА нинг сульфгидрил группаси орасида тиоэфир боғи мембранада ўтади, ва унинг натижасида макроэргик боғга эга ацил КоА синтезланади. Реакцияни ацил КоА синтететаза (тиокиназа) ферменти катализлайди:

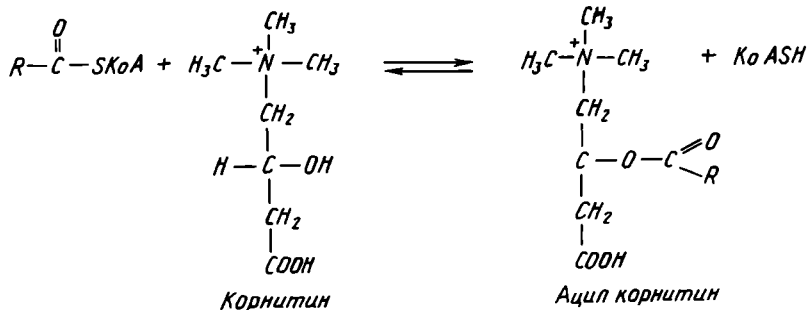


Паул Берг ёғ кислоталарнинг фосфорланиши икки босқичда ўтишини белгилади. Аввало ёғ кислота АТФ билан реакцияга кириб, **ациладенилат** ҳосил қилади. Бу аралаш ангидридда ёғ кислотанинг карбоксил группаси АМФ нинг фосфорил группасига бириккан. АТФ — субстратнинг қолган иккита группаси пирофосфат шаклида ажралади:

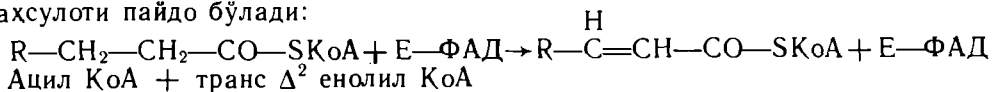


Сўнгра КоА нинг сульфгидрил группаси фермент билан мустаҳкам боғланган аденилатга таъсир этиб, ацил КоА ва АТФ ҳосил қилади. Ҳосил бўлган пирофосфат пирофосфатаза таъсирида дарҳол гидролизланади. Шундай қилиб реакция давомида иккита макроэргик боғлар (ФФ ва АМФ орасида) узилиб, битта энергияга бой боғ (ацил КоА даги тиоэфир боғи) ҳосил бўлади. Шунинг учун ёғ кислотанинг АТФ иштирокида фаолланиши қайталама реакция эмас ва ациладенилат факат келгуси оксидланиш босқичидагина ўзгаради. Пирофосфатни гидролиз қилиниши жуда кўп биосинтетик реакцияларни қайталама бўлишига тўсқинлик қиладиган биохимиявий жараёнларда такрорланадиган мақомдир.

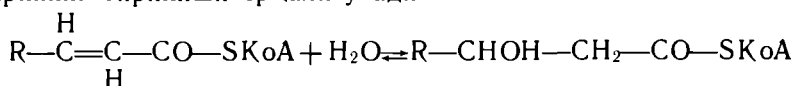
Ёғ кислоталар митохондриянинг ташқи мембранасида фаолланади, аммо митохондрияда оксидланадилар. Ёғ кислотанинг ацил КоА си узун занжирли молекула бўлганидан митохондриянинг ички мембранасидан осонлик билан ўта олмайди. Бунинг учун махсус механизм лозим. Узун занжирли фаолланган ёғ кислотанинг ички митохондрия мембранадан ташиб ўтиш вазифасини витамин табиатга эга бирикма — карнитин (қ. 211-бет) бажаради. КоА нинг олтингургурт атомидан ацил группа карнитиннинг гидроксил группасига кўчирилиб ацил-карнитин ҳосил қилади, у эса митохондриянинг ички мембранаси орқали сингиб матриксга ўтади. Бу ерда ацил группа қайтадан ацил СоА: карнитинацилтрансфераза иштирокида КоА га кўчирилади. Ўрта занжирли C_8-C_{10} ёғ кислоталарнинг КоА митохондрия матриксига ўтиши учун карнитин талаб қилинмайди. Мана шу жараёнлар натижасида фаолланган ва митохондрия компартаментга кўчирилган узун занжирли тўйинган ёғ кислоталар бирин-кетин такрорланадиган (қуйида келтирилган) тўртта реакция орқали парчланади.



1. Ацил КоА нинг дегидрогенланиши ацилдегидрогеназа номли флавопротеин томонидан катализланади. Натижада α , β -тўйинмаган ёғ кислота махсулоти пайдо бўлади:

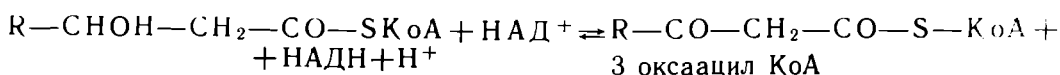


2. α -оксикислотанинг ҳосил бўлиши тўйинмаган ёғ кислотага сув элементларининг бирикиши орқали ўтади:

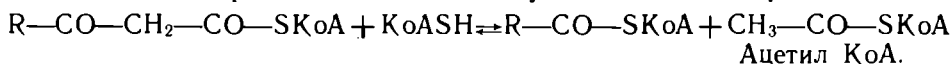


Реакцияни енолил КоА гидратаза номли фермент катализлайди.

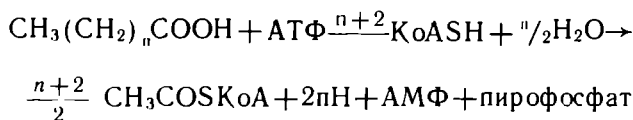
3. β -кетокислотанинг ҳосил бўлиши ёғ кислотанинг оксидланишидаги навбатдаги босқичдир. Реакция НАД га юқори специфик бўлган *L*-3-гидроксиацилдегидрогеназа ферменти томонидан катализланади ва натижада тегишли β -кетокислотанинг ҳосиласи келиб чиқади:



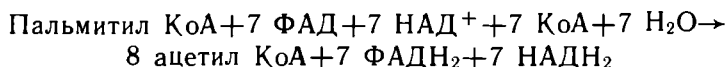
4. β -кетоацил КоАнинг энзиматик парчаланиши. Реакция янги коэнзим А иштирокида тиол боғининг узилиши билан боради:



Оксидланишнинг бу охириги босқичи, бошланғич ёғ кислотадан иккита углерод атоми кам тутадиган янги ацил-КоАнинг ҳосил бўлишига олиб келади. Реакция α -кетоацил тиолаза ферменти таъсирида боради. Иккита углерод камрок бўлган янги ацил-СоА қайтадан биринчи реакцияга киришиб, яна ацетил КоА гача парчаланишда давом этади. Шундай қилиб, ёғ кислота қуйидаги умумий формулага биноан, тўла ацетил КоА га айланади:



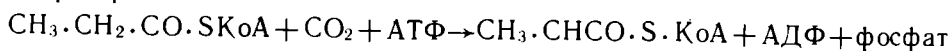
Энди биз ёғ кислота оксидланганда қанча энергия ҳосил бўлишини ҳисоблашимиз керак. Реакциянинг ҳар бир циклида ацил КоА иккита углеродга қисқаради ва бир молекула ФАДН_2 , НАДН_2 ҳамда ацетил КоА ҳосил бўлади. Пальмитил — СоА молекуласининг парчаланиши етти цикл орқали ўтади:



Маълумки, ҳар бир ФАДН молекуласи оксидланганда иккита, НАДН нафас олиш занжирида учта АТФ , ацетил КоА уч карбон кислоталар циклида парчаланганда 12 АТФ ҳосил қилади. Бинобарин, пальмитил КоА оксидланганда

қуйидаги ҳисоб бўйича 131 АТФ молекуласи ҳосил бўлади: 7 ФАДН₂ дан 14,7 НАДН₂ дан 21 ва 8 ацетил КоА дан 96.

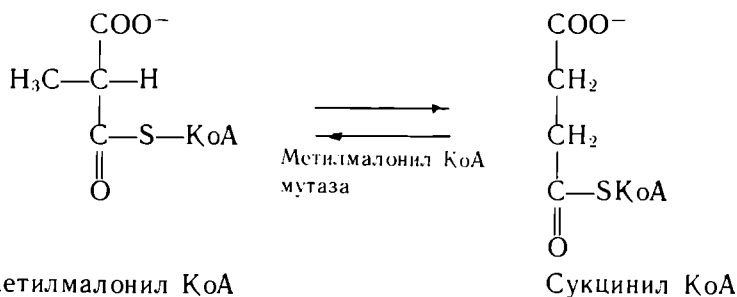
Овқат билан қабул қилинадиган ва тўқималарда оксидланадиган ёғ кислоталар жуфт углерод атомига эга. Шунинг учун улар β- оксидланиш йўли билан парчаланганда тўла ацетил КоА га, сўнгра Кребс циклида СО₂ ва Н₂О га айланади. Табиий ёғ кислоталарни оксидлайдиган ферментлар таркибида ток углерод атоми тутадиган кислоталарни ҳам оксидлайди. Буларни ацетил КоА билан бирга пропионил КоА ни ҳам қуйидаги реакция бўйича оксидлайдиган энзимлар бор:



Пропионил КоА

Метилмалонил КоА

Метилмалонил коэнзим А В₁₂ коэнзим билан таъсир этадиган изомераз штирокида сукцинил КоА га ўтади:

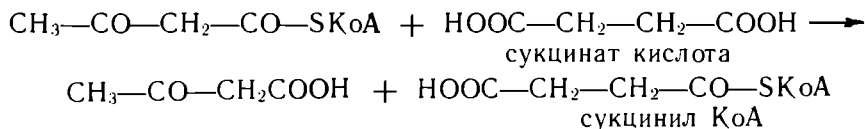


Сукцинил-КоА уч карбон кислоталар циклида ҳосил бўладиган махсулотлардан биридир. У Кребс циклида СО₂ ва Н₂О гача оксидланади. Пропионат кислотанинг оксидланиши бир молекула СО₂ нинг фиксацияланиши билан кечади. Маълумки, бу реакциянинг коферменти биотиндир.

Ацетосирка кислотанинг ҳосил бўлиши. Нормал организм плазмасида ҳам кам микдорда кетон (ацетон) таналар учрайди, аммо оч қолганда, диабетда, яъни организмда углеводлар захираси камайганда ёғларнинг оксидланиши тезлашиб, кетон таналар микдори ортиб кетади. Демак, ацетосирка кислота, β- оксимой кислота ва ацетондан иборат ацетон таналар ёғ кислоталардан келиб чиқади. Ёғ кислоталарнинг нормал оксидланиш йўлида ҳам ацетосирка кислотанинг КоА билан комплекси доимо ҳосил бўлиб туради. Лекин организм оч қолганда ва қанд диабетди касаллигида ацетосирка кислота асосан глюкоза синтезига сарф бўлиб, ацетил КоА билан конденсацияланмайди, бинобарин уч карбон кислоталар ҳалқасига кирмайди. Бундай шароитда ацетил КоА тездан оксидланмайди, ёғ кислоталар синтези учун сарф бўлмайди, унинг метаболизм йўли ацетоацетат ва Д-3 гидроксибутират ҳосил қилиш томон оғади.

Ацетоацетат ацетил КоА дан уч босқич орқали ҳосил бўлади. Дастлаб ацетоацетил КоА нинг икки молекуласи тиолаза ферменти таъсирида конденсирланиб ацетоацетил КоА ҳосил қилади. Ацетоацетил КоА эса ацетил КоА ва сув билан 3- гидроксид-3- метилглутарил КоА ва КоАни беради, сўнгра олти углеродли маҳсулот ацетил-КоА ва ацетоацетатга парчаланеди.

Мускулларда эркин ацетосирка кислота қуйидаги реакцияга биноан ҳосил бўлиши исбот қилинган:



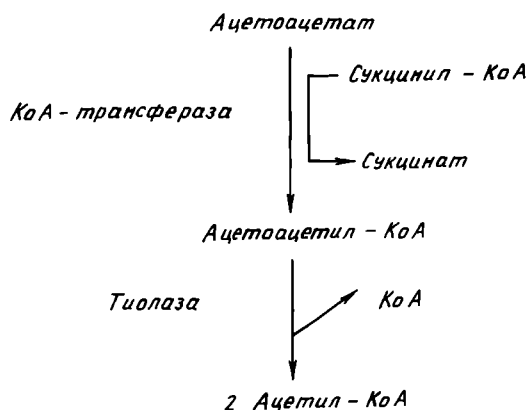
Диабет касаллигида ҳам организмда бу реакция кузатилиши мумкин. Қон орқали мускулларга етказилган ацетосирка кислота сукцинил КоА билан реакцияга киришиб, қайтадан фаолланиши ва шу йўл билан келиб чиккан ацетоацетил КоА цитрат циклида ёндирилиши мумкин.

Организмда тўпланиб қоладиган ацетосирка кислота специфик дегидрогеназа иштирокида НАДН—Н⁺ истеъмол қилиш билан қайтарилиши ва кетон таналарнинг асосий қисмини ташкил қилувчи β- оксимой кислотага ўтиши мумкин. Камрок қисми ўз-ўзича декарбоксилланиб, ацетонга айланади. Нормал шароитда қонда кетон таналарнинг миқдори 0,2—0,7 мг фоизга тенг бўлса, диабетнинг оғир кўринишларида сийдик билан бир суткада 150 г β- оксимой кислота чиқарилиши мумкин.

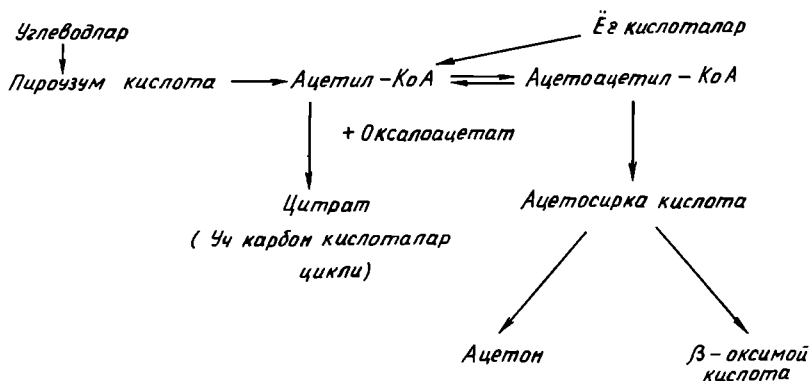
Сўнгги йилларгача кетон таналар — организм учун физиологик аҳамиятга эга бўлмаган алмашинув маҳсулотлари ҳисобланиб келган. Лекин Георг Кэхилл тадқиқотлари уларнинг муҳим энергетик ролини очиб берди. Ацетоацетат ва β- оксипутират баъзи тўқималар (юрак мускуллари, буйракести безининг пўст қавати)да миқдори томондан катта энергия манбаи сифатида истеъмол қилинади. Одатда энергия манбаи сифатида глюкозани истеъмол қиладиган мия ҳам организм оч қолганда ва қанд диабети касаллигида ацетоацетатни истеъмол қилишга мослашади.

Ацетоацетат сукцинал — КоА дан КоА нинг кўчирилиши орқали фаолланиши, сўнгра тиолаза таъсирида икки молекула ацетил — КоА ҳосил қилиб парчаланиши мумкин. Ацетил КоА эса уч карбон кислоталар циклида тўла оксидланади. Жигар бошқа тўқималарни ацетоацетат билан таъминлай олади, чунки бу аъзода специфик КоА трансфераза йўқ.

Нормал ҳайвонларда жигарда кам миқдорда ҳосил бўладиган ва қон оқимида чиқариладиган сиркаацетат кислота бошқа тўқималарда КоА ҳосилаларига айланади ва тўла оксидланади. Шундай қилиб ацетоацетатни ацетил компонентлари сувада эрийдиган, транспорт қилинадиган шакли деб қараш мумкин:



Қуйидаги схемада жигарда углеводлар билан ёғларнинг оксидланишидаги муносабатлар ва кетон таналарнинг бу жараёндаги ўрни келтирилган.



13.3. ЕҒ КИСЛОТАЛАР СИНТЕЗИ

Юқори молекуляр ёғ кислоталарнинг нишонланган ацетатдан ҳосил бўлиши бу жараён ёғ кислоталар оксидланиш реакцияларининг тесқари томон йўналиши орқали ўтади деган фикрни туғдирган эди. Аммо оксидланиш реакцияларининг барча босқичлари ҳам тўла қайтар эмаслиги аниқланди ва Уэйкил, Ваилос ҳамда Линен тадқиқотлари асосида ёғ кислоталар синтези мураккаброк йўл билан фаол малонат кислота иштирокида ўтиши ва бу жараёнда махсус айил кўчирувчи оксилнинг иштирок этиши аниқланди. Кейинги йилларда бу механизм ҳамда реакцияларни катализ қиладиган ферментлар батафсил ўрганилди.

Ёғ кислоталар биосинтези йўлининг қуйидаги хусусиятларига эътибор бериш керак:

1) Синтез митохондриялар матриксида кечадиган парчаланишнинг аксича цитозолда ўтади;

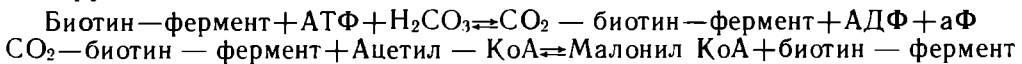
2) Ёғ кислоталар синтезининг оралик махсулотлари ацил ташувчи оксил (АТО)нинг сульфгидрил группаси билан ковалент боғлангандир. Бунинг аксича ёғ кислоталари парчаланишининг оралик махсулотлари коэнзим А билан боғлангандир;

3) Ёғ кислота синтезининг кўпчилик ферментлари олий организмларда ёғ кислоталар синтез таъсири деб аталадиган мультиэнзим комплекси шаклида ташкил қилингандир;

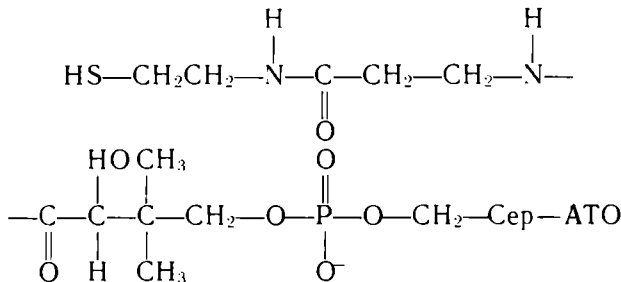
4) Ёғ кислоталар синтезида қайтарувчи сифатида НАДФН иштирок этади;

5) Ўсаётган ёғ кислота занжири ацетил КоА дан келиб чиқадиган углерод атоми компонентларни бирин-кетин қўшилиши орқали узаяди (элонгация — узайиш) босқичида икки углеродли компонентларнинг фаолланган донори сифатида малонил АТО катнашади. Элонгация реакцияси CO_2 ни ажралиши билан бошланади.

Ёғ кислоталар синтезида малонил кофермент А нинг ҳосил бўлиши ҳал қилувчи босқичдир. Бу жараённинг механизмини очилишида ёғ кислоталар биосинтези учун бикарбонатнинг лозим эканлигининг аниқланиши энг муҳим кашфиёт бўлди. Ҳақиқатдан ҳам ёғ кислоталар синтези ацетил КоА ни карбоксиллаб малонил КоА га ўтишидан бошланади. Реакцияни простетик группа сифатида биотин тутувчи ацетил КоА карбоксилаза ферменти катализлайди. Биотиннинг карбоксил группаси, пируваткарбоксилаза ферментидаги каби лизин қолдигининг ϵ — аминогруппасига ковалент боғланган. Реакция икки босқичда ўтади:



Ёғ кислоталар синтезининг оралик махсулотлари ацил ташувчи оксил ва айнан унинг фосфопантотеил группасининг сульфгидрил учига улангандир. Ёғ кислоталарнинг парчаланишида у КоА нинг бир қисми бўлса, уларнинг синтезида АТО нинг серин қолдигига уланган:

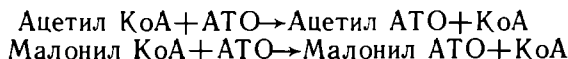


АТО — фосфопантотеил простетик группаси

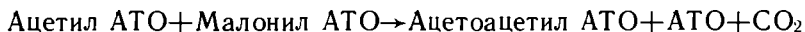
77 аминокислота қолдигидан иборат бу яққа полипептид занжирини жуда катта простетик группага «макро-КоА» деб қаралса бўлади.

Ёғ кислоталар синтезининг элонгация фазаси ацетил-АТО ва малонил-

АТО ларнинг ҳосил бўлишидан бошланади. Реакцияни ацетилтрансациетилаза ва малонил-трансациетилаза катализлайди.

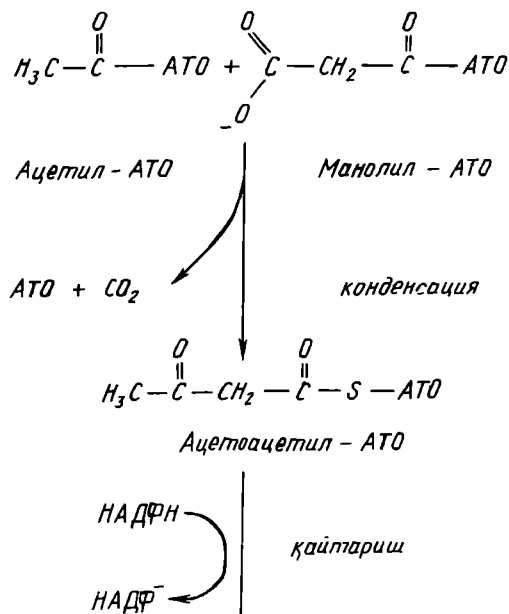


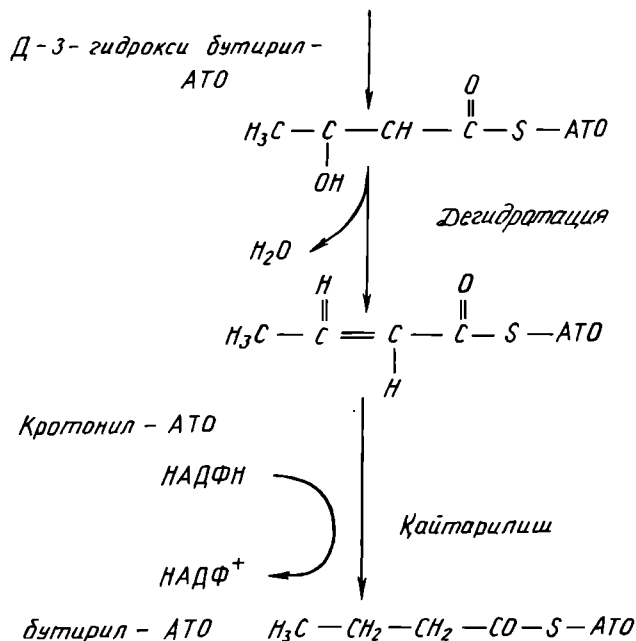
Ацетил АТО ва малонил АТО ўзаро реакцияга киришиб, ацетоацетил АТО ҳосил қиладилар. Бу конденсация реакцияси ацилмалонил АТО конденсирловчи фермент томонидан катализланади:



Келтирилган реакцияда икки углеродли ва уч углеродли компонентлардан тўрт углеродли компонент ҳосил бўлиб CO_2 ажралиб чиқади. Тўрт углеродли компонент (ацетил КоА) икки молекула икки углеродли компонент (ацетил КоА) дан ҳосил бўлмай, бир-икки углеродли ва уч углеродли компонент (малонил КоА) дан синтез қилинишининг сабаби, кейинги ҳолда реакция мувозанати кучли даражада ўнг томонга силжиганлигига боғлиқ. Ҳақиқатда конденсация реакцияси АТФ томонидан бошлаб берилган, у ацетил КоАнинг малонил КоА га карбоксилланишида зарур бўлган энергияни берган. Малонил КоА тўпланган эркин энергия ацетоацетил АТОНинг ҳосил бўлишида ажралади. Ёғ кислоталар синтези учун HCO_3^- зарур бўлса ҳам унинг углерод атом ҳосил бўлган махсулот таркибига кирмайди. Ёғ кислотанинг жуфт сондаги барча углерод атомлари ацетил-КоА дан келиб чиқади.

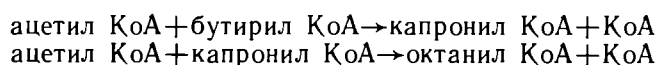
Ёғ кислота синтезининг қолган уч босқичи С-3 даги ОН группани метилен группага қайтаришдан иборат. Аввало ацетоацетил АТО Д-3 гидроксиди бутирил АТО га қайтарилади. Бу реакция ёғ кислоталарнинг парчаланишидаги реакцияларидан икки томондан фарқ қилади: 1) асосан L-эмас, балки D-эпимер ҳосил бўлади ва 2) қайтарувчи агент сифатида НАДФН истеъмол қилинади, ҳолбуки β -оксидланишда оксидловчи агент сифатида NAD^+ катнашган эди. Бу фарқ қуйидаги умумий принципни ифода қилади: биосинтез реакцияларида НАДФН, энергия ҳосил қиладиган реакциялар натижасида НАДН пайдо бўлади. Сўнгра D-3-бутирил АТО дегидрогенланиб транс- Δ^2 -енол АТО беради. Цикл кротонил АТО га қайтарилиши билан якунланади. Кейинги уч қайтарилиш реакциялари натижасида ацетоацетил АТО бутирил АТО га айланади ва цикл янгидан бошланади. Тасвир этилган элонгация цикллари C_{16} АТО ҳосил бўлгунча давом этади. Шундай қилиб, ёғ кислоталар синтезида реакциялар тартиби қуйидагича бўлади:





Натижада занжир иккита углерод атомига узаяди. Бутирил КоА ҳосил бўлгандан сўнг реакция яна такрорланади; малонил КоА навбатдаги молекуласи қўшилиб, ҳар гал занжир C₁₆ ва C₁₈ АТД ҳосил бўлгунча узайиб боради. Бу йўл билан ўтадиган ёғ кислоталар синтези циклида бир неча пункт диққатга сазовордир. Биринчидан, ёғ кислота занжирининг иккита углеродга узайиши ацетил КоА эмас, балки таркибида 3 та углерод тутувчи малонил КоА ҳисобига ўтади, аммо реакция давомида CO₂ қайтадан ажралиб чиқади. Иккинчидан, синтез давомида ҳосил бўладиган β- кето-АТО ва тўйинмаган Δ²- еноил АТО нинг қайтарилыши учун ёғ кислоталарнинг оксидланишидаги каби НАД эмас, балки НАДФ талаб қилинади. Аммо бу коэнзим (НАДФ) углеводларнинг гексозомонофосфат йўли билан оксидланишга боғлиқ. Бу жараён кислоталар синтезини қайтарилган НАДФ (НАДФН₂) билан таъминлаб туради.

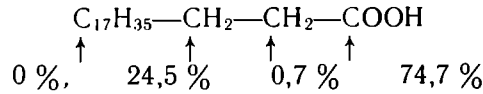
Юқорида келтирилган босқичлар биринчи марта каптар жигаридаги эрийдиган (митохондрияларга боғлиқ бўлмаган) системадан фойдаланиб кўрсатилган эди. Бу механизмдан ташқари ҳайвон организмдаги ёғ кислоталар синтезининг бошқа йўллари ҳам бор. Масалан, митохондриал система қуйидаги механизмни таъминлайдиган ферментлар комплексига ҳам эга:



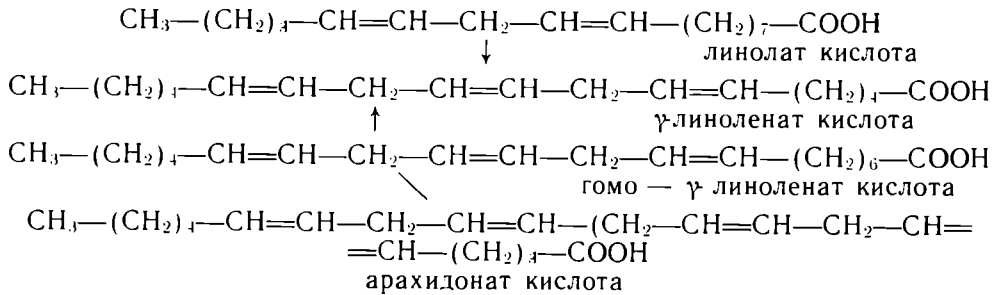
Ёғ кислоталар, демак ёғлар синтези ҳам, асосан, ёғ тўқималарда глюкозани истеъмол қилиш билан ўтади. Ҳайвон организми ёғ кислоталардан глюкозани бевосита синтез қилиш қобилиятидан маҳрум эканлигини таъкидлаб ўтиш лозим. Ацетил КоА ҳайвон тўқималарида пируватга ёки оксалосукцинатга ўта олмайди. Албатта ацетил КоА нинг икки углерод атоми уч карбон кислоталар циклига киради, лекин бу ҳалқадаги декарбоксилланиш реакцияларида иккита углерод атоми ундан ҳам чиқиб кетади. Глюкозани ёғ кислоталар синтезига таъсири бу жараённи энергия билан таъминлашига боғлиқ деб ҳисоблаш керак. Бунинг аксича, ўсимликлар иккита қўшимча ферментга эга бўлиб, ацетил КоА нинг карбоксил группаларини глюкозага айлантира оладилар. Бир неча қўшбоғга эга тўйинмаган ёғ кислоталар, хусусан, линолат ва линоленат кислоталар бу йўл билан пайдо бўлмайди. Шунинг учун битта қўш боғли ёғ кислоталар организмда тўйинмаган аналоглардан ҳосил бўлса ҳам юқори даражада тўйинмаган ёғлар овқатнинг алмаштирилмайдиган компонентлари бўлиши керак.

Тўйинмаган ёғ кислоталарнинг ҳосил бўлиши. Олеат кислота бевосита стеарат кислотанинг дегидрогенланиши йўли билан оксидланишидан ҳосил бўлмайди. У бир учи $\text{C}_{17}\text{H}_{35}$ бўлган занжирга ацетат кислота қолдиқларининг уланишидан ҳосил бўлади, чунки хайвон организмга C^{14} билан нишонланган ацетат киритилганда олеат кислота таркибида фаоллик аниқланади. Хайвон организмда кўп кўш боғли тўйинмаган кислоталардан, асосан, арахинонат кислота учрайди. У плазмада мавжуд бўлмаса ҳам, тўқима ёғлари таркибида сезиларли микдорда бўлади. Организмга карбоксил группаси C^{14} билан нишонланган ацетат киритилганда ёғ деполаридан ажратиб олинган линолат ва линоленат кислоталар молекуласида радиоактивлик топилмайди. Демак улар ацетатдан бевосита синтез қилинмайди.

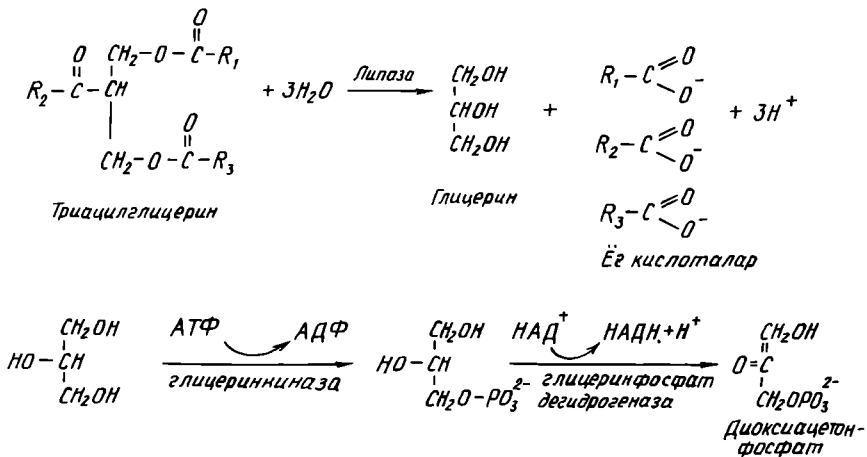
Лекин арахинонат кислотада C^{14} фаоллик унинг карбоксил группасида деярли тўла аниқланади. Бу фақат арахинонат кислота C^{18} дан келиб чиққанлигидан далолат беради. Агар бу шароитда организмга карбоксил группаси C^{14} билан нишонланган линолат кислота киритилса, ажратиб олинган арахинонат кислотада радиоактивлик қуйидагича тақсимланади.



Демак, линолат кислота арахинонат кислота таркибига ўзгармасдан киради деган хулосани чиқариш мумкин. Бу ҳодисанинг тахминий механизми қуйидагича:



Глицериннинг оксидланиши. Липолизда ҳосил бўлган глицерин фосфорланиш ва қайтарилиш реакциялари туфайли диоксиацетонфосфатга айланади, диоксиацетон фосфат эса изомерланиб, глицеральдегид 3-фосфатга ўтади. Бу маҳсулот гликолиз ва гликонеогенезнинг оралик маҳсулоти бўлиб, одатдаги оксидланиш йўлига тушади, аввал гликолиз механизми бўйича пирозум кислотага ўтади, сўнгра уч карбон кислоталар циклида CO_2 ва H_2O гача парчланади. Тесқари жараён — диоксиацетонфосфат қайтарилиб глицерин-3-фосфатга айланиши ҳам мумкин. Бу охириги маҳсулот фосфатаза таъсирида гидролизланиб глицерин



хосил қилади. Шундай қилиб глицерин ва гликолизининг оралик маҳсулотлари осонлик билан бир-бирига ўтиши мумкин:

Триацилглицеридлар синтези. Нейтрал ёғлар тўқималарда доимо синтезланиб туради. Синтез учун лозим бўлган глицерин, асосан, углеводлардан хосил бўлади. Гликолиз жараёнида хосил бўладиган диоксиацетон фосфатни глицерофосфат кислотага ва кейинги бирикмани гидролизлаб, глицеринга айлантирадиган энзимлар маълум. Лекин триацилглицеридлар синтезида *L*- α -глицерофосфат кислотанинг ўзи истеъмол қилинса керак. *L*- α -глицерофосфат АТФ иштирокида глицериндан ҳам пайдо бўлади:

1. Глюкоза \rightarrow диоксиацетон фосфат.

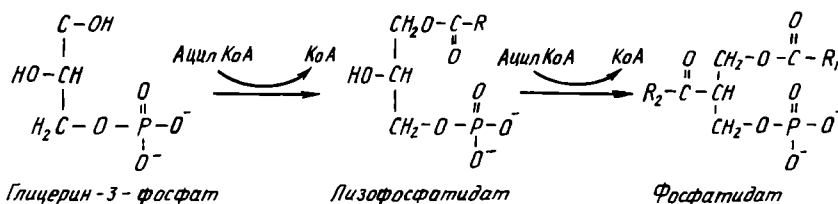
2. Диоксиацетон фосфат + НАД \cdot 2Н т *L*- α -глицерофосфат ёки глицерин + АТФ \rightarrow *L*- α -глицерофосфат + пиррофосфат.

L- α -глицерофосфат кислота жигарда икки молекула ёғ кислота кўшилиши билан *L*- α -фосфатидил кислотага ўтади. Аммо бу реакцияга киришадиган ёғ кислоталар фаолланган, яъни ёғ кислота ацил КоА шаклида бўлиши керак. Реакциялар куйидаги тартибда боради:

3. Ёғ кислота + АТФ \rightarrow ёғ кислота ациладенилати + пиррофосфат.

4. Ёғ кислота ациладенилати + КоА \rightarrow ёғ кислота ацил КоА + АМФ.

5. *L*- α -глицерофосфат + 2 ёғ кислота ацил КоА \rightarrow



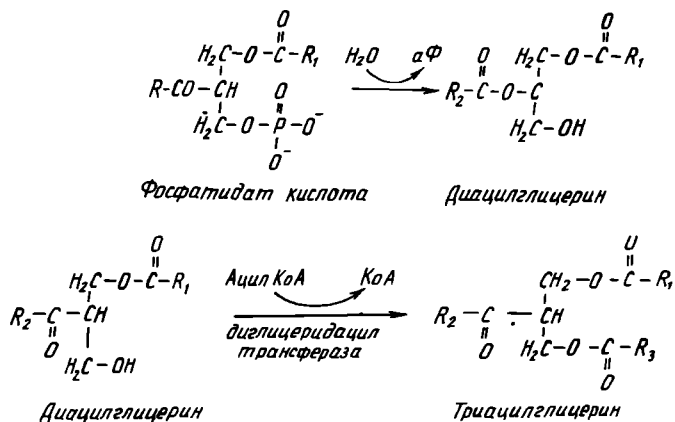
Фосфатидат кислота жигарда учрайдиган маҳсулот, фосфатаза таъсирида парчаланиб диглицерид ажратади.

6. *L*- α -фосфатидат кислота \rightarrow *D*- α , β -диглицерид + Ф.

Шуни эътиборга олиш керакки, *D*- α , β -диглицерид ҳам, фосфатидат ҳам триацилглицеридлар синтезида дастлабки модда ва оралик маҳсулот сифатида қатнашади. Диацилглицеридни триацилглицеридга қандай қилиб ўтиши аниқ маълум эмас, лекин юқорида келтирилган механизмга мувофиқ, яна битта ёғ кислота ацил КоА бириқиб, нейтрал ёғ кислотанинг хосил бўлишига ҳеч қандай шубҳа йўқ.

7. *D*- α , β -диглицерид + ёғ кислота ацил КоА \rightarrow Триглицерид + КоА.

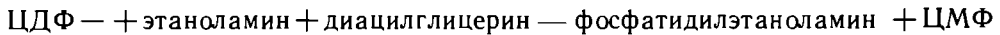
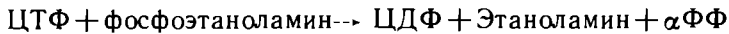
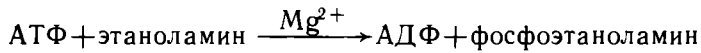
Бу реакциялар глицерофосфат ацилтрансфераза томонидан катализланади. Триглицеридлар синтези жараёнида фосфотидат кислота аввало специфик фосфатаза таъсирида парчаланиб 1,2-диглицерид хосил қилади.



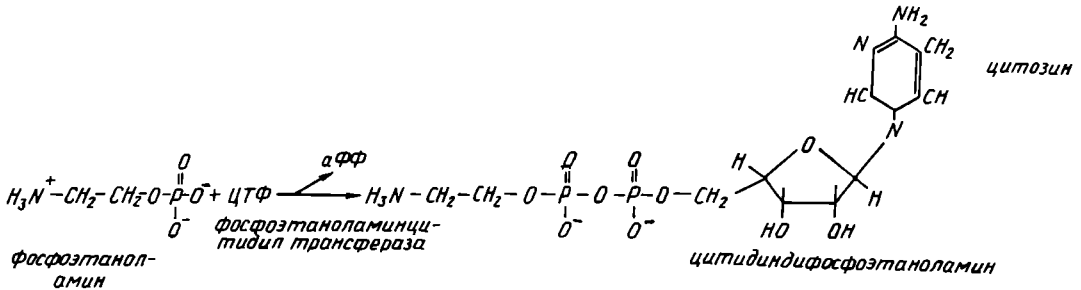
13.4 ФОСФАТИДЛАР АЛМАШИНУВИ

Фосфатидларнинг организмда синтезланиши жуда кўп тажрибаларда исбот қилинган. Овқат билан истеъмол қилинадиган фосфатидлар каттйй чегараланганда ҳам одам узоқ вақт нормал ҳаёт кечириши мумкин. Фосфатидлар синтези учун ёғ кислоталар, глисерин ва фосфат кислотадан ташқари азот асослари: холин, этаноламин, серин ва бошқалар ҳам лозим эканлигини эътиборга олиш керак.

Фосфолипидлар фосфатидилэтанолламин, фосфатидилхолин — мембрана липидларининг асосий таркибий қисмлари ҳам 1,2-диацилглицеринлардан синтезланадилар. Фосфолипидлар шаклланиши жараёнида уларнинг молекулаларига специфик бош қисмлари бирикади. Масалан, фосфатидилэтанолламин синтезида фосфоэтанолламин боши молекуланинг думига диацилглицеролнинг цитидинфосфатэтанолламин ўзаро реакцияси орқали уланади. Бу жараён фосфоэтанолламин — цитидилтрансфераза ферменти таъсирида ўтади. Фосфоэтанолламинни ўзи эса этаноламиндан АТФ иштирокида келиб чиқади:

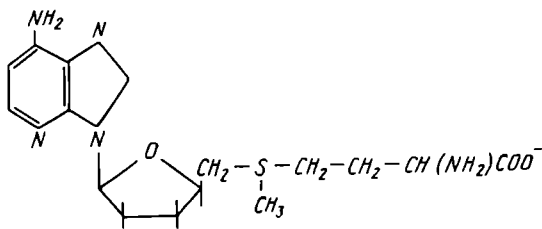


Турли группаларни кўчириш жараёнларида АТФ фаолланган фосфат группаларини УДФ-глюкоза гликоген синтезида глюкозил группаларни молекулалараро кўчиргани каби ЦДФ-этанолламин фаолланган фосфоэтанолламин группаларни кўчиради. Бу реакцияларни ҳар тури ўзига хос махсус ташувчи молекулаларга муҳтож. Айни реакция учун цитидин нуклеотидлар специфик бўлиб хайвон тўқималарида ҳеч бир нуклеозид-5'-фосфат ЦТФ ўрнини боса олмайди. Цитидин нуклеотидларнинг бундай специфик ролини Юджин Кеннеди кашф этди. Куйида цитидинфосфатэтанолламин ҳосил бўлиши реакцияси келтирилган:



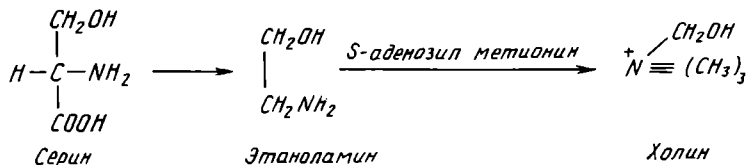
Холин ва ёғлар алмашинуви. Баъзи шароитларда (оч қолиш, диабет, кам оксил тутувчи диета, баъзи моддалар билан заҳарланиш ҳолларида) жигарда ёғ тўпланиб, унинг функциясини бузилиши, ёғли айниш (дегенерация) ҳодисаси рўй бериши юқорида айтиб ўтилган эди. Организмга липотроп моддалар киритиш билан бу патологик ҳодисанинг олдини олиш мумкин. Липотроп моддаларнинг асосий вакили холин ва бундай аҳамиятга эга бошқа бирикмалар (аминокислоталар, оксил)нинг эффеки, уларнинг холинни синтезланишдаги иштирокига боғлиқ эканлиги кўрсатилган. Масалан: метиониннинг липотропик аҳамияти холин синтези учун лозим бўлган лабил метил туркумлар билан таъминлашига асосланган.

Организмда холин бевосита этаноламиннинг метилланиши орқали синтезланади. Этанолламинни ўзи эса сериндан келиб чиқади. Хужайраларда сериннинг манбалари кўп, у оксиллар гидролизланганда ажралиб чиқишидан ташқари, яна икки йўл билан: углеводлардан 3-фосфолипид кислотаси орқали ёки глициндан унга тетрагидрофолат кислотаси иштирокида бир углеродли компонентни кўчириш орқали синтезланади. Холин синтези учун лозим бўлган фаол метил группа S аденозил метионин орқали кўчирилади. Бу бирикмада метиониннинг S атоми аденозин рибозасига сульфоний боғи билан уланган:

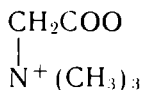


S-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йўл этаноламин оркали ўтади:

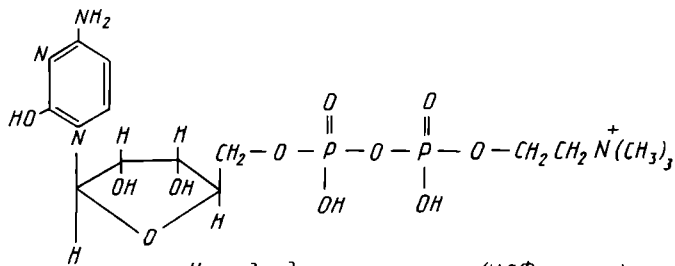


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тўпланишининг олдини олишда холин ўрнини босиши мумкин:



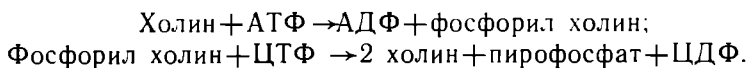
Бетаин

Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан куйидагича комплекс ҳосил қилади.

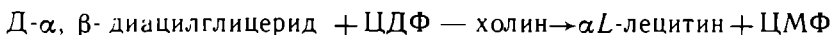


Цитидиндифосфат холин (ЦДФ-холин)

ЦДФ-холиннинг ўзи АТФ сарф бўлиши билан куйидаги реакциялар бўйича синтезланади:



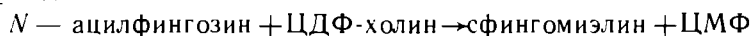
Лецитин энди Д- α , β -диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:



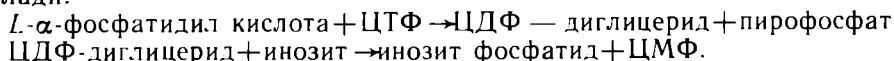
Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этаноламин ЦДФ — этаноламин ҳосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмологеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦТФ кучайтиради. Аммо фосфатидилсерин синтези ҳақида етарли маълумот йўқ.

Сфингомиэлин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углерод скелети ва аминокислота сериндан келиб

чиқади. Сфингомиэлиннинг ўзи ЦДФ холин иштирокида қуйидаги реакция ҳосил бўлади:



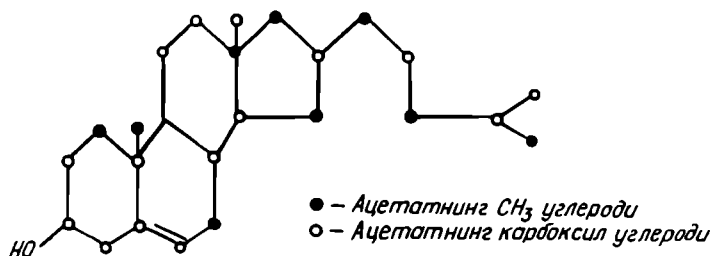
Инозит фосфатидлар *L*- α -фосфатидил кислотадан ЦТД-глицерид орқали ҳосил бўлади:



Фосфатидлар организмда бир қатор хилма-хил вазибаларни бажаради. Улар, биринчидан, ҳужайра пардаси, ядро, микросома ва митохондрияларнинг табиий таркибий қисмидир. Ҳужайра компонентлари таркибида липидларнинг 70—90 фоизи фосфатидлар ва уларнинг ярми лецитиндан иборат. Фосфолипидлар Кребс цикли ферментлари ва электрон ташувчи системанинг митохондрия мембранасидаги структура муносабатларининг сақланиши учун зарур. Бундан ташқари, фосфолипидлар оксиллар синтези, ионлар ташилиши ва ҳужайра пардасининг ўтказувчанлиги, ёғларнинг сўрилиши ва ташилиши ҳамда қон ивишига алоқадордир.

Холестерин биосинтези. Ҳайвон ва одам организмда холестериннинг доимий равишда синтезланиб туриши кўп тажрибаларда тасдиқланган. Ҳақиқатан ҳам ҳайвонга холестеринсиз овқат бериб турилса ҳам унинг тезағи билан доим холестериннинг қайтарилиш маҳсулоти — копростериннинг чиқиб туришига қарамай, қонда холестерин миқдори нормадаги 120—150 мг % дан камаймайди. Бундан ярим аср илгари биринчи марта Риттенберг ва Шонхаймер бу фикрни оғир сувдан фойдаланиб тасдиқладилар. Ҳайвонга D_2O берилса, унда дейтерий билан нишонланган холестерин пайдо бўлади. Кейинчалик ҳайвонга берилган ацетатнинг холестерин молекуласига кириши аниқланади. Мана бу тажрибалар асосида холестериндек катта молекула конденсация реакцияси натижасида кичик бирикмалардан ҳосил бўлади деган фикр туғилди.

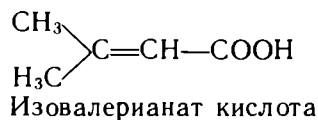
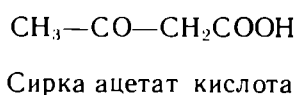
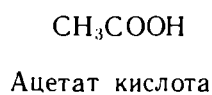
Блох ҳайвонларга метил ёки карбоксил группаси C^{14} билан нишонланган икки хил ацетат кислота юбориш ва тўқималардан ажратиб олинган холестеринни парчалаб, унинг углерод атомлари радиоактивлигини ўлчаш орқали бу биосинтез реакциясининг бир қатор нозик нукталарини аниқлади. Қуйидаги расмда холестерин молекуласининг углерод атомлари ацетатнинг қайси углеродидан келиб чиқиши кўрсатилган:



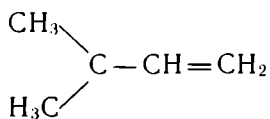
64-расм. Ацетатдан холестериннинг синтез қилиниши.

Кейинрок Линнен, Редней ва бошқалар холестерин синтезининг ҳамма деталларини аниқладилар. Ацетатни холестеринга ўтиши 35 дан ортиқрок энзиматик реакцияларни ўз ичига олади.

Сиркаацетат кислота ҳам аввал ацетат кислота молекулаларига парчаланмасдан холестерин синтезида иштирок этиши аниқлангач, 4 углеродли бирикма бу жараёнда ацетат билан холестерин орасида оралик маҳсулот бўлса керак, деган фикр туғилади. Холестерин синтези учун изовалерианат кислота ацетат кислотага қараганда афзалроқ эканлиги ҳам белгиланди. Бу бирикмаларнинг муносабатлари қуйидаги формулалардан кўринади:

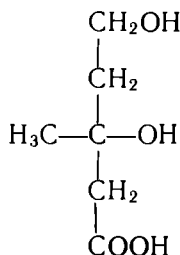


Олинган маълумотлар асосида холестерин синтези изопрен структурасига эга бўлган бирликнинг кўп марта конденсацияланишидан иборат бўлиши мумкин деган хулоса чиқарилиб, фараз этилган оралик бирикма полиизопреноидни



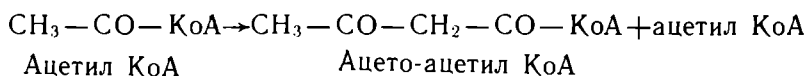
Изопрен

излашга киришилди. Натижада хайвонлар жигарида мана шундай компонент — **сквален** топилди ва у нишонланган холестеринга айланиши тасдиқланди. Бундан ташқари, ацетат билан сквален орасидаги бир қатор метаболитлар ва булар ичида асосий ўринда турадиган мевалонат кислота кашф этилди:



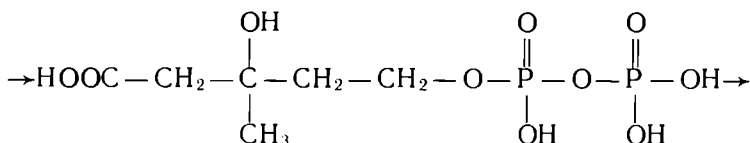
Мевалонат кислота

Мевалонат кислота очик занжирли метаболит скваленга ўтгандан сўнг ҳалқа ёпилиб, ачитки, жун мой ва жигарда учрайдиган ланостерин ҳосил бўлади ва яна бир қатор оралик маҳсулотлар орқали холестерин келиб чиқади. Холестерин синтезидаги бу узок йўлнинг асосий босқичини ажратиш мумкин: биринчиси — фаол ацетат кислотани мевалонат кислотага ўтиши, иккинчиси — мевалонат кислотадан скваленнинг ҳосил бўлиши ва учинчиси — скваленда ҳалқа ёпилиб, уни холестеринга айланиши.

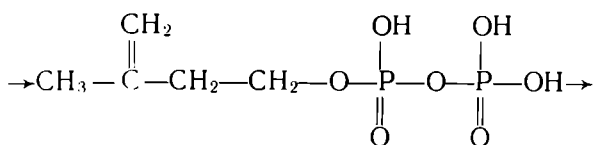


Ацетил CoA

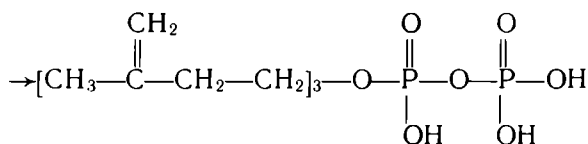
Ацето-ацетил CoA



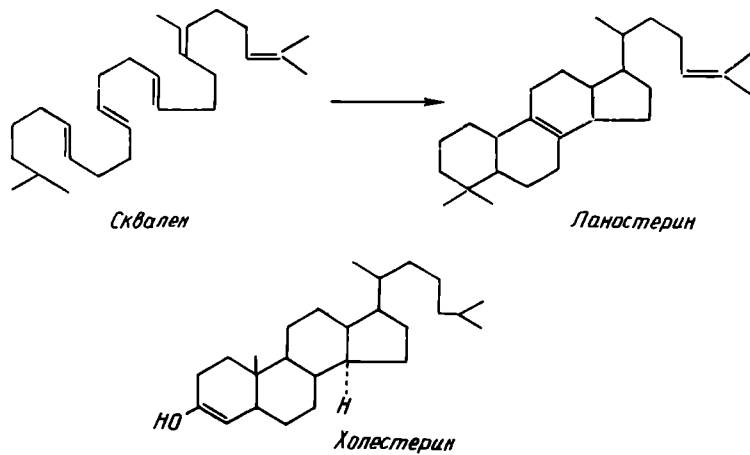
Мевалонат пирофосфат



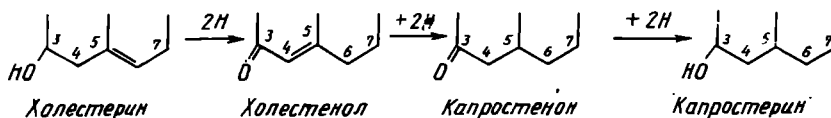
Изопентил пирофосфат



фарнезил пирофосфат



Холестерин организмда биологик аҳамиятга эга бўлган бир қатор стеринларга айланади: ундан буйрақусти бези ва жинсий стероид гормонлар, ўт кислоталар, Д витамин ҳосил бўлади. Ортиқча холестерин жигар орқали ташқарига чиқарилади. Ўтда доимо маълум миқдорда холестерин бор, аммо ахлат билан холестериннинг чикинди маҳсулоти — копростерин ажратилади. Копростерин ичакда холестериннинг бактериялар таъсирида гидрирланишидан келиб чиқади-ган тўйинган ҳалқали спиртдир. Бу жараён куйидаги реакция орқали ўтади:



Копростерин, холестериннинг аксича, ичакдан қайта сўрилмайди. Холестерин ҳосилалари орасида копростериннинг транс шакли бўлган бошқа бир дигидро-холестерин ҳам бор. Холестанол деб аталадиган бу изомер тўқималарда кам миқдорда учрайди ва ахлатда копростерин билан бирга кўп чиқарилади.

13.5. ЎТ КИСЛОТАЛАР АЛМАШИНУВИ

Ўт кислоталар холестериндан ҳосил бўладиган асосий маҳсулотлардан ҳисобланади. Блох итга дейтерий билан нишонланган холестерин юбориб, улардан дейтерийланган ҳолат кислота ажратиб олди. Кейинроқ C_{14} холестерин билан ўтказилган тажрибалар ҳам холестерин ўт кислоталар синтези учун дастлабки модда эканлигини тасдиқлади. Организмга юборилган холестериннинг 80—90% и ўт кислоталарга, қолган миқдори нейтрал стероидларга айланади. Булар орасида ахлатда ажратиладиган копростерин ва холестаноллар ҳам бор. Умуман, одамларда бир кеча-кундузда 0,7 г холестерин ўт кислоталар орқали алмашинуви белгиланган.

Ўт кислоталар қўш кислоталар бўлиб, уларнинг синтези ва алмашинувида жигар ҳамда унинг ферментлари, ичакдаги микроорганизмлар асосий роль ўйнайди. Ўт кислоталар алмашинувини ўрганиш учун кўпинча *in vitro* тажрибаларда жигар қирқимлари ва гомогенатларидан ёки ўт йўлига фистула қўйилган ҳайвонлардан бевосита ўт тўплаш усулидан фойдаланилади. Ҳайвон организмга маълум ўринда нишонланган холестерин ёки бошқа мўлжалланган оралик маҳсулотларни юбориш орқали ўт кислоталар алмашинувидаги ўзгаришлар текширилган. Бу жараёнда бирин-кетин келадиган реакциялар батафсил аник бўлмаса ҳам бир қатор муҳим хулосалар чиқарилган.

14.1. ОҚСИЛ АЛМАШИНУВИНИНГ УМУМИЙ ЙЎЛЛАРИ

Бутун организм, унинг ҳар бир тўқима ва органи, айрим хужайра ва хужайрадан паст даражада тузилган компонентлар ҳаёти учун оксиллар алмашинуви ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Хужайранинг биохимиявий фаоллиги ва унда кечадиган барча метаболик реакциялар оксиллар алмашинуви билан боғлиқ. Бу жараёнларда оксиллар ё субстрат, ёки катализатор фермент шаклида иштирок этади. Бу маънода оксиллар алмашинуви, биринчи навбатда, организм структура элементлари ва биологик зарур компонентларнинг ўзгариши, уларнинг янгилиниши билан боғлиқ эҳтиёжларни қоплашга қаратилган.

Оксиллар алмашинуви организмларнинг турли синфларида ўзига хос йўллار билан кечса ҳам, бу алмашинувда иштирок этадиган оксилларнинг структура элементлари аминокислоталарнинг биосинтези, уларнинг оксил синтези учун сарфланиши ва бошқа метаболик ўзгаришлари муҳим ўрин эгаллайди. А в т от р о ф организм бўлган ўсимликларда барча органик моддалар қаторида аминокислоталар ва оксиллар ҳам фотосинтез жараёнида ҳосил бўлган углевод бирикмалари асосида аорганик азотнинг ўзлаштирилиши йўли билан янгидан синтезланади. Аминокислоталар пайдо бўлгач, уларнинг хужайра ичидаги алмашинуви ва оксиллар синтезидаги иштироки барча организмлар учун деярли бир хил умумий йўл ва механизм бўйича ўтади.

Хайвон ва одамлар г е т е р о т р о ф организм бўлганидан улар танасининг тузилиши учун зарур бўлган химиявий бирикмаларни ўзи синтезлай олмайди, балки доимо овқат билан киритиб турилишини талаб этади. Ташқаридан ўсимлик ва хайвон маҳсулотлари шаклида қабул қилинган оксил моддалар ошқозон-ичак йўлида ҳазмланиб, ўзининг таркибий қисми бўлган аминокислоталаргача парчаланadi. Мана шу шаклда улар қонга ва қондан хужайрага сўрилади. Аминокислоталарнинг хайвон ва одам организмиди хужайра ичидаги алмашинуви, охириги маҳсулотлари ва оксил синтезидаги иштироки деярли фарқланмайди. Лекин бу фақат жараёнга умумий назар солганда шундай кўринади. Азот алмашинувида чуқурроқ қаралганда, шубҳасиз, айрим аминокислоталарнинг алмашинувида ўсимлик хужайралари билан хайвон хужайралари орасида, ҳатто, битта организмнинг турли тўқималари орасида кескин фарқ борлигини кўриш мумкин. Аммо бу фарқ, кўпинча, айрим аминокислоталар метаболизмига тегишли бўлиб, моддалар алмашинувининг, хусусан, оксил синтезининг механизмига тааллуқли эмас.

Ўсимликларда азот алмашинувининг асосий йўллари. Ўсимлик организмнинг кўпчилик турлари учун асосий азот манбаи тупроқдаги нитрат ва аммоний тузларидир. Улар ерда одам ва хайвон қолдиқларидан органик шаклдаги азотнинг тупроқ микроорганизмлари иштирокида парчаланишидан ҳосил бўлади. Нитрат ва, шунингдек, аммиак ўсимлик илдизи орқали сўрилиб, оксиллар аминокислоталари ва бошқа азотли органик бирикмалар синтези учун сарф бўлади.

Ўсимликлар дунёсининг фақат бир тури — дуккакли (беда, люпин, себарга, мош, нўхатлар) ҳаводаги эркин азотни ўзлаштириш хусусиятига эга бўлиб, улар бошқа барча ўсимликлардан кескин фарқланади. Шунинг учун ҳам улар ўғитнинг солинишига муҳтож эмас, ҳатто ерда азотли бирикмаларни кўпайтиради. Дуккаклиларнинг ҳаводаги азотни ассимиляция қилиш қобилияти уларнинг илдизларидаги тугунчаларда яшайдиган бактерияларнинг фаолиятига боғлиқ.

Аммо тугунак бактериялари деб аталадиган бу микроорганизмлар фақат дуккакли ўсимликларнинг тугунчаларида яшагандагина эркин азотни боғлай олади. Демак, бу ходиса иккала организм орасидаги симбиотик муносабатга боғлиқ. Лекин бундай алоканинг химиявий табиати, эркин азотнинг органик шаклда боғланишидаги айрим боскичлар ва бу ферментатив реакцияларнинг бирин-кетин келиш тартиби ҳали тўла белгиланган эмас ва бу жараёни хужайрасиз шароитда яратишга эришилгани йўқ.

Тупроқда эркин яшайдиган микроорганизмлардан баъзилари, хусусан, анаэроб бактериялардан *Clostridium* ва аэробларидан *Azotobacter* ҳам молекуляр азотни ҳаводан ютиб, уни ўз танасининг аминокислота ва оксилларига айлантира олади. Ерда азотни кўпайтиришда жуда муҳим аҳамиятга эга бўлган бу жараёнинг химиявий табиати ҳам ҳали аниқ эмас. Аммо азотнинг изотоплари оғир стабил азот N^{15} ва радиоактив азот N^{13} дан фойдаланиб, *in vitro* шароитда *Clostridium* ва *Azotobacter* нинг янчилган хужайралардан тайёрланган экстрактларда ҳаво азотининг боғланиши кўсатилди.

Эркин азот боғланишининг дастлабки маҳсулоти аниқ белгиланган бўлмаса ҳам у аммиак бўлиши керак деган фараз эҳтимолдан холи эмас.

Турли дастлабки боскичлардан сўнг бу жараёнлар натижасида боғланган азот, охирида азот алмашинувининг марказий маҳсулоти аминокислоталар таркибида топилади. Юқорида айтилганидек, бу синтез учун лозим бўлган углеводли бирикма фотосинтез орқали етказиб берилади.

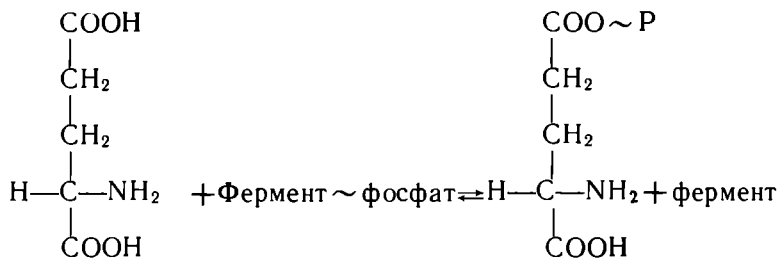
Уруғ униб чиқаётган даврда ҳали фотосинтез бошланмасдан уруғ таркибидаги захира моддалар: оксил, углевод ва ёғлар парчаланиб, ўсаётган ўсимликнинг янги тўқималари тузилишига сарф бўлади. Уруғ униб чиқиши даврида моддалар алмашинуви жараёнлари жуда ҳам тезлашиб гидролитик, оксидланиш ва синтетик реакциялар юз беради. Уруғ ёки донда тўпланган захира моддалар эрийдиган ҳолда келади ва тегишли жойларга етказиб берилади.

Уруғ таркибидаги оксил захирасининг ўзгариши уруғдаги протейназалар таъсирида гидролитик парчаланишдан бошланади. Бу ўсимлик энзимлари папаиназалар группасига тегишли бўлиб, оксилларни парчалаб полипептидлар ва оз миқдорда аминокислоталар аралашмаси ҳосил қилади. Сўнгра полипептидлар пептидазалар таъсирида аминокислоталарга парчаланadi. Ҳосил бўлган аминокислоталар турли хужайра компонентларининг тузилишига сарф бўлади ва ҳар хил метаболик ўзгаришларга учрайди.

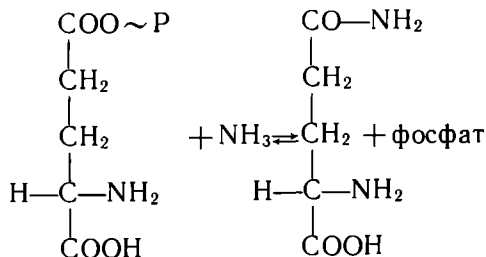
Аминокислоталар алмашинувининг энг муҳим боскичи эркин аммиак ажратиш билан кечадиган дезаминланиш реакциясидир. Бунда ҳосил бўлган аммиак захарли модда бўлганидан у дарҳол органик бирикма шаклида боғланиб захарсизлантирилади. Ўсимликларда аммиакни боғлаб, уни захира азот манбаи шаклида саклашда асосий ролни дикарбон аминокислоталар — аспартат ва глутамат кислоталар ўйнайди. Натижада бу кислоталарнинг баъзи ўсимликларда кўп миқдорда тўпланадиган амидлари — аспарагин ва глутамин ҳосил бўлади. Бу амидларнинг ҳосил бўлишида энергия манбаи сифатида АТФ молекуласи ҳамда Mg ионлари ҳам иштирок этади. Масалан, глутамин синтезининг биринчи боскичида фермент глутаминсинтегаза АТФ билан куйидаги схема бўйича реакцияга киришади:



Бунда ҳосил бўлган фермент — фосфат комплекси келгуси боскичда глутамат кислотани фаоллаштиради:



Энди фаоллашган глутамат кислота энергияга бой боғ оркали бириккан фосфат кислотани аммиакка алмаштириши натижасида глутамин ҳосил бўлади:



Глутамин ва аспарагин ўсимликларда аммиак боғланишидан ҳосил бўлган чикинди модда эмас, у ҳайвон организмда аммиакни зарарсизлантиришдан келиб чиқадиган сийдикчил каби ташқарига чиқариб ташланмайди. Умуман, ўсимлик организми ташқи муҳитдан олган азотни жуда ҳам иқтисод қилиб, турли метаболик жараёнларда ишлатилади. Организмдаги азот кўп марта айланиб, бир бирикмадан иккинчисига кўчиб туради. Ҳосил бўлган амидлар ўсимлик организмдаги аминокислота ва оксиллар синтези учун зарур аминокоруппа манбаидир. Улар парчаланганда бир қатор аминокислоталар синтези учун зарур бўлган маҳсулотлар ажралиб чиқади.

Узоқ вақтлар давомида аспарагин ва глутамин фақат ўсимликлар учунгина хос, улар ҳайвон организмда синтезланмайди деб келинар эди. Аммо ҳозирги вақтда глутамин турли ҳайвон тўқималарида ҳам топилган. Хусусан, у мия фаолияти жараёнида аммиак пайдо бўлиши ва аммиакни боғлашда муҳим роль ўйнайди. Бир қатор ўсимликларда дезаминланиш натижасида ҳосил бўладиган аммиак ҳайвон организмда азот алмашинувининг асосий чикинди маҳсулоти — сийдикчил шаклида ҳам зарарсизлантирилиши маълум бўлди. Унинг синтези ҳам ҳайвон тўқимасидаги каби орнитин халқаси йўли билан ўтади. Бу мисоллар ўсимлик ва ҳайвон организмларининг ҳар хил турларида ҳам азот алмашинувининг хужайра ичи жараёнлари бир хил механизмлар бўйича кечишини кўрсатади. Бу ерда фарқ шундан иборатки, ҳайвон ва одам доимо азот алмашинувининг охириги маҳсулотларини ташқарига чиқариб, уларнинг ўрнини овқат билан қабул қилинадиган оксил ҳисобига тўлатиб турса, ўсимликлар бу маҳсулотларни ташқарига чиқариб юбормай, улардаги азотдан қайта-қайта фойдаланади.

14.1.1. Ҳайвонларда оксиллар алмашинуви

Ҳайвон организми оксил моддаларга бўлган эҳтиёжини кундалик овқат билан таъминлаб туради. Таркибида азот тутувчи бирдан-бир озиқа модда оксиллар бўлганидан, таркибида деярли азот бўлмаган углевод ёки ёғлар уни қоплай олмайди. Организмнинг ҳаёт фаолияти жараёнида оксил моддалар доимо сарфланиб, улар таркибидаги азот ташқарига чиқарилиб тургач, овқат билан ҳам маълум миқдор оксил қабул қилиб турилиши зарур. Оксил модда танада захира ҳолида сақланиб турмаганидан соғлом организмда унинг кундалик кирими чикимига тенг бўлиши шарт. Азот озиқ моддалар ичида деярли фақат оксил таркибида бўлганидан ва организмдан ташқарига чиқариладиган азот ҳам тананинг оксил моддаларидан келиб чиққанидан, машхур немис олими Карл Фойт (1831—1908) концепцияси бўйича, оксиллар алмашинувининг миқдорий томони ҳақида қабул қилинган ва чиқарилган азот миқдори, яъни азот балансига қараб хулоса қилинса бўлади. Бунда оксиллар таркибида азот ўрта ҳисобда 16 % ни ташкил қилганидан озиқ модда ва чикинди маҳсулотлардаги азот миқдори 6,25 (100:16=6,25) га кўпайтирилса, қабул қилинган ҳамда парчаланган оксил миқдори маълум бўлади.

Соғлом организмда кундалик овқатдаги оксил миқдори организмда парчаланган оксил миқдорига тенг, яъни организм азот мувозанатида бўлади.

Аммо кундалик овқат билан қабул қилинадиган оксил организм эҳтиёжини тўла қопламаса у ориқлайди, яъни ўз танасидаги оксиллар парчаланиши ҳисобига ҳаётий эҳтиёжини таъминлаб туради. Демак, аз от баланси манфий бўлади. Бундай ҳодисалар оч қолганда, иситма билан кечадиган касалликларда, овқат яхши ҳазмланмаганда кузатилади. Бунинг аксича, ёш, ўсаётган организмда, иситмали касалликлардан тузалаётган шахсларда аз от баланси мусбат бўлади, улар организмда сарф қилинаётган оксил микдорига қараганда овқат билан кўпроқ оксил истеъмол қилиб турадилар. Аммо, кундалик овқатдаги оксил микдори қанча бўлиши керак?

Кўп йиллар давомида ўтказилган тадқиқотлар организмнинг оксилларга бўлган кундалик эҳтиёжи оксилнинг таркибига боғлиқ эканлигини кўрсатди, яъни овқат билан қабул қилинадиган оксилларнинг қиммати уларнинг аминокислота таркибига боғлиқ, деган фикрни тасдиқлади. Бу нуқтаи назарга биноан, оксилларни тўла қимматли ва тўла қиммати йўқ деган икки гурпуга бўлиш қабул қилинди. Тўла қимматли оксиллар таркибида организмнинг нормал ўсиши ва ривожланиши учун лозим бўлган барча аминокислоталар етарли микдорда мавжуд. Улар алмаштириб бўлмайдиган (эссенциал) мажбурий аминокислоталар деб аталади. Тўла қиммати йўқ оксиллар таркибида эса алмашинмайдиган аминокислоталарнинг баъзи вакиллари мутлақо бўлмайди, ё етишмайди. Овқатдаги ҳайвон оксиллари, айникса, гўшт, сут, тухум, пишлок, балик оксиллари тўла қимматли, ўсимлик оксиллари, масалан, маккажўхори зеини, буғдой глидини ва бошқалар эса тўла қиммати йўқ оксиллардир. Ўсимликлардан дуккаклилар дони, масалан, нўхат оксилга бой бўлиб, таркибидаги глицини ҳайвон оксилларига тенг келмаса ҳам бошқа ўсимлик оксилларидан афзалроқдир. Замбуруғлар оксили биологик қиммати жихатидан нўхат оксигига яқин, яъни ўсимликлар дунёсидаги бошқа барча оксиллардан юқори туради. Шунинг билан бирга айрим оксиллар таркибида баъзи аминокислоталар бўлмаса ҳам улар тўла қимматга эга эканлиги аниқланди. Масалан, сут оксили казеин таркибида глицин йўқ, лекин у тўла қимматли. Бинобарин, глицин танада синтезланса керак. Демак организмнинг синтетик қобилияти чегарали, у баъзи аминокислоталарни синтез қила олади, бошқаларини эса синтез қилиш қобилиятига эга эмас. Мана шу организмда синтезланмайдиган, яъни алмашинмайдиган муҳим аминокислоталар, масалан, лизин, триптофан, лейцин доимо оксиллар таркибида организмга киритиб турилиши лозим. Организмда синтез қилиниши мумкин бўлган, алмашинадиган, организмга киритилиши зарур бўлмаган аминокислоталар, масалан, глицин, аланин, глутамат кислота овқат билан истеъмол қилинмаса ҳам бўлади. Бинобарин, таркибида барча алмашинмайдиган аминокислоталарни етарли микдорда тутиб, зарур бўлмаган аминокислоталардан бир нечтасини тамомила тутмайдиган ёки кам тутадиган оксил ҳам тўла қимматли бўлади.

Аммо қайси аминокислоталар организм учун зарур, қайсилари зарур эмаслигини аниқлаш ҳайвонларда турли экспериментал текширишлар ўтказилишини талаб қилди. Бу масалани ҳал қилиш учун экспериментал ҳайвонларни тўла қиммати йўқ, тозаланган оксил билан боқилиб етишмаган аминокислоталарни кўшиб бериш орқали, уларнинг биологик қиммати текширилади. Аминокислоталарнинг овқат таркибида ҳайвонлар ва одам учун зарур ёки зарур эмаслигини кейинги даврда ҳар томонлама текширган олим Роуз бўлди. Бу мақсад учун Роуз яна икки янги усулдан фойдаланди. Улардан бирида аввал тўла қимматли оксил, масалан, казеин гидролизланиб унинг барча аминокислоталарини тутувчи гидролизати олинади. Сўнгра аминокислоталар аралашмасидан иборат бўлган гидролизат таркибидаги бир аминокислота тўла бузилади. Энди ҳайвонларни шу гидролизатнинг ўзини ёки етишмаган (бузилган) аминокислотани кўшиб боқиш билан унинг зарур ёки зарур эмаслиги аниқланди (19-жадвал). Агар бундай диетадаги ҳайвонларнинг ўсиши контрол ҳайвонларга нисбатан сусайса ёки азот баланси манфий бўлса, етишмаган аминокислотанинг зарурлиги ва унинг алмашинмаслиги тасдиқланади.

**Аминокислоталарнинг каламушлар ўсишига таъсири нуқтаи назаридан
классификацияси**

Алмашинадиган аминокислоталар	Алмашинмайдиган аминокислоталар
Глицин	Валин
Аланин	Лейцин
Цистеин (цистин)	Изолейцин
Глутамат кислота	Треонин
Глутамин	
Аспаратат кислота	Метионин
Аспарагин	
Тирозин	Фенилаланин
Пролин	Триптофан
Серин	Гистидин
Цитруллин	Аргинин
Аргинин ва гистидин (фақат ўсаётган ёш ҳайвонлар учун алмашинмайдиган аминокислота).	

Роуз ўша вақтда маълум бўлган 19 аминокислотани диетага қўшиб берганда ҳам ёш каламушларнинг ўсиши тўхтади, улар ориклаб кетди. Бу ҳайвонларга оксил манбаи сифатида казеин гидролизати берилганда улар нормал равишда ўсади. Бу эксперимент казеин гидролизатидан тайёрланган сунъий аралашмада яна қандайдир зарур модда бор деган фикрни туғдирди. Ҳақиқатан ҳам Роуз казеин гидролизатидан шу етишмаган моддани ажратиб олишга муваффақ бўлди, у 20- аминокислота, α -амино- β -оксибутират кислота — треонин экан. Шундай қилиб, протеин гидролизатининг барча компонентлари топилди ва каламушларда ўтказилган тажрибалар асосида улар учун зарур ва зарур бўлмаган аминокислоталар рўйхати тузилди.

19- жадвалда каламушларнинг ўсишига таъсири асосида Роуз ва бошқалар тузган аминокислоталарнинг классификацияси берилган. Бу классификация одамлар учун ҳам мувофиқ келади. Бир қатор алмашинмайдиган аминокислоталар ҳам организмда бошқа аминокислоталардан маълум ҳажмда синтезланиши мумкин. Масалан, тирозин миқдори овқатда етарли бўлганда у фенилаланинга бўлган эҳтиёжни 70—75% га камайтиради. Бунинг тескарисича, тирозиннинг ўзи организмда фенилаланиннинг гидроксилланишидан ҳосил бўлади. Диетада цистеин кўп бўлса, у метионинга бўлган талабнинг 80—89% ини таъминлайди.

Алмашинмайдиган аминокислоталарнинг кўпчилиги тегишли кетокислоталардан аминланиш йўли билан пайдо бўлиши мумкин. Демак, аминокислоталарнинг α -кето ҳосилалари овқатда уларнинг ўрнини боса олади. Бу маънода ҳайвон организми учун аминокислотанинг углерод скелети алмашинмайдиган, зарур аминокислота деб ҳисобланса бўлади. Фақат аргинин, лизин, гистидин ва треонин бундан, ҳеч бўлмаганда, қисман мустаснодир. Бу факт уларнинг α -кетокислоталари осонлик билан переаминланиш реакциясига киришмаслигини кўрсатди. Бундан ташқари, одамларда ўтказилган кузатишлар уларнинг алмашинмайдиган аминокислоталарга эҳтиёжи каламушларникидан бир оз фарқли эканлигини тасдиқлади. Ўсаётган каламушларнинг аксича, одам азот балансини сақлаш учун аргинин ва гистидинга муҳтож эмас. Демак катта одам организмда етарли миқдорда аргинин ва гистидин синтез қилинади. Аммо бундай аминокислоталарнинг биосинтез йўли микроорганизмлар учун аниқланган бўлса ҳам, бу механизм одамларда тасдиқланган эмас. Қуйидаги 20- жадвалда одам учун алмашинмайдиган аминокислоталар рўйхати, азот балансини сақлаш учун лозим бўлган қундалик минимал талаби ва овқат билан тавсия қилинадиган миқдори келтирилган.

Одамнинг алмашинмайдиган аминокислоталарга бўлган кундалик эҳтиёжи (г)

Аминокислоталар	Бир кунлик минимум	Бир кунга тавсия қилинадиган микдор
триптофан	0,25	0,5
фенилаланин	1,10	2,2
лизин	0,80	1,6
треонин	0,50	1,0
валин	0,80	1,6
метионин	1,10	2,2
лейцин	1,10	2,2
изолейцин	0,70	1,4

Овқатда алмашинмайдиган аминокислоталар синтези учун қўшимча азот манбаи (глицин) етарли микдорда бўлиши керак. Баъзи бошқа ҳайвонларда ҳам алмашинмайдиган аминокислоталарга талаб фарқлидир. Масалан, жўжалар учун глицин ва аргинин ҳам зарур аминокислота эканлиги аниқланган. Аминокислоталарнинг биологик қиммати ҳақида сўзланганда уларнинг оптик изомерлиги ҳам назарга олинши керак. Аминокислоталарнинг синтетик-рацемик изомерлари ишлатилганда Роуз уларнинг микдори икки марта кўпайтирилишини тавсия этади, чунки рацемат таркибида фақат чап изомергина фаол ҳисобланади. Роуз ўз тажрибаларида қуйидаги аминокислоталарнинг фақат табиий изомерлари: валин, лейцин, изолейцин, лизин ва треонин ўсишни тезлатишини кўрсатди. Лекин, гистидин, триптофан, фенилаланин ва метиониннинг ҳар иккала изомери ҳам бу маънода фаол эканлиги аниқланди.

Юқорида келтирилган мулоҳазалардан сўнг яна одам учун оксил минимуми масаласига қайтилса, овқат билан аралаш оксиллар қабул қилинганда бу микдор 70—75 г га тенг деб ҳисоблаш мумкин. Лекин одамларнинг овқатланишида оксиллар микдори минимумларга тенг бўлмай, балки оптимал, яъни уларнинг соғлиги ва кундалик сарфини хавфсиз чегарада таъминлайдиган микдорда бўлиши керак. Бу микдор ўртача оғирликдаги, жисмоний ва ақлий меҳнат билан шуғулланувчи одамлар учун 100 г, иссиқ иқлимда эса 120 г дан кам бўлмаслиги керак.

Ошқозон-ичак йўлидаги гидролитик парчаланиш тур спецификлигига эга бўлган ҳар хил манбадан келиб чиққан, бошқа тур учун мувофиқ келмайдиган оксил молекуласини ҳамма ҳайвон турлари учун бир хил бетараф блокларга — аминокислоталарга айлантиради. Энди бу материалдан ҳар бир тўқима ўзига хос оксил молекуласини ярата олади.

Агар парчаланмаган оксил бевосита конга киритилса, организм унга каттик реакция — а н а ф и л а к т и к ш о к ш а к л и д а ж а в о б б е р а д и, чунки бир турнинг оксили иккинчи тур учун ёт, у билан келишмайди. Организмларнинг ҳар бир тури, ҳар бир орган ва ҳар бир тўқима ўзига хос оксилга эга. Ошқозон-ичак йўлида турли оксиллар ҳазмланар экан, уларнинг тур ва тўқима спецификлиги йўқолиб, бу маънода индиферент (фарқсиз) материал — аминокислоталар ҳосил бўлади. Демак, организм учун овқатдаги оксил аминокислоталар манбаи сифатидагина керак. Биз юқорида кўрганимиздек, организмнинг оксилга бўлган эҳтиёжини оксил гидролизати ёки аминокислоталарнинг тегишли аралашмалари билан ҳам таъмин қилиш мумкин.

14.2. ОКСИЛЛАРНИНГ ОШҚОЗОН-ИЧАК ЙЎЛИДА ҲАЗМЛАНИШИ

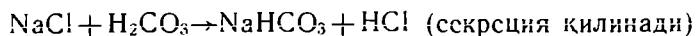
Оғиз бўшлиғидан оксиллар химиявий ўзгаришларга учрамай, майдаланган, сўлак билан ҳўлланган овқат лукмаси ҳолида ошқозонга тушади, ошқозонда оксилларнинг ҳазмланиши унинг шираси таркибидаги фермент — пепсин ва

хлорид кислота таъсирга боғлиқ. Бир кеча-кундузда ошқозондан 2—3 л шира ажралади. Унинг таркиби ҳам сўлак каби 99 % сувдан иборат. Курук моддалардан муцин номли шилимшиқ гликопротеид, пепсин ферменти, тахминан 0,5 % микдорда хлорид кислота бор.

Кучли хлорид кислота ошқозонга тушган оксил моддаларни шишириб, фермент таъсири учун қулай шароит туғдиради. Натижада гидролитик парчаланиш тезлашади. Бундан ташқари, кислотали шароитда пепсиноген шаклида бўлган фермент фаолланиб, пепсинга ўтади.

Ошқозон шираси меъда деворининг шилимшиқ пардасида жойлашган икки хил хужайралар — унинг пилорик (кириш) қисмидаги асосий хужайралар, марказий ва бошқа қисмларидаги асосий ҳамда чегаравий хужайраларда ишлаб чиқарилади.

Овқат билан ошқозонга тушган оксиллар унинг пилорик қисми шилимшиқ пардасида гастрин номли гормон ишлаб чиқарилишини стимуллайдилар. Гастрин ошқозон шираси ажралишини кўзғатади. Аминокислота гистамин ҳам шу сингари таъсирга эга, лекин гастрин организмнинг ўзида ишланиб, кон орқали таъсир этади. Бу моддаларнинг ҳар иккаласи ҳам хлорид кислотанинг ажралишини кучайтиради. Ошқозоннинг деярли нейтрал моддалардан концентрацияси тахминан 0,5 % кучли минерал кислота ишлаб чиқариши анча эътиборга сазовор ҳодисадир. Хлорид кислота ҳосил қилишда ошқозон шилимшиқ пардасининг хужайралари рН ни қондаги 7,4 дан 1—2 гача тушириш қобилиятига эга. Бу ҳодисанинг механизми тўла аниқланган бўлмаса ҳам, уни электрохимиявий жараён деб ҳисоблаш мумкин. Кислота таркибидаги хлорид иони қондаги хлориддан келиб чиқади деб ҳисоблаш қийин эмас. Аммо анча баланд водород ионлари концентрациясининг манбаи ҳақида аниқ бир тушунча йўқ. HCl ишлаб чиқарилишида ошқозон шилимшиқ пардасидаги асосий жараён сувнинг парчаланиши: $H_2O \rightarrow H^+ + OH^-$ деб фарз этилади. Ҳосил бўлган H^+ меъда бўшлиғига ажратилади, OH^- эса CO_2 билан нейтралланади ва қонга ўтади деб ҳисобланади. Хлорид кислотанинг синтезланиши энергия талаб қиладиган реакция. Бу реакцияда АТФ нинг иштирок этиши, ундан гистамин таъсирида цАМФ нинг ҳосил бўлиши тасдиқланган. HCl нинг синтезланишида цАМФ томонидан протеинкиназанинг фаолланиши ва унинг таъсирида CO_2 ва H_2O дан карбонат кислота синтез қилувчи карбоангидразинининг стимулланиши ҳал қилувчи роль ўйнаса керак. Бу реакциялар қуйидаги умумий формула билан ифодаланади:



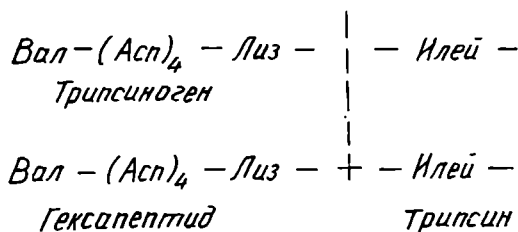
Пепсин ва пепсиноген. Оксиллар ҳазмланишида асосий аҳамиятга эга бўлган протеолитик фермент — пепсин ошқозоннинг шилимшиқ пардасида нофаол шаклда ишлаб чиқарилади. Унга пепсиноген номи берилган. Маълумки, умуман ферментларнинг фаолланмаган шакли зимоген деб аталади. Пепсин ва пепсиноген кристалл шаклида олинган биринчи оксиллардандир. Уларнинг физик-химиявий хусусиятлари яхши ўрганилган. Пепсиногеннинг ўзи протеолитик фаол эмас, лекин H^+ ионлари таъсирида у фаол пепсинга айланади. Ҳосил бўлган пепсиннинг ўзи ҳам пепсиногенни фаоллаштиради. Бинобарин, физиологик шароитда бу жараён аутокаталик табиатга эга бўлади. Пепсин таркибида оксил эмас, простетик группа сақламайдиган, молекула оғирлиги 34500 га тенг содда оксилдир. Пепсиногеннинг молекула оғирлиги 42500 Да га тенг бўлиб, фаолланиш жараёнида ундан 6 та полипептид ажралиб чиқади. Улардан бири пепсинингибиторининг молекуляр оғирлиги 3100 Да га, қолган 5 та пептиддан ҳар бирининг молекула оғирлиги, тахминан, 1000 Да га тенг. Шундай қилиб, пепсиннинг фаол шаклга ўтиши унинг фаол юзасини коплаб турган ингибиторни четлатишдан иборат. Фаолланишнинг бундай хили никобсизлантириш деб аталади. Пепсин таъсири учун оптимал водород ионлари концентрацияси 1,5—2,5 орасидадир. Бундай муҳитни ошқозон ширасида эркин хлорид кислота таъмин этади. Пепсин, асосан оксил молекуласининг ичида, ўрталарида жойлашган пептид боғларини узади (эндопептидаза), натижада катталиги бир-биридан кўп фарқланмайдиган пептид бўлақлари ҳосил бўлади. Аммо пепсин оксил таркибидаги маълум

пептид боғларни тезроқ парчалаш қобилиятига эга. Бу маълум даражадаги спецификлик узиладиган пептид боғи ёнидаги ёншоҳчалар ёки аминокислота радикалларига нисбатан намоён бўлади. Пепсин, асосан ароматик аминокислоталарнинг аминокислоталари ҳосил қилган алоқаларни ва шунингдек, Ала-Ала, Ала-Сер ва бир қатор бошқа пептид боғларини енгилроқ узади.

Ошқозоннинг шилимшиқ пардасида сутни ивитиш қобилиятига эга бўлган химозин номли яна бошқа бир протеолитик фермент ишлаб чиқарилади, деб ҳисобланади. Бу фермент таъсирида сут таркибидаги казеиноген казеинга айланади. У эса кальций тузлари таъсирида чўқади. Пепсин ва бошқа протеолитик ферментларнинг препаратлари фақат оксилларни гидролитик парчалаш эмас, балки сутни ивитиш хоссасига ҳам эга. Пепсин ҳам химозин каби, сутни ивитиш қобилиятига эга, аммо унинг таъсири анча кучсиз. Химозин фақат ёш ҳайвонлар ва ёш болалар ошқозонидагина кўп миқдорда бўлади.

Оксилларнинг ингичка ичакда ҳазм бўлиши. Ингичка ичакда оксиллар ва уларнинг чала парчаланиш ҳосилалари пептонлар трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, аминопептидаза ва дипептидазалар таъсирида аминокислоталаргача парчаланadi. Ўниккибармоқ ичакка чиқариладиган ошқозоноти ширасининг ферментлари трипсиноген, химотрипсиноген А, химотрипсиноген В, прокарбоксипептидаза А, прокарбоксипептидаза В, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза ва амилазадан иборат. Ошқозоноти беши секретияси аниқланмаган оксил ҳам жуда кам миқдорда ажратилади. Оксилнинг 72% ошқозоноти энзимлар ҳисобига тўғри келади. Барча сутэмизувчи ҳайвонларнинг ошқозоноти бешида эластаза номли яна бошқа протеолитик ферментнинг ҳам бор эканлиги аниқланган. Ошқозоноти беши ширасининг ажралиши ингичка ичак деворида ишлаб чиқариладиган секретин номли химиявий элчи томонидан стимулланиши 1902 йили Бейлис ва Старлинг томонидан кашф этилган эди. Уларнинг ҳаммаси ҳам нофаол зимогенлар шаклида ажратилиб, ўниккибармоқ ичакда фаолланади. Бу фаолланиш жараёнида трипсин асосий ўринни эгаллайди. Унинг ўзи ошқозоноти беши ширасида нофаол шаклда бўлган трипсиногеннинг фаолланишидан келиб чиқади. Секретин молекула оғирлиги 5000 Да га тенг полипептид эканлиги аниқланган. У ошқозоноти беши суюқлигида бикарбонатларнинг ажратилишини кучайтиради деб ҳисобланади. Кейинги вақтда ошқозоноти бешининг функциясини идора қилишда секретиндан ташқари, бошқа бир гормон — п а н к р е о з и м и н ҳам иштирок этади деган фикр тасдиқланмоқда. Бу гормон панкреасда ферментлар ишлаб чиқарилишини тезлаштиради.

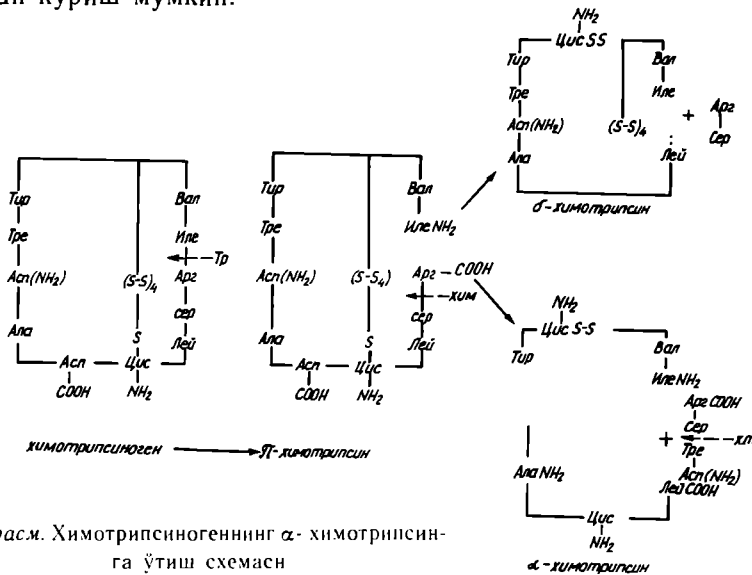
Трипсин ва трипсиноген. Трипсиногеннинг бошланғич фаолланиши И. П. Павлов лабораториясида ингичка ичак ширасида Н. П. Шеповальников топган энтерокиназа номли бошқа бир фермент таъсирига боғлиқ. Трипсиноген трипсин таъсирида ҳам активланганидан физиологик шароитда бу жараён автокаталитикдир. Трипсиноген трипсинга айланганда унинг N-учидан гексапептид ажралиб, трипсиногеннинг молекуляр оғирлиги деярли ўзгармайди, аммо трипсин ва трипсиноген молекулаларининг N-учидаги аминокислота қолдиқлари фаркли бўлиб қолади. Бу ўзгаришни схематик равишда қуйидагича кўрсатиш мумкин:



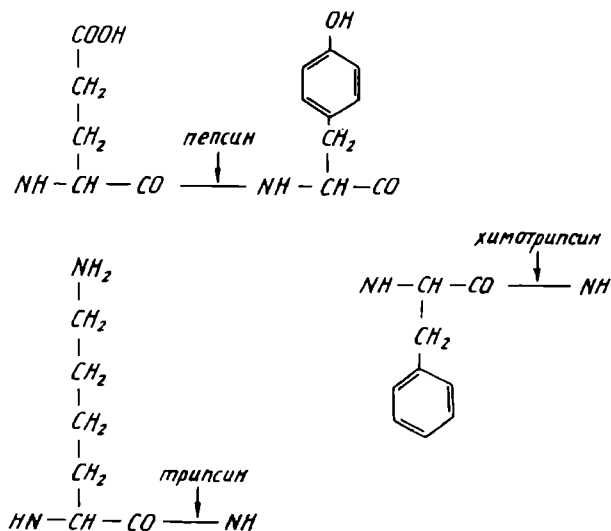
Ошқозонности безидан ажраладиган протеолитик ферментлар зимоген шаклда чиқарилиши туфайли ичак ва ошқозон деворларидаги экзокрин ҳужайралар бу ферментлар таъсирида ҳазмланиб кетишидан сақланганлар. Ошқозонности беzi ўз-ўзини ҳазмланишидан бошқа йўл билан ҳам сақланган: бу безда махсус оксил — трипсин ингибитори ҳам синтез қилинади. Эркин трипсин бошқа протеолитик ферментларнинг фаолланишида асосий ролни ўйнаганидан фаол трипсин пайдо бўлмаслиги бу энзимларни вақтдан илгари ошқозонности безида эркин ҳолда ажралишига йўл қўймайди.

Ошқозон ширасида ҳали ўзгармаган оксиллар ёки уларнинг чала парчаланиши натижасида ҳосил бўлган полипептидлар таркибидаги пептид боғлари трипсин таъсирида гидролитик йўл билан парчаланиб, эркин карбоксил ва аминокислоталарнинг сони ортади. Кўпинча, эркин аминокислоталар сонининг ортисига қараб, трипсин таъсирида оксилнинг парчаланиши нақадар чуқур борганлигини ўлчаш мумкин. Пепсин ҳам трипсин каби, оксил ва пептидлар таркибидаги пептид боғларини гидролитик парчаласа-да, улар молекуладаги бошқа-бошқа, яъни турли аминокислоталарнинг боғланишидан ҳосил бўлган пептид боғларни узадилар. Трипсин, асосан аргинин ва лизиннинг карбоксил группалари иштирокида тузилган пептид боғларини парчалайди.

Химотрипсин. Бу протеолитик ферментнинг бир неча шакли маълум. Улар олдбирикмаси — химотрипсиноген ошқозонности беzi ва унинг ширасида нофаол ҳолда бўлади. Химотрипсиногендан турли шароитда трипсин ёки химотрипсин таъсирида α , β , γ , σ химотрипсинлар келиб чиқади. Химотрипсиноген молекуласи бир неча занжир ичидаги дисульфид боғларга эга битта полипептид занжиридир (65-расм). Унинг молекуляр оғирлиги 25000 Да га тенг. У фаолланганида халка бир неча еридан узилади, бир катор боскичлардан сўнг, дисульфид кўприклар орқали боғланган учта полипептид занжирдан иборат α -химотрипсин ҳосил бўлади. Бу жараёнда молекуладан иккита дипептид ажралиб чиқади. Химотрипсин ўз таъсири жиҳатидан трипсиндан анча фарқланади. Оксил молекуласи трипсин билан гидролизлангандан сўнг унга химотрипсин билан таъсир этилса, парчаланиш яна давом этади. Демак, химотрипсин трипсин гидролизлайдиган пептид боғларидан бошқаларини узар экан. Кристаллик химотрипсиннинг турли синтетик субстратларга таъсирини текшириш асосида унинг спецификлиги анча кенг эканлиги аниқланган. У фақат пептид боғларнигина эмас, балки аминокислота эфирларини ва амидларини ҳам парчалайди. Аммо химотрипсин тирозин, фенилаланин ва триптофаннинг карбоксил группалари иштирокида ҳосил бўлган боғларни айникса осонлик билан узади. Ошқозон-ичак йўлидаги учта протеаза парчалайдиган специфик структураларни куйидаги мисоллардан кўриш мумкин:

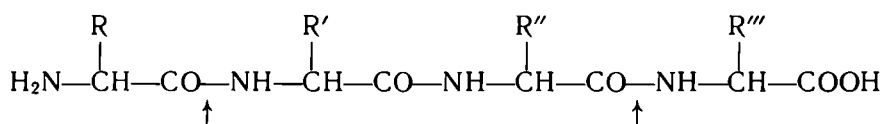


65-расм. Химотрипсиногеннинг α -химотрипсинга ўтиш схемаси



Химотрипсиноген таъсирида ичакда оксил ва пептонлардан нисбатан кичик молекулали пептидлар ҳосил бўлади. Шундай қилиб ошқозонда пепсин, ичакда трипсин ва химотрипсин ферментларининг бирин-кетин таъсири натижасида оксиллар турли даражада мураккаб пептидларга парчаланadi. Химотрипсин энг яхши ўрганилган ферментлардан бири. Унинг таъсир механизми, каталитик жараёнда фаол марказнинг шаклланиши учун сериннинг гидроксил группаси ва гистидиннинг протонланмаган қолдиғи зарур эканлиги ва оралик маҳсулот ҳосил бўлиши рентген структура анализи ёрдамида тўла тасвирланган (қ. 80-бет, 30-расм).

Пептидазалар. Оксиллар гидролизининг оралик маҳсулоти бўлган пептидлар энди пептидаза номли фермент иштирокида кейинги гидролитик жараёнларга дуч келиб, охирида эркин аминокислоталарга айланади. Бу функцияни ошқозонда беши ширасидаги карбоксипептидаза, ингичка ичак ширасидаги аминокептидаза ва бир қатор дипептидазалар бажаради. Карбоксипептидаза молекуласида рух тутувчи оксил у нофаол прокарбоксипептидаза шаклида ажралиб, трипсин таъсирида фаолланади. Бу ферментларнинг таъсири ҳам маълум спецификликка эга. Карбоксипептидаза пептид молекуласининг эркин карбоксил группаси томонидан, аминокептидаза эса эркин аминокетил томонидан пептид боғларини дипептид ҳосил бўлгунча бирин-кетин узиб аминокислоталарни ажратади:



Аминопептидаза

Карбоксипептидаза

Карбоксипептидазанин таъсири қўшни эркин аминокетил, аминокептидазаники эса қўшни карбоксил группаси бўлганда тормосланганидан, бу пептидазалар дипептидларни парчалай олмайди. Ичак ширасидаги аминокептидаза ва дипептидазалар ҳали тўла аниқланмаган ферментлар аралашмасидан иборат. Улар орасида фақат трипептидларни эркин аминокетил томонидан гидролизлайдиган аминокептидаза, лейцинаминопептидаза, дипептидазалардан глицилглицинодипептидаза ва бошқалар бор.

Иминокислота пролиннинг пептидлари махсус пролидаза ва иминоди-пептидаза номли ферментлар таъсирида парчаланadi. Бу ферментлар пептидлардан эркин аминокислоталар ажратади. Шундай қилиб, ошқозон-ичак йўлида бир қатор протеолитик ферментларнинг биргалашиб, келишиб таъсир этиши натижасида оксиллар таркибий қисмларга — аминокислоталарга деярли тўла парчаланadi.

Оксилларнинг сўрилиши. Оксил моддалар ичакдан қонга қандай шаклда ва қандай механизм бўйича сўрилишини турли йўллар билан текшириш қонга фақат оксилларнинг тўла парчаланиш маҳсулотлари — аминокислоталаргина ўтишини кўрсатди. Бу фикр қўйидаги фактлар билан тасдиқланади. Оксил моддаларга бой овқат ейилгандан сўнг қонда аминокислоталар миқдори анча кўпаяди. Ёт оксил модда ошқозон-ичак йўли орқали ўтказилмай, бевосита қонга юборилганда, организмда бу оксилларга қарши специфик антитаналар ҳосил бўлади. Демак, улар ошқозон-ичак йўлида парчаланиб, ўзининг тур спецификлигини йўқотади ва «бетараф» аминокислоталар шаклида сўрилади.

Нихоят, ҳайвонларни оксил ўрнига аминокислоталарнинг сунъий аралашмалари билан боқиш тажрибаси ҳам юқоридаги фикрни тасдиқлайди. Аминокислоталарнинг мувофиқ аралашмаларини киритиб, ҳайвонларни, баъзи кузатишларда одамларни ҳам кўп ҳафта давомида азот мувозанатида сақлаш мумкин. Демак, оксилларни аминокислоталар билан тўла алмаштириш мумкин, яъни организм парчаланмаган оксилга эмас, унинг таркибидаги аминокислоталарга муҳтож экан. Аминокислоталарнинг ичакдан сўрилишини турли ҳайвонларда текшириш, уларнинг α ва L -изомерлари бир хил тезликда сўрилмаслигини кўрсатди. L -изомер D -изомерга қараганда қонга доим тезроқ ўтади. Ичак девори орқали қонга бир қатор дипептидлар, ҳатто гомологик плазма оксиллари ҳам сўрилиши мумкинлиги кейинги йиллар давомида кузатилди. Лекин бу ҳодисанинг аҳамияти катта эмас ва у оксиллар аминокислоталар шаклида сўрилади деган умумий қондани ўзгартирмайди. Қонга сўрилган аминокислоталар қопқа вена орқали жигарга киради ва ундан умумий қон айланишга ўтади.

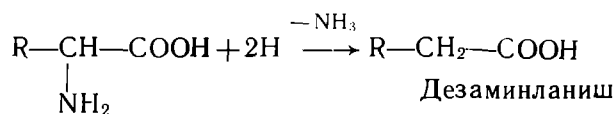
14.2.1. Оксилларнинг ичакда бактериялар таъсирида чириши

Оксил моддаларнинг асосий қисми ингичка ичакда, айниқса, унинг ўрта қисмида сўрилади. Баъзи аминокислоталарга нисбатан ичакнинг сўриш фаолияти ўниккибармоқли ичакдан ингичка ичакнинг охирига қараб аста-секин пасайиб боради. Оксиллар ва уларнинг парчаланиш маҳсулотларининг сўрилмай қолган қисми бошқа сўрилмаган озик моддалар билан бирга йўғон ичакка ўтади. Бу ерда сўрилиш натижасида ундаги сув борган сари қамайиб, охирида қолган масса ахлат (нажас) тарикасида ташқарига чиқарилади. Нормал ахлат сув, ҳазмланмаган овқат, ошқозон-ичак йўли маҳсулотлари (ўт пигментлари, шилимшиқ ферментлар), чириш маҳсулотлари, газлар, ёғ кислоталар, ичак деворининг эпителий хужайралари, микроорганизмлар ва бошқа моддалардан иборат.

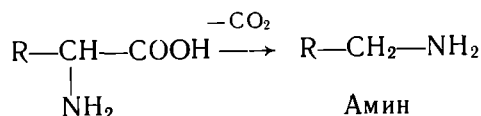
Ошқозон-ичак йўлида микроорганизмлар, асосан, патогенмас бактериялар жуда ҳам кўп миқдорда бўлиб, улар йўғон ичакда ҳар бир озик модданинг бузилишида муҳим роль ўйнайди. Микроорганизмлар таъсирида овқат ҳазмланиши айниқса ўтхўр ҳайвонларда муҳим аҳамиятга эга, чунки уларда овқатнинг кўп қисми шу йўл билан ҳазмланади. Оксиллар ҳазмланишида микроорганизмларнинг роли унча катта эмас, чунки ҳайвонларнинг ошқозон-ичак йўлида оксилларни парчалайдиган барча протеолитик ферментлар мавжуд. Шундай бўлса ҳам ингичка ичакда сўрилмаган аминокислоталарнинг бир қисмидан йўғон ичакда микроблар овқат манбаи сифатида фойдаланади. Микроблар фаолияти туфайли аминокислоталарнинг парчаланиши натижасида газлар (водород, углерод (IV)-оксид, аммиак, гидросульфид, метан), спиртлар, ёғ-кислоталар, аминлар, турли захарли маҳсулотлар (индол, скатол, фенол ва бошқалар) ҳосил бўлади. Бу ҳодиса ичакда оксилларнинг чириши деган жараёни ташкил қилади. Оксиллар аввало тегишли аминокислоталаргача парчалангандан сўнг дезаминла-

ниш ва декарбоксилланиш реакцияларини ўз ичига оладиган бир қатор ўзгаришларга учрайди.

Дезаминланиш натижасида аминокислоталарнинг аминогруппаси аммиак шаклида ажралиб, турли тўйинган ва тўйинмаган ёғ кислоталар, кетокислоталар ва оксикислоталар келиб чиқади:

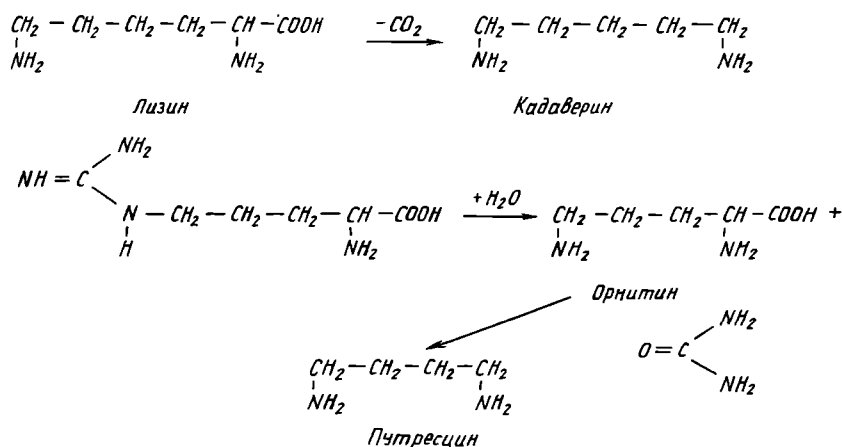


Декарбоксилланиш жараёнида аминокислоталарнинг карбоксил группаси CO_2 шаклида ажралиб, турли аминлар (протеиноген аминлар) келиб чиқади. Уларнинг кўпчилиги фармакологик таъсирга эга, баъзилари эса кучли заҳарли моддалардир:

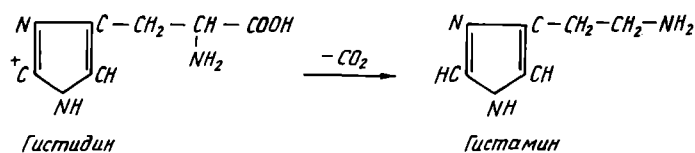


Протеиноген, яъни микроблар таъсирида аминокислоталардан ҳосил бўладиган аминлардан диққатга сазоворлари *кадаверин*, *путресцин*, *гистамин* ва *тирамин*дир.

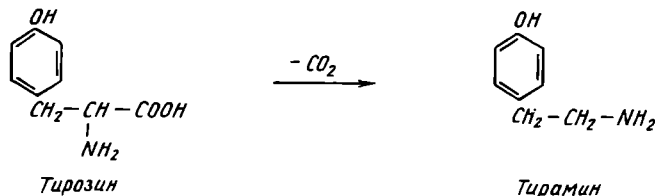
Кадаверин лизиннинг декарбоксилланишидан, путресцин эса аргининнинг гидролизланишидан пайдо бўладиган орнитиннинг декарбоксилланишидан келиб чиқади:



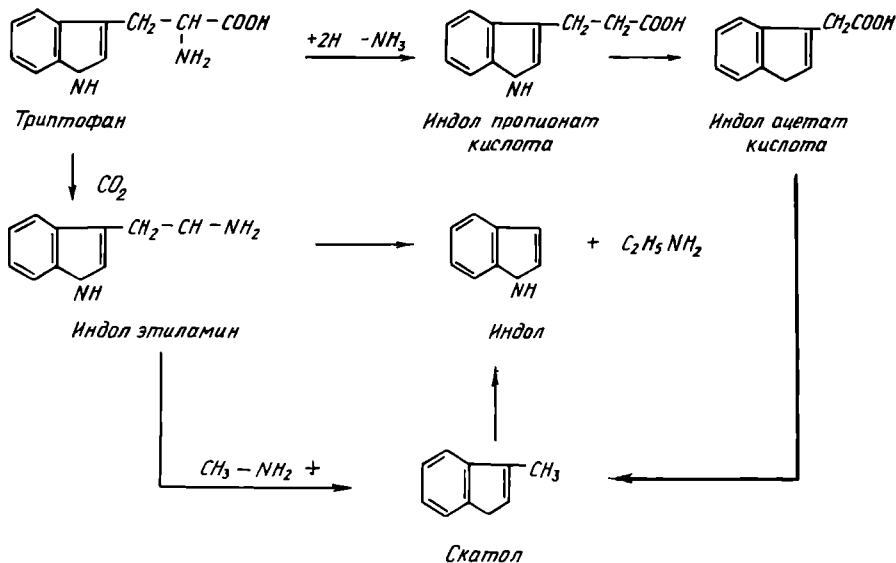
Бу диаминлар мурда чириганда ҳам пайдо бўлганидан улар мурда заҳарлари — *птомаинлар* қаторига киритилади. Лекин улар кучли заҳарли таъсирга эга эмас. Гистидин декарбоксилланиши натижасида ҳосил бўладиган *гистамин* кучли фармакологик, катта дозалари эса кучли заҳар таъсирга эга. У организмга киритилганда ошқозон шираси ажралишини кучайтиради:



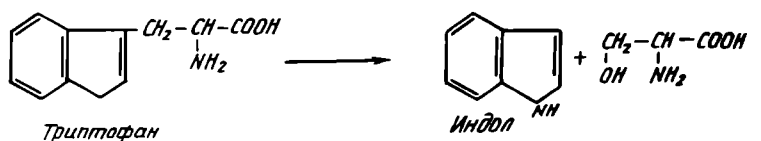
Бундан ташқари, гистамин аллергия реакцияга сабабчи модда ҳисобланади. Тирозин декарбоксилланишидан тирамин келиб чиқади:



Бу биоген амин қон босимини оширишда адреналин сингари таъсир кўрсатади. Триптофан декарбоксилланишидан ҳосил бўладиган триптамин, фенилаланиндан келиб чиқадиган фенилэтиламин ҳам унча катта аҳамиятга эга бўлмаган протеиноген аминдир. Триптофаннинг дезаминланиши, сўнгра ёншоҳчанинг оксидланиши ва қисқариши натижасида пайдо бўладиган индол ҳамда скатол қисман ахлатнинг ўзига хос ҳидига сабабчидир:

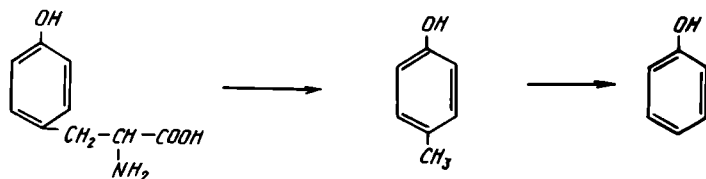


Индол триптофаннинг ёншоҳчаси серин ёки аланин ҳолида ажралиб кетиши натижасида ҳам ҳосил бўлса керак:

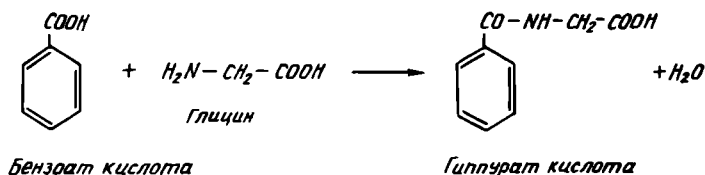


14.2.2. Жигардаги заҳарсизлантириш синтезлари

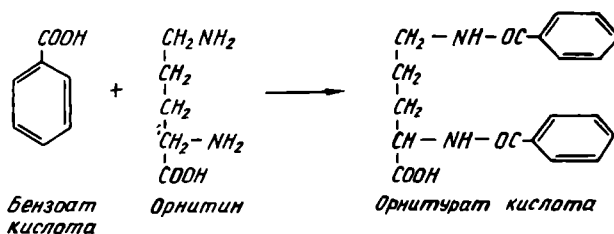
Индол ва скатол заҳарли моддалардир. Улар ичакдан қонга сўрилиб, жигарга ўтади ва бу ерда сульфат ёки глюкуронат кислота билан бирикиб заҳарсизланади ҳамда қўш (конъюгирланган) кислоталар шаклида сийдик билан ташқарига чиқарилади. Бундай заҳарсизлантириш механизми асосан, жигар учун хос умумий реакциялар бўлиб, у заҳарсизлантирувчи (детоксикацион) синтез деб аталади. Тирозиннинг дезаминланиши ва ёншоҳчасининг қисқариши натижасида фенол ҳамда крезол пайдо бўлади. Улар ҳам заҳарли моддалар бўлгандан қонга вена орқали ичакдан жигарга ўтиб, бу органда заҳарсизлантирилади:



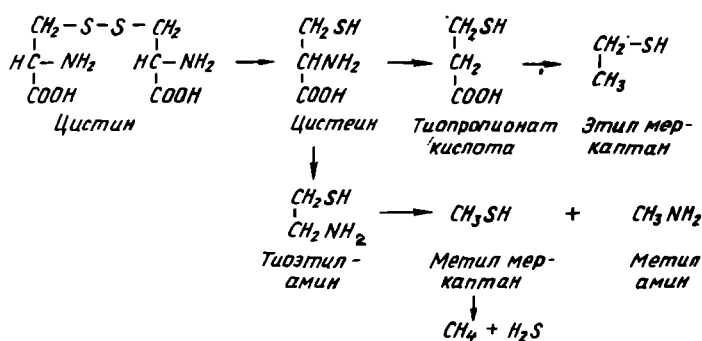
Микроблар таъсирида йўғон ичакда фенилаланиндан фенол ва крезолдан бошқа фенилпируозум кислота, фенил сирка кислота, тирозиндан эса уларга мувофик оксифенилпируозум кислота, оксифенил лактат кислота ва оксифенил сирка кислота ҳам ҳосил бўлади. Фенилаланиннинг дезаминланиши ва ён-шоҳчасининг кискариши натижасида пайдо бўладиган бензоат кислота глицин билан бирикиб, гиппурат кислота шаклида сийдик билан чиқарилади:



Бу синтез, асосан, жигарда бўлганидан одам ва ҳайвон организмга бензоат кислота юборилганда сийдикда гиппурат кислота чиқарилиши жигарнинг детоксикация функциясини аниқлаш учун синов ҳисобланади. Жигар касалликларида гиппурат кислота синтези пасайиб кетади. Паррандаларда бензоат кислота орнитин билан бирикиб, кўш орнитурат кислота ҳосил қилади:

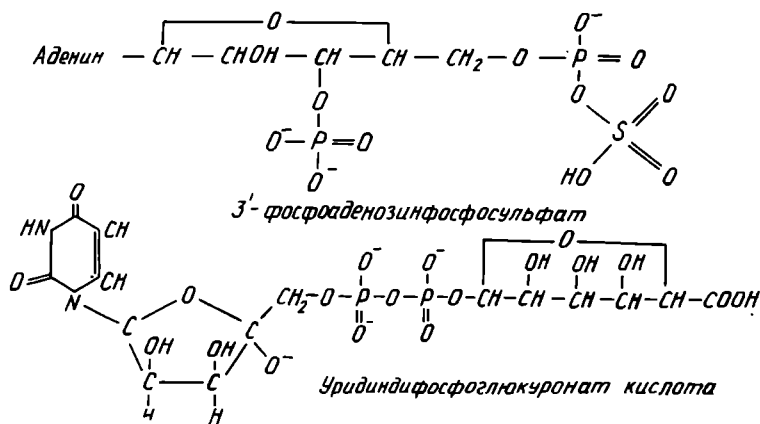


Меркаптан ва гидросульфид таркибида олтингугурт тутувчи аминокислота цистиннинг парчаланишидан келиб чиқади:

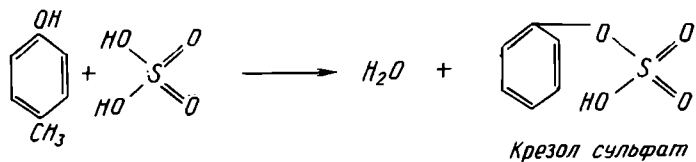
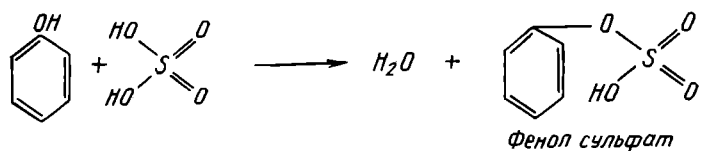


Демак, оксилларнинг ичакда чириши натижасида ҳосил бўладиган захарли маҳсулотлар ўз ҳолида ташқарига чиқарилмай, аввал қонга сўрилиб, жигарда кечадиган детоксикацион синтезлар туфайли захарсизлантирилади ва уларнинг кўп қисми кўш кислоталар шаклида сийдик таркибида ажратилади.

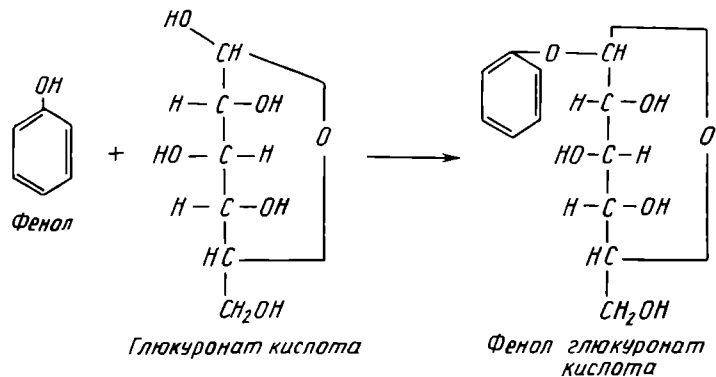
Юкорида биз гиппурат кислота синтезланишини кўрдик. Аммо жигардаги детоксикация жараёнида турли токсик маҳсулотларнинг аксари сульфат кислота ёки глюкуронат кислота билан боғланиб, кўш сульфат ёки глюкуронат эфирлар (конъюгатлар) ҳосил қилади. Фенол ва крезол ёки индол ва скатолнинг оксидланиш маҳсулоти бўлган индоксил ҳамда скатолнинг сульфат ёки глюкуронат конъюгатининг ҳосил бўлишида эркин сульфат ва глюкуронат кислоталар эмас, балки уларнинг махсус фаолланган ҳосилалари иштирок этиши маълум бўлди. Кўш сульфат эфирлар синтезланишида фосфоаденозин фосфосульфат (ФАФС), глюкуронат эфирлар синтезланишида уридинфосфатглюкуронат кислота (УДФГК) қатнашади:



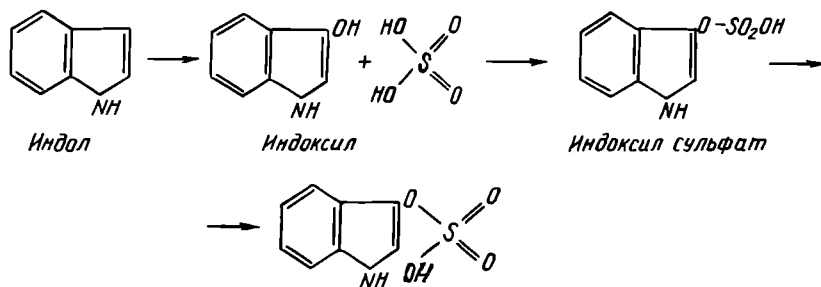
УДФГК уридиндифосфатглюкоза глюкоза қисмининг оксидланишидан ҳосил бўлади. Шундай қилиб, фенол ва крезолдан куйидаги кўш сульфат кислоталар келиб чиқади. Бу тенгламаларни соддалаштириш учун реакция эркин кислоталар билан кўрсатилган:



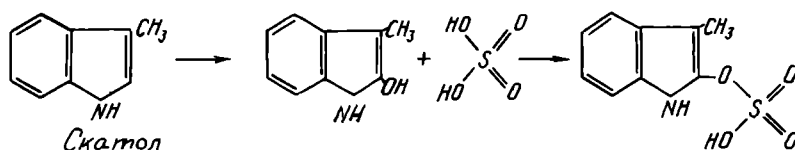
Глюкуронат кислота билан борадиган реакцияни куйидагича ифодаласа бўлади:



Бу қўш кислоталар доим сийдикда ажралиб туради. Ичакда чириш жараёнлари кучайганда сийдикда қўш глюкуронат эфирларнинг миқдори айниқса ортиб кетади. Триптофан парчаланишидан ҳосил бўладиган индол ва скатол сульфат (ФАФС орқали) ёки глюкуронат кислота (УДФГК орқали) билан конъюгирланишидан аввал оксидланиб, молекулаларида гидроксил группалар ҳосил қилади. Натижада индол индоксилга, скатол скатоксилга айланади. Индоксил билан сульфат кислота бирикиши натижасида ҳосил бўладиган индоксил сульфат кислота сийдикда калий ва натрий ёки натрий тузи шаклида учрайди. Бу бирикма ҳайвон индикани номини олган:



Индоксил сульфат кислота тузларидан ташқари, сийдик билан кам миқдорда индоксил глюкуронат кислота ҳам ажралади. Скатоксил ҳам индоксил каби, сульфат ва глюкуронат эфирлар шаклида буйрак орқали сийдик билан ажратилиб турилади:



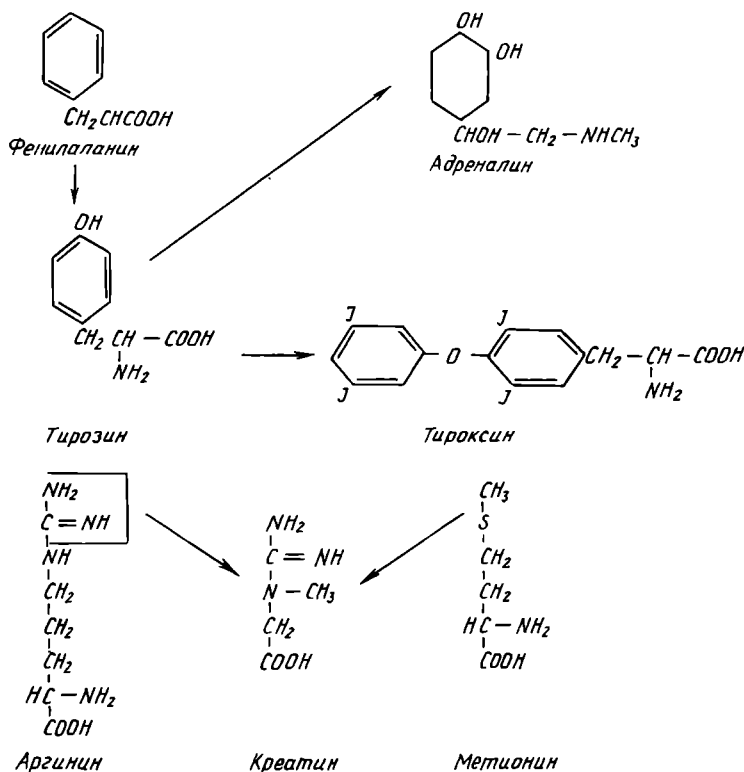
14.3. АМИНОКИСЛОТАЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ УМУМИЙ ЙЎЛЛАРИ

Ичакдан конга сўрилган аминокислоталар қопка вена орқали жигарга эркин кислоталар ҳолида келади. Жигарга келадиган қопка вена системасидаги қонда аминокислоталар миқдори ейилган овқатга қараб ўзгариб турса ҳам, қон айланишида аминокислоталар миқдори маълум чегарада сақланади. Бунинг сабаби, биринчидан, жигарнинг қопка венадан келган ортиқча аминокислоталарни ушлаб қолиши бўлса, иккинчидан, бошқа органларнинг ҳам қондан аминокислоталарни ўз эҳтиёжига қараб ютишидир. Жигар аминокислоталарни анча тез тўплаш қобилиятига эга, бу хусусият органнинг ҳар томонлама метаболик фаолияти жиҳатидан жуда юксак эканлигига боғлиқ. Жигар организмнинг «химиявий лабораторияси» деб бежиз айтилмайди. Аминокислоталар бу органда қисман парчланади, қисман бошқа бирикмалар (плазма оксиллари, углеводлар) синтези учун сарф бўлади. Ҳар хил аминокислоталарнинг қон плазмасидаги миқдорини уларнинг қонга киритилиш ва қондан ютилиш баланси идора қилиб туради. Аминокислоталарнинг плазма ва тўқималардаги миқдорининг ўзаро нисбати динамик ҳолатдадир.

Пептидлар тана суюқликлари ва тўқималарида уларнинг баъзи махсус вакиллари (масалан, глутатион) дан ташқари, деярли учрамайди. Улар ҳужайра текислигида озик модда ёки оксил синтези учун эркин оралик модда сифатида аҳамиятга эга эмас. Қон айланишига тушган аминокислоталарнинг асосий аҳамияти тирик ҳужайраларнинг структура ва каталитик функцияларини таъминлаб туришдир. Бу маънода уларнинг биринчи функцияси оксиллар, шу жумладан, ферментлар, гормонлар ва бошқа муҳим биологик аҳамиятга эга

бирикмалар синтези учун сарф килинишидир. Агар овкат оксиллари, одатда бўлгани каби, бу асосий ва энг специфик вазифани бажариш учун зарур микдордан кўпрок аминокислота етказган бўлса, ортикча қабул килинган аминокислоталар парчаланadi, ундан энергия манбаи сифатида фойдаланиш мумкин, аммо бу улар учун зарур функция эмас. Аминокислоталарнинг тўла парчаланиб, охирги маҳсулотларга айланадиган қисми, асосан, овкат таркибига боғлиқ. Аммо овкат билан оксил моддалар киритилмаганда, очликда ҳам сийдик билан маълум микдорда азотли моддалар ажратишиб турилади, бунда организм манфий азот балансида бўлади.

Организм бундай шароитда нима учун ўз оксилларининг парчаланишидан келиб чиқадиган аминокислоталарни бошқа тўқималар учун зарур бўлган янги оксил синтези учун истеъмол қилмай, азотни «беҳуда» ташқарига чиқариб ташлайди? Бунинг сабаби шуки, ҳар бир оксил синтези учун аминокислоталарнинг маълум тўплами керак. Барча оксиллар катъий аминокислота таркибига эгаллигидан зарур аминокислоталардан биттаси бўлмаса ҳам оксил синтезланиши мумкин эмас. Демак, қолган ҳамма аминокислоталар парчаланadi. Уларнинг азоти сийдик билан чиқарилади, углерод скелети эса энергия ажратиш билан охирги маҳсулотлари бўлмиш CO_2 ва H_2O гача парчаланиб кетади. Бундан ташқари, бир қатор аминокислоталар турли биологик фаол бирикмалар синтези учун сарф бўлади. Масалан, фенилаланиндан адреналин ва тироксин гормонлари, аргинин ва метиониндан мускулларда креатин ҳосил бўлади. Демак, алмашинмайдиган аминокислоталарнинг бир қисми доимо оксил синтезидан бошқа эҳтиёжларни қоплаш учун ишлатилади. Натижада алмашинмайдиган аминокислоталар етишмаганидан бошқа аминокислоталар ҳам оксил синтези учун керак бўлмай қолади. Шунини ҳам айтиб ўтиш керакки, соч, тирнок, тери эпидермиси каби бир қатор тўқималарнинг оксиллари ҳаёт жараёнида қайтарилмайдиган шаклда йўқолиб, янгидан организмнинг алмашинув реакцияларида иштирок эта олмайди.



Организмнинг ҳар бир тўқимаси шу тур учун ўзига хос специфик оксиллар тўпламига эга. Уларнинг тўхтовсиз парчаланиб, янғидан синтезланиб туриши организмнинг функцияси ва ҳаёт фаолияти билан белгиланади. Хужайраларда ўз оксилларини парчалайдиган мураккаб протеолитик ферментлар системаси бор. Улар *катепсинлар* деб аталиб, оксилларга ҳамда пептидларга таъсир этади. Катепсинлар таъсир табиатига қараб тўрт гурпуга бўлинади. Булардан икkitаси пепсин ва трипсинга, қолган икkitаси аминопептидаза ва карбоксипептидазага мувофиқ келади деб ҳисобланади. Бу ферментлар фақат тўқима оксилларини парчалаш қобилиятига эга бўлиб, ҳозирги тушунчаларга биноан, синтез реакцияларида иштирок этмайди. Тўқималарнинг нормал ҳаёти, масалан, қон билан таъминланиши, овқатланиши бузилганда ёки тўқима парчаси термостатда, микробсиз шароитда сақланганда кузатиладиган эриш ҳодисаси — аутолиз мана шу ферментлар фаолиятига боғлиқ.

14.3.1. Организмда азот бирикмаларининг динамик ҳолати

Кўп йиллардан бери маълумки, организмнинг барча тўқима ва хужайралари доимо парчаланиб, янғидан тикланиб туради. Бу фикр Шонхаймер ва Риттенбергларнинг нишонланган аминокислоталар билан ўтказган классик тажрибаларида мукамал тасдиқланди. Улар азот мувозанатида бўлган, яъни овқат билан бериладиган аминокислоталарга эҳтиёжи катта бўлмаган каламушларга N^{15} билан нишонланган аминокислоталар юборилганда ҳам бу аминокислоталардаги азотнинг 58 фоизини тана оксиллари таркибидан топганлар. Бу натижалар овқатдаги ортикча азот сийдик билан чиқарилади деган эски тушунчаларни рад қилади ва овқат билан истеъмол қилинадиган аминокислоталар, ҳатто, организм қабул қилган азот билан ташқарига чиқарилиб турган азот микдорига тенг, яъни ҳайвон азот мувозанатида бўлган тақдирда ҳам доимо тана оксиллари таркибига кириб туради, деган фикрни тасдиқлайди.

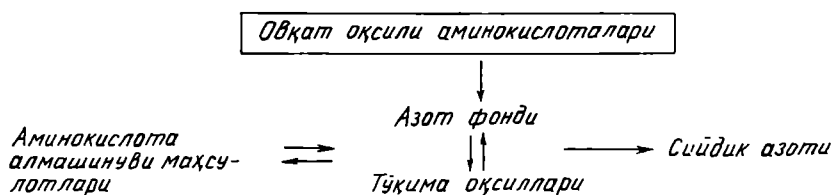
Нишонланган изотоп бирикмани киритиш йўли билан айрим тўқималарда оксилларнинг айланиш (янгиланиш) тезлигини ўлчаш мумкин. Бу термин маълум вақт бирлигида умумий оксилнинг изотоп билан алмашинган фоиз микдорини кўрсатади. Кўпинча, айланиш тезлиги текшириладиган модданинг, масалан, оксил ёки тўқиманинг ярим яшаш даври, яъни мавжуд микдорининг ярми янгиланадиган вақт билан ифодланади. Турли тўқима оксиллари ва хужайра элементларининг яримяшаш даври кескин фаркланади. Айниқса, жигар ва плазма оксиллари тез айланади, уларнинг яримяшаш даври 6 кунга тенг. Мускул оксилларининг яшаш даври 180 кунга, баъзи оксилларники эса 1000 кунга тенг. Демак, тўқима оксилларининг синтези учун доимо ташқаридан киритиладиган оксилларга муҳтожлик бор. Оксил таркибига аминокислота кириши бузилмаган (интакт) молекуладаги аминокислота билан алмашинув орқали бажариладими ёки бунинг учун оксил молекуласи тўла парчаланиб, янғидан синтезланиши керакми деган савол ҳали узил-кесил ҳал қилинган эмас.

Бошқа бир тажрибада ҳайвонга N^{15} билан нишонланган лейцин киритилгандан сўнг унинг тўқималаридан ажратиб олинган оксиллар гидролиз қилиниб, N^{15} нинг тарқалиши текширилган. Анализ натижасида нишонланган азот лизиндан бошқа барча аминокислоталар, ортикча микдорда глутамат ва аспартат кислоталарда топилганки, бу азотнинг дикарбон аминокислоталар таркибига жуда шиддат билан киришини кўрсатади. Лейцин ўрнига бошқа нишонланган аминокислоталардан

фойдаланилганда ҳам шундай натижа олинган. Демак, организмда аминокислоталар орасида азот атомлари алмашилиб турар экан. Бу ходиса организмда азот моддаларнинг динамик ҳолати фақат тўқима оксилларининг янгиланиб туриши билан чегараланиб қолмай, азот алмашинувининг асосий элементи бўлган аминокислоталарнинг ҳам доимо ўзгариб туришини тасдиқлайди.

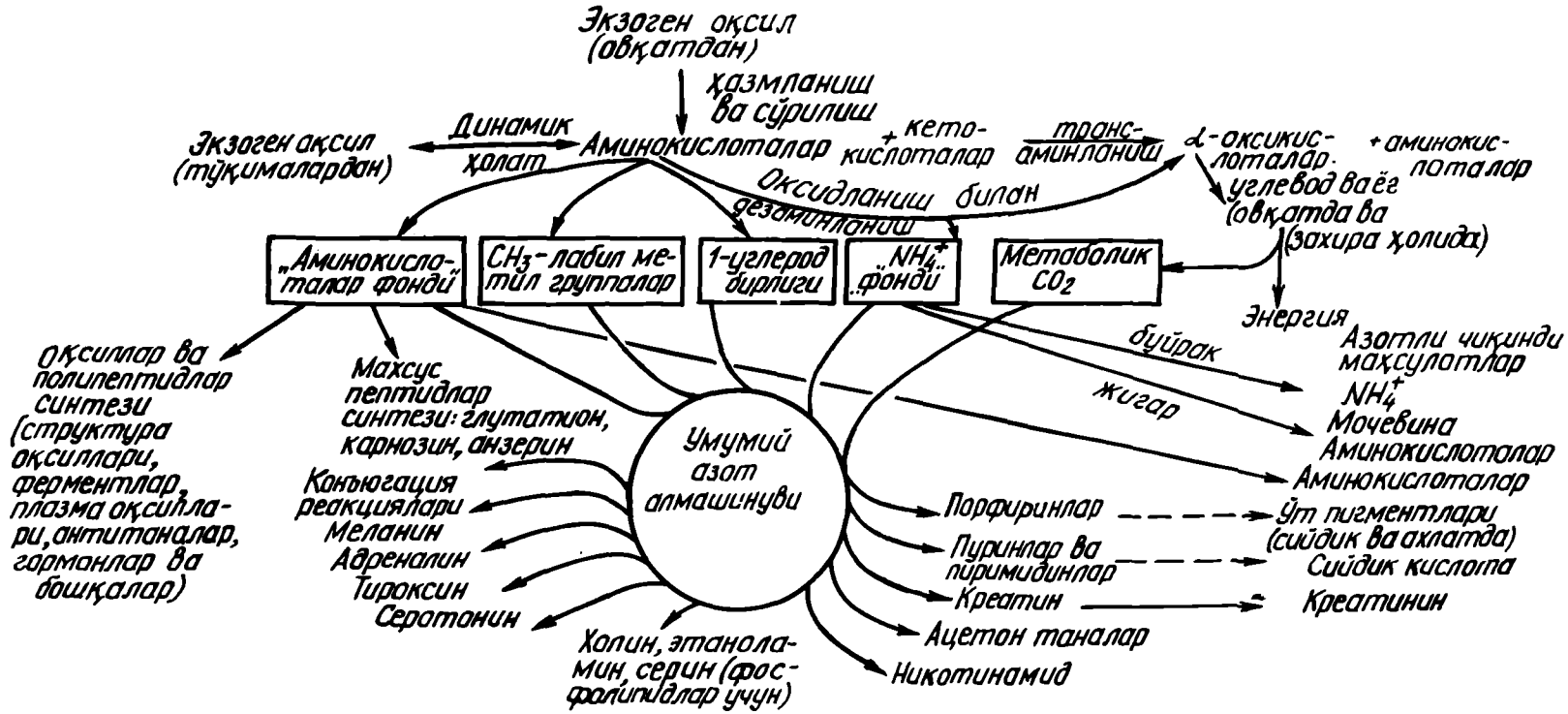
Аминокислоталар орасидаги азот алмашинувини улар метаболизмидаги икки асосий реакция ёрдамида тушунтириш мумкин. Улардан бири трансаминланиш реакцияси аминокислотанинг аминогруппасини кетокислотага кўчиришдан иборат. Бу реакцияда кетокислотадан янги аминокислота синтезланади, аминокислота кетокислотага айланади. Азот алмашинувининг иккинчи имконияти дезаминланиш реакциясига боғлиқ. Бунда аминокислота аминогруппани аммоний шаклида ажратиб, ўзи тегишли кетокислотага айланади. Натижада ажралиб чиққан аммоний овқат билан қабул қилинган нишонланган аминокислотанинг N^{15} атомларига эга бўлади. Энди нишонланган аммоний оксил молекуласида боғланган аминокислота азотини алмаштириши эҳтимолдан холи эмас. Ҳақиқатан ҳам овқат билан киритилган аммоний аминокислота каби, азот манбаи сифатида истеъмол қилиниши мумкин. Ҳайвонга N^{15} билан нишонланган аммоний цитрат киритилгандан сўнг тўқима оксиллари гидролиз қилиниб олинган аминокислоталарда изотопнинг топилиши бу фикрни яққол тасдиқлайди.

Аминокислоталардаги азот тўқима оксиллари молекуласидаги бошқа аминокислоталар таркибида пайдо бўлар экан ҳужайра ва тўқима суюқликларида азот тутувчи бирикмалар синтезини таъминлайдиган маълум азот фонди бўлиши керак. Бу фонднинг материали аминокислоталар бўлиб, азот мана шу шаклда тўқималараро айланиб юради. Азот фондидан аминокислоталарнинг ўзи ёки аммоний иони ҳосил қиладиган унинг бошқа аналоглари истеъмол қилинади. Азот фонди овқат билан қабул қилинадиган ва тўқима оксилларининг парчаланишидан пайдо бўладиган аминокислоталардан бунёд бўлади. Бу иккала манбадан келиб чиқадиган аминокислоталар бир-биридан фарқланмаслиги тушунарлидир. Қуйида азот фонди, унинг овқат ва тўқима азоти ҳамда азот алмашинуви маҳсулотлари билан муносабати келтирилган:



Бу схема бўйича сийдик билан ажратилган азот фондидан тамомила чиқиб кетади. Тўқима оксилларига ўтган аминокислоталар, айниқса, жигар ва плазма оксиллари азот фонди билан қайтарма муносабатда бўлиб туради. Аминокислота алмашинуви маҳсулотлари деб кўрсатилган моддалар аминокислотадан ажралган аминогруппанинг резерв шакли (аммоний фонди) улардаги баъзи группалар иштирокида пайдо бўлган ва дезаминланишдан сўнг қолган углерод скелетининг ўзгаришидан келиб чиқувчи янги бирикмаларни ўз ичига олади.

Қуйидаги 66-расмда аминокислоталар алмашинувининг энг муҳим йўналишлари келтирилган:



66- расм. Аминокислоталар асосий йўналишлари.

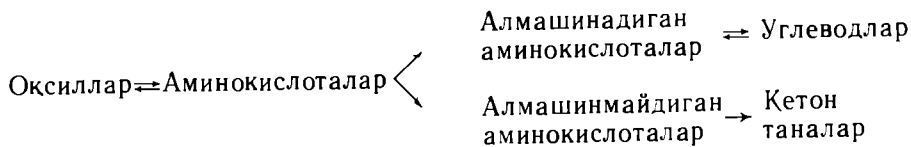
Аминокислоталарнинг метаболик ўзгаришларида дезаминланиш реакцияси муҳим аҳамиятга эга, чунки мана шу жараён туфайли аминокислота ўзидаги азотни йўқотиб, унинг скелети бошка турли алмашинув йўлларида фойдаланилиши мумкин. Овқат билан қабул қилинган аминокислоталарнинг ортиқча миқдори улар дезаминлангандан сўнг, биринчи навбатда, углеводлар синтези учун истеъмол қилинади, қисман улардан ёғ табиатли моддалар, кетон таналар ҳам ҳосил бўлади. Аллоксан диабетли, флоридзин киритилган ёки оч қолдирилган ҳайвонларни аминокислоталар билан боқиб ўтказилган турли тажрибалар асосида уларнинг углевод ёки ёғ моддаларга ўтишида маълум спецификлик бор эканлиги тасдиқланган. Аминокислоталарнинг кўпчилиги, айниқса, алмашинадиган аминокислоталар глюкозага (гликоген аминокислоталар), бошқалари эса кетон таналарга (кетоген аминокислоталар) ўтади. Бир қанча аминокислоталарнинг бу маънода тақдири аниқ эмас. 21-жадвалда мана шу маълумотлар келтирилган.

21- жадвал

Гликоген ва кетоген аминокислоталар

Гликоген аминокислоталар	Кетоген аминокислоталар
Глицин	Лейцин
Аланин	Тирозин
Серин	Фенилаланин
Треонин	Изолейцин
Цистеин	
Валин	
Аспартат кислота	
Глутамат кислота	
Аргинин	
Орнитин	
Пролин	
Оксипролин	
Гистадин	
Изолейцин	

Лекин юқорида айтилганидек, бу маълумотлар физиологик бўлмаган шароитда ўтказилган тажрибалардан олинган. Бундан ташқари, эксперимент шароитига қараб, бир неча аминокислотанинг, баъзан глюкозага, баъзан эса ёғ табиатли моддалар — ацетат кислота, сирка ацетат кислота β -оксимой кислотага айланиши кузатилган. Аминокислоталарнинг углеводларга ўтиши гликогенез, яъни жигарда углевод табиатига эга бўлмаган моддалардан гликогеннинг синтезланиши ва баъзан бу жараён давомида сийдикда азот ажралишининг ортиб кетишини тушунтиради. Бир қатор аминокислоталар синтезланганда бунинг акси кузатилади. Манфий азот балансидаги ҳайвонга углевод киритилса, сийдик билан азотнинг ажралиши камаяди. Углеводлар алмашинувининг асосий маҳсулоти пирозум кислота, шунингдек, α -кетоглутарат ва оксалоацетат кислоталар бевосита аминокислоталар синтези учун истеъмол қилинади. Алмашинадиган аминокислоталар алмашинадиган аминокислоталардан, асосан, углеводлар ҳисобига ҳосил бўлар экан, умуман, аминокислоталарнинг оксил синтези учун фойдалироқ равишда сарф бўлишини кутиш мумкин. Шу билан бирга, асосан, алмашинадиган аминокислоталар билан углеводлар орасидаги ўзаро ўтиш қайтар бўлса, кетон таналарга айланадиган алмашинадиган аминокислоталарнинг ўзаро ўтишига кўпинча, қайтарилмайдиган жараёндир. Буни қуйидагича ифодалаш мумкин:



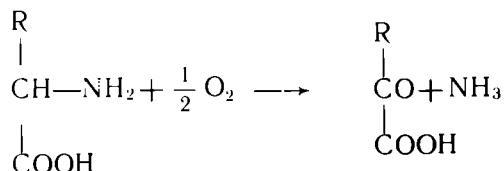
Аминокислоталарнинг алмашинув йўллари

Аминокислоталарнинг оксил ва бир қатор биологик фаол моддалар синтези учун сарф бўлишдан бошқа алмашинув йўллари уларнинг парчаланиш (деградация) реакцияларидан иборат. Бу йўл юқори ривожланган хайвонларда, одатда углевод скелетнинг тўла ёниши билан тугалланади. Бир қатор деградация реакциялари кўпчилик аминокислоталар учун умумийдир. Булар оксидланиш билан дезаминланиш, переаминланиш ва оксидланишли декарбоксилланишдан иборат. Бошқа реакциялар ҳар бир аминокислота учун хос жуда кўп айрим парчаланиш босқичларини ўз ичига олади.

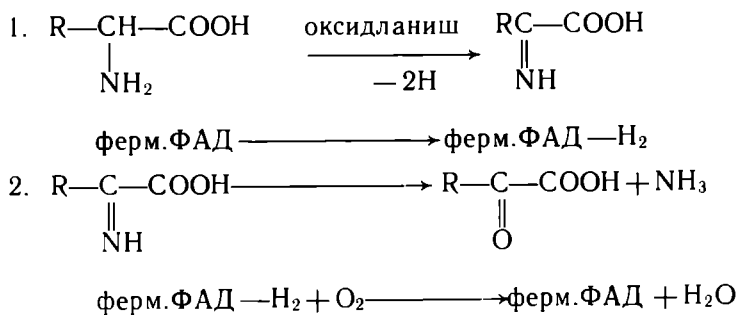
14.3.2. Аминокислоталарнинг умумий деградацияси реакциялари

Дезаминланиш деярли барча аминокислоталар деградациясининг биринчи қадамидир. Фақат бир нечта аминокислота — гистидин, метионин ва триптофаннинг углевод скелети дезаминланишдан илгари маълум ўзгаришларга учрайди.

Оксидланиш билан дезаминланиш. Дезаминланиш, асосан, оксидланиш йўли билан ўтади, бу жараёнда қуйидаги умумий реакция бўйича аминокислотадан аминотуркум аммиак шаклида ажралиб, α -кетокислота ҳосил бўлади:

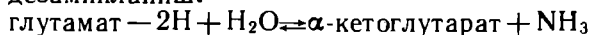


Жигар ва буйракдан α -аминокислоталарнинг кўпчилигини мана шу реакция бўйича парчалайдиган фермент топилган. Аммо энзим аминокислоталарнинг *D*-қаторига таъсир этиб, табиий овқат билан қабул қилинадиган *L*-қатор аминокислоталарни парчаламайди. Шунинг учун унинг хайвонлар тўқимасидаги физиологик аҳамияти шубҳали ҳисобланади. *D*-аминооксидаза тоза ҳолда олинган коэнзим сифатида ФАД ни саклаши кўрсатилган. Бир қатор *L*-аминокислоталарни парчалайдиган флавофермент *L*-аминооксидаза ҳам буйракдан топилган. Лекин хайвон тўқималарида унинг фаоллиги жуда паст бўлганидан физиологик аҳамиятга эга бўлмаса керак деб ҳисобланади. Шу билан бирга, илон захарида ва унинг тўқималарида етарли миқдорда кучли *L*-аминооксидазининг фаоллиги топилган. *D*- ва *L*-аминокислоталарнинг тегишли аминоксидазалар таъсирида оксидланиши қуйидаги икки босқич бўйича ўтади:

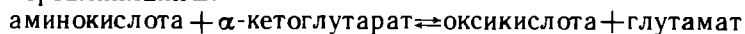


Иккинчи реакция энзиматик эмас. Ҳайвон тўқималаридан яна битта кучли *L*-аминоксидаза топилган, у фақат *L*-глутамат кислотани дезаминлайди. Бу фермент билан дегидрагенланиш реакциясида бирламчи водород акцептори сифатида НАД ёки НАДФ иштирок этиши мумкин. Реакция натижасида α -кетоглутарат кислота ҳосил бўлади. Бу маҳсулот эса осонлик билан переаминланиш асосида бошқа аминокислоталарнинг аминокруппасини қабул қилиб, уларни тегишли оксикислоталарга айлантиради. Натижада, бу иккала реакциянинг боғланган ҳолда ўтиши аминокислотанинг дезаминланишига олиб келади:

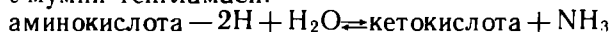
дезаминланиш:



переаминланиш:

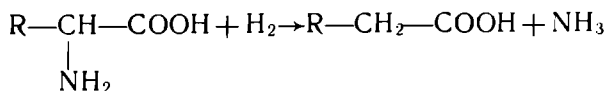


Умумий тенгламаси:

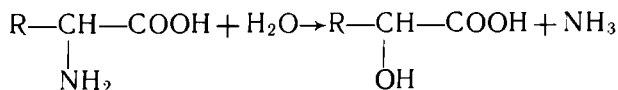


Микроорганизмларда аминокислоталарнинг бошқа йўллار билан дезаминланиши аниқланган. Бундай механизмлар кўп тарқалмаган бўлса ҳам, уларнинг қуйидаги турлари маълум.

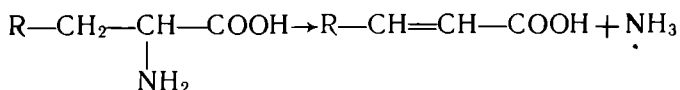
Қайтарувчи дезаминланиш:



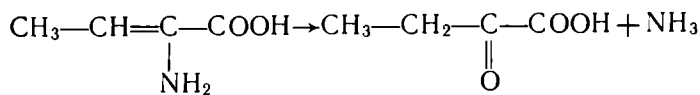
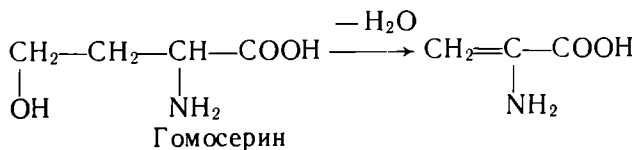
Гидролитик дезаминланиш:



Молекула ичида дезаминланиш:



Оксиаминокислоталар (серин, гомосерин) ва тиоаминокислоталар (цистеин, гомоцистеин) специфик ферментлар таъсирида сув ёки гидросульфид элементларини ажратиб, тегишли кетокислотага ўтади:

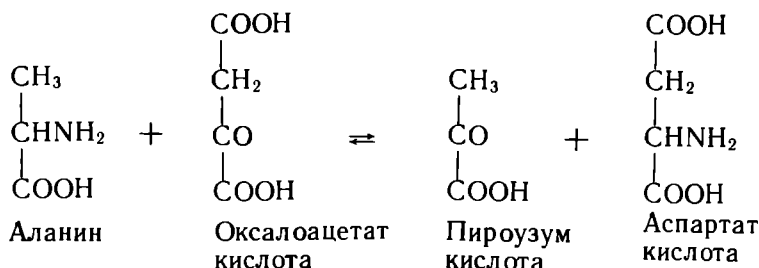


14.3.3. Переаминланиш

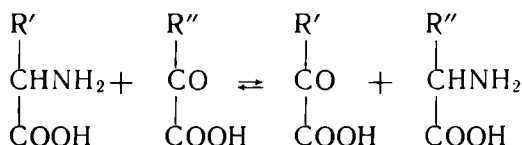
Аминокислоталар алмашинувида марказий ўринни эгаллайдиган бу реакцияни 1937 йили Россия олимлари А. Е. Браунштейн ва М. Д. Крицманлар кашф этган. Улар аминодикарбон кислоталар алмашинувини ўрганишда каптар кўкрак мускули α -аминокислотанинг аминокруппасини α -кетокислотага кўчиришини кузатдилар. Энг аввал бу реакция пироузум кислота билан глутамат кислота ўртасидаги алмашинувда текширилган эди. Бунда тез вақт ичида пироузум кислотадан аланиннинг ҳосил бўлиши, глутамат эса α -кетоглутарат кислотага айланиши тасдиқланди:



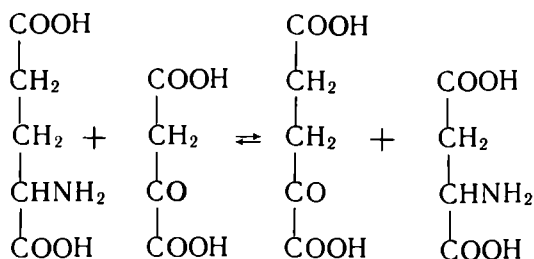
Мана шу шароитнинг ўзида реакция тескари томонга ҳам боради, яъни α-кетоглутарат кислота ва аланиндан тезда пироузум кислота ва α-глутамат кислота ҳосил бўлади. Демак, реакция қайталамадир. Браунштейн ва Крицман биринчи марта α-кетоглутарат кислота ва оксалоацетат кислота бир қатор аминокислоталардан α-аминогруппани қабул қила олиши ҳақида маълумот олдилар. Масалан, аланин билан оксалоацетат орасида борадиган реакцияда пироузум кислота ва аспарат кислота ҳосил бўлади:



Кейинги текширишлар α-аминотуркумнинг аминокислоталардан α-кетокислотага кўчирилиши барча тўқималарда кенг тарқалганлиги ва деярли ҳамма аминокислоталарга тааллуқли эканлигини тасдиқлайди. Бу реакцияда аминогруппа эркин аммиак шаклида ажралиб чикмасдан, бевосита кўчирилиши сабабли у переаминлаш ёки трансаминлаш деб аталади. Реакцияни умумий шаклда қуйидагича ёзиш мумкин:



Переаминланиш реакцияси монокарбон амина- ва кетокислоталар орасида ўтиши мумкин бўлса ҳам аксари ҳолларда, реакцияда қатнашувчилардан бири дикарбон кислота (аспарат ёки глутамат ва уларга мувофиқ оксалоацетат ёки α-кетоглутарат) бўлиши зарур. Айниқса тез трансаминланиш жараёни глутамат ва оксалоацетат кислоталар орасида ўтади:

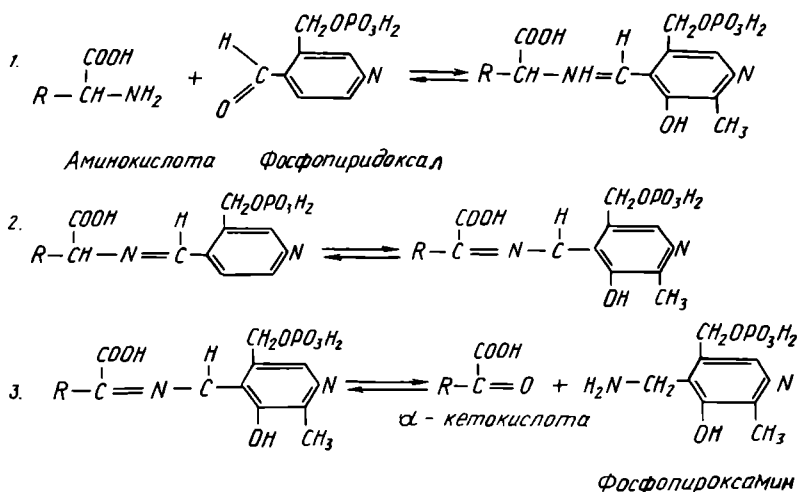


Биринчидан, переаминланишнинг азот алмашинувидаги алоҳида аҳамияти шундан иборатки, бу реакция натижасида α -кетокислоталардан янги аминокислоталарнинг тузилиши таъминланади, α -аминогруппа (аммоний иони) аминокислоталар орасида тегишли равишда тақсимланади. Буни биз организмга N^{15} билан нишонланган аминокислота ёки аммоний тузлари киритилганда кўрган эдик. Иккинчидан, переаминланиш реакцияси деярли барча аминокислоталарнинг аминокруппасини α -кетоглутарат кислотага кўчириш орқали уларнинг дезаминланишини таъминлайди. Ҳосил бўлган глутамат кислота *L*-глутамат дегидрогеназа таъсирида дегидрогенланиб, NH_3 ажратади ва қайтадан α -кетоглутарат кислотага айланади. Бу реакциялар ҳам юқорида келтирилган эди. Бинобарин, переаминлаш реакцияси организмда азот алмашинувининг бир қатор тармоқларини бирга уюштириб, интеграциясини таъминлаб туради, бу моддалар алмашинувининг хужайра ичидаги регуляциясида катта аҳамиятга эга.

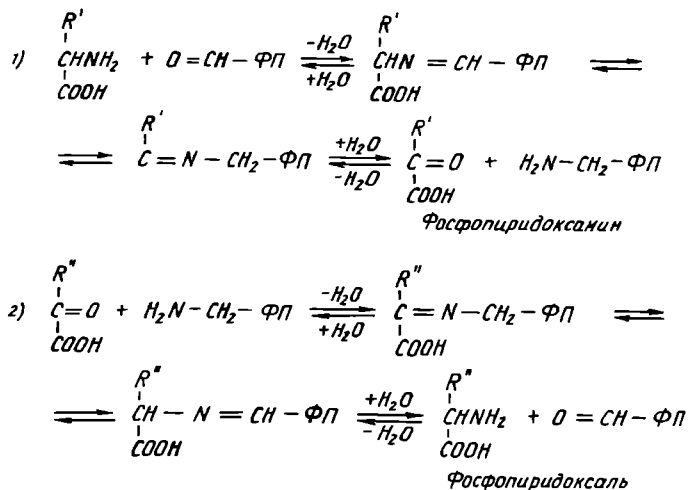
Браунштейн ва Крицман кашф этган энзиматик трансаминланиш жараёни барча тўқималарда кенг тарқалган махсус ферментлар иштирокида ўтади. Бу ферментлар трансаминаза, аминотрансфераза деб аталиб келган бўлса ҳам энди улар учун, асосан, аминотрансферазалар номи қабул қилинди. Бу ферментлар камида тўртта, одатда, тўрттадан ҳам кўпроқ субстрат қатнашадиган қайталама реакцияларни таъминлайди. Айрим переаминланиш реакциялари учун алоҳида аминотрансферазалар мавжуд эканлиги тасдиқланган. Улар орасида энг муҳимлари *L*-аланин: 2-оксоглутарат-аминотрансфераза (аланин-аминотрансфераза) ва *L*-аспартат: 2-оксоглутарат-амино-трансфераза (аспартат аминотрансфераза)лардир. Аммо энзиматик персаминланиш реакциялари моно- ва дикарбон амина- ва кетокислоталардан ташқари, α , γ ва ω -аминогруппага эга аминокислота, альдегидлар, аминлар, аминокислоталарнинг ω -аминлари; *D*-аминокислоталар билан ҳам ўтади.

Барча аминокислоталар переаминланиш қобилятига эга бўлса ҳам реакциянинг тезлиги бир хил эмас. *L*-глутамат, *L*-аспартат кислоталар, *L*-аланин билан бу реакция айниқса тез боради. Глицин, *L*-валин, *L*-лейцин, *L*-изолейцин, шунингдек, гистидин, триптофан, фенилаланин ва тирозин қийинрок переаминланади.

Аминотрансферазалар пиридоксальфосфат протеидлар бўлиб, уларнинг коферменти оралик реакцияда аминокислотадан аминокруппани кетокислотага кўчирадиган фосфоропиридоксальдир. Бу бирикма B_6 витаминининг ҳосиласи бўлганидан B_6 витамини етишмаган диетада тўқима ферментининг фаоллиги камайиб кетади. Энди уларга фосфорипридоксаль берилса, аминотрансферазаларнинг фаоллиги тикланади. Шунингдек, B_6 витамин ва унинг бошқа ҳосиласи фосфорипридоксамин ҳам фермент фаоллигини орттиради. Мана шу асосда переаминланиш реакцияси давомида энзиматик фаолият иккита ҳосила орасида ўзаро алмашиниб туради деган фараз қабул қилинган:

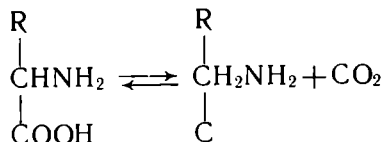


Аминокислота переаминланишида фосфопиридоксални $O=CH-ФП$ шаклида кўрсатсак, реакция куйидагича боради деб фараз этиш мумкин:

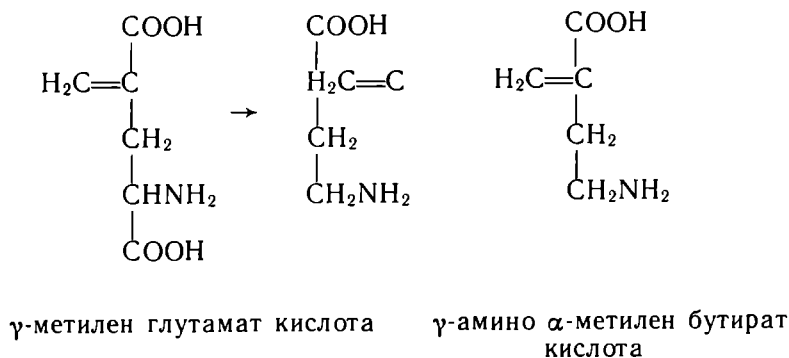


14.3.4. Декарбоксилланиш

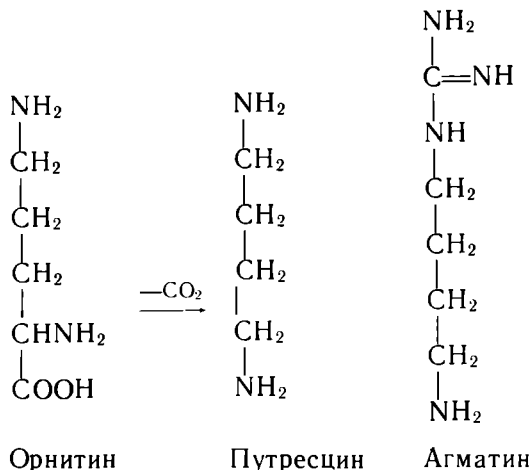
Аминокислоталарнинг декарбоксилланиш реакцияси оксидланишсиз ўтиб, натижада аминлар ҳосил бўлади:



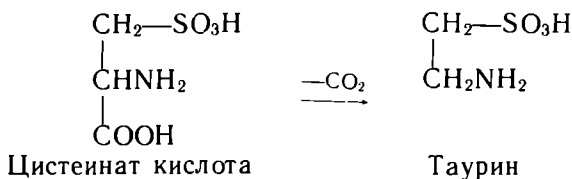
Аминокислота декарбоксилазалари ҳайвон организмида, ўсимликларда ва кўп микроорганизмларда топилган бўлса ҳам аминокислоталарнинг барча вакиллари бу реакцияга учрамайди. Бир қатор декарбоксилазаларнинг коферментлари пиридоксалфосфатдир. Ҳозирги вақтда микроорганизмлар фаолияти натижасида аспарат, глутамат кислоталар, тирозин, лизин, гистидин, аргинин ва орнитиннинг декарбоксилланиши яхши ўрганилган. Баъзи юксак ўсимликларда глутамат кислота декарбоксилазаси кенг тарқалган ва яхши текширилган. Ўсимлик организмида бир қатор ғайритабиий аминокислоталарнинг учраши уларда кўшимча декарбоксилланиш ва бошқа трансформация реакциялар бор эканлигидан дарак беради. Масалан, нўхат, қизил калампир ва арпа илдизида γ-метиленглутаматнинг декарбоксилланиши, арпа уруғида путресцин ҳамда агматинни ҳосил қилиши аниқланган:



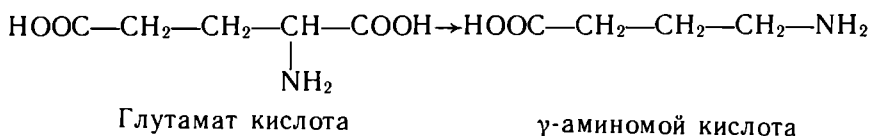
Путресцин орнитин декарбоксилланиши натижасида ёки агматиннинг парчаланишидан ҳосил бўлади:



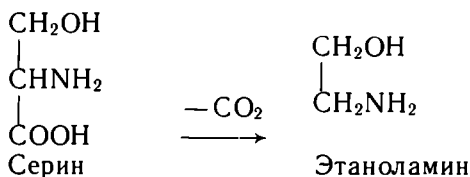
Хайвон организмда гистидин, тирозин, 5-окситриптофан, 3,4-диоксифенилаланин (ДОФА), глутамат ва цистеинат кислоталарнинг декарбоксилланиши муҳим аҳамиятга эга. Бу реакциялар натижасида биологик ва кучли фармакологик таъсирли аминлар ҳосил бўлади. Цистеин декарбоксилланишидан келиб чиқадиган таурин ўт кислоталар синтези учун



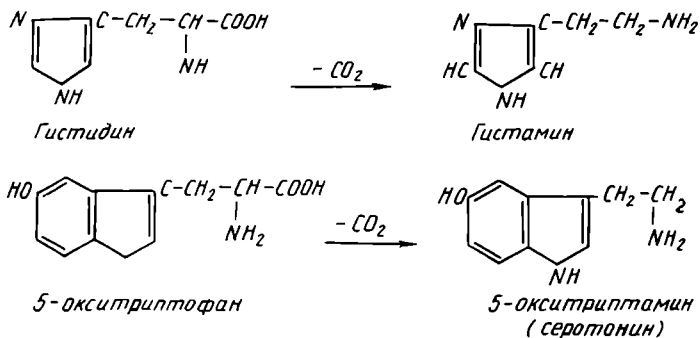
зарур, глутамат кислотадан ҳосил бўладиган γ -аминомой кислота мианинг табиий таркибий қисмидир:



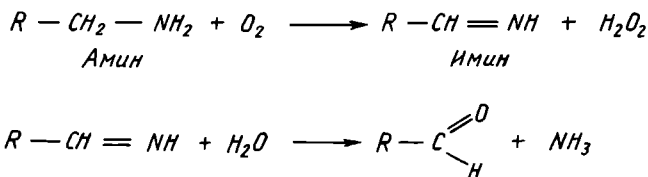
Сериннинг декарбоксилланишидан келиб чиқадиган этаноламин кефалин, холин ва ацетилхолин синтези учун зарур:



Гистидиндан ҳосил бўладиган гистамин, 5-окситриптофандан келиб чиқадиган 5-окситриптамин ёки серотонин нерв системасининг баъзи функциялари учун керак:



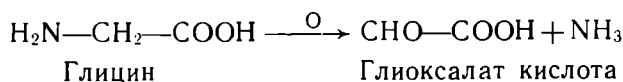
Хайвон организмда биологик аминларни альдегидларгача оксидлаш йўли билан тезда бартараф қиладиган фаол фермент — моноаминооксидаза (МАО) мавжуд. Бу йўл билан адреналин, норадреналин ва серотининнинг парчаланиши, уларнинг асосий деградация йўли ҳисобланади:



14.3.5. Айрим аминокислоталарнинг алмашинув реакциялари

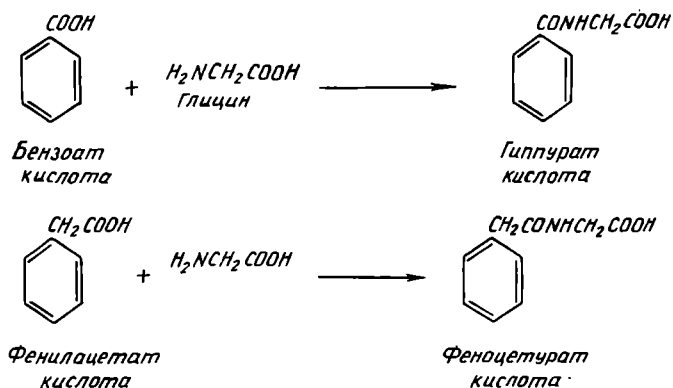
Айрим аминокислоталарнинг алмашинуви уларнинг барча аминокислоталар учун хос оксиллар гидролизи натижасида ҳосил бўлиши ва оксиллар синтези учун сарфланишидан ташқари организмда бошқа бирикмалардан келиб чиқиш ва парчаланиш йўллари ҳам ўз ичига олади. Албатта, аминокислоталарнинг организмда янгидан синтезланиши алмашинмайдиган аминокислоталар учун тааллуқли эмас, лекин, шуни назарда тутиш керакки, одам ва ҳайвонлар учун эссенциал (ташқаридан киритилиши мажбурий) бўлган аминокислота ўсимлик, микроорганизмлар, ачиткиларда янгидан ҳосил қилиниши мумкин. Ўсимлик аминокислоталар алмашинуви ҳақидаги асосий маълумотлар организмга бевосита нишонланган бирикмаларни киритиш ва микроорганизмларга оид ўтказилган тажрибалар асосида олинган. Қитобнинг бир неча бобларида биз цистеин, серин, метионин, аланин, дикарбон кислоталар ва уларнинг амидлари, тирозин ва гетероциклик аминокислоталар алмашинувини кўрдик, кейинги бўлимларда улар билан яна учрашамиз. Бу ерда биз фақат аминокислоталар метаболизи устидагина қисқача тўхталиб ўтамиз.

Глицин $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ — энг содда алмашинадиган аминокислотадир. Бу таркибида асимметрик углерод сақламайдиган бирдан-бир аминокислота бўлиб, унинг *D* ва *L* шакллари йўқ. Организмга киритилганда глицин углеводларга ўтади, аммо бу жараён бошқа аминокислоталарга қараганда анча кеч кузатилади. Глицин специфик фермент глицинооксидаза таъсирида дезаминланиб, глиоксалат кислотага айланади, аммо ҳайвон организмда у қайси йўл билан глюкозага айланиши аниқ эмас:

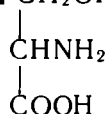


Глициннинг ўзи бир қатор бирикмалар синтезида катнашади. У креатин, глутатион, ўт кислоталар таркибига киради, порфиринлар ва пигментлар синтезида

иштирок этади. Ниҳоят, глицин организмда ароматик кислоталарни захарсизлаш- да қатнашиб, бензоат кислота билан гиппурат, фенилацетат кислота билан феноцетурат кислота ҳосил қилади:



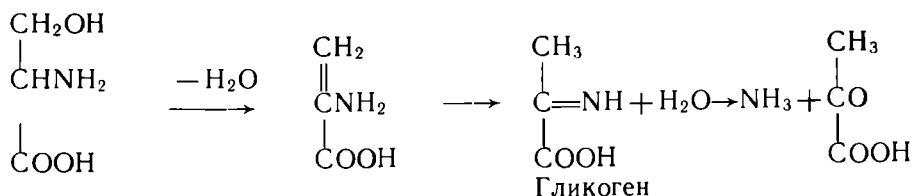
Серин CH_2OH алмашинадиган аминокислота. Унинг алмашинуви глицин



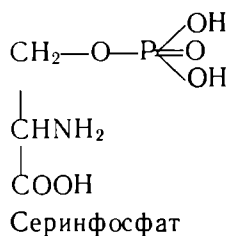
ва I углеродли бирикмалар метаболизми билан боғлиқ. Сериннинг ўзи глициндан ёки пируватдан пайдо бўлиши мумкин. У глициндан ҳосил бўлганда унга бир углерод атоми бириқиб, сериннинг β - углерод атомига айланади (к. 204- бет)

Сериннинг деградация йўллари турли организмларда бир хил эмас. Нишонланган серин билан бутун организмда, турли тўқима препаратларида, микроорганизмларда ўтказилган текширишлар сериннинг глицинга, аланинга айланишини пируват ёки гидроксипируват орқали глюкозага ва ксилулозага ўтишини тасдиқлади. Бу жараёнларнинг кечишида серин-трансгидроксиметилаза, серин-трансаминаза, *D* ва *L*-серин-дегидраза ферментлари иштирок этади. Унинг анаэроб дезаминланишини қуйидаги умумий реакция билан ифодалаш мумкин:

L-серин \rightarrow пируват + аммиак



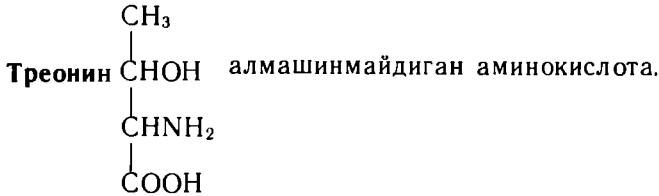
Бу реакциянинг фақат биринчи босқичигина энзиматик бўлиб, унинг ферменти пиридоксал фосфатга муҳтождир. Серин сут оксиди — казеин гидролизатидан фосфосерин шаклида ажратиб олинган. Демак, казеин ва бошқа фосфопротеинларнинг доимий таркибий қисми бўлган фосфат оксил молекуласига серин қолдиқларининг гидроксиди орқали боғланган:



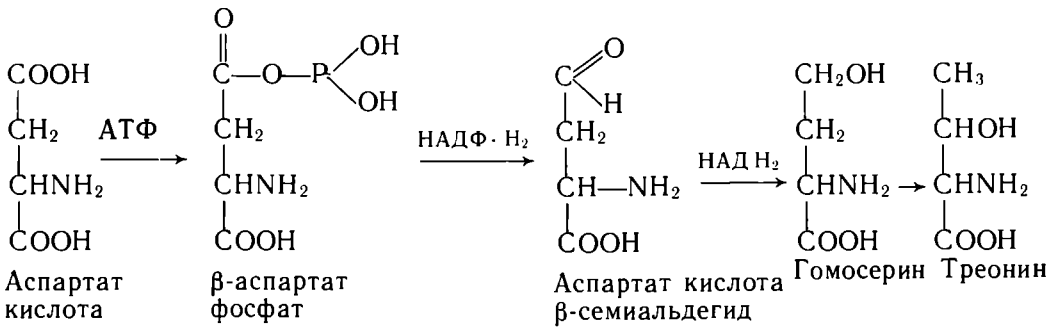


билан ҳосил бўлади. Бу йўллардан энг муҳими пирозум кислотанинг транс-аминланиши ва қайтариловчи аминланишидир. Аланин *L*-аспартат кислотанинг декарбоксилланиши ва цистеиннинг десульфоланишидан ҳам келиб чиқади.

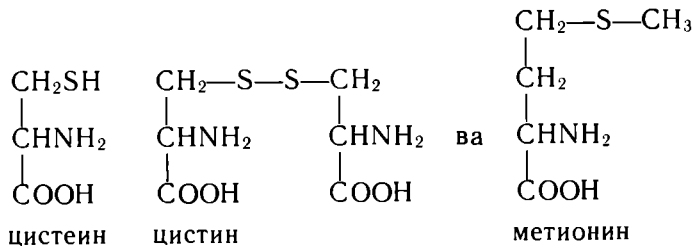
β -аланин $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{—COOH}$ оксиллар таркибида бўлмаса ҳам бир неча дипептид (карнозин ва ансерин) таркибида учрайди ва пантотенат кислота таркибида коэнзим А молекуласини ҳосил қилишда иштирок этади. Организмда у бир неча йўл билан ҳосил бўлади.



Унинг биосинтези ҳақидаги маълумот баъзи микроорганизмларни текшириш натижасида олинган. Треонинга бевосита ўтадиган олд модда гомосериндир. Усиш учун ҳам треонинга муҳтож бўлган баъзи микроорганизмларнинг эҳтиёжини гомосерин билан қаноатланиши, бу бирикма ҳар иккала аминокислота учун ҳам дастлабки модда эканлигини кўрсатди. Гомосериннинг ўзи аспартат кислотадан β -аспартил фосфат ва аспартат кислотанинг β -семиальдегиди орқали ҳосил бўлиш йўли ҳам тасдиқланган:



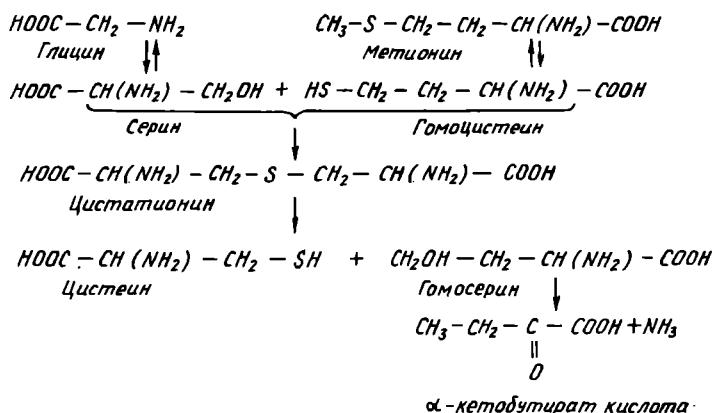
Олтингурут сақлайдиган аминокислоталарнинг асосий алмашинув йўли



улар таркибидаги сульфгидрил группанинг кўчирилиши, яъни транссульфурлаш реакцияси билан боғлиқ. Транссульфурлаш давомида ҳосил бўладиган цистотинин ҳам синтетик, ҳам деградация йўлида оралик маҳсулот сифатида иштирок этади. Трансметиллаш деб аталадиган метионин таркибидаги метил группанинг кўчирилиш реакциясида *S*-аденозил метионин асосий ўринни эгаллайди. Бу интермедиат бир қатор муҳим моддалар, шу жумладан, *N*-метилни-

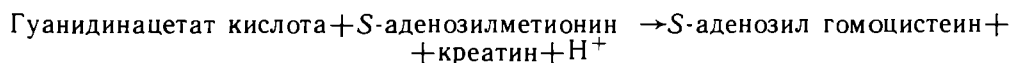
котинамид, метилгистамин, креатин, холин, адреналин ва бошқа бир қанча бирикмалар синтезида қатнашади. Метиониннинг ўзи гомоцистеиндан трансметилланиш ва бир углерод бирлиги истеъмол қилинадиган реакциялар механизми йўли бўйича синтезланади. Цистеиннинг биосинтези серин истеъмол қилиниши билан чиқадиган транссульфурланиш реакциясини ўз ичига олади. Цистеиннинг деградацияси, бир томондан, олтингургурт атомининг оксидланиши, иккинчидан эса, декарбоксилланиш ва дезаминланиш реакциялари билан боғлиқ.

Метионин кашф этилгунча, цистеин (ёки цистин) алмашинмайдиган аминокислота ҳисобланар эди, аммо кейинроқ метионин овқатда цистеиннинг ўрнини босиши мумкинлиги аниқланди, лекин, аксинча, цистеин метионин ўрнини боса олмайди. Бу ҳодисада каламуш метионин таркибидаги олтингургуртни цистеин олтингургуртига айлантира олиши ва оралик модда сифатида цистотионин ҳосил бўлиши тасдиқланди. Реакциянинг яна бир компоненти серин бўлиб, у орқали глицин ҳам шу жараёнда иштирок этади. Бу муносабатлар қуйидаги реакцияларда кўрсатилган:



Олтингургуртли аминокислоталар алмашинувида цистотионин йўли цистин ури яли пациентларга ^{35}S билан нишонланган метионин киритилганда сийдик орқали чиқариладиган цистин таркибида ^{35}S нинг топилиши билан ҳам тасдиқланади. Серин ва гомоцистеиннинг конденсацияси ҳамда цистотиониннинг парчаланганини таъминлайдиган фермент жигардан тоза ҳолда ажратиб олинган. Метиониннинг деметилланиб гомоцистеинга айланиши ва бунинг тескараси — метилланиш реакцияси жуда муҳим метаболик жараёндир. Метиониннинг гомоцистеинга айланиши бир қатор бирикмаларни метиллаш қобилиятига эга бўлган лабил метил группасининг ажрალიши натижаси деб қаралади. Бу группани метиониндан гуанидин ацетат кислотага кўчирилганда креатин, карнозинга кўчирилганда эса ансерин ҳосил қилади. Трансметиллаш реакциясида метил группаларни холиндан гомоцистеинга кўчирилиши натижасида метионин синтезланади. Бу жараёнда иштирок этадиган муҳим оралик маҳсулот — *S*-аденозилметионин махсус фермент таъсирида метионин билан АТФ дан ҳосил бўлади: $L\text{-метионин} + \text{АТФ} \rightarrow \text{«фаол метионин»} + \text{пирофосфат} + \text{ортофосфат}$.

Реакция натижасида ҳосил бўлган *S*-аденозилметионин метиониннинг фаолланган шакли бўлиб, унинг таркибидаги сульфоний боғи катта энергияга эга. Фаол метионин энди метил донори сифатида трансметилланиш реакцияларида қатнашади ва метил группа кўчирилгандан сўнг *S*-аденозил-гомоцистеинга айланади. Бу деметилланган маҳсулот холин ёки бетаиндан метил группани қабул қилиб, метионинга айланади. Метионин метил группасининг гуанидин ацетатга кўчирилиш реакциясини қуйидагича кўрсатиш мумкин:

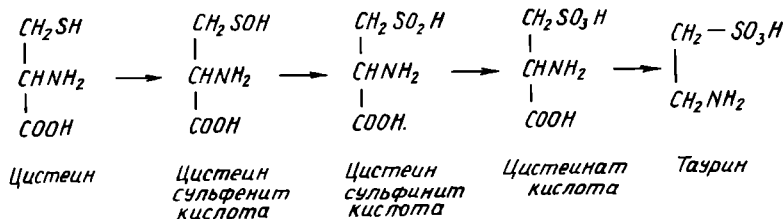


Организмда цистеин алмашинуви, биринчи навбатда, унинг таркибидаги сульфгидрил группанинг оксидланиш реакцияси билан боғлиқ. Бундан ташқари,

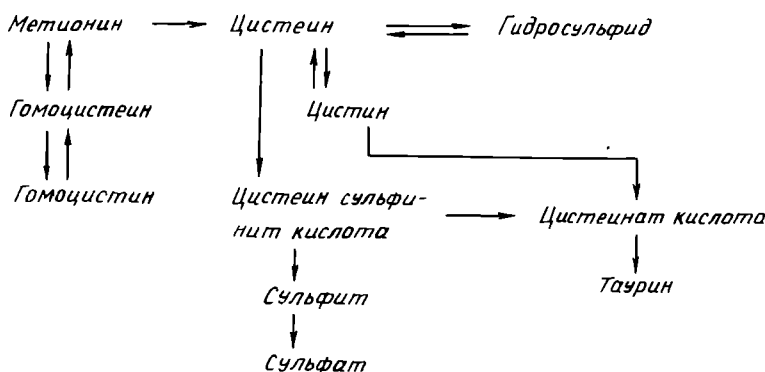
баъзи ҳайвон тўқималари ва микроорганизмларда цистеин қуйидагича умумий реакция бўйича десульфурланиши ҳам тасдиқланган:



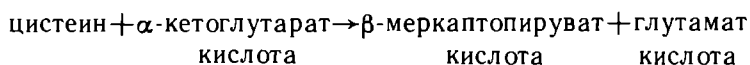
Реакциянинг қайталама эканлиги ҳақида баъзи ҳулосалар мавжуд. Цистеиннинг оксидланувчи алмашинувида цистеинат кислота ҳосил бўлиши муҳим босқичдир. Қўшўт кислоталар шаклида ўт таркибида учрайдиган таурин цистеинат кислотанинг бевосита декарбоксилланишидан келиб чиқиши аниқланган. Цистеинат кислотанинг ҳосил бўлиши қуйидаги босқичлар орқали ўтади деб ҳисобланади:



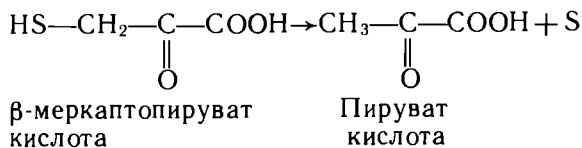
Қуйида келтирилган схема метионин ва цистеиннинг асосий деградация реакцияларини тасдиқлайди:



Цистеиннинг десульфурланиши трансминланиш реакцияси орқали ҳам ўтиши мумкин. Цистеиннинг α -кетокислота билан трансминланиши натижасида β -меркаптопируват кислота ҳосил бўлади:



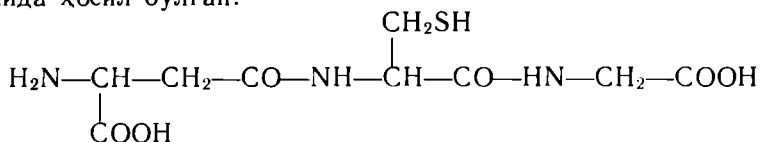
Ҳайвон ва бактериялардан олинган турли препаратлар β -меркаптопируватни десульфурлаб, пирузум кислотага айлантиради:



Цистеин молекулаларининг сульфгидрил группалари, айниқса, осон оксидланиб, цистиннинг дисульфид боғи- S—S ни ҳосил қилиши туфайли, бу иккала аминокислота орасидаги муносабат муҳим аҳамиятга эга. Маълумки, оксиллар таркибида цистеин қолдиқлари ўзаро қўшилиб, цистин шаклидагина учрайди. Олтингургурт атомлари орасидаги дисульфид қўприги оксил молекуласининг иккиламчи структурасини ҳосил қилишида муҳим ўрин тутди. Оксилларнинг

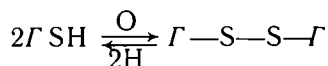
физик-химиявий ва биологик хоссалари уларнинг структураларига боғлиқ бўлганидан, дисульфид боғининг сакланиши ёки қайтарилиши туфайли узилиб, сульфгидрил ҳолига ўтиши молекуланинг биологик фаоллиги учун ҳам хал қилувчи аҳамиятга эга.

Таркибига цистеин кирадиган бошқа бирикмаларда ҳам сульфгидрил группа ўзининг оксидланиши билан дисульфид ҳолига ўтиш хусусиятини саклайди. Натижада икки молекула ўзаро — S—S кўприги билан боғланади. Бу ходисани биз табиий трипептидглутатион мисолида яққол кўрамиз. Унинг структурасининг ўзига хос хусусияти шундан иборатки, глутамат кислота билан цистеин орасидаги пептид боғи глутаматнинг α -эмас, балки, β -карбоксил группаси иштирокида ҳосил бўлган:

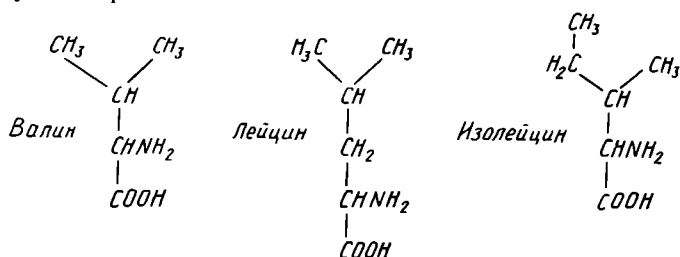


Глутатион
(γ -глутамил — цистеинил — глицин)

Глутатионни Γ —SH шаклида ифодалаймиз. У осонлик билан оксидланиб гексапептидга ўтади, бу ерда сульфгидрил группалар ўрнига дисульфид боғ пайдо бўлган:



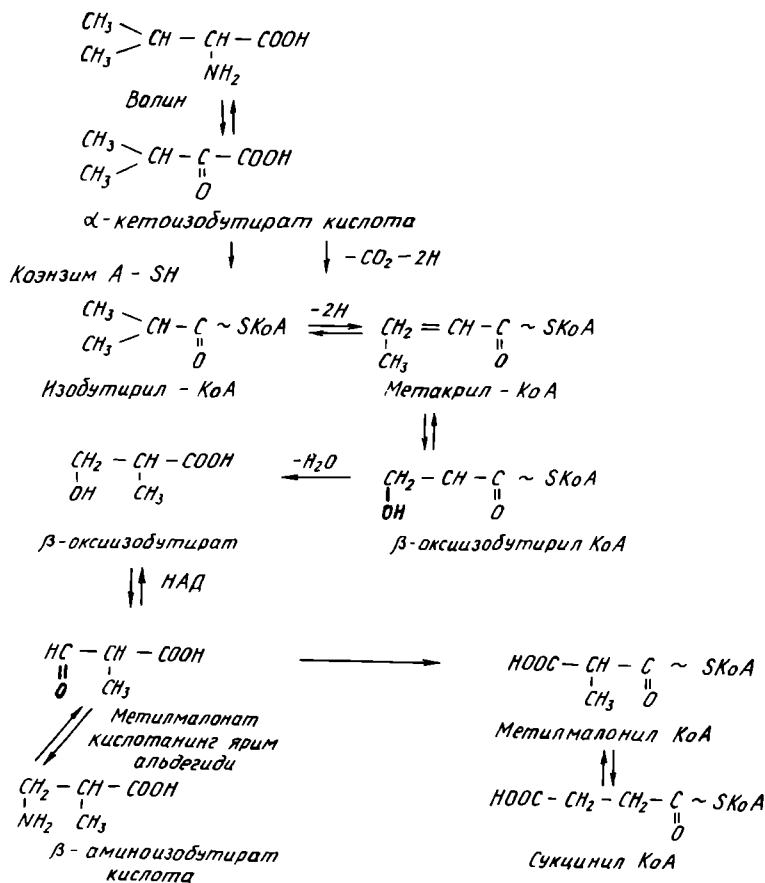
Глутатионнинг организмдаги функционал аҳамияти ҳам мана шу айланиш билан боғлиқ бўлса керак:



Углерод скелети тармоқланган учала аминокислоталар деградациясининг йўли бир хил бўлгани туфайли уларнинг алмашинуви бирга қаралади. Улар ҳайвонларнинг ўсиши учун эссенциал, аммо тубан организмларда синтезланадилар. Бактериялар ва ўсимликларда валин ва изолейцин синтезининг биринчи босқичи 2 молекула пирозум кислота ёки бир молекула пирозум кислота билан ацетальдегиднинг альдоль конденсациясидан иборат деб ҳисобланади. Кейинги реакциялар анча мураккаб ва мукаммал ўрганилган бўлмаса-да, оралик маҳсулот сифатида тегишли α , β -диоксикислоталар орқали α -ацетоллактатни валинга ва α -ацето- α -оксибутиратни изолейцинга айланиши бир неча лабораторияларда тасдиқланган. Бундан ташқари, нишонланган треонин углерод атомларининг баъзи микроорганизмлардаги изолейцин молекуласида топилганлиги изолейциннинг 1 ва 2-углероди треониннинг тегишли атомларидан келиб чиқади деб ҳисоблашга имкон беради. Бу йўлда оралик маҳсулот сифатида α -кетобутират кислота ҳосил бўлади.

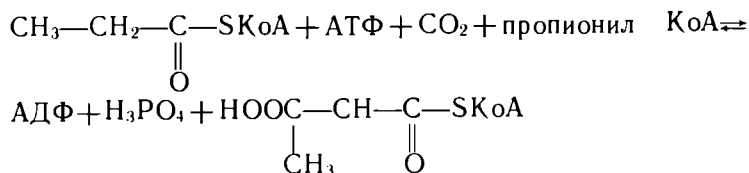
Лейциннинг синтезланишида β -кетоизовалериенат кислотанинг ацетил КоА билан конденсацияси бошланғич ҳисобланади. Ҳосил бўлган 7-углеродли дикарбон кислота бир неча босқичдан сўнг CO_2 ажратиб β -кетоизокапронат кислота ва ундан кейин лейцинга ўтади. Валин, лейцин ва изолейциннинг парчаланиш йўли улардан аминокислота ажралиб, тегишли кетокислоталар ҳосил бўлишида

бошланади. Бу кислоталарнинг аминланиш оркали аминокислотага ўтиши уларнинг биосинтези йўлидаги энг охириги босқичдир. Валин деградацияси давомида унинг таркибидаги иккита метил группалардан бири тўла оксидланиб, CO₂ шаклида ажралиб кетади. Бу жараёнда ацетил КоА иштирок этиб, оралик маҳсулот сифатида қизик метаболит роль ўйнайдиган метил малонил КоА ҳосил бўлади. У йўл-йўлақай пропионат кислотанинг оралик алмашинувида катнашиб, охирида сукцинил КоА га ўтади:



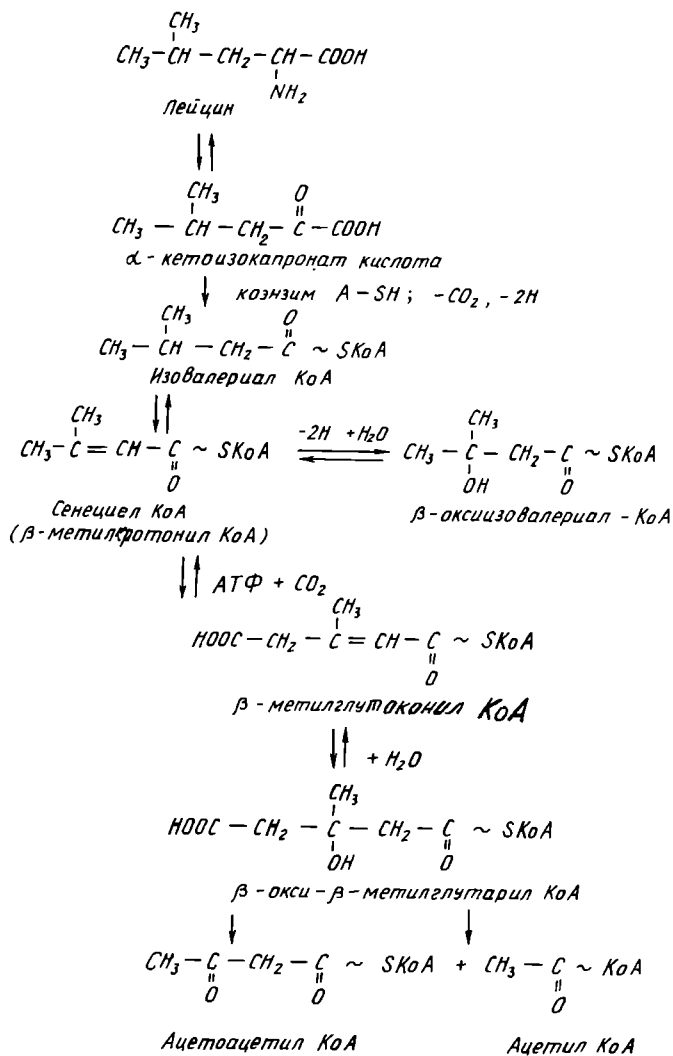
Сукцинат кислота Кребс цикли бўйича тўла парчаланиши ва бу циклнинг оралик маҳсулоти сифатида углеводларга айланиши ҳам мумкин.

Метил малонил-КоА пропионат кислотанинг карбоксилланиб, сукцинатга ўтишида оралик модда сифатида ҳосил бўлади:



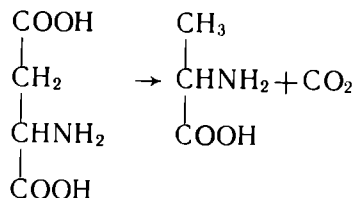
Кофермент сифатида биотинга муҳтож бўлган бу реакция хайвон тўқималаридан ва бошқа манбалардан топилган пропионил карбоксилаза томонидан катализланади.

Лейцин ва изолейцин алмашинувининг охирги махсулотларидан бири ацетил-КоА бўлганидан организмга киритилганда кетон таналар ҳосил қилади. Аммо баъзи шароитларда изолейциндан углеводлар пайдо бўлиши ҳам кузатилади, масалан, жигар қирқимларида изолейциннинг парчаланишидан ҳам уч ҳамда икки углеводли фрагментлар келиб чиқади. Қуйида келтирилган деградация йўли лейцин ва изолейцин учун ҳам умумийдир. Фарқ улар скелетининг тузилишига боғлиқ бўлиб, охирида лейциндан сиркаацетат кислота билан ацетил-КоА, изолейциндан эса ацетил-КоА билан пропионал-КоА келиб чиқади. Биз фақат деградация схемасини келтирамыз:

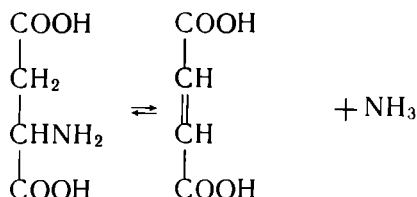


Аспартат кислота $\text{COOH}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$ —алмашинадиган дикарбон кислотади. Оксалоацетатдан трансаминланиш реакциясида ҳосил бўлади. Бундан ташқари, аспартат пирозум кислотадан унинг молекуласига биотин иштирокида CO_2 кириши йўли билан ҳам келиб чиқади. Бу гликолитик алмашинувнинг асосий махсулоти бўлган пируват углеводларнинг аминокислоталарга ўтиш йўлларида биридир. Аспартат кислотанинг деградация йўли унинг трансаминланиб, оксалоацетатга айланишидан бошланади. Ҳосил бўлган кетокислота уч карбон

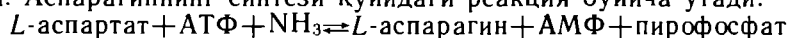
кислоталар циклида оксидланади. Аспартат кислотанинг β -декарбоксилланиши натижасида аланин пайдо бўлади:



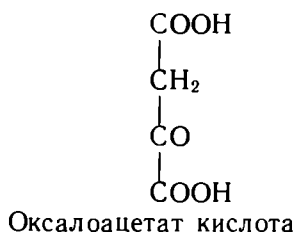
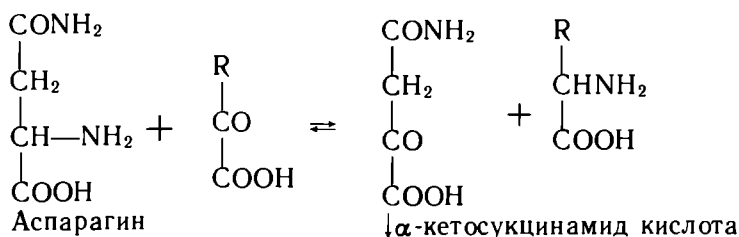
Реакцияни β -карбоксилаза номли пиридоксаль фосфатга муҳтож фермент катализлайди. Бир хил микроорганизмлар ва юксак ўсимликларда аспартат кислота аспартаза номли фермент таъсирида фумарат ҳосил қилиб дезаминланади:



Аспартат азоти сийдикчилнинг ҳосил бўлишида, пурин ҳамда пиримидинлар синтезида иштирок этади. Умумий аминокислота оксидазалари таъсирида аспартат кислота дезаминланмайди. Аспартат кислотанинг муҳим ҳосиласи бўлган аспарагин ўсимликларда, микроорганизмларда ва ҳайвон тўқималарида синтезланади. Баъзи ўсимликларда у айниқса кўп микдорда азот захира сифатида тўпланади. Аспарагиннинг синтези қуйидаги реакция бўйича ўтади:

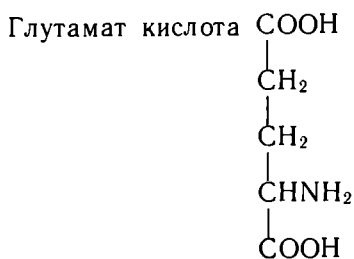


Аспарагин ҳам трансаминланиш реакцияси орқали парчланади. Реакция жараёнида ҳосил бўлган α -кетосукцинамат кислота аммиак ажратиб, оксалоацетат кислотага айланади:

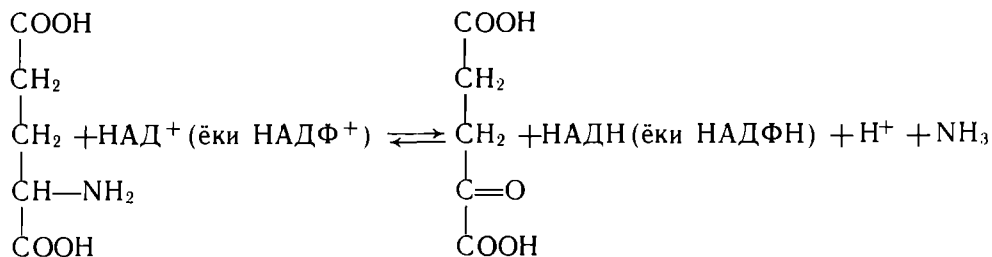


Ҳайвон ва ўсимликларнинг бир қатор тўқималарида ва микроорганизмларда учрайдиган аспарагиназа ферменти аспарагинни юқоридаги механизм бўйича дезаминлайди. Бу специфик амидазининг таъсири учун кетокислотанинг

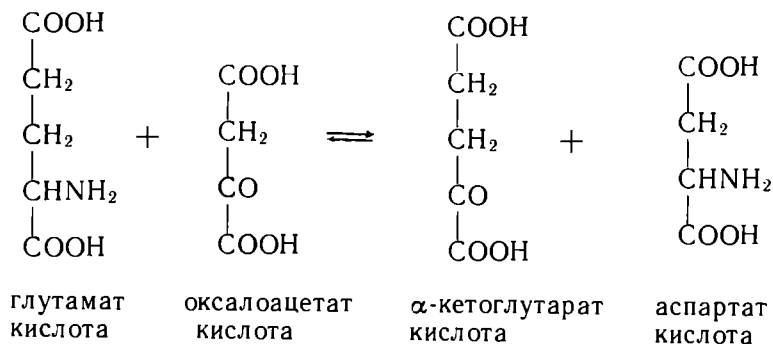
лозимлиги реакциядан кўриниб турибди. Фермент аспарагиннинг ўзини бевосита дезаминлай олмайди:



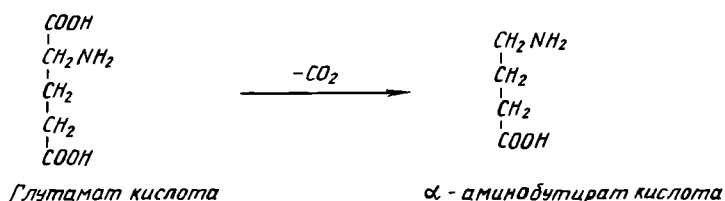
муҳим аминокислота бўлса ҳам ўсиш учун эссенциал эмас. У бир қанча йўллар орқали бошқа бирикмалардан, шу жумладан, углеводлардан осонлик билан синтезланади. α -кетоглутарат кислота глутаматнинг асосий олд бирикмасидир. У дегидрогеназа ва трансминазалар иштирокида аминланади. Глутамат гистидин ва оксипролиндан, таркибида глутамат кислота тутувчи бирикмалар (глутатион, глутамин) гидролизидан ҳам ҳосил бўлади. Глутамат кислотанинг асосий деградация йўли унинг қайтар дезаминланиш ва трансаминланиш реакцияларидир. Организмда аммиак билан α -аминогруппа орасидаги алмашинув, асосан, глутамат кислотанинг ҳосил бўлиши ва унинг дезаминланиши орқали ўтади. Муҳим метаболик аҳамиятга молик бўлган бу реакция ҳайвон ва ўсимлик тўқималарида, микроорганизмларда кенг тарқалган кофермент сифатида ҳам НАД ҳамда НАДФ дан фойдаланиладиган *L*-глутамат кислота дегидрогеназаси таъсирида ўтади:



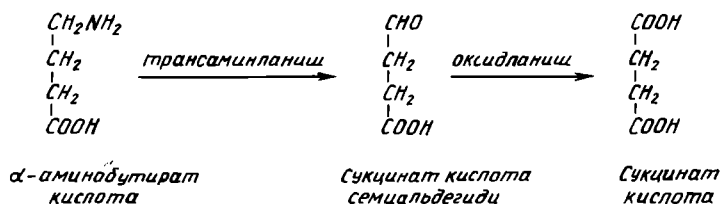
Тўқималарда реакция α -кетоглутаратнинг қайтарилиш йўли билан аминланиши томон йўналгандир. Глутамат кислотанинг кенг микёсдаги синтези трансаминланиш орқали аспартат кислотанинг ҳосил бўлишини ҳам таъминлаб туради:



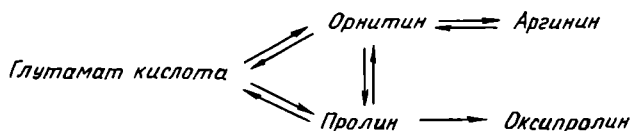
Глутамат кислотадан келиб чиккан α -кетоглутарат кислота энди бошка аминокислоталарнинг аминокруппасини трансаминланиш оркали кабул килиб олади. Глутамат кислотанинг декарбоксилланиши натижасида, асосан, мияда γ -аминобутират кислота хосил бўлади:



Бу бирикманинг функцияси нерв импульсини ўтказишга боғлиқ бўлса керак. Бундан ташқари, γ -аминобутират гистидин ва бошка аминокислоталар билан бирга, пептидлар ҳам хосил қилади. γ -аминобутират кислотанинг ўзи α -кетоглутарат кислота билан трансаминланиш реакциясига киришиб, сукцинат кислота семиальдегидини хосил қилади ва сўнгра оксидланиб, сукцинат кислотага айланади:

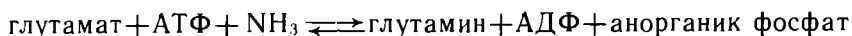


Глутамат кислотадан бир қатор бошка аминокислоталар келиб чиқади. Моддалар алмашинувида глутамат кислота билан орнитин, пролин ва аргинин орасида қуйидаги боғланишлар кузатишган:



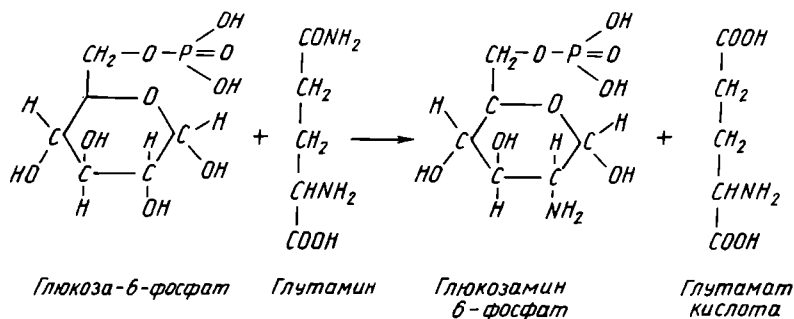
Глутамат кислота ва унинг амиди глутамин оксиллар таркибида кенг учрайдиган аминокислота бўлишидан ташқари, кислотанинг ўзи трипептид глутатион ва бир қатор γ -глутамил бирикмалар, фолат кислота таркибига ҳам қиради.

Глутамин ўсимликларнинг маълум турларида (лавлагада, картошкада) айниқса кўп учрайди, аммо у ҳайвон тўқималарида (мияда, юрак мускулида, конда), микроорганизмларда ҳам мавжуд. Глутамин глутаминсинтетаза номли фермент иштирокида қуйидаги реакция бўйича синтезланади:

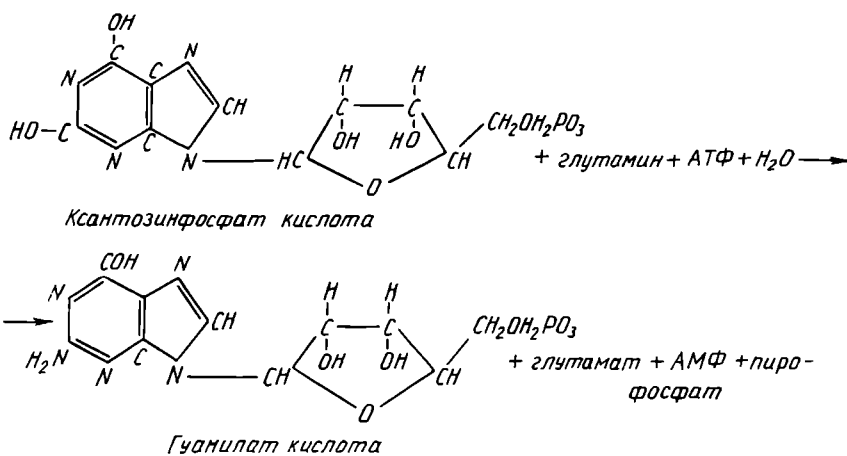


Глутамин аммиакни боғлаш ва ташишда аминокруппани резерв ҳолда сақлаш билан бирга жуда кўп метаболик реакцияларда қатнашади. Бу реакцияларнинг кўпчилиги амид азотининг турли бирикмаларга кўчирилиши ва глутаминнинг глутамат кислотага айланиши билан боғлиқ. Глутаминни гидролизлаб, аммиак

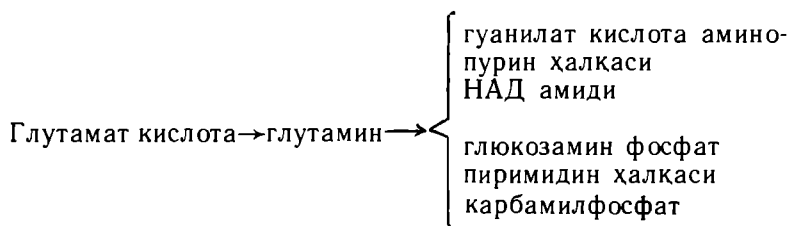
ажратиш билан глутамат кислотасага айлантйривчи фермент — глутаминаза анчадан бери маълум бўлса ҳам бу реакциянинг физиологик роли унча аниқ эмас. Реакциянинг бир типй, аспарагин дезаминланишидаги каби, икки босқичдан иборат. Аввало α -аминогруппа трансаминланиш орқали кетокислотага кўчирилиб, глутамат α -кетоглутарат кислотасага айланади, сўнгра бу бирикма гидролитик парчаланайди. Глутаминаза ферменти буйракда, сўнгра мияда, жйгарда ва мускулларда айниқса катта фаолиятга эга. Глутамин амид азотининг кўчирилиш реакциялари бир қатор янги бирикмалар синтезида муҳим ўрин тутайди. N^{15} билан нишонланган амид азоти гистидин халқасини тузишда, пурин халқаси биосинтезидаги иккита реакцияда, никотинамидадениндинуклеотиднинг амид группасида, *D*-глюкозамин-6-фосфат синтезида ва бошқа реакцияларда иштирок этади.



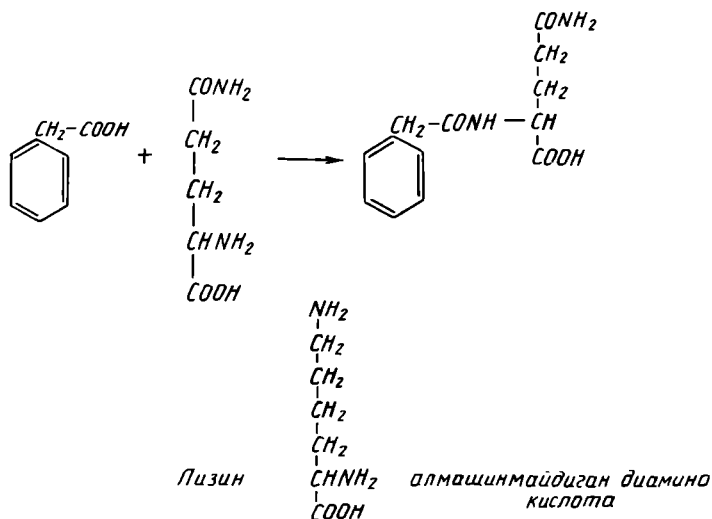
Ксантозинофосфат кислотанин аминланиб, гуанилат кислотасага айланиши ҳам глутаминамид группасининг кўчирилишига боғлиқ.



Куйидаги схемада глутамин амид азотининг кўчирилиши билан кечадиган биохимиявий реакциялар келтирилган:

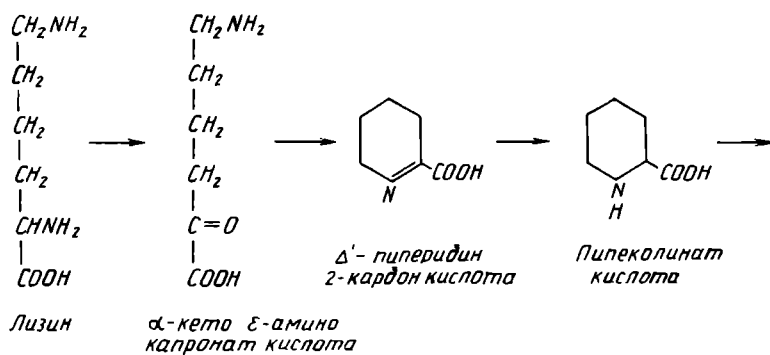


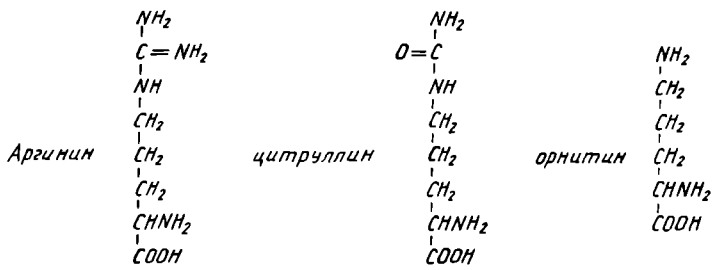
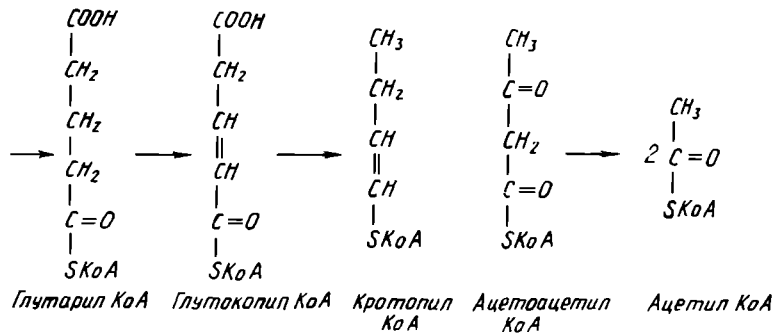
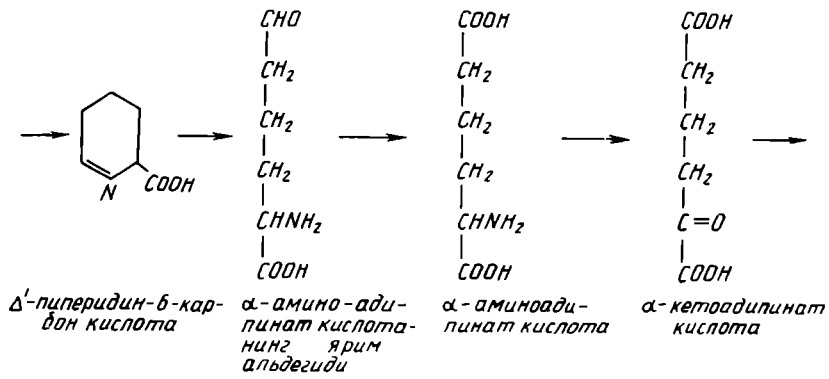
Глутамат кислота ароматик кислоталарни зарарсизлантиришда ҳам иштирок этади. Масалан, одам ва приматларда, организмга киритилган фенилацетат кислота бошқа хайвонлардаги каби, глицин билан боғланмай, глутамин билан бирикиб, фенилацетилглутамин шаклида ташқарига чиқарилади:



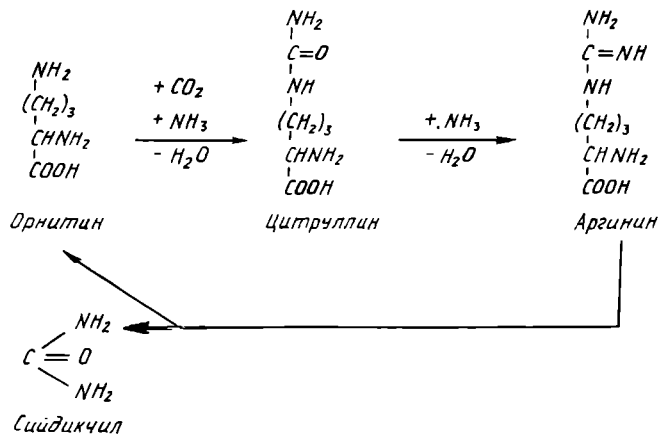
микроорганизмлар ва ўсимликларда икки йўл билан синтезланади. Баъзи замбуруғларда ва сувўтларида лизиннинг углерод скелети ацетат α -кетоглутаратдан келиб чиқади ва бу йўлда α -аминоадипинат кислота асосий оралик бирикма ролини ўйнайди. Иккинчи йўл ҳам баъзи замбуруғлар, сувўтлари, асосан, микроорганизмлар ва юксак ўсимликларда учрайди. Бу йўлда углерод скелети цитруват ва аспартатдан тузилиб, марказий оралик бирикма сифатида α -ва диаминопимелинат кислоталари ҳосил бўлади.

Лизин бошқа аминокислоталарга караганда метаболик нуқтаи назардан ертдир. Унинг α -аминогруппаси дезаминланиш ва трансаминланиш реакцияларига деярли қатнашмайди. Организмга киритилган N^{15} ва C^{14} билан нишонланган лизин ўзгармаган ҳолда оксиллар молекуласида учрайди. Лизиннинг деградация йўли ўзига хос бўлиб, у α -аминогруппанинг ажралишидан бошланади деб ҳисобланади. Аммо оксидланиш билан α -аминогруппани ажратиш хайвон тўқималарида аниқ тасдиқланган бўлмаса ҳам, α -кетоглутарат кислота лизиннинг парчаланишида оралик бирикма деб қабул қилинган. Сўнгра бир қатор ҳалқа ҳосил қилиш, оксидланиш, қайтарилиш, ҳалқанинг узилиши реакциялари юз беради. Оралик моддалар пиридиннинг ҳосиласи, α -аминоадипинат ва глутарил-КоА бўлиб, охирида парчаланиш жараёни ацетил-КоА молекулаларининг ҳосил бўлиши билан тугайди:





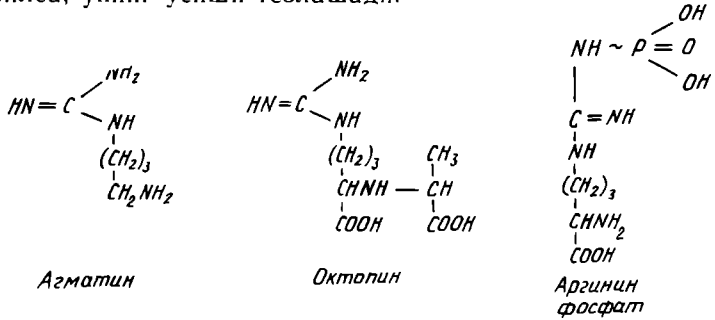
Булар куйидагича ўзаро муносабатда бўладилар:



Бу айланма реакциялар 1932 йили Кребс ва Генсейлат томонидан сийдикчилнинг ҳосил бўлишини тушунтириш учун таклиф қилинган эди. Кейинги йилларда бу механизм нишонланган бирикмалар ёрдамида текширилиб, айланма

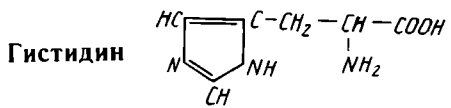
нинг асосий йўналиши ўзгармай қолган бўлса ҳам бир қатор муҳим янги оралик бирикмалар, компонентлар ва реакциялар топилди. Улар билан сийдикчил синтезида мукамал танишамиз. Бу учта аминокислотанинг организмдаги биосинтези шу цикл билан боғлиқ. Аргининнинг орнитин ва сийдикчилга парчаланиши ҳайвон тўқималарида тарқалган, айниқса, жигар ва кўкрак беги тўқимасида юксак фаолиятга эга а р г и н а з а ферменти таъсирида бажарилади.

Оксиллар таркибида факат аргинин учрайди. Орнитин оксил гидролизатларида мутлақо топилмаган, цитруллин баъзи оксил молекулаларидагина жуда кам учраши мумкин. Аргинин маълум чегарада алмашинадиган аминокислотадир, чунки организмда унинг синтези етарли бўлмаганида ўсаётган организм овқатида аргинин қўшилса, унинг ўсиши тезлашади.



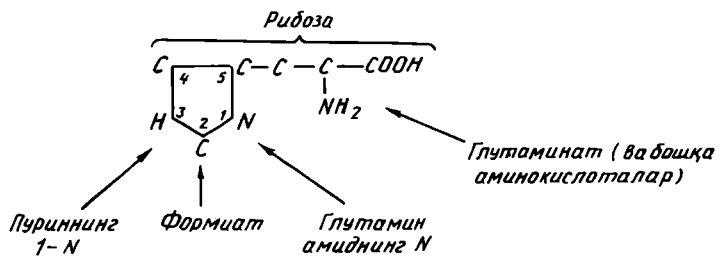
Аргинин мускулларда креатин синтезида иштирок этади. Бу жараёнда унинг амидин группаси $\text{H}_2\text{N}-\text{C}=\text{NH}$ глицинга кўчирилиб, гуанидинацетат ҳосил бўлади. Аргинин яна бир қатор бирикмаларда, масалан, умурткасиз ҳайвонлар тўқимасида топилган гуанидин асослар, чунончи, агматин, октопин ва бошқалар синтезида иштирок этади. Умурткасиз ҳайвонларда аргинин анча кўп микдорда учрайди, чунки уларнинг мускулларида аргининфосфат умурткали ҳайвонларда бўладиган креатин фосфат ўрнини босади:

Орнитин алмашинувининг бир қанча йўналишлари бор.

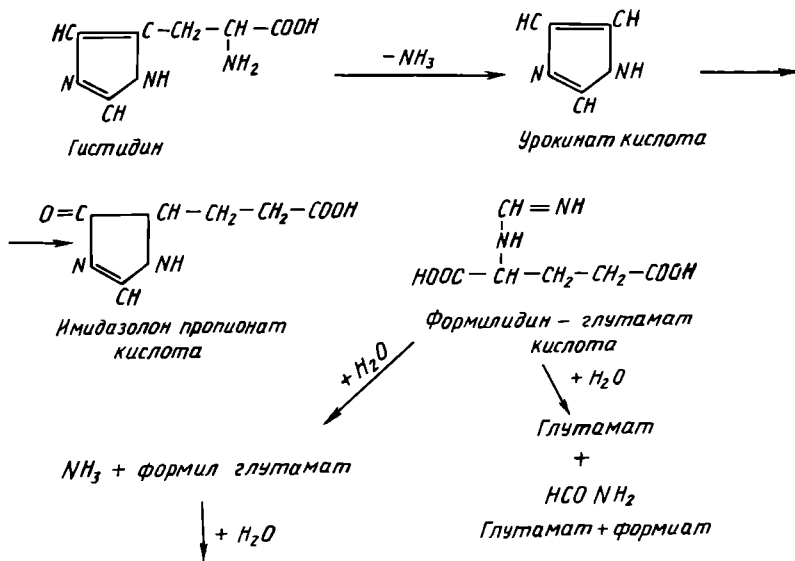


алмашинмайдиган аминокислота, у микроорганизм ва ўсимликларда синтезланади. Барча ҳайвонлар учун эссенциал бўлишига қарамай, одамлар овқатида гистидин бўлмаганда ҳам азот балансининг сақланиши тасдиқланган. Бу кузатишлар гистидиннинг одам организмида синтезланишидан дарак берса ҳам турли тўқималар билан ўтказилган тажрибаларда унинг биосинтезини тасдиқлаб бўлмади. Балки гистидин одамлар ичагида микроорганизмлар томонидан синтезланиб, қонга сўрилади.

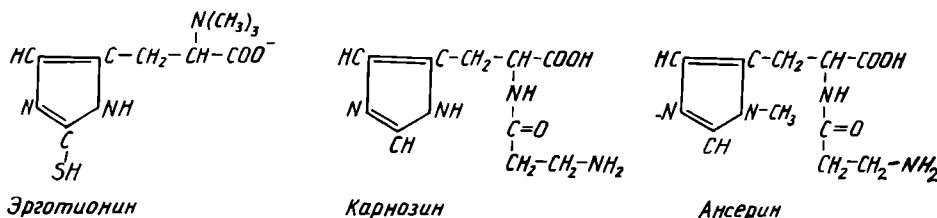
Гистидиннинг β-кетоаналоги, яъни имидазол пироузум кислота овқатда гистидин ўрнини боса олади, демак, гистидин бу бирикмадан синтезланиши ҳам мумкин. Лекин бу гистидин биосинтезидаги асосий йўл эмас. Гистидиннинг имидазол ҳалқаси янгидан пайдо бўлиши ва бу реакцияларда бир неча компонентнинг углерод ҳамда азот атомлари истеъмол қилиниши тасдиқланган. Қуйидаги схемада шу атомларнинг кириш жойлари кўрсатилган:



Гистидиннинг биосинтезини таъминлайдиган барча реакциялар мукамал ўрганилган бўлмаса ҳам бу жараённинг асосий босқичлари турли микроорганизмларда кўрсатилган. Организмга киритилган гистидиннинг асосий қисми углерод (IV)-оксид шаклида чиқарилади. Лекин гистидиннинг бир неча алмашинув йўли маълум. У декарбоксилланиб, гистамин ҳосил қилади, имидазол пироузум кислотага айланади, эрготионин ва дипептидлар ансерин ҳамда карнозин таркибига қиради. Аммо унинг асосий деградация йўли ўзидан аммиак ажратиб, уроканат кислотага айланишидир. Мана шу йўл билан гистидин глютамат кислотага ҳам ўтади. Гистидин уроканат кислотага жигарда ва баъзи микроорганизмларда топилган гистидаза ёки гистидин дезаминаза номли фермент таъсирида ўтади. Ҳосил бўлган уроканат, ўз навбатида урокиназа ферменти томонидан *N*-формиминглютамат кислотага ўтказилади, бу оралик модданинг ишқорий гидролизи натижасида аммиак, формиат ва глютамат кислота ҳосил бўлади:

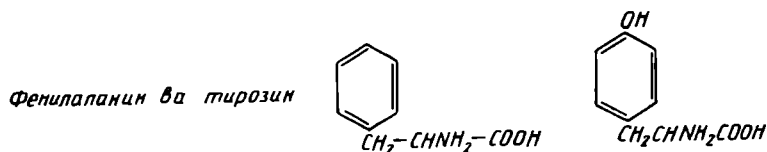


Бу жараёнда ажралиб чиқадиган формиат — бир углеродли компонент эркин шаклда бўлмай, формил группанинг донатори — тетрагидрофолат томонидан қабул қилиб олинади. Формимидинглютамат кислотада келиб чиқадиган формилглютамат фақат микроорганизмларда топилган. Гистидин трансаминланиш ёки оксидланиш билан дезаминланиш орқали имидазол пироузум кислотага ҳам ўтади. Унинг келгуси декарбоксилланиши натижасида имидазолацетат кислота ва бошқа маҳсулотлар ҳам келиб чиқиши мумкин. Гистидиннинг организмда конъюгацияланган шакллари ҳам мавжуд. Қонда тиогистидиннинг бетаини — эрготионин ва мускулларда гистидин билан β-аланин дипептидлари — карнозин ҳамда ансерин каби бирикмалар учрайди:



Бу бирикмаларнинг организмдаги функцияси аниқ маълум эмас. С. Е. Северин карнозин ва ансериннинг турли ҳайвонлар мускулларидаги микдорини онтогенез даврида ўзгаришини текшириб, мускулларда бу азот асосларининг пайдо бўлиши,

унинг қисқариш функциясига алоқаси бор эканлигини кўрсатди. Эрготионин хайвонларда синтезланмаса керак. У овқат билан киради.



Бу иккала ароматик кислоталарнинг келиб чиқиши ва организмдаги метаболик йўли бир хил. Фарқ фақат шундаки, фенилаланин оксидланиб тирозинга ўтиш йўли билан алмашинади, аммо тирозин фенилаланинга ўта олмайди. Бу реакция қайтар эмас ва овқатда тирозин бўлганда ҳам организмда доимо фенилаланин тирозинга ўтиб туради. Бинобарин, фенилаланин алмашинмайдиган аминокислота, тирозин эса фенилаланиндан ҳосил бўлади, у овқатда етарли миқдорда фенилаланин мавжуд бўлганда алмашинадиган аминокислота ҳисобланади. Фенилаланиннинг тирозинга ўтиши унинг нормал метаболизмидаги биринчи босқичдир. Ароматик ҳалқанинг ўсимлик ва микроорганизмлардаги синтези қуйидаги умумий йўналиш орқали боради:

ацетат → пируват → глюкоза → шикимат кислота → фенилаланин ва тирозин

Бу жараёнда асосий ўринни ишғол қилувчи ш и к и м а т к и с л о т а триптофан ва парааминобензоат кислотанинг олд бирикмасидир:



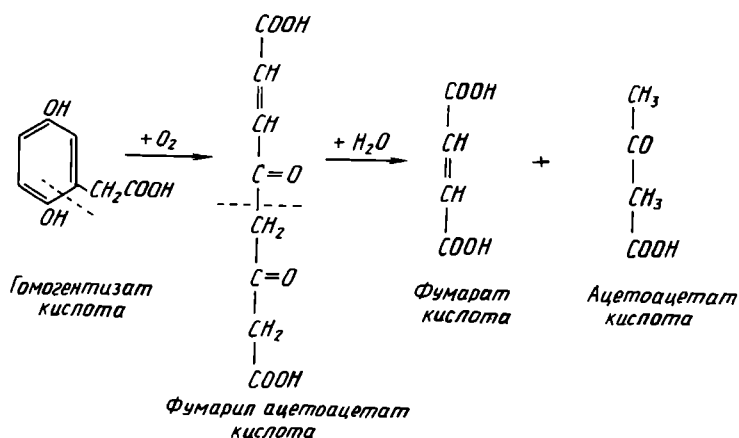
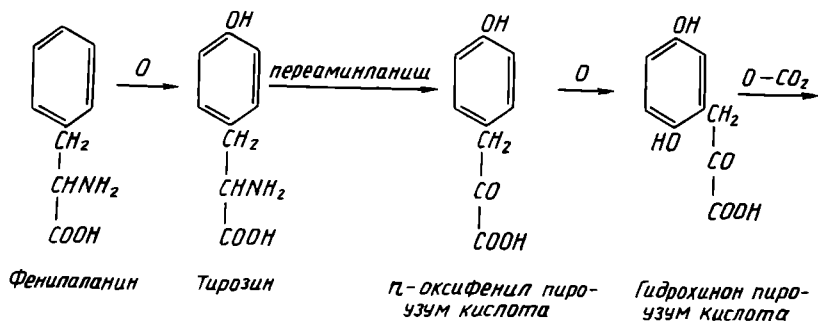
Шикимат кислота фосфоенолпируват билан бирикиб, бир қатор трансформаци-ялардан сўнг тегишли α -кетокислоталарга айланади. Охирида фенилпироузум кислотадан фенилаланин ва *n*-оксифенилпироузум кислотадан тирозин келиб чиқади. Демак, бу синтезда ҳар иккала аминокислота, уларнинг бош бирикмалари ва оралиқ моддалари бир хил бўлса ҳам мустақил равишда ҳосил бўлади. Фенилаланин ҳамда тирозин хайвонлар ва одамларда сирқаацетат кислотага айланиши кўп вақтлардан бери маълум эди. Одамларда учрайдиган алмаши-нунинг бир қатор туғма хатоларини текшириш бу аминокислоталар метаболизми-даги оралиқ босқичларни ва маҳсулотларни аниқлаш учун асосий калит бўлди. Алкаптонурия деб аталадиган туғма касалликда сийдикда гомогентизат к и с л о т а н и н г чиқарилиши, фенилаланин ва тирозин киритилгандан сўнг сийдикда бу кислотанинг ажралишини ортиб кетиши ҳамда перфузия қилинганда гомогенизат кислотадан сирқаацетат кислотанинг ҳосил бўлиши гомогенизат кислота фенилаланиннинг хайвонлардаги алмашинувида оралиқ маҳсулот эканлигини тасдиқлади.

Фенилаланин аввал оксидланиб, тирозинга ўтади. Бу муҳим реакция хайвонлар жигаридан ажратиб олинган махсус фермент — фенилаланин-гидроксил а з а томонидан бажарилади. Бунда реакцияларнинг бориши учун тетрагидроптеридин (фолат кислотага яқин бирикма) иштироки зарур. Бу жараёнда унинг ўзи ҳам оксидланади:

тетрагидроптеридин + фенилаланин + $\text{O}_2 \rightarrow$ тирозин + оксидланган птеридин + H_2O

Сутэмизувчи хайвонлар, бактериялар ва ҳашаротларнинг фенилаланинни гидроксилловчи системалари атмосфера кислородини истеъмол қилиши O^{18} билан ўтказилган тажрибаларда кўрсатилган. Фенилаланин ва тирозиннинг деградация йўли углерод изотопи билан нишонланган компонентлардан фойдаланиб ўтка-

зилган нозик тажрибаларда тўла аникланди. Экспериментлар бу жараён давомида иккита тўрт углеродли бирикма — бири кетон тана — сиркаацетат кислота, иккинчиси фумарат кислотанинг келиб чиқишини тасдиқлади. Бу жараённинг умумий йўналиши куйидаги схемада келтирилган:



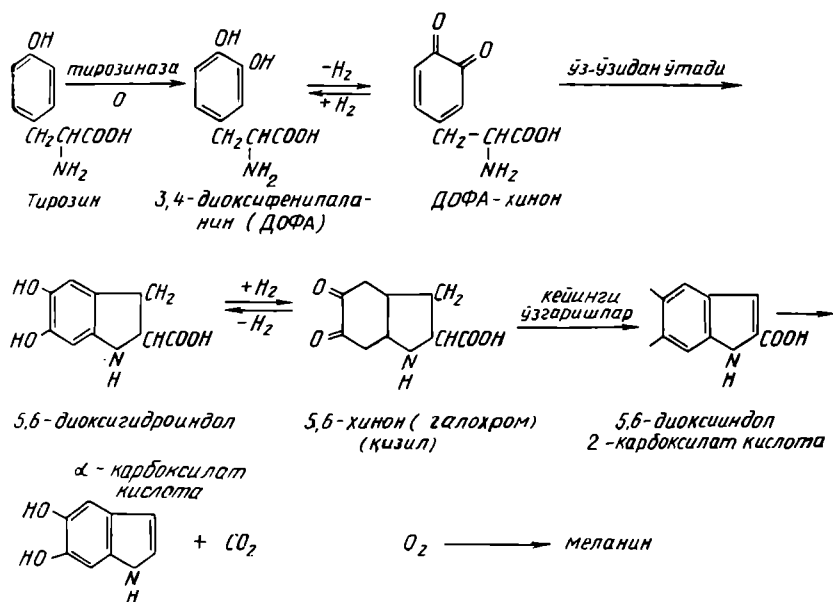
Биринчи босқич тирозиннинг переаминланиш реакцияси α -кетоглутарат кислота иштирокида ўтиб, *p*-оксиФенилпируват билан бирга глутамат кислота ҳам ҳосил бўлади. Жараёнда ажойиб босқич — ёншоҳчанинг кўчирилиши билан боғлиқ бўлган *p*-оксиФенилпируватнинг гомогентизат кислотага айланишидир. Бу реакция 1 моль кислород истеъмол қилиниб, ароматик халқанинг гидроксилланиши, ёншоҳчанинг кўчиши ва углерод (IV)-оксиднинг ажралиши билан боради. Аскорбат кислота (С витамин) нинг реакция кечишидаги функцияси етарли даражада аникланган. Жигардан гомогентизат кислота халқасини узиб, фумарилацетоацетат кислота ҳосил қиладиган бу оралик бирикмани фумарат ва сиркаацетат кислоталаргача парчалайдиган фермент препаратлари ҳам олинган.

Ароматик аминокислоталар алмашинувининг бир қатор қизик туғма бузилиш ҳоллари, нуксонлари маълум. Ўзига хос руҳий касаллик Фенилпируватли олигофрения (акли пастлик) бемор сийдиғида доим Фенилпируват кислотанинг ажратилиши билан бирга кузатилади. Шунинг учун бу касаллик Фенилкетонурия деб ҳам аталади. Қонда ҳам маълум миқдорда Фенилпируват пайдо бўлади. Агар овқат билан қабул қилинадиган Фенилаланин миқдори камайтирилса, беморнинг аҳволи анча яхшиланади. Бинобарин, касаллик организмда Фенилаланин алмашинувининг бузилишидан келиб чиқади. Айни вақтда беморларда тирозин алмашинуви бузилмай қолганлигидан нуксон Фенилаланиннинг тирозинга ўтиш босқичи етишмаслигидан келиб чиққан деб ҳисобланади. Ҳақиқатдан ҳам организмга киритилган Фенилаланин тирозинга айланмай, трансаминланиш орқали Фенилпируват кислотасида ўтади, бу бирикма эса Фенилаланин алмашинувининг ёндош маҳсулоти бўлганидан организмда тўла оксидланмай, сийдик билан

чиқарилади. Касалликнинг барча белгиларини химиявий терминлар билан тушунтириш мумкин бўлмаса ҳам касаллик патогенези организмда фенилпируватнинг тўпланишига ва унинг бошқа алмашинув маҳсулотларига боғлиқ. Касалликда фенилпируватдан бошқа бир катор маҳсулотлар — фенилацетилглутамин, *p*-оксифенилпируват ва индолпируват ҳам ҳосил бўлиши кузатилади. Уларнинг баъзилари ортиқча микдорда тўпланиб, заҳарли таъсир этиши, бир катор ферментларни ингибирлашлари туфайли, касаллик белгилари пайдо бўлади деб ҳисоблаш мумкин.

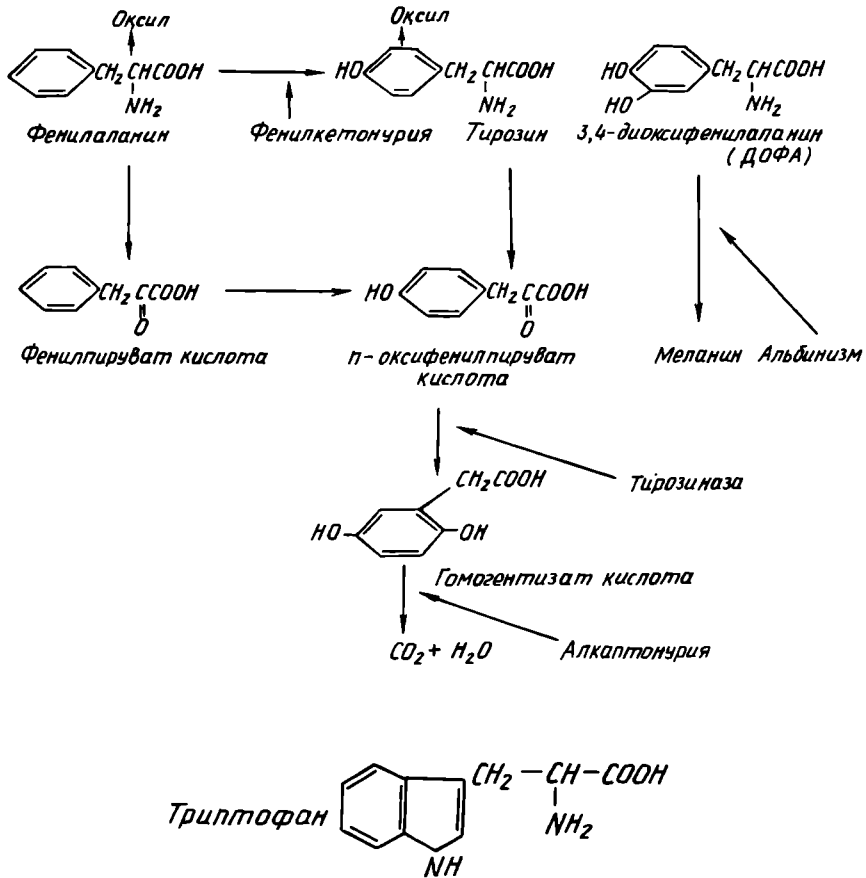
Алкаптонурия деб аталадиган бошқа бир туғма нуқсон сийдикда гомогентизат кислотанинг чиқарилиши билан характерланади. Бундай сийдик ҳавода турганда қора тус олади. Касалликнинг асоси организм гомогентизат кислотани оксидлаш қобилятидан маҳрум бўлишига боғлиқ. Алкаптонурик касалликларда иккита фермент: фенилпируозум кислотани оксидловчи *p*-фенилпируватоксидаза ва гомогентизат кислотани оксидловчи оксидаза этишмайди. Бу ферментларнинг фаоллиги учун аскорбат кислота зарур бўлганидан С авитаминозли ҳайвонлар сийдиғида ҳам гомогентизат кислота, *p*-фенилпируват ва *p*-оксифенилацетат кислоталар ажралади.

Тирозиноз деб аталадиган туғма касалликда ҳам сийдикда *p*-оксифенилпируват кислота ажрალიши тирозин алмашинуви дефектининг ўзига хос бошқа шаклидир. Фенилаланин ва тирозиннинг декарбоксилланиши натижасида биоген аминлар-фенилэтиламин ва тирамин ҳосил бўлади. Тирозин алмашинувининг алоҳида йўналиши тирозинга қўшимча гидроксил группа кириши ва 3,4-диоксифенилаланин (ДОФА)нинг ҳосил бўлишдан келиб чиқади. ДОФА организмда катехоламинларнинг ҳосил бўлишида, тери пигменти — меланин синтезида асосий оралик модда сифатида иштирок этади. Меланин синтезида реакциялар тартиби тўла аниқланган бўлмаса ҳам у куйидаги босқичлар орқали ўтиши қабул килинган:



Тирозиндаги каби, ДОФА алмашинувида ҳам аскорбат кислота иштирок этади. Бинобарин, меланин пигментининг ҳосил бўлишида ҳам витамин муҳим роль ўйнайди. Аммо тирозин алмашинуви жигар билан боғлиқ бўлса, ДОФА нинг келгуси ўзгаришлари буйракда ўтади. Нормал ҳайвонларнинг буйрак қиркимларида ДОФА ни тезда оксидлайди. Цинга касаллигига дучор бўлган денгиз чўчкаларининг буйрагидан тайёрланган қиркимлар бундай реакцияни таъминлай олмайди. ДОФА оксидаза таъсирида оксидланганда меланин синтези йўлидаги

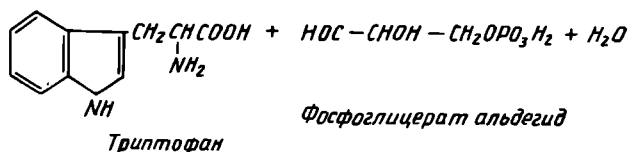
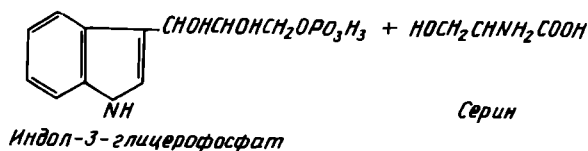
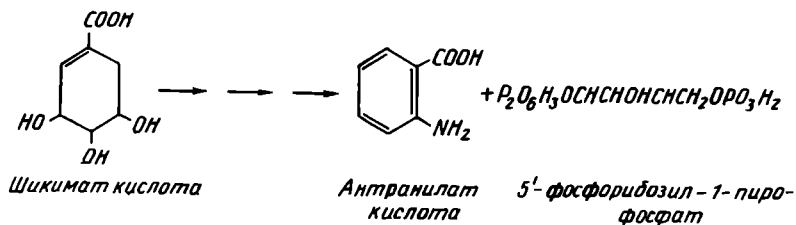
оралик бирикма галлахромнинг пайдо бўлишини кузатиш мумкин. Тирозин алмашинувининг яна бир туғма бузилиши — альбинизм ДОФА нинг ҳосил бўлиши учун зарур тирозиназа ферменти етишмаслигидан келиб чиқади. Альбинизмга учраган касаллар (альбиноидлар) териси, сочлари, кўзи ва бошка тўқималарида тирозиназа ферменти бўлмади, уларда меланин пигментлари ҳам ҳосил қилинмайди. Тирозиндан ҳайвон организмида катехоламинлар — адреналин ва норадреналин, калконсимон без гормонлари — тироксин ва триодтиронин синтез қилинади. Қуйидаги схемада фенилаланин ва тирозин алмашинувидаги муносабатлар ва бу метаболизм йўлида одамларда учрайдиган специфик химиявий реакцияларнинг наслий нуксонлари келтирилган:



алмашинувдиган аминокислота бўлиб, структураси ўзига хос, у индол халқаси сақлайдиган бирдан-бир аминокислотадир. Ўсимлик ва микроорганизмларда триптофан шикимат кислотадан синтезланади. Бу йўл анча мураккаб бўлиб, муҳим оралик маҳсулот сифатида антранилат кислота орқали ўтади (қ. 393-бет)

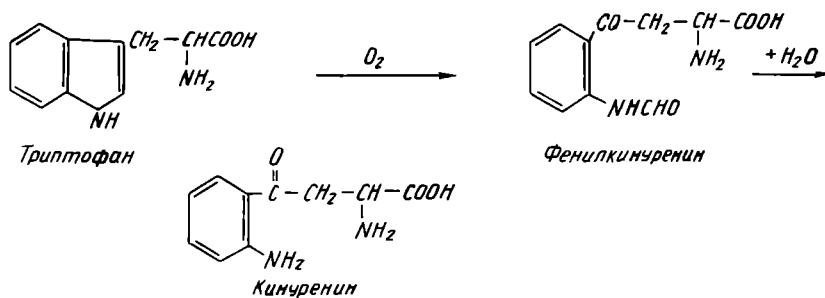
Антранилат кислота 5- фосфорибозил-1-пирофосфат билан бирикиб, 3-индол-глицерофосфатга, сўнгра у серин билан бирикиб, глицеринальдегидфосфат ажратиш орқали триптофанга айланади. Реакциялар йўналиши 393-бетда берилган схемага мувофиқ боради.

Триптофаннинг ҳайвонларда деградацияси, асосан, икки йўл билан ўтади. Улардан бири триптофаннинг оксидланиб кинуренинга, сўнгра бу маҳсулотнинг 3-оксиантранилат кислота, никотинат кислота ва бошка бирикмаларга ўтиши билан боғлиқ. Кинуренин бир канча турларда кинуренат кислота ва унга яқин бирикмаларга айланади. Иккинчи йўлда триптофан оксидланиб, 5-окситрипто-



фанга ва бу аминокислота декарбоксиланиб, 5-окситриптамин (серотонин)га ўтади. Ҳайвон организмда триптофаннинг бошқа алмашинув йўллари ҳам мавжуд. Ўсимликларда триптофан алмашинувидан ўсимлик гормонлари, индол-ацетат кислота келиб чиқади. Баъзи хашаротларда триптофан характерли кўз пигментларига айланади. Умуман, триптофан алмашинувидан жуда кўп хилма-хил метаболитлар ҳосил бўлади.

Триптофан дезаминланганда ёки унинг трансаминланишидан ҳосил бўладиган индолпироузум кислота овқатда индол ўрнини босиши мумкин, чунки у аминланиб, триптофанга ўта олади. Аммо ҳайвон организмда бу реакцияларнинг метабolik аҳамияти катта эмас. Триптофан алмашинувининг асосий оралик маҳсулоти — кинуренин овқат билан кўп микдорда триптофан берилганда сийдикдан топилади. Бундан илгари, ҳали триптофан маълум бўлмаган вақтда Либих томонидан сийдикда топилган кинуренат кислота кинурениндан ҳосил бўлиши аниқланди. Кинурениннинг триптофандан келиб чиқиши пиррол ҳалқаси ечилиб, оралик бирикма сифатида формил кинуренин пайдо бўлиши билан боғлиқ. Бу реакцияни триптофанпирролаза номли фермент катализлайди:



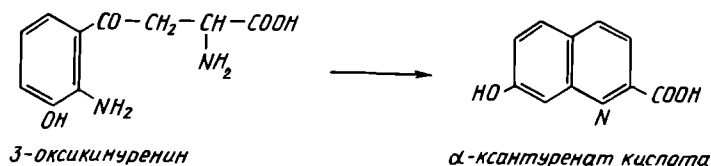
Ҳайвонлар организмга триптофан киритилганда жигарда триптофанпирролазанинг фаоллиги бир неча соат давомида жуда юқори кўтарилади.

Адреналэктомия каламушлар жигарида фермент фаолиятини пасайтириб юборади. Бу ҳайвонларга кортизон киритилса, фаоллик ортади. Мана бу кузатишлар триптофанпирролазанинг ингибирланиши ва индуктив ҳосил бўлишига зўр эътибор жалб қилади. Формилкинурениннинг гидролизланиши алоҳида фермент —

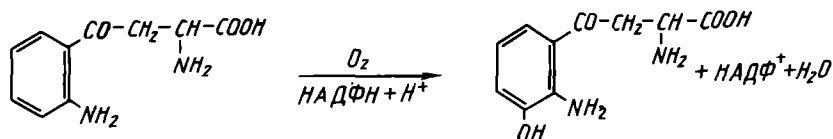
кинуренин формилаза томонидан катализ қилинади. Кинурениндан кинуренат кислотанинг ҳосил бўлиши трансаминланиш ёки дезаминланиш орқали бўлади. Бунда аввал α -аминобензоилпируозум кислота ҳосил бўлиб, сўнгра кинуренат кислотага ўтса керак:



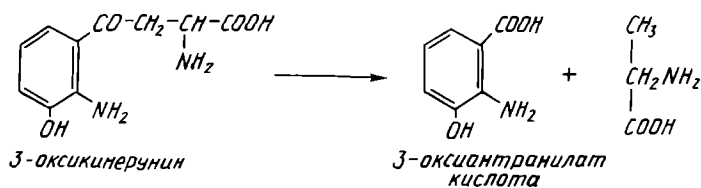
Триптофан алмашинувининг яна бир оралик маҳсулоти бўлган ксантуренат кислота юқоридаги реакция асосида 3-оксикинурениндан келиб чиқади:



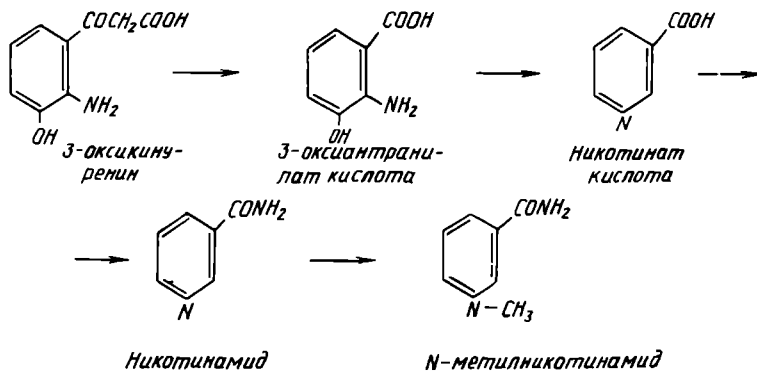
Ксантуренат кислота организмнинг нормал метабولىк маҳсулоти эмас. Ташқаридан киритилган нишонланган кинуренат кислота ҳам организмда ўзгаришларга учрамай, сийдик билан ажратилади. 3-оксикинуренин ҳашаротлар кўзининг пигменти синтезланишида оралик модда сифатида иштирок этиши аниқланган. У ҳашаротлар личинкасида, ўсимликларда ва баъзи касал одамлар сийдигида, кўп микдорда триптофан киритилганда нормал шахслар сийдигида ҳам топилган. У O_2 ва НАДФ иштирокида кинурениннинг оксидланишидан ҳосил бўлади:



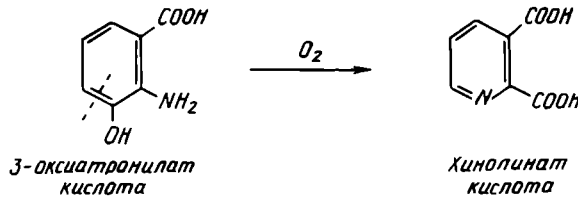
Кинуренин жигарда кинурениназа ферменти таъсирида антранилат кислота ва аланинга парчаланиш йўли билан ҳам деградацияга учрайди. Худди шу реакция 3-оксикинуренинга ҳам тааллуқли бўлиб, натижада 3-оксиантранилат кислота келиб чиқади:



Бу реакцияларни таъмин этадиган кинурениназанинг фаоллиги учун кофермент сифатида пиридоксальфосфатнинг лозимлигини биринчи марта А. Е. Браунштейн кўрсатган эди. Кинуренин 3-оксикинуренин ва 3-оксиантранилат кислота йўли орқали никотинат кислотага айланади. Нишонланган компонентлардан фойдаланиб, шу йўлда триптофан ва 3-оксиантранилат кислотадан хинолинат кислотанинг ҳосил бўлиши ҳам тасдиқланган. Ҳайвонларга триптофан киритилганда, уларнинг сийдигида никотинат кислота ва унинг ҳосилалари (масалан, N-метилникотинамид)нинг чиқарилиши ҳам ортиб кетади. Буни куйидаги схемадан кўрса бўлади:

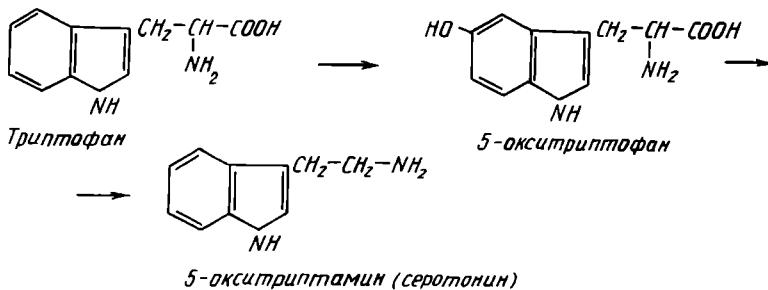


Бу реакцияларда 3-оксииндранилат кислотанинг ароматик халқаси узилиб, янги халқа ҳосил бўлади ва 3-оксииндранилат кислотанинг аминокот атоми пиридин халқасига киради:

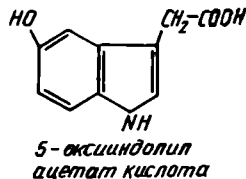
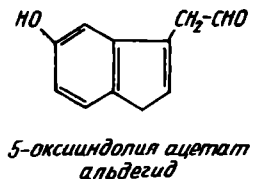
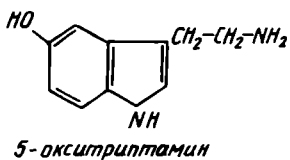


Лекин 3-оксииндранилат кислотанинг никотинат кислота ва унинг ҳосилаларига ўтиши механизми тўла аниқланган эмас. Аммо 3-оксииндранилат кислотанинг никотинат кислотага ўтиши ва хинолинат кислота каламушларнинг ўсишини таъминлашда никотинамид (ниацин)нинг ўрнини босиши ҳақида ишончли экспериментал маълумотлар бор. Бунинг устига нишонланган хинолинат кислотанинг 5-фосфорибозил -1-пирофосфат иштирокида ниацин рибонуклеотидга ўтиши ҳам тасдиқланган. Триптофан алмашинувининг иккинчи йўли 5-окситриптофаннинг ҳосил бўлиши орқали ўтади. Бу йўлда ҳосил бўладиган муҳим маҳсулот 5-окситриптамин (серотонин) кучли биологик таъсирга эга. У қон босимини орттиради, томирларни қисқартиради, нафас олишни, ошқозон мускулларининг қисқаришини кучайтиради, мия функциясига таъсир этади. 5-окситриптамин триптофаннинг гидроксилланиши ва сўнггра ҳосил бўлган 5-окситриптофаннинг декарбоксилланиши натижасида келиб чиқади.

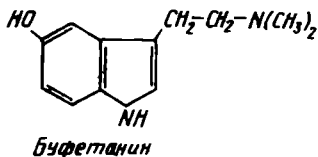
Ароматик халқанинг оксидланиши бир қатор тўқималарда ва микроорганизмларда кузатиладиган. Реакцияни фенилаланинни гидроксилловчи, асосан, жигарда учрайдиган гидроксилаза ферментининг ўзи катализлайди. 5-окситриптофанни декарбоксиллаб, 5-окситриптаминга айлантирувчи энзим ҳам кўп ҳайвон тўқималарида топилган. Шу ферментнинг ўзи 3,4-диоксифенилаланинни ҳам декарбоксиллайди:



5-окситриптаминнинг 5-оксииндолацетат кислотага айланиши кучуқларда аниқланган. Бу бирикма одам сийдигининг нормал таркибий қисмидир. 5-оксииндолацетат кислотанинг ҳосил бўлишини моноаминоксидлаза қуйидаги реакция бўйича таъмин этса керак:



Чўл бакаларида ва баъзи ўсимликларда 5-окситриптаминнинг метилланиш маҳсулоти — б у ф е т а н и н ва унга яқин бирикмалар ҳам топилди:



Триптофаннинг йўғон ичкадаги микрофлора таъсирида парчаланишидан индол, декарбоксилланишидан эса триптаминнинг келиб чиқиши ва бу бирикмаларнинг тақдири ҳақида оқсилларнинг ичкада чириши баён этилган бўлимда маълумотлар келтирилган. Турли организмларда триптофан алмашинувининг муҳим маҳсулотлар ва оралик моддалар ҳосил қилиши унинг муҳим метаболик аҳамиятга эга эканлигидан дарак беради.

14.3. 6. Аминокислоталар алмашинувининг охириги маҳсулотлари.

Аминокислоталар деградацияси давомида, бир томондан, азот сакловчи модда — аммоний ҳосил бўлса, иккинчи томондан, азотсиз қолдиқ — аминокислотанинг углевод скелети пайдо бўлади. Одатда α -кетокислота шаклида бўлган аминокислотанинг азотсиз қолдиғи ўзининг химиявий структурасига кўра, ё углеводларга айланади ва уларнинг оксидланиш йўналиши бўйича уч карбон кислоталар циклида тўла оксидланиб, CO_2 ва H_2O гача парчланади, ёки кетон таналар табиатли бирикмаларга ўтиб, β -оксидланиш орқали охириги моддаларга айланади. Ҳалқали аминокислоталар алмашинувида ҳалқанинг узилиши натижасида келиб чиққан бирикмалар ҳам, асосан, тўла парчланиб, охирида CO_2 ва H_2O ҳамда кам микдорда бошқа органик моддалар шаклида чиқарилади.

Аминокислоталарнинг α -аминоазоти аммиак шаклида ажралса ҳам у эркин ҳолда организмда жуда кам микдорда бўлади. Трансаминланиш реакцияси кашф этилгандан кейин 15—20 йил давомида ўтказилган текширишлар аминокислоталарнинг α -аминогруппаси охириги маҳсулотлар ҳосил бўлишида, асосан, кўчирилиш орқали истеъмол қилинишини тасдиқлади. Бундан ташқари, дезаминланиш йўли билан кам микдорда эркин ҳолда ажралиб чиқадиган аммиак ҳам глутамин ва аспарагинларнинг амид группаси шаклида боғланиб, резерв аминокислотасини ташкил этади ёки α -кетоглутарат кислотанинг қайтарилиш йўли билан аминланишига сарф бўлади. Шунинг учун ҳам, масалан, одам организмда бир суткада парчаланадиган аминокислоталар микдорига қараб ҳисобланганда, тахминан, 20 г аммиак ҳосил бўлиши кутилса ҳам унинг тўқима ва суюқликдаги концентрацияси жуда кам бўлиб, сийдик билан чиқариладиган аммоний тузлари 0,3—0,5 граммни ташкил қилади.

Эркин аммиак анча секин ўтадиган ва асосан, жигар, буйрак ҳамда маълум даражада бош мия тўқималарида мавжуд бўлган аминокислоталар дезаминланишидан ташқари, аденозинтрифосфат кислотанинг фосфорсизланиши натижасида ҳосил бўладиган аденилат кислотанинг тезда гидролитик дезаминланишидан ҳам келиб чиқади. Аденилат кислота аминокислотасининг жуда тез гидролитик парчаланиши мускуллар ҳамда бош ва орқа мия нервлар ҳаракати давомида кузатилади ва функционал аҳамиятга эга бўлади. Аммиакнинг кам микдордаги

концентрацияси орган ва тўқималарга тебратувчи таъсир кўрсатса керак. Аммо аммиак эркин ҳолда кучли захар бўлганидан ҳайвонлар организмида уни тездан бартараф қиладиган кучли ферментатив механизми мавжуд. Шунинг учун ҳам кондаги аммиак концентрацияси миллиграммининг юздан бир фоиздан ошмайди.

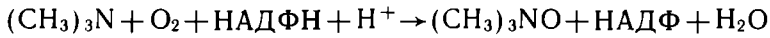
Ҳайвонлар организмида азотнинг ташқарига ажратиладиган асосий шакли сийдикчилдир. Тўқималарнинг сийдикчилдан қайта фойдаланиши тўла тасдиқланган эмас. Организмга N^{15} билан нишонланган сийдикчил (карбамид) киритилганда N^{15} жуда кўп азотли бирикмаларда топилган бўлса ҳам, бу натижалар унинг умумий равишда истеъмол қилиниш масаласини ҳал қила олмайди. Сийдикчилдаги азот ҳайвонларда азотнинг қайтарилмайдиган йўқотилиш шаклидан иборат бўлиб, унинг ўрнини овқат билан киритилган азот тўлдириб туриши лозим. Маълумки, организм сезиларли даражада оксил ёки бошқа азотли бирикмани ёғ, углеводлар каби захира модда шаклида сақлай олмайди. Аммо ташқарига чиқариладиган асосий азотли маҳсулотнинг табиати айрим турларда муҳим фарқларга эга.

Азот алмашинувининг охирги чиқинди маҳсулотлари сийдикчил, сийдик (урат) кислота ёки аммиак бўлиши мумкин. Аммо деярли барча ҳайвонлар ташқарига фақат биттагина бирикмани эмас, балки уларнинг аралашмасини ажратади. Лекин мана шу учта моддадан бири ташқарига чиқариладиган (эксекреция қилинадиган) азотнинг асосий қисмини ташкил этади. Бинобарин, азотни сийдикчил шаклида ажратувчилар у р е о т е л и к, урат кислота ҳолида чиқарилувчилар у р и к о т е л и к ва аммиак эксекреция қилинувчилар аммонотелик ҳайвонлар деб аталади. Сутэмизувчи ҳайвонларда ва одамларда сийдикчил азот алмашинувининг асосий қиқинди маҳсулоти бўлса ҳам яна маълум миқдорда сийдик кислота, креатинин, аллантаин ва аммоний тузлари сийдик билан ажратилади. Бошқа турдаги ҳайвонларда эса азот алмашинуви натижасида чиқариб ташланадиган маҳсулотлар орасида асосий қисмини аммиак ёки сийдик кислота эгаллайди. Фақат умурткасизлардагина маълум миқдордаги азот аминокислоталар шаклида эксекреция қилиниши мумкин. Бу ҳодиса, умуман, азотнинг беҳуда йўқотилиши ёки уларда маълум даражада моддалар алмашинувининг етишмаслиги билан боғлиқлиги аниқ текширилмаган.

А м м и а к умурткасизларнинг катта группасида, сийдик кислота эса озлигида азот алмашинувининг охирги маҳсулотидир. Сувда яшовчи умурткасизларнинг деярли барчаси аммиак ажратади, сийдик кислотанинг ажратилиши бу группанинг ер устида яшайдиган вакилларида, масалан ҳашаротларда кузатилади. Бундай фарқ, эҳтимол аммиакнинг жуда захарли бўлиши ва организмда ёки ҳайвон яшайдиган муҳитда ҳамда унга яқин жойда тўпланиши зарарли эканлигидадир. Сув ҳайвонлари деярли чексиз хавфга эга бўлганидан ўзларига хавф туғдирмай, ташқарига аммиак ажратиши мумкин. Қуруқликда яшовчи ҳашаротлар, қорин-оёкли моллюскалар захарли аммиакдан сақланиш учун тездан уни эримайдиган ва деярли захарсиз сийдик кислотага айлантиради. Умуман, сийдикчил ва айниқса, сийдик кислота ҳосил қилиш қуруқликда, аммиак ажратиш сувда яшаш билан боғлиқ бўлиб, эволюция нуктаи назардан аммиакни бошқа чиқинди маҳсулотларга айлантириш йўли билан захарсизлантириш, сувда яшашдан қуруқда яшашга ўтиш билан боғлиқ бўлган зарур адаптация ўзгаришидир. Шундай қонуниятни умурткачиларда ҳам учратамиз. Балиқлар эксекреция қиладиган маҳсулотлар уларнинг шўр денгиз сувида ёки дарёларнинг чучук сувларида яшашига, суякли ёки тоғайли балиқлар гуруҳига тааллуқли эканлигига қараб фарқланади. Чучук сувларда ва шўр денгиз сувида яшайдиган суякли балиқлар азотни, асосан, аммиак ва қисман триметиламин $(CH_3)_3N$ шаклида ажратилади. Денгиз тоғайли балиқлари кўп миқдорда сийдикчил ва қисман триметиламин шаклида эксекреция қилинади. Чучук сувда яшайдиган тоғайли балиқлар ҳам сийдикчилни синтез қилиш қобилятига эга. Сийдикчил амфибияларнинг ҳам асосий эксекреция маҳсулотидир. Итбалиқ ташқарига аммиак ажратади, ривожланиб бақага айланиш даврида эса бу хусусият ҳайрон қоларли тезликда сийдикчил ажратиш билан алмашинади. Сийдик кислота қушлар ва рептилиялар ажратадиган асосий азотли маҳсулотдир. Жўжа эмбриони ривожланишининг дастлабки даврида аммиак ажратади, сўнгра бу жараён сийдикчил ҳосил қилиш билан, кейинчалик

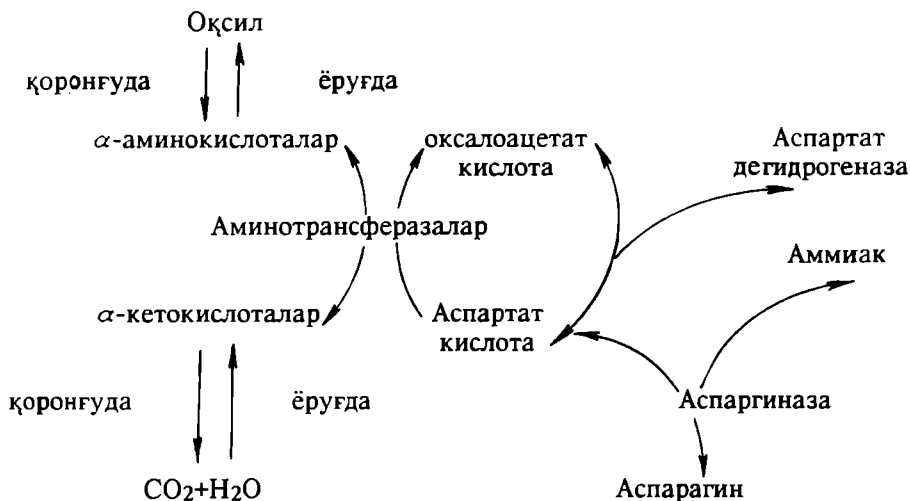
эса катта организмда сийдик кислота ажратиш билан алмашинади.

Умурткалилар сийдигида триметиламин ҳам топилган. Организмга холин киритилганда унинг миқдори кўпаяди. Организмда бу бирикма молекуляр кислород билан қуйидаги тенгламага биноан оксидланиши аниқланган:



Ўсимликларда азот алмашинуви йўллари ҳайвон организмидан анча фарк қилади. Чиқариш аппаратига эга бўлмаган ўсимликлар азотни аминокислота амидлари, аспарагин ва глутамин шаклида захира модда сифатида сақлайди. Бу бирикмаларнинг синтез қилиниши ҳам аммиакни зарарсизлантириш ҳамда ўсимлик учун зарур бўлган элемент — азотни тутиб туришни таъминлайдиган муҳим механизмдир. Аспарагин ва глутамин ҳайвонларда ҳам ҳосил бўлади, глутамин интакт ҳайвонларда аммиак сақланишининг энг яхши шакли эканлиги тасдиқланган. Глутамин сутэмизувчи ҳайвонлар қонининг муҳим компонентларидан бири бўлиб, қондаги аминокислотанинг камида 20% ини ташкил этади. Умуман, тана суюқликларида глутаминнинг концентрацияси глутамат кислотаникидан юқори бўлади, тўқималарда эса бунинг оксидир. Глутамин ҳужайрага глутамат кислотага нисбатан тезроқ ўтади. Глутаминнинг амид азоти жигарда турли йўллار билан алмашинади ва у сийдикчил ҳосил бўлишида ҳам иштирок этади. Сийдикдаги аммиакнинг асосий қисми глутаминнинг амид группасидан келиб чиқади.

Амидларнинг ўсимликлардаги муҳим роли Д. Н. Прянишниковнинг (1855—1948) классик тажрибаларида яққол кўрсатилган. Глутамин ва аспарагин юксак ўсимликларнинг турли органларида бўлади. Аспарагин оксилга бой, углеводларни кам сақлайдиган дуккакли ўсимлик донларида ўстирилганда униб чиқадиган, хлорофилл тутмайдиган куртақлар (этиолирланган ўсимликлар) да кўп миқдорда тўпланadi. Бундай шароитда оксиллар парчаланишидан ҳосил бўлган аминокислоталар дезаминланиб, уларнинг аминокислоталари глутамин ва аспарагин таркибида сақланади ва кейинги синтетик реакциялар учун истеъмол қилинади. Энди уна бошлаган уруғлар ёруғга қўйилса, уларда фотосинтез жараёни, биобарин, углеводлар синтези ҳам бошланади. Углеводларнинг парчаланишидан α-кетокислоталар ҳосил бўлади. Қоронғида тўпланган аспарагин эса аминокислота ва оксилларнинг синтези учун сарфланади. Унинг амид группаси α-кетокислоталарни аминлаб, аминокислоталарга айланиши учун сарф бўлади. Синтезланган аминокислота бошқа кетокислоталар билан переаминланиш реакциясига киришиб, оксил синтези учун зарур бўлган янги аминокислоталарнинг келиб чиқишини таъминлайди. Бу аминокислоталардан ўсимлик танаси ва япроқларининг ўсиши учун зарур бўлган оксил молекулалари синтезланади. Бу муносабатларни Д. Н. Прянишников люпиннинг этиолирланган куртақларини текшириб белгилаган эди. Қуйидаги схемада люпин куртақларида азот алмашинуви схематик шаклида келтирилган:



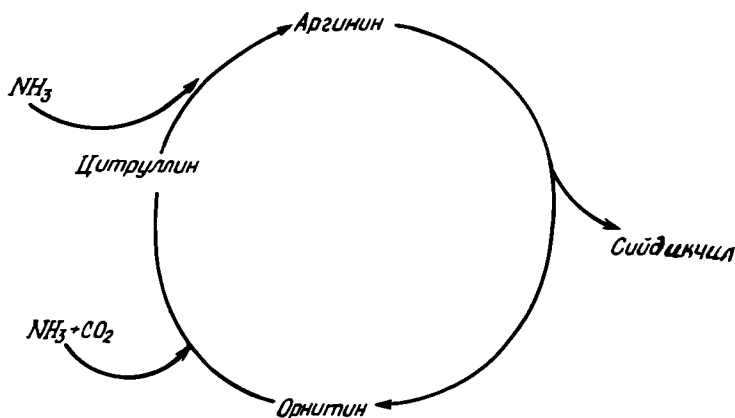
Юкорида келтирилган маълумотлар аминокислоталарнинг аминогруппаси ажралиб чиққандан сўнг у азот алмашувининг охириги маҳсулотлари сифатида ташқарига чиқариб ташланишидан ташқари, захира сифатида сақланиши ва қайтадан синтетик жараёнлар учун фойдаланилишини тасдиқлайди. Бу, айниқса, ўсимликлардаги азот алмашинувида алоҳида аҳамиятга эга.

14.4. СИЙДИҚЧИЛ СИНТЕЗИ

Сийдикчил (иға карбамид) — карбонат кислотанинг диамиди $\begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$

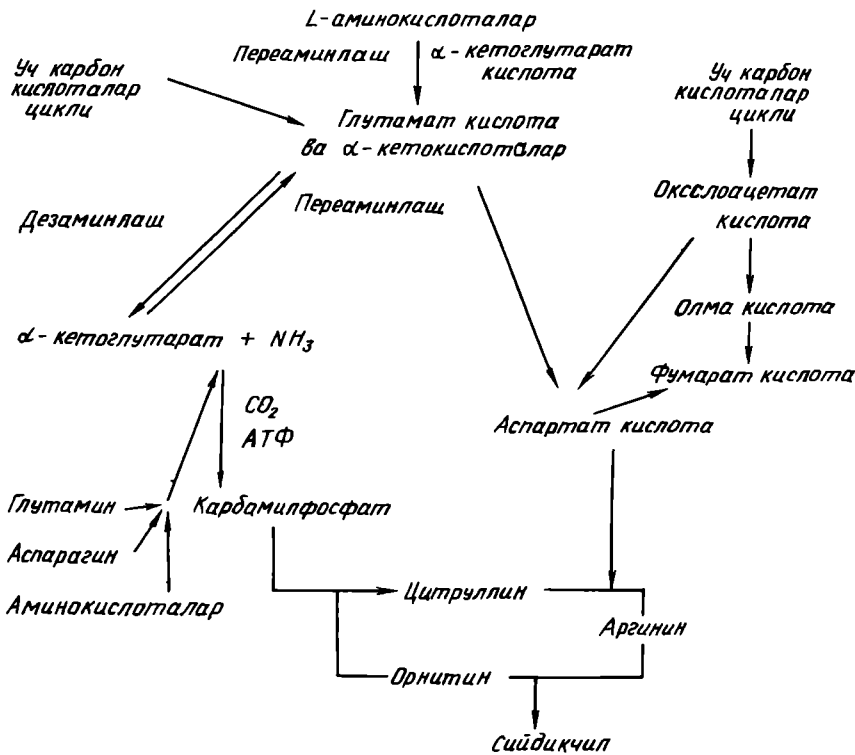
сутэмизувчи ҳайвонларда ва одамларда азот алмашувининг энг асосий ва охириги маҳсулотидир. Сутэмизувчи ҳайвонлар организмга аммоний тузлари, глутамин ёки бошқа аминокислоталар киритилса, улар таркибидаги азотнинг асосий миқдори сийдикда сийдикчил шаклида пайдо бўлади. Сийдикчил таркибида карбонат кислота асосига иккита аминогруппанинг боғланганлиги, уни аммиак ва карбонат ангидриддан ҳосил бўлишини кўрсатади. Ўтган асрнинг охирида сийдикчил аммоний карбонатдан бирин-кетин икки молекула сувнинг ажралишидан келиб чиқади, деган фикр бор эди.

Аммо 1904 йил Коссель ва Дэкин томонидан сийдикчил ҳосил бўладиган асосий орган — жигарда аргининни парчалаш йўли билан сийдикчил ажратадиган а р г и н а з ферменти топилгач, бу модда гидролитик парчаланиш орқали келиб чиқади деган фикр туғилади. 1932 йили Кребс ва Хенселейт сийдикчилни ҳосил бўлишининг асосий схемасини кашф этдилар. Уларнинг дастлабки текширишларига кўра сийдикчил аргинин, орнитин ва цитруллинларнинг ҳалқали ўзаро ўтишлари билан боғлиқ бўлиб, бу реакцияда аммиак орнитинни цитруллинга ва ундан аргининга ўтиши учун зарур. Ҳосил бўлган аргинин парчаланиб, сийдикчилни ҳосил қилади (67- расм).



67- расм. Кребс ва Хенселейт таклиф қилган сийдикчил цикли.

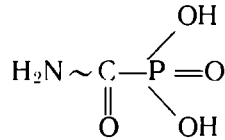
Кребснинг сийдикчил ҳосил бўлиш цикли ёки орнитин цикли жуда кўп текширишларда тасдиқланган, аммо кейинги тадқиқотлар Кребс циклининг бир қатор деталларини аниқлаб берди. Биринчидан, Кребснинг бошланғич схемасига мувофиқ, бу жараёнда орнитин ва цитруллинга бирикадиган аммиакнинг эркин шаклда қўшилиши кўзда тутилса, янги кашфиётлар орнитиннинг цитруллинга ўтишида қўшиладиган аминогруппа ва аргининнинг амидин



группаси азотининг манбаи карбамил фосфат ва аспарат кислотанинг аминогруппаси эканлигини тасдиқлади. Сўнгра бу синтетик реакцияларнинг бориши учун АТФ нинг макроэргик боғларининг сарфланиши жараёнида глутамат кислота ҳосиласининг бевосита иштирок этиши аниқланди... юқоридаги схемада Кребс циклида сийдикчил (мочевина) синтези ва унинг уч карбон кислоталар цикли билан муносабати келтирилган.

Аминокислоталарнинг сийдикчилга ўтиш йўли, бинобарин, Кребснинг тўлатилган ҳозирги замон сийдикчил синтези цикли, бир нечта босқичлар орқали ўтади.

Биринчи босқичда карбонмоил фосфат кислота



ҳосил бўлади. Бу бирикма орнитин молекуласига $\text{H}_2\text{N}-\text{C} \sim$ группанинг кўчири-

лишини таъминлайди. Унинг таркибидаги макроэргик фосфат боғ эса реакция учун энергия манбаи бўлиб хизмат этади. Карбонмоил фосфат ҳақида шуни айтиб ўтиш керакки, бу бирикма аммиакнинг алмашинув жараёнларида иштирок этадиган фаол шаклидир; у бир қатор азот тутувчи бирикмаларни синтезида иштирок этади. Карбонмоил фосфат кислотанинг ўзи 1-карбонмоил фосфат синтестаза номили фермент катализ қиладиган реакцияда NH_3 , CO_2 ва H_3PO_4 дан ацетил глутамат кислота иштирокида иккита молекула АТФ ўзлаштириши орқали ҳосил бўлади. Унинг умумий тенгламаси куйидагича ифодаланади:

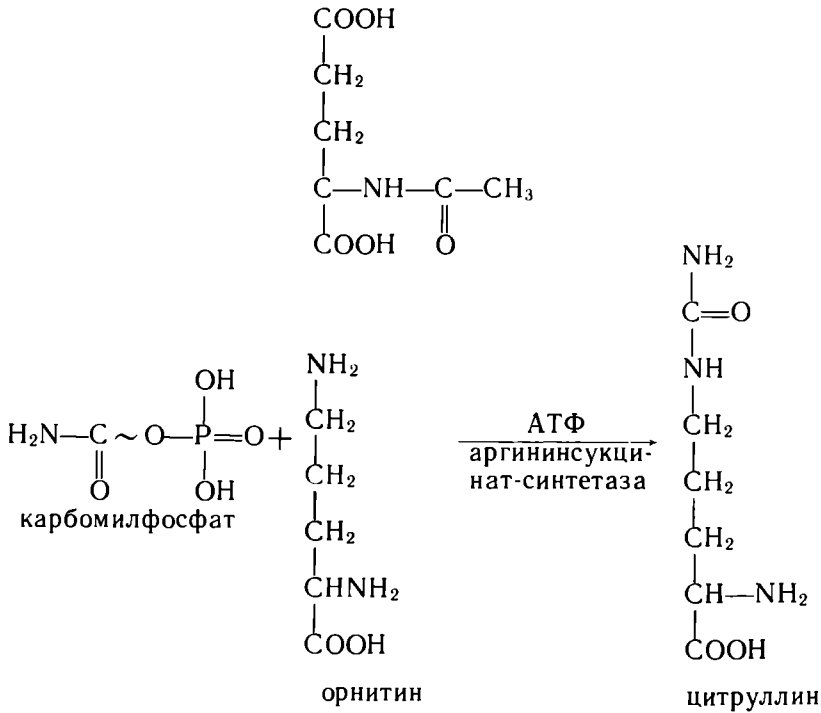


Карбонмоил фосфатнинг синтези митохондрия матриксда ўтади ва бу реакцияда истеъмол қилинадиган аминогруппа эркин шаклда глутаматнинг оксидланувчи дезаминланишидан келиб чиқади.

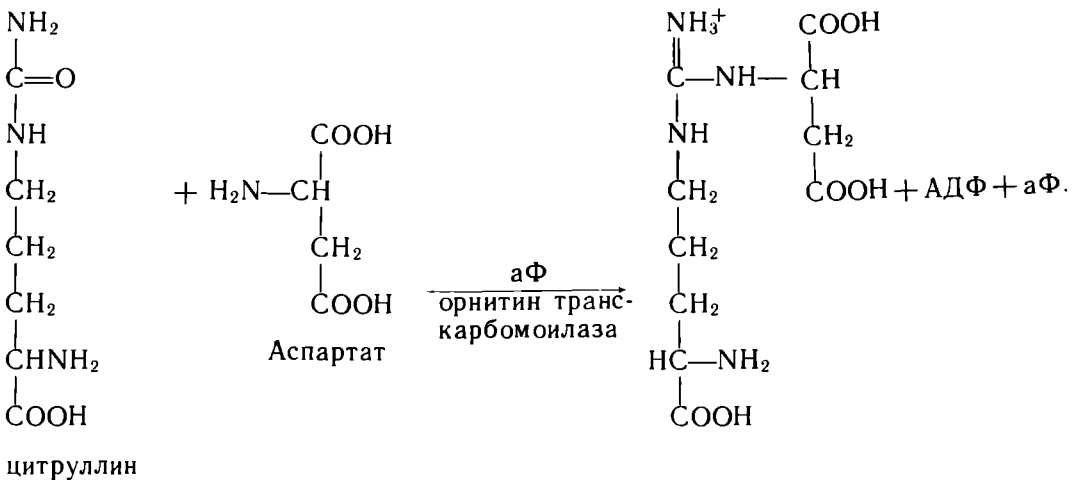
I- карбомилфосфат-синтетаза уротелик хайвонларнинг деярли кўпчилигида жигар хужайраларининг митохондрияларида мавжуд.

I- карбомилфосфат-синтетаза цитозолда учрайдиган II- карбомилфосфат-синтетазадан фарқли. Бу кейинги ферментни функцияси бошқа, у нуклеотидлар синтезида қатнашади. I- карбомилфосфат-синтетаза регулятор фермент, унинг ижобий ёки фаоллантирувчи аллостерик модулятори N- ацетилглутаматдир.

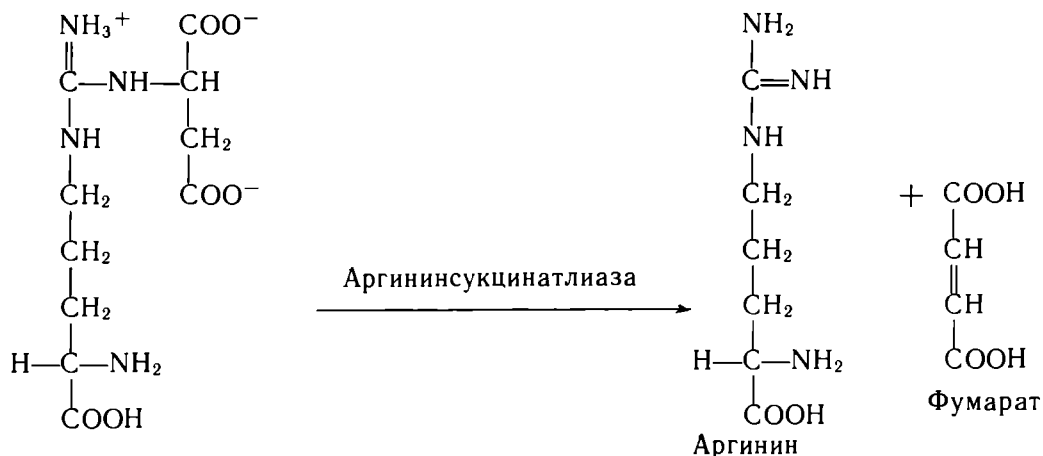
Иккинчи босқичда, карбомилфосфат ўзининг карбомил группасини орнитинга ўтказди. Натижада цитруллин ҳосил бўлиб, аноксиген фосфат ажралиб чиқади.



Сийдикчил синтезнинг **учинчи босқичида** циклга иккинчи аминогруппа L-аспартатдан киритилади. Цитруллинга иккинчи аминогруппанинг киритилиши АТФ иштирокида аспартатнинг аминогруппаси билан цитруллиннинг карбомил группаси ўртасида конденсация реакцияси туфайли бўлади. Реакция аргининосукцинат-синтетаза ферменти томонидан катализланиб, натижада аргининосукцинат кислота ҳосил бўлади.

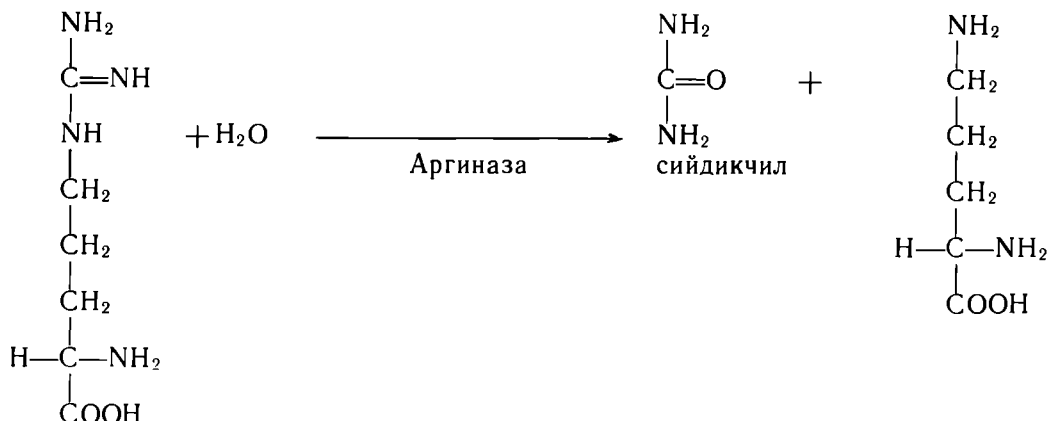


Сўнгра аргинин сукцинат кислота аргининсукцинатлиаза ферменти таъсирида аргинин ва фумарат ҳосил қилиб парчаланadi.

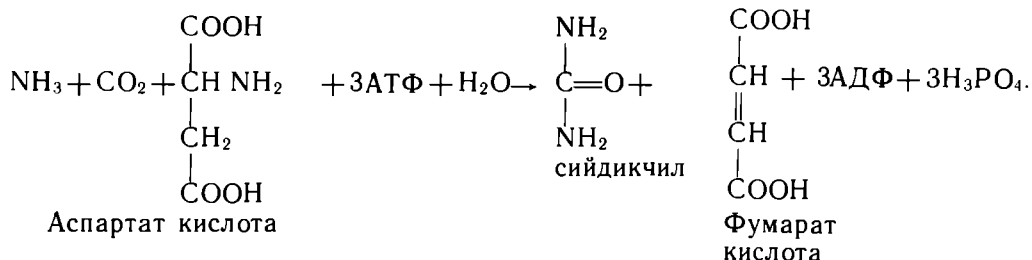


Фумарат кислота гидрогенлаиб, оксалоацетат кислотага айланади, бу кейинги бирикма эса трансаминланиш реакцияси орқали аспартат кислотага ўтади.

Сийдикчил циклининг охириги босқичи аргининнинг парчаланиб, орнитин ва сийдикчил ҳосил қилишидан иборат. Бу реакция жигарда аргиназа ферменти томонидан катализланади:



Шундай қилиб, сийдикчилнинг ҳосил бўлишида кечадиган барча реакциялар қуйидаги умумий тенгламани беради:

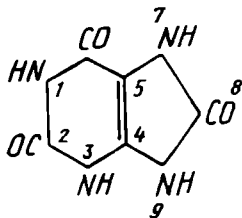


Келтирилган тенгламага биноан, бир молекула сийдикчил синтези учун 3 молекула АТФ нинг макроэргик боғлари истеъмол қилиниб, унинг ўзи бу

жараёнда АДФ ва аорганик фосфатга парчаланади. Сийдикчил молекуласидаги иккита аминогруппанинг бири эркин аммиакдан карбонилфосфат орқал келиб чикса, иккинчи аминогруппа аспартат кислотадан кўчирилади. Бу муносабатлардан шундай хулоса чикариш мумкинки, организмга қабул қилинган аминокислотанинг 50 %и ўз азотини глутамат кислота орқали оксалоацетатга кўчириб, уни аспартат кислота молекуласига берар экан. Бу бирикмадаги азот ташқарига чикариб ташланадиган сийдикчил таркибидаги иккита аминогруппадан бирини ташкил қилади. Организмдан чикариладиган сийдикчил миқдори овқат билан қабул қилинган оксилга боғлиқ. Қатта ёшдаги кишилар бир кеча-кундузда сийдик билан 25—35 г сийдикчил ажратади.

14.4.1. Сийдик (урат) кислота синтези

Урикогелик ҳайвонлар, хусусан, кушлар ва рептилиялардаги азот алмашинувининг охириги асосий маҳсулоти сийдик кислота — 2, 6, 8- триоксипуриндир:



У ҳайвонларнинг жигар ва буйрагида синтезланади. Сутэмизувчи ҳайвонлар ва одамларда ташқарига чикариладиган сийдик кислотанинг кўп қисми пурин асосларининг деградация маҳсулоти бўлса ҳам, урикогелик ҳайвонларда у, асосан, аминокислоталардан мураккаб реакциялар орқали келиб чикади. Қаптарларда C^{13} , C^{14} ва N^{15} билан нишонланган турли бирикмалар киритиш орқали сийдик кислота ҳалқасидаги атомлар манбаи аниқланган. Пурин ҳалқасидаги 6- углерод CO_2 дан, 2- ва 8- углерод сериндан ҳосил бўладиган бир углеродли бирлик — формидан, 4- ва 5- углеродлар эса глициннинг карбоксил ҳамда метилен группаларидан келиб чиқиши аниқланган. Урат кислота 7- азотнинг манбаи ҳам глицин бўлганидан бу аминокислота скелети молекулага бир бирлик шаклида тўла киришини кутиш мумкин. 1- азот аспартат кислотадан, 3- ва 9- азот эса глутаминнинг амид группасидан келиб чикади (пурин ҳалқаси синтезини 411- бетдан к.) Шунинг эслатиб ўтиш зарурки, аспартат кислотанинг амино группаси ва глутамин амидининг азоти аммонийдан осонлик билан тузилади. Сутэмизувчи ҳайвонларда ҳам мана шу олд бирикмалар сийдик кислота ва умуман, пурин асослари фрагментларининг манбаи эканлигини изотоп техникаси орқали кўрсатилган. Аммо бундан аввал камрок оксидланган компонент — гипоксантин ҳосил бўлади. Сўнгра у оксидланиб, ксантин ва сийдик кислотага айланади.

14.5. ПЕПТИД БОҒИНИНГ ҲОСИЛ БЎЛИШИ ВА СОДДА ПЕПТИДЛАР СИНТЕЗИ

Аминокислоталарнинг асосий қисми табиатда оксиллар таркибида бўлганидан ва овқат билан қабул қилинган аминокислоталар янгиланиб турадиган тўқима оксиллари таркибига кириб турганидан аминокислоталарнинг оксиллар синтезидаги иштироки улар алмашинувининг энг муҳим йўли эканлигига шубҳа йўқ. Ҳаётнинг барча кўринишларига асос бўлган бу жараён оксил синтезига олиб келувчи типик пептид боғи — $CO-NH$ нинг ҳосил бўлиши билан боғлиқ. Пептид боғининг ҳосил бўлиши ва реакциянинг энергия билан таъминланиш механизми химиявий томондан фундаментал аҳамиятга эга бўлса, бу жараёнда доимо синтезланадиган оксилнинг спецификлигини таъминланиши биринчи даражали биологик феномендир. Оксил синтези бу алоҳида муаммо, у ўз ўрнида кўрилади. Фақат специфик оксилнинг маълум ерда, тегишли миқдорда ва керакли вақтда

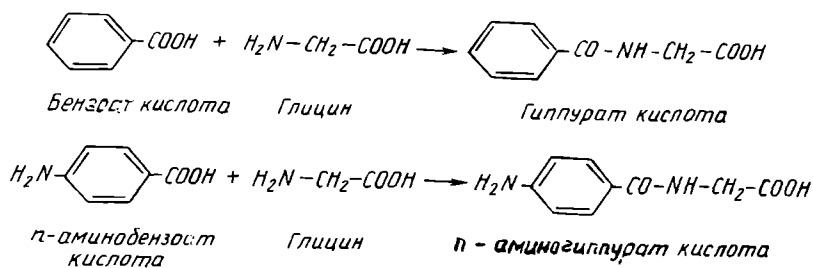
синтезланиши билангина ҳужайра ва бутун организм барча биологик хоссалар — ўсиш, дифференциацияланиш, кўпайиш, ҳаракатланиш, ташки таъсирларга мувофиқ жавоб реакцияси ва бошқаларни таъминлайди.

Маълумки, оксилларнинг ҳар бир тур, орган ҳамда тўқима спецификлиги унинг таркибидаги аминокислоталарни молекулада жойланиш тартиби билан белгиланади. Демак, оксил синтези механизми молекулада юзлаб, минглаб аминокислоталарнинг ҳеч бир хатосиз ўз ўрнида жойланишини таъминлаши керак. Бу масала биологиянинг кўп вақтлардан бери олимлар диққатини ўзига жалб қилиб келган энг сирли ва энг муҳим муаммоси ҳисобланган. 50- йиллардан бошланган оксиллар структураси ва нуклеин кислоталарнинг биологик функциясини аниқлашда эришилган буюк кашфёётлар, оксиллар синтезидек мураккаб муаммонинг асосий тугунларини кутилмаган тез вақт ичида ҳал қилинишига олиб келди.

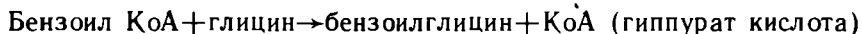
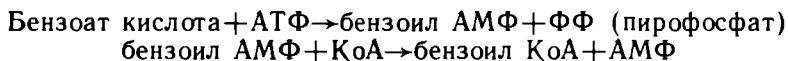
Бу ерда биз организмда учрайдиган баъзи пептидлар устида тўхтаб ўтамиз. Пептидлар синтезининг биринчи муаммоси бир аминокислотанинг α -аминогруппаси билан иккинчи аминокислотанинг карбоксил группаси орасида пептид боғи тузилишининг химиявий механизмини аниқлашдан иборат эди. Пептид боғининг синтезланиши аденозинтрифосфатнинг энергияга бой боғларининг узилиши билан бирга улашиб боради. АТФ парчаланишига уланган — CONH — боғлар синтезининг икки хил катта гуруҳи бор: бирида аденозинтрифосфат аденозиндифосфат ва анорганик ортофосфатга, иккинчисида эса аденозинмонофосфат ва анорганик пирофосфатга парчаланаяди. Биринчи типдаги реакцияларга глутамин, глутатин, баъзи микроб ҳужайра девори пептидлар ва глицинамидрибонуклеотид синтези мисол бўла олади. Бунда глутатионнинг α -пептид боғи синтезида энзимга уланган ацилфосфат оралиқ модда сифатида иштирок этиши маълум.

Аденозинтрифосфатнинг аденозинмонофосфат ва пирофосфатга парчаланиши билан боғлиқ бўлган реакцияларнинг кўпчилиги энзимга уланган ациладенилатлар, яъни ациламинокислоталар ва аминоксил РНК компонентлар синтези билан бирга боради. Аминокислоталарни фаоллаб, уларнинг энергетик юксаклигини пептид боғи ҳосил қилиш даражасига кўтариш механизми мана шундан иборат. Бу реакцияларнинг механизми ҳақида маълумотлар содда пептид боғлари синтезини ўрганиш учун ўтказилган модель тажрибалардан олинган. Қуйида буларга бир нечта мисоллар келтирилган.

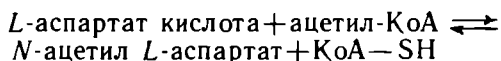
Аминокислоталарнинг ацилланиши. Табиатда бир қатор ациламинокислоталар учрайди. Уларнинг баъзилари ҳайвонлар сийдигида чиқариладиган (экскретор) моддалардир, масалан, *N*-бензоилглицин (гиппурат кислота), α -*N*-фенилацетилглутамин, *N*-фенилацетилглицин, бошқалари дикарбонкислоталар алмашинувидаги оралиқ маҳсулотлардир (масалан, *N*-ацетилглутамат кислота). Бу сўнги бирикма карбамоилфосфат синтезида иштирок этишини ҳам кўрдик. Глицин, глутамин, орнитин ва цистеин турли ҳайвонларда детоксикация ва бошқа реакцияларда иштирок этади. Бу бирикмалар ичида энг биринчи топилгани ва текширилгани гиппурат кислотадир. Жигар ва буйрак қирқимларида бензоат кислота ва глициндан гиппурат кислота, *p*-аминобензоат кислота ва глициндан *p*-аминогиппуратнинг ҳосил бўлиши тасдиқланган:



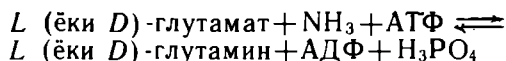
Реакцияларнинг бориши энергия манбаи сифатида АТФ га, ароматик кислотанинг фаолланиши учун коэнзим А га муҳтождир:



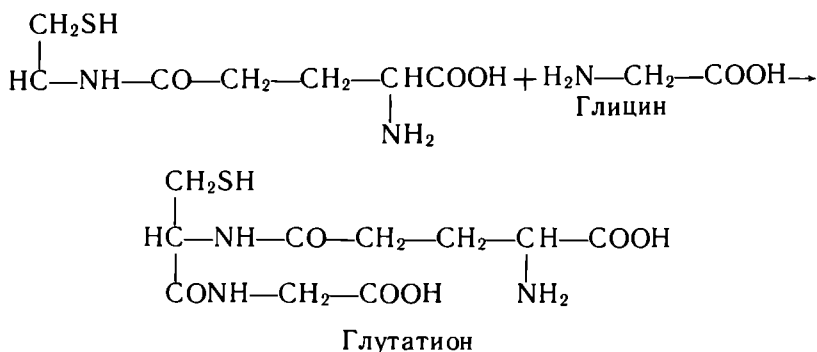
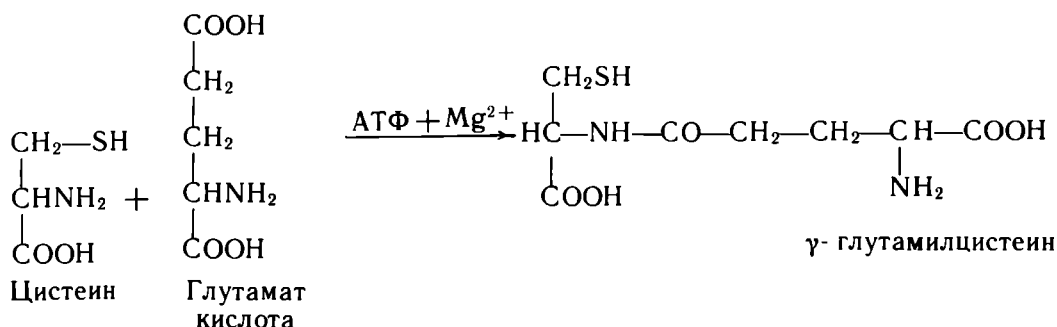
N-ацетилглутамат ва *N*-ацетиласпартат кислоталарнинг ҳосил бўлишида коэнзим А нинг ацилловчи бирикма сифатида иштирок этиши ҳақида ҳам далиллар мавжуд:



Глутамин синтези учун ҳам энергия манбаи сифатида АТФ хизмат қилади. Реакцияни ҳайвон тўқималари, бактериялар ва ўсимликларда кенг тарқалган глутамин синтетаза ферменти катализлайди:



Глутатион синтези. Кичик пептидлар тўқималарда синтезланиши мумкин деган фикр организмларда кенг равишда тарқалган глутатионнинг жигарда учрайдиган ферментлар иштирокида синтезланишини ўрганиш давомида тасдиқланади. Реакция иккита фермент иштирокида боради. Улардан бири глутамат кислота билан цистеин бирикиб, γ -глутамилцистеин ҳосил бўлишини, иккинчиси эса дипептиднинг глицин билан бирикиб, трипептидга ўтишини таъмин этади. Ҳар иккала пептид боғининг ҳосил бўлиши учун энергия АТФ нинг макроэргик боғларининг узилишидан келиб чиқади. Бу жараёнда коэнзим А га эҳтиёж йўқ. Бу ерда ҳам пептид боғларини ҳосил қиладиган энзим гидролитик эмаслигини алоҳида таъкидлаб ўтиш керак. Бунда реакциялар қуйидагича боради:



Мана шу содда пептидлар синтезини ўрганиш асосида пептид боғларнинг ҳосил бўлиш механизми ҳақида зарур маълумотлар олинди.

Нуклеин кислоталар хужайра ҳаётида алоҳида аҳамиятга молик бўлган компонентдир. Улар ядро, хромосомалар ва вируслар тузилишида иштирок этиб, оксил синтезига бевосита алоқадор бўлади. Нуклеин кислоталар хужайра таркибидаги, асосан, оксил билан конъюгацияланган мураккаб — нуклеопротеидлар шаклида бўлса ҳам, буларнинг алмашинуви ҳақиқатда нуклеин кислоталар ва уларнинг таркибий қисмлари — нуклеотидларнинг парчаланиши ҳамда биосинтезини, функция бажаришдаги ўзгаришларини ўз ичига олади. Нуклеопротеид молекуласидаги оксил қисми бошқа оксиллар сингари, одатдаги йўл билан алмашинса керак. Шунинг эслатиб ўтиш лозимки, нуклеин кислоталар полинуклеотидлардир: ҳар бир нуклеотиднинг ўзи азот асоси (пурин ёки пиримидин), углевод (рибоза ёки дезоксирибоза) ва фосфат кислотадан тузилган. Нуклеотиддан фосфат кислота ажралиши билан нуклеозид келиб чиқади. Нуклеин кислоталарнинг икки хили — ДНК ва РНК таркиби ҳамда полимерланиш даражаси, хужайрада ўзига хос жойланиши ва биологик функцияси билан фаркланади.

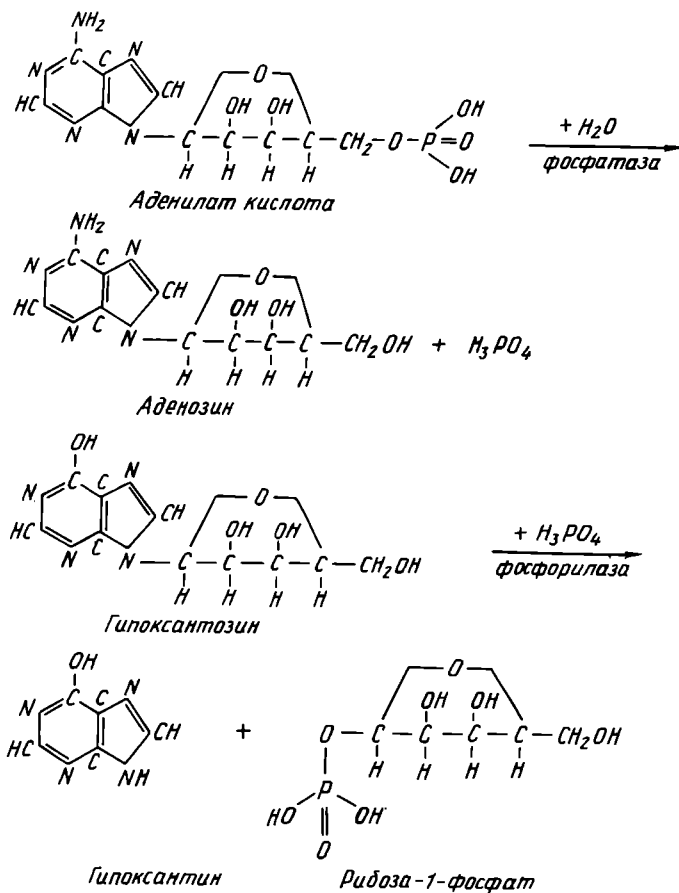
Нуклеин кислоталарнинг парчаланиши.

Овқат таркибидаги нуклеопротеидлар аввало ошқозон ширасидаги хлорид кислота ҳамда ошқозон ва ичак ширасидаги протеолитик ферментлар таъсирида содда оксил ва нуклеин кислота молекуласигача парчаланади. Ажралиб чиққан оксил оддий йўл билан гидролизланиб, аминокислоталар ҳолида қонга сўрилади. Эркин нуклеин кислоталар биринчи даврда панкреатик ширада рибонуклеаза (РНК-аза) ва дезоксирибонуклеаза (ДНК-аза) номли тегишли нуклеин кислотага специфик таъсир этадиган ферментлар иштирокида парчаланадилар. Ошқозоноти беэи РНК-азаси фақат қўшни пиримидин нуклеотидлар ёки пиримидин ва пурин нуклеотидлар ўртасидаги 3-5 фосфоэфир боғларини узади. Бу фермент таъсирида қўшни пурин нуклеотидлар орасидаги эфир боғлар ва пиримидин нуклеотидларнинг 5-гидроксиди ҳамда қўшни пурин нуклеотиднинг 3-гидроксиди орасидаги фосфоэфир боғлар узилмайди. Натижада 3-уридилат ва 3-цитидилат кислоталар ажралиб, ҳали унча парчаланмаган қолдиқ-олигонуклеотидлар келиб чиқади.

Дезоксирибонуклеин кислоталар панкреатик без ва ичак шилимшиқ пардасининг ДНК лари ди- ва тринуклеотидларга ҳамда турли полимерланиш даражасида бўлган олигонуклеотидларга парчаланадилар. Уларнинг кейинчалиқ мононуклеотид ва нуклеозидларгача гидролизланиши фосфатазалар иштирокида бўлади. Юқорида кўрсатилган икки нуклеополимеразалардан ташқари, ичак шилимшиқ пардасида ва, шунингдек, илон захарида нуклеин кислоталарнинг ҳар иккала типиди ҳам 3 углерод билан фосфат кислотанинг кислород атоми орасидаги алокани узадиган носпецифик фосфодиэстераза ферменти ҳам бор.

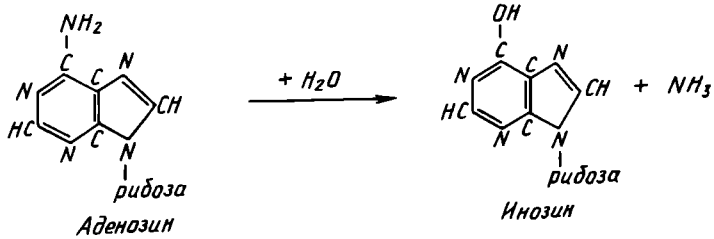
Шундай қилиб, ошқозон-ичак йўлидаги бир қатор ферментлар овқатдаги нуклеин кислоталарни нуклеотид ва нуклеозид даражасигача парчалайди. Бу содда маҳсулотлар сўнгра қонга сўрилиб, хужайраларга етказилади ва уларнинг бир қисми нуклеин кислоталар синтези учун сарфланади. Нуклеотидлар нуклеин кислоталар синтезида иштирок этиш билан бирга организмдаги жуда кўп бошқа метаболик жараёнларда ҳам қатнашадилар. Нуклеотидлар, нуклеозидлар, пурин ва ҳамда пиримидин асослари, рибоза ва дезоксирибозалар парчаланеди, янгидан синтезланиб, бир-бирига ўтади. Бу ўзгаришлар турли ферментлар таъсирида бир қатор оралик босқичлар орқали содир бўлади.

Нуклеотид ва нуклеозидларнинг тўқималарда парчаланиши. Нуклеотидларнинг фосфат группаси ингичка ичак фосфатазаси каби, носпецифик фосфатазалардан ташқари, махсус нуклеотидазалар, масалан, мускул ва нерв тўқималаридаги 5-нуклеотидаза, униб чиқаётган арпадаги 3-нуклеотидаза таъсирида ҳам гидролизланади. Бунинг натижасида нуклеозидлар ҳосил бўлади. Нуклеозидлар сўнгра пурин ёки пиримидин асослари ҳамда углевод молекуласига парчаланadi. Бу реакция гидролитик эмас, балки, асосан, фосфорилитик йўл билан боради:

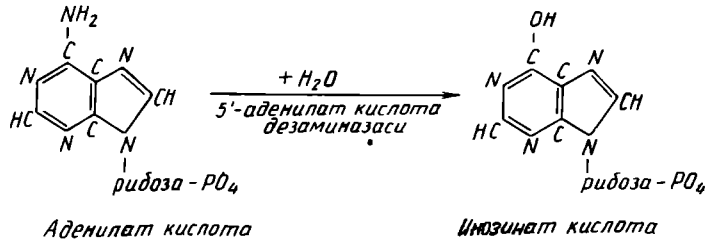


Пиримидиннуклеозид фосфорилазалари ҳам маълум. Нуклеозидфосфорилазаларнинг таъсири қайтардир. Масалан, нуклеозид инозин, гипоксантин ва рибозофосфатдан мана шу фермент таъсирида осонлик билан синтезланади. Нуклеотидлар парчаланishiдан ҳосил бўлган углевод рибоза ҳамда дезоксирибоза CO_2 ва H_2O гача оксидланади, фосфат кислота эса сийдик билан организмдан чиқарилади ёки бошқа алмашинув реакциялари учун сарф бўлади.

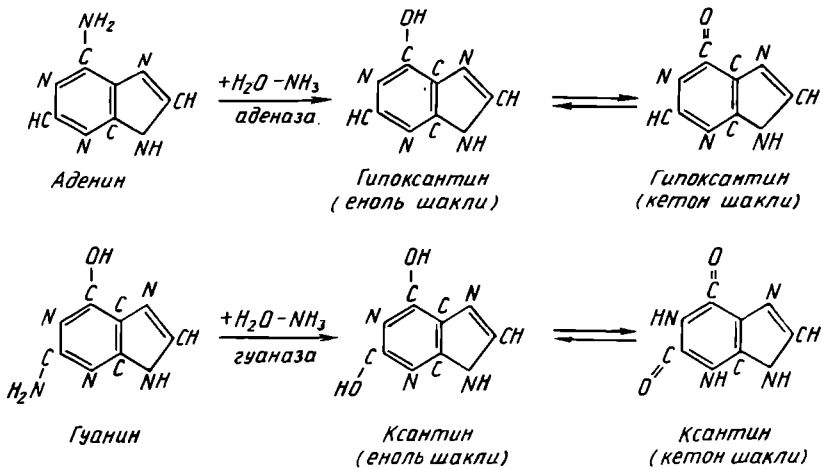
Пурин ва пиримидин асослари деградация босқичларининг бирида таркибдаги аминогруппани гидролитик йўл билан йўқотиб, тегишли оксипурин ва оксипиримидин ёки уларнинг ҳосилаларига айланади. Нуклеотид дезаминазани номли ферментлар таъсирида ўтадиган бу реакция эркин азот асослари, нуклеозидлар ёки нуклеотидларга тааллуқли бўлиши мумкин. Бинобарин, турли тўқималарда аденаза, гуаназа, цитозиндезаминаза, 5 аденилатдезаминаза ва АДФ дезаминазалар маълум. Юксак ҳайвонларнинг аксари тўқималарида учрайдиган аденозиндезаминаза мана шу ферментлар жумласидандир. Бу фермент аденозиннинг аминогруппани гидролитик йўл билан ажратиб, инозин (гипоксантозин)га айлантиради:



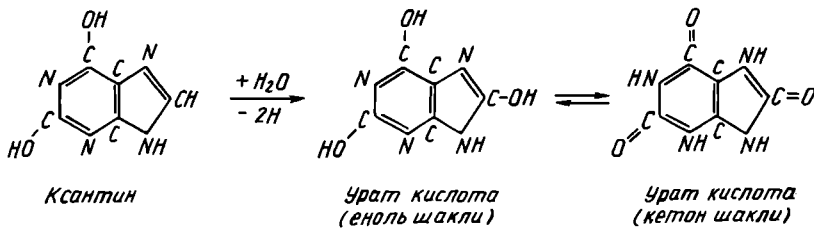
Кўндаланг-тарғил мускуллардаги бошқа бир дезаминаза аденилат кислота-ни дезаминлаб, инозинат кислота ҳосил қилади:



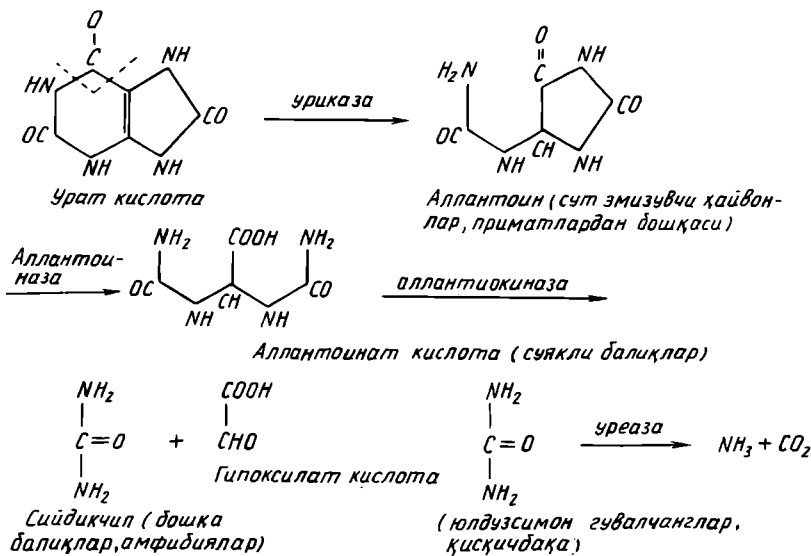
Аденин тубан ҳайвон организмларида топилган аденаза номли фермент таъсирида дезаминланиб, гипоксантин, гуанин эса гуаназа томонидан парчаланиб, ксантин ҳосил қилади:



Гипоксантин ҳам кейинги оксидланишда ксантинга айланади. Реакцияни катализловчи фермент — ксантиноксидаза деярли барча сутэмизувчи ҳайвонларнинг жигари, талоғи, буйраги ва ингичка ичагида топилган. Бу фермент сут таркибида ҳам бор. Тоza ҳолда олинган фермент флавопротеин бўлиб, оксиддан ташқари, таркибида флавинадениндинуклеотид (ФАД), Fe ва Mo ҳам тутади. Ксантиноксидаза ҳам оксидаза ҳамда дегидрогеназа типидagi икки хил фаолликка эга. У биринчи хил фаоллигида қайтарилган ФАДН ферментни оксидлаш учун молекулада кслородни, иккинчи хилда эса бошқа электрон акцепторлар, масалан, феррицитохром с ни истеъмол қилиши мумкин. Фермент гипоксантинни оксидлаб, ксантинга айлантиради. Ўз навбатида ксантин шу фермент таъсирида оксидланиб, приматларда пурин асослари алмашинувининг охирги махсулоти сийдик кислота уратга айланади:

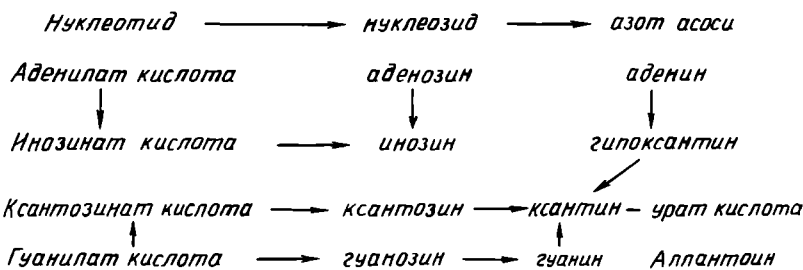
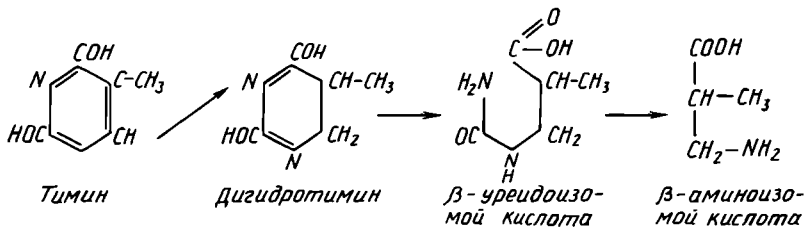


Урат кислота азот алмашинуви охирги махсулотларининг табиатидан катъи назар, барча ҳайвонларда пурин асосларидан ҳосил бўлиши мумкин бўлса ҳам фақат одамларда, бошқа приматларда урикогелик рептилияларда ва хашаротлардагина пурин алмашинувининг охирги махсулотидир. Бошқа сүтэмизувчи ҳайвонларда унинг асосий қисми урикази ферменти таъсирида аллантоинга ўтади. Урикогелик бўлмаган бошқа организмларнинг кўпчилиги аллантоинни яна ҳам парчалаб, аллантоинат кислотасига ва ундан сўнг сийдикчилдан аммиаккача парчалайди. Аммо бундай ўзгаришлар учун лозим бўлган ферментлар йиғиндиси ҳамда организмларда ҳам мавжуд эмас. Қуйидаги схемада урат кислотанинг деградация босқичлари, бу реакцияларнинг ферментлари ва уларнинг тарқалиши ҳақида баъзи маълумотлар келтирилган:



Итларда пурин алмашинувининг охирги махсулоти деярли тўла аллантоин шаклида чиқарилади. Аммо бу умумий қонуниятдан қизиқ бир четланиш бор: долмация итлари ҳам урат кислота, ҳам аллантоин ажратади. Бу ҳодиса долмация итларида урикази ферментининг йўқлигидан эмас, балки уларнинг буйрақлари гломерула филтратидан урат кислотани қайта сўриш қобилиятига эга бўлмаганидан келиб чиқар экан. Одамларда урат кислотанинг қисман алмашиниши кутилса ҳам бундай реакция механизми маълум эмас.

Пиримидин асосларининг алмашинуви йўллари ҳали кўп жиҳатдан қоронғидир. Юқорида айтилганидек, ҳайвон тўқималарида топилган цитидиндезаминаза ва цитозиндезаминаза цитидинни дезаминлаб, уридинга айлантиради. Пиримидин асосларининг азоти охирида сийдикчил азотига айланади. Демак, пиримидин ҳалқаси узилиб, очик занжирли бирикма беради, натижада тиминдан β-аминоизомай кислота, урацилдан β-аланин ҳосил бўлади. Бундай деградация йўли тўқима кесикларида нишонланган тимин ва урацил билан инкубация қилиш орқали аниқланган:



β-аминоизо-мой кислота сийдик билан ажратилади, β-аланин эса организмда бошка ўзгаришларга учраши мумкин. Нуклеин кислоталар деградациясини мононуклеотидлардан бошлаб схема тарзида қуйидагича тасвирлаш мумкин:

Нуклеотид → нуклеозид → азот асоси

Аденилат кислота → аденозин → аденин

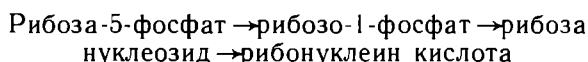
Инозинат кислота → инозин → гипоксантин

Ксантозинат кислота → ксантозин → ксантин → Урат кислота

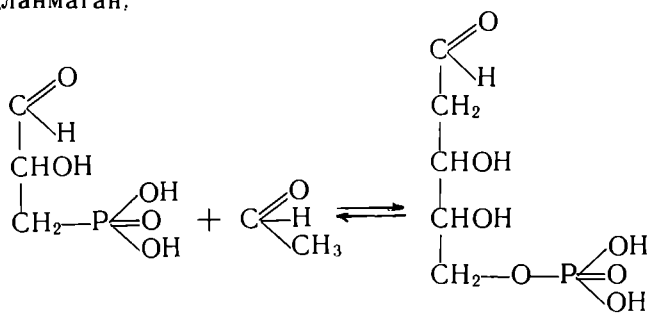
Гуанилат кислота → гуанозин → гуанин → аллантоин

Нуклеотидлар биосинтези. Нуклеотидлар синтези учун лозим бўлган углевод рибоза ва дезоксирибоза, пурин ва пиримидин асосларининг фақат бир қисмигина ташқаридан қабул қилинган нуклеин кислота компонентларидан келиб чиқади. Уларнинг асосий қисми организмда янгидан синтезланиши керак.

Пентозалар биосинтези. Пентозалар организмда икки йўл билан: бири глюкозанинг гексозомонофосфат орқали алтернатив парчаланиши, иккинчиси 3 ва 2 углеродли компонентларнинг конденсацияси йўли билан синтезланиши мумкин. Глюкозанинг гексозомонофосфат тармоғи бўйича оксидланишида ҳосил бўлган рибозо-5-фосфат қуйидаги йўл билан нуклеин кислота таркибига қиради:



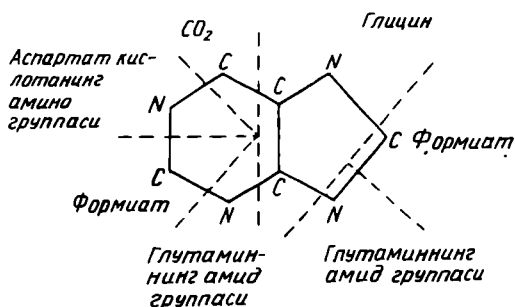
3 ва 2-углеродли компонентларнинг конденсациясидан дезоксирибоза келиб чиқиши мумкин. Дезоксирибозофосфат альдолаза ферменти катализлайдиган бу конденсация реакциясининг субстрати глицератальдегид ҳисобланади. Ҳайвон тўқималари ва микроорганизмдан олинган бу фермент шу икки бирикмадан дезоксирибоза синтезини таъмин этса ҳам ацетальдегид унинг аниқ субстрати эканлиги тасдиқланмаган:



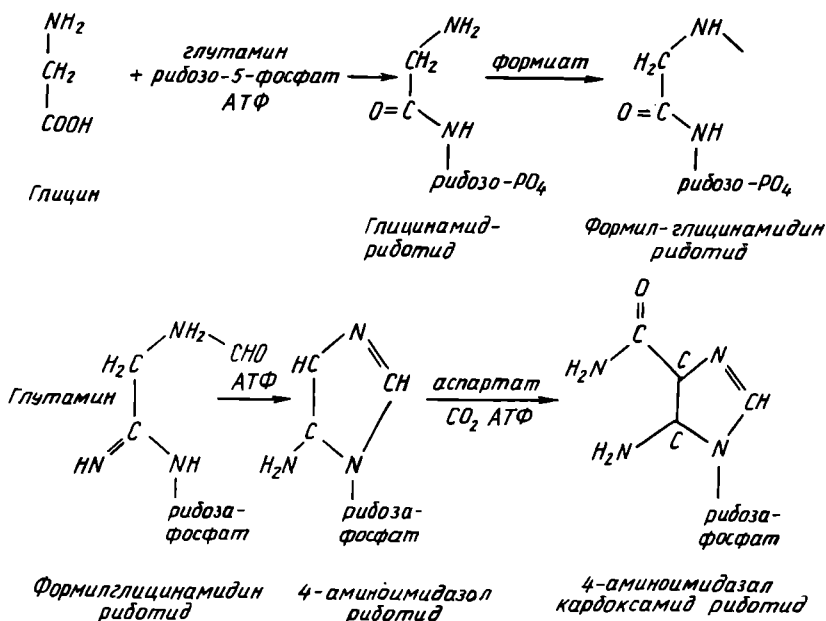
Табиатда ацетальдегид кандайдир бирикмага уланган бўлиши эҳтимол. Дезоксирибоза ҳосил бўлгач, у юқорида келтирилган йўл билан дезоксирибонуклеозид ва ДНК молекуласига киради.

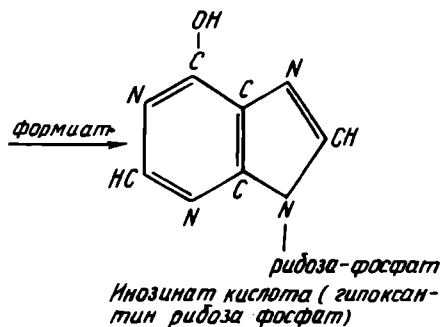
15.1. ПУРИНЛАР БИОСИНТЕЗИ

Ҳайвонлар организмида пурин ҳалқаси ва унинг ҳосилалари синтезланиши мумкинлиги кўпдан бери маълум бўлса ҳам нишонланган атомлар усули қўлланилмагунча, унинг манбалари ва механизмини аниқлаш мумкин эмас эди. Шонхаймер N^{15} билан нишонланган бирикмалардан фойдаланиб, аргинин ҳам, сийдикчил ҳам, урацил ёки тимин азоти ҳам пурин ҳалқасига кирмаслигини аниқлади. Қушлар ва одамларда пурин алмашинувининг охириги маҳсулоти сийдик кислота, бошқа сутэмизувчи ҳайвонларда эса аллантоиндир. Бинобарин, пурин ҳалқаси системасининг келиб чиқишини аниқлаш учун қушлар (каптарлар) ва ҳайвонларга урат кислота ёки аллантоинга ўтиши мумкин бўлган N^{15} ва C^{14} билан нишонланган бирикмалар киритилиб, ҳосил бўлган пурин скелетида нишон қайси атомларда эканлиги текширилган. Шу йўл билан ўтказилган бир қатор нозик тажрибаларда пурин ядросининг ҳар бир атоми қандай бирикмадан келиб чиқиши тўла аниқланган. Қуйида пурин ядросининг тузилишига оид схемада қайси бирикмалар истеъмол қилиниши келтирилган:



Схемада кўрсатилганидек, глициннинг углерод ва азот атомлари бевосита пурин ҳалқасига битта бирлик шаклида киради. Қолган ҳар қайси азот ва углерод атоми схемада келтирилган алоҳида манбадан келиб чиқади. Пурин бирикмалар



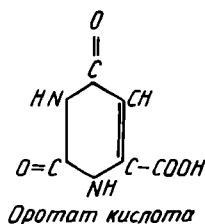


синтези аввал гипоксантинга олиб келади. Гипоксантиннинг кейинги оксидланиш реакцияси урат кислота таркибидаги пурин асослари текширилганда ҳам худди урат кислота скелетидаги каби нишонланган атомлар жойланиши топилган. Бу полинуклеотид молекуласидаги пурин ҳосилалари ҳам бир хил биосинтетик йўл билан ҳосил бўлганини кўрсатади.

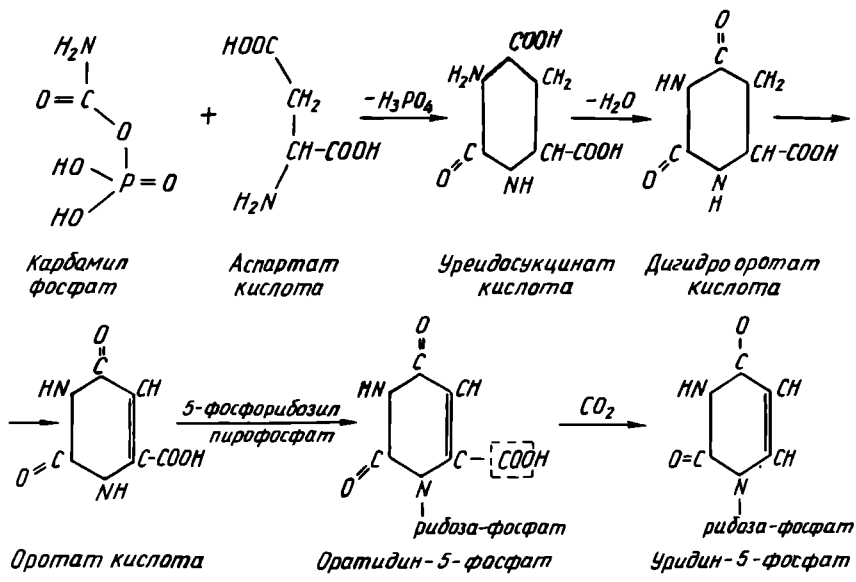
Схемада кўрсатилганидек, пурин ҳалқаси синтезида асосий ўринни инозинат кислота эгаллайди. Демак, пурин айрим азот асоси шаклида ҳосил бўлмай, бошланғич босқичдаёқ рибоза ҳамда фосфат кислота билан бириккан ҳолда ва биосинтез якунида риботид шаклида пайдо бўлади. Инозинат кислота полинуклеотид молекулаларига кирадиган пурин ҳосилаларини ҳосил қилади ёки урат кислотага айланиб, ташқарига чиқарилади. Аммо инозинат кислотадан нуклеин кислота пуринининг келиб чиқиши йўли аниқ маълум эмас. Барча пурин асослари орасида аденин асосий ўринда турса керак. Адениннинг азоти нуклеин кислотага (кўп миқдорда РНК га, камроқ ДНК га) кирадиган аденин (ва гуанин) молекуласида учрайди. Тез ўсаётган тўқималарда ДНК га кирувчи аденин азоти миқдори ортади.

15.2. ПИРИМИДИНЛАР БИОСИНТЕЗИ

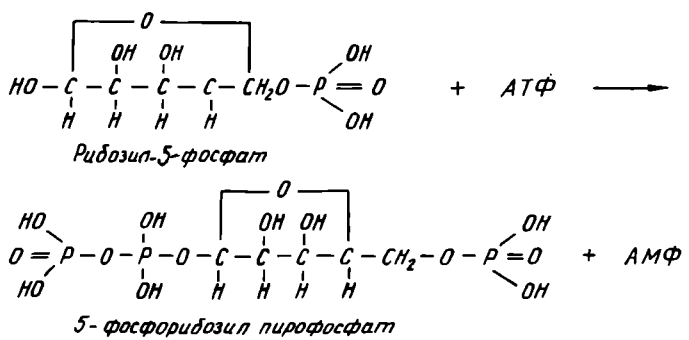
Пиримидин асослари, аниқроқ қилиб айтганда, пиримидин нуклеотидларнинг биосинтези ҳақидаги маълумотлар пурин ҳосилалари биосинтезига қараганда, у қадар тўлиқ эмас. Пиримидин алмашинувини ўрганишдаги қийинчилик шундан иборатки, бу жараёнда пурин алмашинувида пайдо бўладиган урат кислота каби, охириги специфик маҳсулот ажратилмайди. Пиримидин алмашинувининг охириги маҳсулоти сийдикчил оксил метаболизмининг чиқиндисидир. Нишонланган кичик молекулали бирикмалар билан фақат кейинги йиллардагина ўтказилган тажрибаларда пиримидин синтезининг асосий йўллари аниқланди. Бу йўлда асосий оралик бирикма сифатида оротат кислота синтезланади:



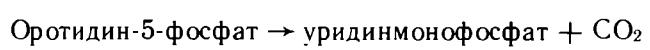
Оротат кислотанинг уреидосукцинат кислотадан чиқиши ва фосфорибозилпирофосфат билан реакцияга киришиб, уридинфосфатни ҳосил қилиши тасдиқланди. Уреидосукцинат кислотанинг ўзи аспартат кислота билан карбомилфосфат орасидаги реакция натижасида келиб чиқади. Қуйидаги схемада пиримидинлар биосинтези йўли келтирилган:



Цитидин ва тимидин фосфат кислота ҳам шу йўл билан ҳосил бўлади. Нишонланган оротат кислота билан ўтказилган тажрибалар шуни кўрсатадики, пиримидин нуклеотидлар биосинтези учун эркин пиримидин асослар эмас, балки оротат кислота истеъмол қилинади. Оротат кислота билан реакцияга киришиб, риботид ҳосил қиладиган 5-фосфорибозилпиррофосфат рибоза-5-фосфат ва АТФ дан қуйидаги тенгламага биноан келиб чиқади:



5-фосфорибозил пиррофосфат + оротат кислота → оротидин-5-фосфат + пиррофосфат. Сўнгра оротат кислота оротидин-5-фосфат оркали уридин-5-фосфатга ўтади:



Нуклеозидтрифосфатлар биосинтези

Пурин ва пиримидин ҳалқаларининг биосинтези давомда эркин азот асослари эмас, балки уларнинг риботидлари, яъни мононуклеотидлар ҳосил бўлади. Мононуклеотидлар ҳужайра метаболизмида энергия трансформациясининг кўчирилиши ва фойдаланишида ҳам муҳим аҳамиятга эга. Масалан, АТФ, ГТФ ҳам бу ўринда аҳамиятга молик. Бундан ташқари, мононуклеотидлар кофермент

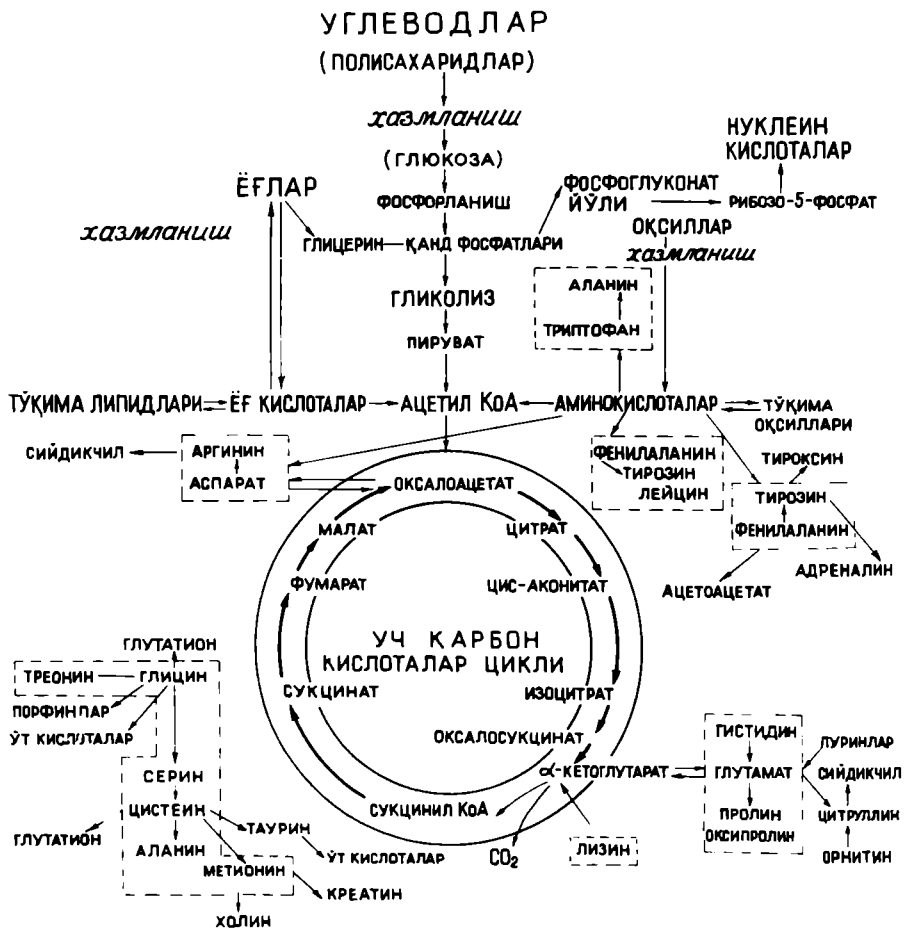
сифатида жуда кўп метабolik жараёнларда иштирок этади. Хужайра ва тўқималарда катор динуклеотидлар — флавинадениндинуклеотид (ФАД), никотинамидадениндинуклеотид (НАД) лар ҳам бор. Улар кофермент сифатида жуда кўп оксидланиш-кайтарилиш реакцияларида қатнашади. Бу динуклеотидлар никотинамид рибозофосфат ёки флавин рибозофосфатларнинг АТФ билан реакцияси натижасида ҳосил бўлади. РНК ва ДНК синтези рибонуклеозид-5-трифосфат ёки дозоксирибонуклеозид-5-трифосфатларга муҳтож, аммо пурин ва пиримидин синтезида нуклеозидомонофосфатлар ҳосил бўлади. Улар АТФ иштирокида тегишли кин аз ал а р томонидан нуклеозид трифосфатга ўтказилади.

Моддалар алмашинуви тасвирланганда асосий озик моддалар ва организмларнинг химиявий таркибий қисмлари бўлган оксиллар, ёғлар, углеводлар ва нуклеин кислоталарнинг алмашинуви алоҳида-алоҳида кўриб чиқилди. Аммо организмда бу моддаларнинг алмашинуви биргаликда ва бир-бирига боғланган ҳолда ўтади. Ошқозон-ичак йўлида бирикмаларнинг турли синфларига тегишли бўлган озик моддалар бирга хазмланиб, бир вақтда қонга сўрилиб, ҳужайраларга етказилади. Ҳужайрада алмашинув жараёнида улар бир «метаболик қозонда» қайнаб, жуда кўп умумий оралик маҳсулотлар ҳосил қилади ва шу туфайли аксари реакциялар қайталама бўлганидан, ёки айланма йўллар орқали қайтарилши мумкин бўлганидан, улар бир-бирига ўта олади. Ёғлар, оксиллар, углеводлар, нуклеин кислоталар алмашинуви алоҳида тўғри ва тармоқланган йўл бўлиб қолмай, уларнинг йўллари бир-бири билан кесишиб, метаболик тўр ҳосил қилади.

Ҳақиқатан ҳам углеводлардан ёғлар, аминокислоталар, нуклеин кислота-ларнинг углевод компонентлари доимо синтезланиб туради. Шунингдек, аминокислоталар дезаминланишидан келиб чиқадиган углерод скелети ё гликогенга (углеводларга), ёки кетон таналарга (ёғ моддаларга) ўта олади. Пурин ва пиримидин ҳалқаси янгидан синтезланганда ҳам бир қатор аминокислоталар қатнашади. Ёғларнинг компонентлари глицеролнинг осонлик билан углеводларга ўтиши, ёғ кислоталар ҳам ацетил-КоА орқали уч карбон кислоталар циклининг аъзоларига, углеводларга ўтиши аниқланган. Бу ўзаро ўтиш реакцияларини биз айрим моддаларнинг алмашинув йўлида кўрдик. Организмнинг нормал ҳаётида озик моддалар ва структура компонентларининг алмашинуви давомида бир-бирига ўтиши истеъмол қилинган овқатнинг таркибига, ўсиш давридаги физиологик эҳтиёжларга, патологик ҳодисаларга боғлиқ.

Шуни эслатиб ўтиш керакки, асосий овқат ва структура моддалари алмашинувида бир қатор муҳим бирикмалар пайдо бўлади ва метаболик йўллар вужудга келади. Углеводлар алмашинуви гликолиз йўли билан пироузум кислота, гексозомонофосфат йўли билан фосфорланган қандлар, ёғ кислоталар β-оксидланиш орқали ацетил-КоА, аминокислоталар переаминланиш ва дезаминланиш орқали α-кетокислоталар ҳосил қилади. Бу маҳсулотларнинг бир-бирига муносабати, асосан, уч карбон кислоталар цикли, дикарбон кислоталарнинг переаминланиш, ацетил-КоА дан турли синтезлар учун фойдаланиш ва карбамил фосфат синтези жараёнида амалга оширилади.

Бу муносабатлар қуйидаги (68- расмда кўрсатилган).



68-расм. Углевод, ёғ, оксил ва нуклеин кислоталар алмашинувиининг узаро боғланиш схемаси

ДНК биосинтези — генлар репликацияси, яъни организм белгиларини юзага чиқишидир. Гетерополимер бўлган информацион макромолекулалар генетик информацияни ўзларининг бирламчи структураларида сақлайдилар ва ташийдилар. ДНК молекуласида нуклеотидларни бирин-кетин келиши матрица функциясини бажаради. ДНК ва РНК да мононуклеотидлар таркибида жойлашган бу информация репликация ҳам транскрипцияда амалга ошадн. Генетик информациянинг реализация қилиниши ДНК молекуласида нуклеотидлар тартиби шаклида ёзилган буйруқ (кўрсатма)ни оксил молекуласи синтезида аминокислоталар тартибига айлантиришдан иборат. Информация оқими қуйидаги йўналишда кечади:

ДНК→РНК→Оксил→Хужайра→Организм

Ҳозирги замон биологиясининг асосий постулати ДНК РНК ни яратади, РНК оксилни, ДНК нинг ўзи информация хазинаси, у оксил синтезида бевосита иштирок этмайди. ДНК фақат хужайра циклида, бола хужайралари пайдо бўлишидагина икки занжирга ажралади ва бунда ҳар бир занжирга мувофик етишмаган комплементар занжири синтезланиб бир ДНК молекуласидан иккита молекула яратилади. Бу фундаментал жараён хужайраларнинг бўлиниши, наслий белгиларни авлодларга ўзгармай узатилишини асоси бўлиб, репликация, нусха олиш деб аталади. Наслий информациянинг реализация қилиниши иккинчи босқичи оксил синтезини бошқарадиган уч хил РНК молекулаларини синтез қилинишидир. Бу жараён транскрипция (кўчириб ёзиш) дейилади. Генетик информациянинг амалга ошишида учинчи босқич нуклеин кислоталарда ёзилган информацияни оксиллар синтезида аминокислоталар тартибига ўтказишдир. Бу трансляция деб аталади. Молекуляр биологиянинг «марказий догма»си принципига биноан информация оксилга

ДНК ↔ ДНК ↔ РНК → Оксил

ўтар экан унинг орқага қайтмаслиги қайд қилинади.

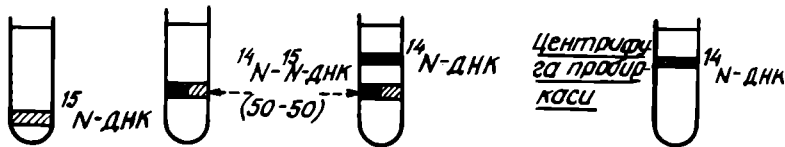
Кўп асрлар давомида қоронғу бўлиб келган организмнинг наслий белгиларини авлоддан-авлодга ўтиш муаммоси ДНК молекуласининг икки занжирли тузилиши ва бу занжирларнинг бир-бирига комплементар эканлиги кашф этилгандан сўнг, тез суръатлар билан ишланиб қисқа вақт ичида ҳал бўлди.

Уотсон ва Крик гипотезасига биноан ДНК қўш спиралининг ҳар битта занжири комплементар бола занжирлар репликацияси учун матрица сифатида хизмат қилади. Шунинг эслатиб ўтиш керакки, макромолекулаларни қайтадан аниқ яратилиш ва наслий информацияни узатилиш ғояси, биринчи бўлиб рус олими Н. К. Кольцов томонидан ишлаб чиқилган эди. 1927 йилда Н. К. Кольцов хужайралар кўпайишида хромосомалар («насл молекулалари») матрица асосида 1/3-ўзидан кўпаяди деган гипотезани эълон қилди. Лекин у йилларда, ҳали эҳсилларнинг функционал аҳамияти ҳақида маълумот етарли бўлмагандан, бу ҳусусият ДНК га эмас, оксил молекуласига тааллуқли деб фараз этилган эди. Шундай бўлса ҳам макромолекулаларни автокаталитик йўл билан янгидан пайдо бўлиши ҳақидаги фикрни ўзи шубҳасиз башоратдир.

17.1. ДНК БИОСИНТЕЗИ

1956 йилда америка олими Артур Корнберг бир занжирли ДНК дан матрица сифатида фойдаланиб, ДНК нинг қўш занжирини синтез қиладиган ДНК-полимераза ферментини очди. 50-йилларнинг охирида М. Мезельсон ва Ф. В. Шталь оқилона экспериментлар олиб бориб, ҳар бир янги ДНК молекуласининг бир занжири олдиндан мавжуд (тайёр) молекуладан, иккинчиси эса, янгидан синтез қилинганлигини аниқ тасдиқлаб берди. Бундай механизм ярим консерватив синтез деб аталади, чунки ҳар бир бола ДНК да фақат битта она занжир сақланади. Олинган натижалар репликациянинг консерватив усулини тўла инкор қиладилар, чунки, акс ҳолда бир бола ДНК си иккала бошланғич занжирни тутиши, бошқаси эса иккита янги синтезланган занжирдан иборат бўлиши керак эди. Унинг исботи қуйидаги мисолда осон кўрилади.

Мезельсон ва Шталь аввало ичак таёқчаларини азот манбаи ягона $N_{15}H_4Cl$ бўлган овқат муҳитида ўстириб микроб танасидаги барча одатий азот N_{14} ни унинг стабил оғир изотопи (N_{15}) билан алмаштирганлар. Бу муҳитда ўстирилган ДНК нинг ҳамма азоти N_{15} билан алмашади. Бундай ДНК табиий контрол бактериялар ДНК сидан анча оғир, чунки уларнинг ДНК сидаги барча азот N_{15} дир. Бу икки ДНК ни ультрацентрифугада осонлик билан ажратиш мумкин. Энди бу оғир азот тутувчи микробларни ювиб, озиги $N_{14}H_4Cl$ бўлган муҳитда ўстирилиб, хужайралар сони икки марта кўпайганда улардан ДНК ни ажратиб центрифуга қилинса, бир генерациядан кейинги ДНК нинг ультрацентрифугадаги анализи 50% бошланғич N_{15} ДНК дан енгил ва 50% N_{14} ДНК дан оғир битта зонани кўрсатди. Бошқа ҳеч қандай жияк йўқ эди. Демак биринчи бўлинишдан кейин ДНК нинг барча молекулалари 50% N_{15} ва 50% N_{14} гибрид ДНК дан иборат эканини кўрсатди. Икки бўлиниш циклидан кейин олинган ДНК анализини олсак (хужайраларни иккинчи авлоди) фақат иккита зона топилади. Бири олдинги гибридга тўғри келади: 50% N_{14} — ДНК ва 50% N_{15} — ДНК, иккинчисиди жияк 100% N_{14} — ДНК дан иборат (69- расм).

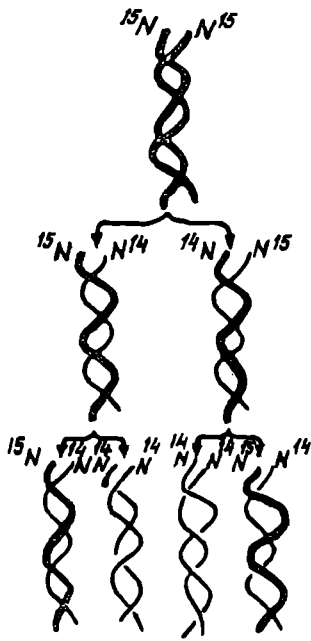


69- расм. Мезельсон ва Шталь тажрибаларида бошланғич ва ҳосил бўлган ДНК молекулаларини ультрацентрифугалаб тифизлик мувозанатида ажратиш.

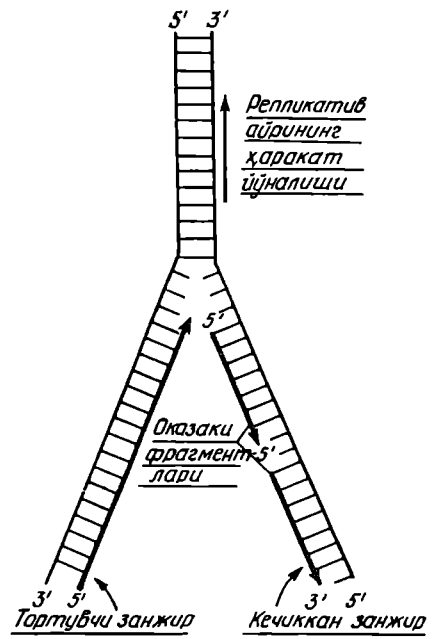
Бу маълумотлар шуни аниқ кўрсатадики, она ДНК нинг ҳар икки занжири янги комплементар занжирлар синтези учун матрица бўлиб хизмат қилади. Қуйидаги расм ҳам шу хулосани тасдиқлайди (70- расм)

Транскрипция қилинадиган қисмининг узунлиги гибридизация усули билан аниқланади. Бунинг учун бир занжирли (денатурирланган) ДНК агар гелига боғланади. Энди уни РНК ёки бошқа бир занжирли ДНК билан аралаштирилса, комплементар қисмлар қанча кўп бўлса шунча кўп жойларда икки занжирли структура ҳосил бўлади. Энди икки занжирли гибридни агар гелига боғланмаган бир занжирли жиякдан гельфилтрация йўли билан ажратиб олиш қийин эмас.

Хромосомалар репликациясини тушунишда иккинчи муҳим кадам бу репликация бошланган жойдан ҳар иккала занжирни ҳам бир вақтда репликация қилинишини тасдиқлаш бўлди. Аввало ҳалқали ДНК тутадиган бактерияларда (*E. Coli*), сўнгра эукариотик хужайраларда ҳам радиоактив тимидин билан ўтказилган тажрибалар репликация жараёнида ДНК нинг иккала занжири ҳам бир вақтда синтезланишини тасдиқладилар. Гап шундаки, агар *E. Coli* ўсаётган муҳитга 3H тимидин қўшилса, у хужайрада ТТФ га айланиб репликация давомида ДНК занжири синтези учун истеъмол қилинади. Бу тажрибаларни ўтказган Кейрнс ДНК репликациясининг моделини тақлиф қилди. Бу моделнинг асосий хусусияти шундан иборатки, ДНК молекуласи репликация бошланишининг



70- расм. ДНК нинг яримконсерватив репликациясен.



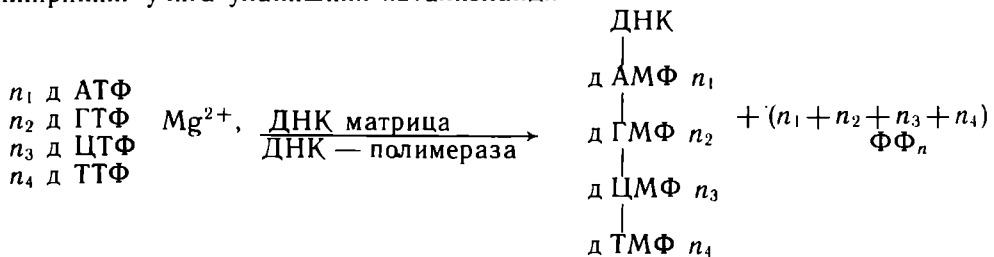
71- расм. Репликация айриси.

нуктаси деб аталадиган специфик участкага эга. Мана шу ерда ДНК структурасини катъий жойда ёядиган махсус шарнир механизм борки, у бир вақтда репликация қилиш учун иккала занжирни ҳам очади. Ҳосил бўлган репликация «айриси» кўш занжир бўйлаб икки занжирнинг нусхаси олинмагунча ҳаракат қилади (71- расм).

Сўнгра эукариотик ДНК репликацияси бир вақтда жуда кўп (уларнинг сони мингдан ҳам ортик) нукталарда бошланиши тасдиқланган. Бундай нукталарнинг ҳар биридан бир вақтда қарама-қарши томонларга қараб иккита репликатив айри ҳаракатда бўлади. Натижада бутун эукариотик хромосоманинг репликацияси жуда тез ўтади.

ДНК молекуласининг синтези бошқа органик полимерлар биосинтези каби энергияга, мономер молекулалари дезоксирибозомононуклеотидлар ҳамда махсус ферментларга муҳтож.

ДНК репликацияси, асосан А. Корнберг кашф этган I ДНК-полимераза ферменти таъсирида ўтади. У субстрат сифатида фақат дезоксирибонуклеотид трифосфатларни истеъмол қилиб, дезоксирибонуклеотид колдикларини ДНК занжирининг учига уланишини катализлайди:

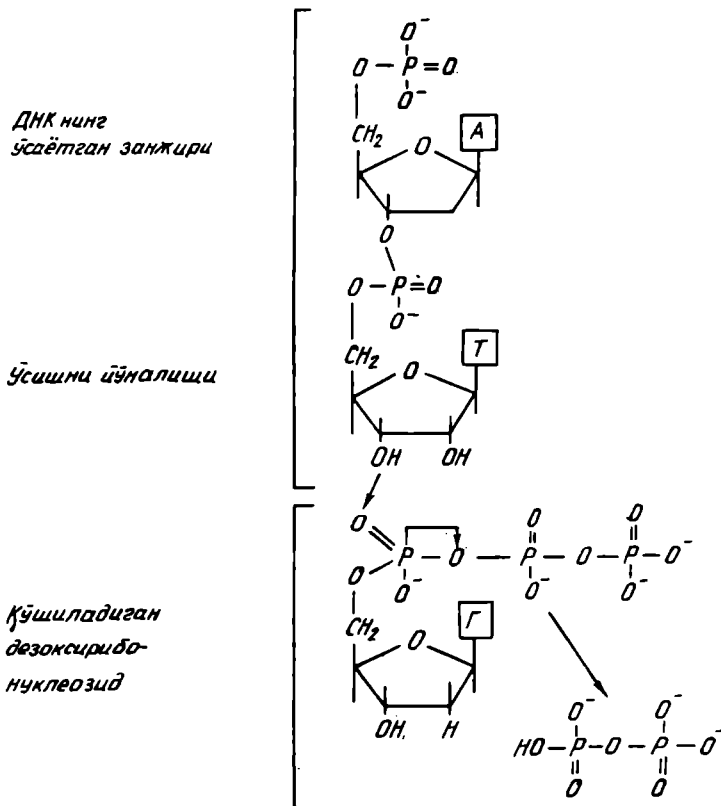


Агар бу олдбирикмаларнинг тўрт хилидан биттаси бўлмаса ҳам ДНК синтези бормайди. Дезоксирибонуклеозид 5'-трифосфатларнинг биттаси ҳам тегишли 5'-ди-, ёки монофосфатлар билан алмаштирилиши мумкин эмас. ДНК-полимераза ишлаши учун Mg^{2+} ионларига муҳтож.

ДНК-полимераза янги дезоксирибонуклеотидларнинг α -фосфатини ДНК нинг тайёр занжирини эркин 3'-гидроксил группасига боғланишини катализлайди; бинобарин ДНК синтези 5'→3' йўналишида боради. ДНК таркибида ҳар бир

янги фосфодиэфир боғининг ҳосил бўлиши учун зарур энергия олдмоддадан — дезоксирибонуклеозид 5'-трифосфатларнинг α ва β -фосфат группалари орасидаги пирофосфат боғларнинг узилиши билан таъминланади.

Кейинги кашфиётлар ичак таёкчаси ДНКсининг репликацияси учун бир нечта ферментлар лозим эканлигини кўрсатди. 1958 йил А. Корнберг кашф этган, ДНК биосинтезини таъминлайдиган ва ДНК-полимераза I номини олган фермент ДНК занжирини янгидан (de nova) синтез қилиш қобилиятига эга эмаслиги маълум бўлди.



Корнберг ва унинг ходимлари ДНК молекуласининг тайёр намунаси ДНК-полимеразага нима учун лозим эканлигини текшириб у ДНК полимераза реакциясида иккита муҳим вазифанинг бажаришини белгиладилар: бири — намуна (затравка — томизғи), иккинчиси — матрица сифатида. ДНК-полимеразанинг ўзи, намуна бўлмаганда, янги ДНК синтезини бошлай олмайди.

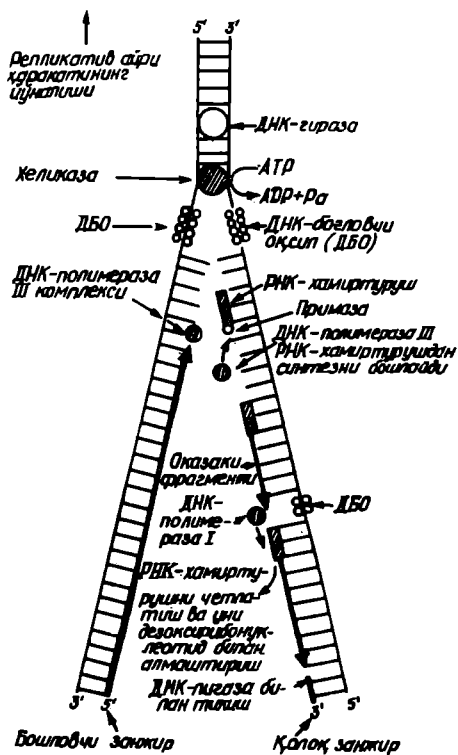
ДНК нинг репликацияси учун фақат ДНК-полимераза ферментининг ўзи етарли эмас. Бугунги кунда ҳам репликация жараёнининг тўла ва аниқ тасвири йўқ, бу жараёнда, маълум функцияни бажарадиган йигирмадан ортиқ фермент ва оксиллар иштирок этса керак. ДНК репликациясининг инициацияси (бошланиш) босқичида иштирок қиладиган ферментлардан бири махсус хужайра — РНК-полимеразаси бўлиб у праймаза номини олган, чунки у праймер деб аталадиган калта (4 дан 10 гача нуклеотиддан иборат) РНК нинг синтезланишини таъминлайди. РНК-полимераза (праймаза) ДНК-полимеразадан фарқли равишда томизғига муҳтож эмас. Ҳосил бўлган РНК занжири (праймер) охиридаги рибонуклеотиднинг 3' учи ДНК синтези учун томизғи вазифасини бажаради. Энди мана шу группага ДНК-полимераза III ёрдамида биттадан дезоксирибонуклеотидлар уланиши билан ДНК синтези давом этади (занжир элонгацияси). Бошланғич даврда ҳосил бўлган РНК-ДНК гибридининг РНК қисми, сўнгра ДНК-полимераза I томонидан гидролизланади. РНК ажралиб чиккандан кейин фрагментлар орасида пайдо бўлган бўш оралиқ ҳам ДНК ни бир занжирли матрицада синтез қилишга мослашган ДНК-полимераза I томонидан тўлатилади.

Кейинги текширишлар ДНК синтезининг инициацияси яна ҳам мураккаб эканлигини кўрсатди. Праймазанинг таъсири олдидан камида бешта оксилдан иборат комплекс ҳосил бўлиши зарур эканлиги аниқланди. Бу оксиллардан бири, *p*-оксил АТФ энергиясидан фойдаланиб ДНК занжири бўйлаб ҳаракатда бўлади, праймазанинг фаолланиши учун зарур деб гумон қилинади. Репликациянинг ўзи бирин-кетин кечадиган бир қанча боскичлардан иборат. Бу боскичларнинг ҳаммаси жуда катта тезликда, олий даражада аниқ ўтади. ДНК нинг кўш спирали зич ўралган тузилма ва кодирлайдиган асослар бурама ичида бўлганларидан репликация қиладиган ферментлар матрицанинг нуклеотидлар каторини «ўқиши» учун она ДНК сининг занжирлари ҳеч бўлмаса калта бир бўлимида ечилган бўлиши лозим.

Кўш занжир ўрмининг ечилиши ва иккала занжир янгидан қўшилиб кетмасин учун уларни бир-бирдан маълум масофада тутиб туриш вазифасини бир нечта махсус оксиллар бажарадилар. Хеликаза (*helix* — бурама сўзидан олинган) номли ферментлар ДНК нинг калта участкаларини ёзадилар; ажралган занжирлар кайтадан қўшилиб кетмасин учун ДНК — боғловчи оксиллар, репликация жараёнида занжирларнинг жуда тез ечилишида узилиб кетмасин учун топоизомераза (прокариотларда гираза, *giration* — айланиш сўзидан) ва яна бир қатор фермент ва оксиллар, матрицалар ва инициаторлар қатнашади. Занжирларнинг ёйилишида ҳар бир кўш асоснинг ажратилиши учун икки молекула АТФ нинг гидролиз энергияси сарф бўлади. Умуман, ДНК нинг ёйилиши ДНК репликациясининг энг қизиқарли ва энг мураккаб муаммоларидан биридир.

Йигирмадан ортик репликатив ферментлар ва факторлардан иборат тўла комплекс ДНК — репликаза системаси ёки қисқача реписома деб даражада бир-бирларидан фаркландиган учта ДНК — полимераза мавжуд. Улар I, II, III полимеразалар деб белгиланади. I ва III полимеразалар бола занжирини узайишини таъмин қилишдан ташқари экзонуклеазалик фаоллигига ҳам эгалар, яъни ДНК молекуласининг ҳар икки учидан ҳам охириги нуклеотидларни ажрата оладилар. *E. coli* ҳужайрасида ДНК занжири элонгациясига асосан III ДНК — полимераза жавоб беради. II ДНК — полимеразанинг функцияси ҳозирча аниқланган эмас.

ДНК молекуласининг ҳар иккала занжирни бир вақтда репликация қилиниши бир қатор янги муаммоларни кўтарди. Улардан бири ДНК — полимеразалар янги мономерларни фақат ДНК нинг 3'-учига боғлашгагина кодир эканлигидан келиб чиқади. Унда ДНК нинг 5'-учидан бошланадиган учидан синтез қандай ўтади? Бунинг учун алоҳида механизм ва махсус фермент борми, ёки битта ферментнинг ўзи занжирни 3'-учидан ҳам, 5'-учидан ҳам узайтира оладими? Бу саволларга япон олими Рейджи Окакиннинг муҳим кузатишлари жавоб берди. 1969 йилда бу олим ҳар иккала занжир бир вақтда репликация қилинганда, бир занжир узлуксиз, иккинчи янги занжир эса калта фрагментлар шаклида синтезланишини кашф этди. Узлуксиз

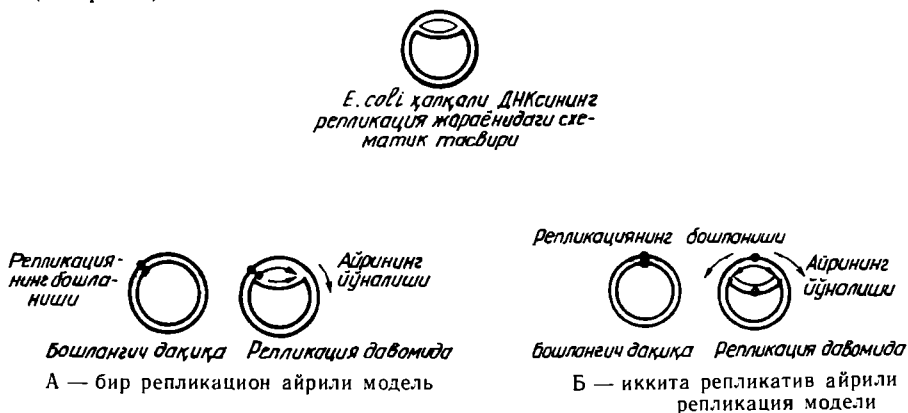


72- расм. ДНК репликацияси асосий этапларининг схематик тасвири.

синтезланадиган занжир «йўлловчи» узилиб синтезланадигани кечиккан занжир деб аталади. Сўнгра Оказаки фрагментларининг синтези учун томизғи сифатида РНК нинг кичик бўлакчалари керак эканлиги ҳам маълум бўлди, чунки ДНК полимеразанинг ўзи занжирни инициирлай олмайди. Рибонуклеозид трифосфатлардан 5' → 3' йўналишида боғланиш примаза деб аталадиган фермент ёрдамида тузилади. РНК томизғи калта занжирли РНК бўлиб, унинг 3' учига бирин-кетин дезоксирибонуклеотид қолдиқлари бирикади. Кейинги вақтда ҳар иккала занжирнинг ҳам калта фрагментлар шаклида синтезланиши исбот қилинди (72- расм).

Репликация бир нечта инициация нуқталарида бошланади ва ҳар бир репликация айриси иккала томонга ҳаракат қилади. Қўш спиралнинг айрилиши занжирнинг биттасини танлаб унга уланадиган «айирувчи оксиллар таъсири» туфайли боради. Ҳосил бўлган 1000—2000 нуклеотидлардан тузилган Оказаки фрагментлари, сўнгра лигаза номли фермент ёрдамида бир-бирига уланади.

Репликация ҳалқали ДНК молекуласида ўзига хос механизм билан боради, бунда бошқа ферментлар қатнашади. Бактериялар ва кўп ДНК — сақловчи бактериялар вирус ДНК си ҳалқали кўш спирал тузилишига эга. Бу кашфиёт дарҳол ҳалқали ДНК қандай репликация қилинади деган саволни туғдирди. Джон Кэрнснинг муҳим ишлари *E. Coli* хужайрасидаги ҳалқали ДНК бузилмаган ҳалқа шаклида репликация қилинишини исбот қилди. Кэрнс ичак таёқчасини водороднинг радиоактив изотопи — тритий билан нишонланган имидинли муҳитда ўстирди. Бундай муҳитда ўстирилган *E. Coli* хужайралари радиоактив бўладилар. Бу хужайрадан оҳисталик билан ажратилган ДНК ни фотография пластинкасига ўтказилса пластинкада ДНК нинг радиоактив тасвири пайдо бўлади. Олинган тасвир асосида Кэрнс бактериал хужайранинг хромосомаси жуда катта ҳалқа эканлигини кўрсатди. Бу ҳалқа олдиндан нишонланган эди, аммо репликация жараёнида ажратиб олинган радиоактив ДНК да яна кўшимча радиоактив ҳалқа пайдо бўлади. Кэрнс гумон қилгандай ДНК даги ҳалқа иккита радиоактив бола занжирларнинг ҳосил бўлишидан келиб чиқади. Буни куйидаги расмда кўриш мумкин (73- расм).



73- расм. *E. Coli* хромосомаси репликацияси.

Бу расмда репликациянинг бир айрили модели келтирилган. Аммо ҳозирги кунда маълумки, одатда репликация икки йўналишда ўтади, яъни иккита репликатив айри бўлади. Ҳар икала айри ҳам бир нуқтада пайдо бўлиб, бир вақтда ҳар иккала томонга бир-бирлари билан учрашмагунча ҳаракат қиладилар. Мана шу нуқтада тўла синтезланган иккала кўш занжирли ҳалқалар ажраладилар; уларнинг ҳар бири битта эски ва битта янги занжирдан ташкил топади (74- расм).

Янги ДНК нинг синтези жуда жадал ўтади. Унинг тезлиги 1 минутда 1 айрига 45000 нуклеотид қолдигини ташкил қилади. Қўш спиралнинг ҳар бир айланишига 10 қўш нуклеотид тўғри келганидан *E. Coli* хужайрасида ДНК синтезининг тезлиги бир минутда 4500 айланишга тенг. ДНК молекуласининг бундай тез ечилиши, табиий ДНК молекулалари кўш спиралли бўлганидан бир қатор механик муаммоларни туғдиради. Лекин жараён шу қадар мураккаб бўлишига қарамай жуда тез

суръатда ўтиши ажабланарли воқеадир. Унинг барча нозик деталлари мукамал ўрганилганига ҳайратда коласиз. Қуйидаги расмда Оказаки фрагментларини ДНК нинг кечиккан занжирига ДНК — лигаза ёрдамида уланиши кўрсатилган. Дифосфоэфир боғини ҳосил бўлиши энергия сарф қилинишига муҳтож. Бу энергия НАД⁺ ёки пирофосфат боғининг бир вақтда узилиши билан уланган (74- расм).

Репликация жараёнида хатолар, яъни бир нуклеотид ўрнига бошқасини ўрнашиб қолиши жуда кам учрайди. *E. Coli* ДНК си учун 1 хато 10⁹—10¹⁰ нуклеотидга тўғри келади.

17.2. ТРАНСКРИПЦИЯ

Генетик информация оқими генлар экспрессияси деб аталади: у биринчи навбатда генлар транскрипцияси — РНКнинг ҳосил бўлишига олиб келади. Транскрипция жараёнида асосан айрим генлар ва генлар группаси кўчириб ёзилади, репликацияда эса тўла она ДНК си кодирланади.

РНК нинг ҳамма турлари ҳам ядрога синтезланади. ДНК матрицасида кечадиган ҳамма синтезлар ДНК да ёзилган информацияга мувофиқ амалга ошади. РНК нинг барча турлари тРНК, рРНК ва мРНК синтезланишида, асосларнинг комплементар бўлиши принципига биноан, ДНК асосларининг тартиби РНК асослари тартибини белгилайди. Матрица сифатида икки занжирли ДНК энг афзалдир, лекин бир занжирли ДНК ҳам матрица сифатида хизмат қила олади.

Полинуклеотид занжир фақат рибонуклеотид трифосфатлардан синтезланади ва синтез учун барча тўрт рибонуклеотид трифосфатлар АТФ, ГТФ, ЦТФ ва УТФ лар зарур. Бу жараёнда анорганик пирофосфат молекулалари ажралиб чиқади.

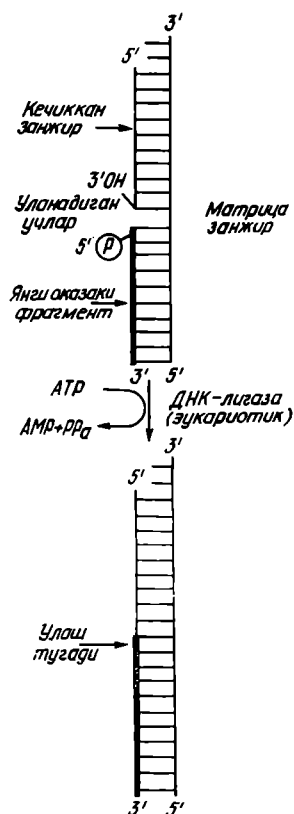
(РНК)_n колдиклар + Рибонуклеотидтрифосфат_n

(РНК)_n + I колдик + аФФ

РНК синтези кўп томондан ДНК синтезига ўхшаш. Синтез бу ерда ҳам 5'→3' йўналишда ўтади.

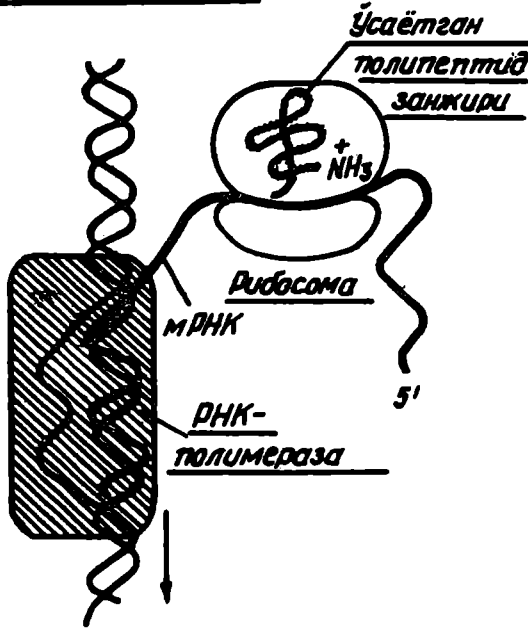
РНК синтези бир нечта босқичлар орқали бажарилади: а) инициация (бошланиш), б) элонгация ва в) терминация (тугаш). Реакциянинг бошланиши учун махсус оксил — с и г м а ф а к т о р, тугаши учун тугатувчи терминатор кодон иштирок этади. Элонгация механизми ҳам ДНК даги каби: ўсиб бораётган занжирнинг учидаги 3' — ОН группа томонидан ўсиб бораётган занжирнинг ички фосфатига нуклеофил хужум бўлади ва натижада фосфодиэфир боғ ва АМФ ажралиб чиқади. Синтезни ҳаракатга солувчи куч рибонуклеотид трифосфатдан ажралиб чиқадиган пирофосфат гидролизидир. Транскрипция ДНК кўш спиралининг бир занжирида ўтади. Бунинг учун аввал полимераза ферменти ДНК молекуласининг инициация сигнали берадиган нуқтасига бирикади, бу ерда иккилик боғ ечилиб кўш занжирининг фақат биттаси ўқилади. Нусхаси олинadиган шу занжир бўйича полимераза 5' дан 3' томон югуриб 3'→5' йўналишда қилинган махсулот (РНК молекулалари) т р а н с к р и п т деб аталади (75- расм).

Полинуклеотид занжири катта тезликда синтезланади. Масалан, транскрипция қилинганда бир секундда 50 нуклеотид бирикади. Ичак таёқчаси хромосомаси транскрибланишида 90—95% матрица РНК пайдо бўлиб, хромосоманинг қолган қисми тРНК, рРНКлар, ген ишлаши учун зарур бошқа полинуклеотидлар: лидерлар, спейсерлар ва занжирнинг думидаги нуклеотид каторларини кодирлайди.

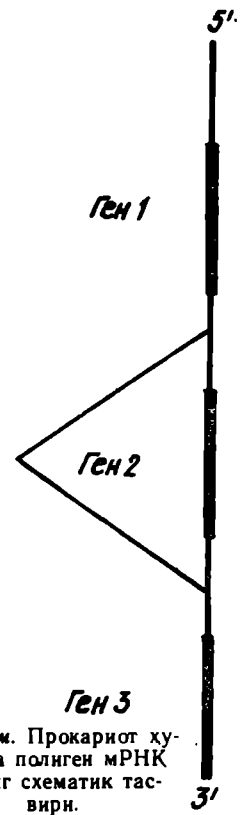


74- расм. Оказаки фрагментининг ДНК — лигаза иштирокида кечиккан занжирга уланиши.

Икки занжирли ДНК



75- расм. Транскрипция жараёнида битта ДНК занжирининг ўқилиши.



76- расм. Прокариот хужайра полиген мРНК снинг схематик тасвири.

Матрица РНК лари полипептид занжирини кодирлайди. Улар бир занжирли турли узунликка эга полипептидлардир. У моногенли (бир цистронли), яъни бир оксилли синтезни таъминлашга мўлжалланган, ёки полигенли (полицистронли) бактерияларда асосан бир нечта оксилларни кодирлайдиган бўладилар. Бактериал транскрипцияда ҳосил бўладиган мРНК доимо полипептидни кодирлаш учун керак бўлгандан кўпроқ нуклеотид тутади. Бунинг сабаби шундаки, мРНК 5' учиди кодирламайдиган полинуклеотид «лидер» гурпуага эга. Унинг узунлиги 25 дан 150 асосгача. Полиген мРНК транскрибирланмайдиган генлараро соҳаларини ёки спайсерларни ҳам сақлайди. Улар балки транскрипция суръатини тартибга солишда иштирок этсалар керак (76- расм).

Матрица РНКси ДНК га муҳтож РНК полимераза томонидан синтезланади. Фермент ДНКга муҳтож ДНК полимеразага ўхшаш.

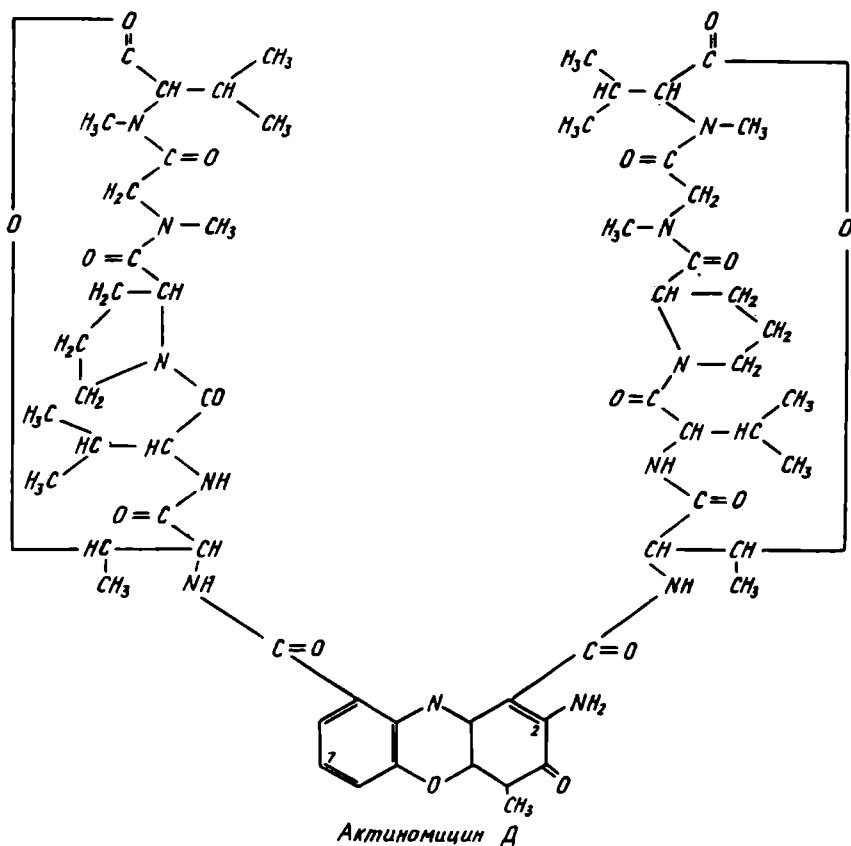
ДНК нинг икки занжиридан фақат биттаси транскрибирланади. Эукариотик хужайра ядросида уч хил РНК полимераза мавжуд:

Маҳсулот

I РНК — полимераза	5,8 S — 18 S ва 28 S рРНК
II — " —	мРНК
III — " —	тРНК; 5 S рРНК

РНК занжирларини элонгациясини иккита антибиотик — актиномицин ва рифамицин тамомила фарқли йўллар билан специфик ингибирлайди. *Streptomyces* бактериялар ҳосил қиладиган рифамицин ва унинг яримсинтетик ҳосиласи рифамицин РНК синтезининг инициациясини специфик ингибирлайди; лекин занжирнинг элонгациясига ҳеч қандай таъсир кўрсатмайди. Бундай юксак танлаб ингибирлаш таъсиридан фойдаланиб, янги РНК занжирларнинг синтезланишини тўла тўхтатган ҳолда, элонгация, яъни синтез бошланган занжирларнинг узайишини ўрганиш жуда қулайдир: Антибиотик актиномицин молекуляр биологик

текширишларда айниқса кўп ншлатиладиган антибиотик. У икки спиралли ДНК занжири билан қаттиқ боғланиб РНК синтезида ДНК нинг матрица сифатида ишлатилишига йўл қўймайди. Актиномицин феноксозон ҳалқалар системаси билан боғланган иккита бир ҳил циклик пептидлардан иборат.



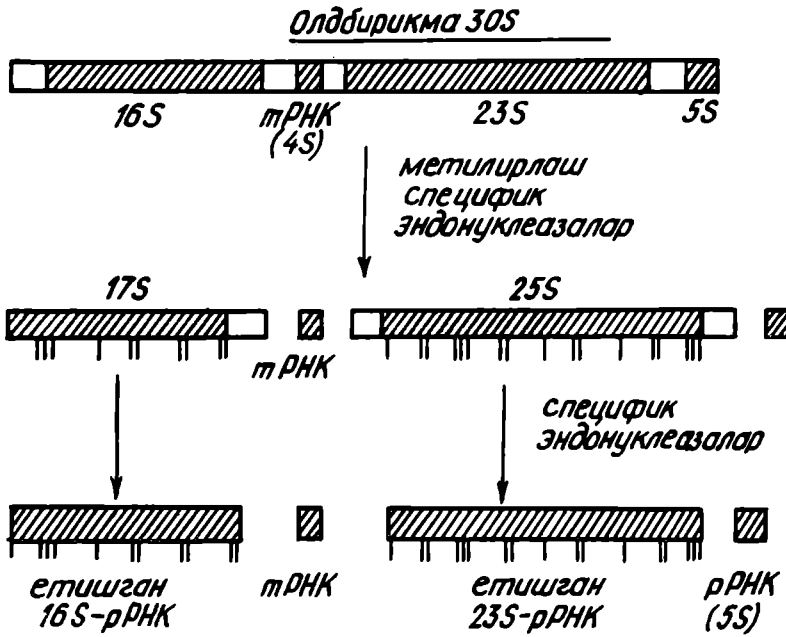
77- расм.

Спектроскопик ва гидродинамик текширишлар шуни кўрсатдики, актиномицин Д нинг феноксозон ҳалқаси ДНК қўш спиралининг иккита кўшни жуфт асослари орасига кириб олади. Боғланишнинг бу усули интерколяция деб аталади. Актиномицин Д ДНК репликациясига сезиларли таъсир этмаган ҳолда транскрипцияни ингибирлайди.

РНК бошланғич транскриптарининг кўпчилиги биологик фаол эмаслар. Уларни мРНК, тРНК ларини олдмахсулоту деб қаралса бўлади. РНК функционал фаол молекулаларининг ҳосил бўлиши (процессинг) транскрипция тугагандан сўнг бошланади ва РНК нинг бошланғич транскриптарини модификацияси орқали амалга ошади. Процессинг деб аталадиган бу ўзгаришлар: 1) узун занжирли олдмахсулот (транскрипт)ни фрагментларга бўлиш, 2) учларига нуклеотидларни улаш ва 3) нуклеотидларни специфик модификациясини ўз ичига олади. Бу ўзгаришлар кичик РНК лар (тРНК ва рРНК лар) да бир ҳил, мРНК да бошқа ҳил йўллар билан ўтади, эукариотик РНК трансформацияси ҳам прокариотларникидан фарқланади. Албатта асосий трансформацияларнинг маъноси ва принциплари ҳамма организмларда ҳам умумий қонуниятлар бўйича ўтади.

Транспорт РНК ва рибосомал РНК лар бошланғич транскриптарининг маълум нукталаридан специфик экзо- ва эндонуклеазалар томонидан фрагментация қилинишдан ҳосил бўладилар. Бунда бир бош махсулотдан фақат бир тРНК молекуласи, баъзан эса иккита, ҳатто учтаси ҳам ҳосил бўлиши мумкин. тРНКларнинг — ЦЦА — 3'-учи бир ҳил етишади.

Масалан, *E. Coli* да рибосомал РНК нинг уч тури ва транспорт РНК нинг бир молекуласи бирламчи РНК транскриптдан кесилади. Бу транскрипт яна спайсер (чегараловчи) участкаларни ҳам тутуди (78- расм).



78- расм. *E. Coli* РНК бошлангич транскриптнинг фрагментацияси.

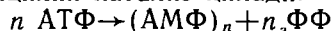
Бошқа транскриптлар тРНК бошқа хилларининг бир нечтасини ёки бир хил тРНК нинг бир нечта нухасини саклашлари мумкин.

Одатда бош маҳсулот фрагментациясидан олдин тРНК асослари модификацияга учрайди: метилланади, сульфурланади, дезаминланади, гидрогенланади, рибоза ва урацил орасидаги нормал С — N боғ псевдоурацил (ψ) ҳосил қиладиган С — С боғга айланади. Бундай модификациялар аниқ нуклеотидларда, маълум ўринларда, специфик ферментлар таъсиридагина ўтади. Улар тРНК молекулаларининг структура ва функциясининг принципиал хусусийлиги учун зарур бўлса керак.

Рибосомал РНК лар фрагментациядан сўнг бошқа ҳеч қандай модификацияга учрамайдилар.

Эукариотик информацион РНК (матрица РНК си) — эукариотлар ядросида синтез қилинган мРНК ҳали етишган ўз функциясини бажаришга тайёр шаклда эмас. Посттранскрипцион процессинг жараёнида уларнинг молекуласи ўзига хос трансформацияга учрайди.

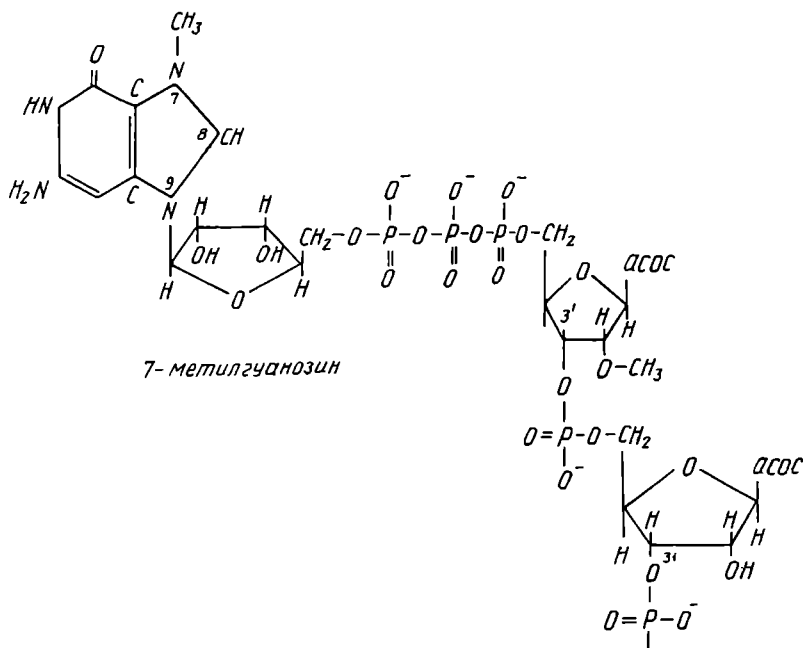
Эукариотлар матрица РНК ларининг процессинги жуда мураккаб жараёнدير. Цитоплазмада мавжуд бўлган эукариотик матрица РНК ларнинг структураларида ўзларига хос учта хусусиятлари бор. Биринчидан, эукариотик мРНК лар одатда моногенли, яъни фақат биттагина генини тутадилар ва бу хусусиятлари бўйича полигенли бўлган кўп прокариотик мРНК лардан фаркландилар. Аксари эукариотик мРНК ларнинг иккинчи хусусияти уларнинг 3′ учида 100—200 биринкетин бириккан аденил қолдикларидан иборат занжир — полиаденил (поли А) думининг бўлишидир. Бу дум полиаденилатполимераза ферменти иштирокида АТФ молекулаларидан алоҳида синтезланади. Фермент асосан РНК — полимераза каби ишлаб, қуйидаги реакцияни катализ қилади:



лекин бу жараёнда полиаденилатполимераза учун томизғи сифатида мРНК керак бўлса ҳам, бошқа полинуклеотидлар синтезининг аксича матрица керак эмас.

Эукариотик мРНК ларнинг учинчи ўзига хос хусусияти шундан иборатки, уларнинг 5′ учида КЭП (инглизча сар — қалпоқ) деб аталадиган нуклеотидлар

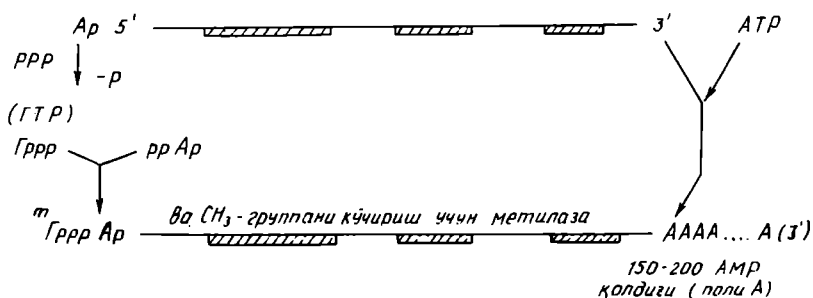
группаси мавжуд бўлиб, унинг таркибига албатта 7-метилгуанозин киради ва кэп шу нуклеотиддан бошланади. Бу нуклеозид мРНК нинг 5' учига гайритабий усулда, яъни трифосфат боғ орқали бириккан:



Биринчи 7-метилгуанозиндан кейинги бир нечта нуклеозидлар ҳам метилланган бўладилар. Турли мРНК молекулаларида нуклеозидларнинг ўзи, метилланган рибонуклеозидларнинг сони, метил группаларнинг ўрни ҳам фарқлидир.

Информацион РНК транскриптининг етишган мРНК га айланиши кўпчилик молекулаларда уч даврли процессинг орқали ўтади. 1) 5' учини кэпирлаш ва метиллаш; 2) 3' учини полиадениллаш ва 3) генни кодирламайдиган қисмлар (интронлар) ни кесиб ташлаб экзонларни улаш.

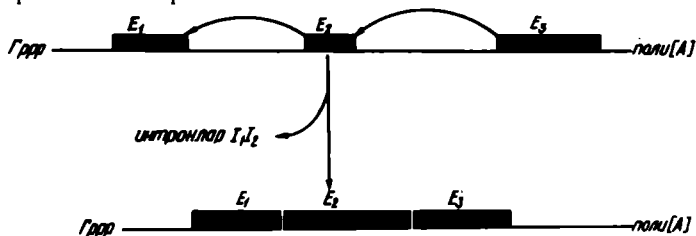
Кэпирлаш (бошига қалпоқ кийдириш) мРНК нинг 5' учигаги ррр Ар қолдиғига Гр қолдиғи кўшилиб 5' — 5' уч фосфат группа ҳосил қилишдан иборат. Г қолдиғи N-метилланган ва аденил қолдиғининг 2' ОН си ҳам метилланган. 3' учига ҳам бир нечта АМФ қолдиклари бирикиб охирги полиаденил қаторини ташкил қилади. Бу модификацияларнинг маъноси ҳали аниқ эмас.



мРНК процессингининг энг муҳим кутилмаган хусусияти 1977 йилда аминокислоталар қаторини кодирловчи информациянинг узлуксиз бўлмай кодирламайдиган қаторлар билан узилганлигини, яъни генларнинг узилган бўлишини кашф этилиши бўлди. Транскрипцияда узилган генни тўла нусхаси, яъни РНК нинг бошланғич транскрипти олинади. Кейин тор специфик ферментлар ёрдамида кодирланмайдиган участкалар (улар интронлар деб аталади) кесиб олиниб кодирловчи сегментлар (экзонлар) бир-бирига уланади. Бу жараён

сплайсинг (инглизча Splicing — етишиш, уланиш сўзидан олинган) деб аталади. Нуклеазлар, уловчилари эса лигазалардир. Генларнинг узилган бўлишининг аҳамияти ҳали тўла аниқ эмас; интронлар катори дифференцирланиш жараёнида иштирок этсалар керак, РНК процессинги умуман мРНК, рРНК ва тРНК ларнинг ядродан цитоплазмага ўтишини ростлаб туришда ҳал қилувчи аҳамиятга молик бўлса керак деб ҳисобланади.

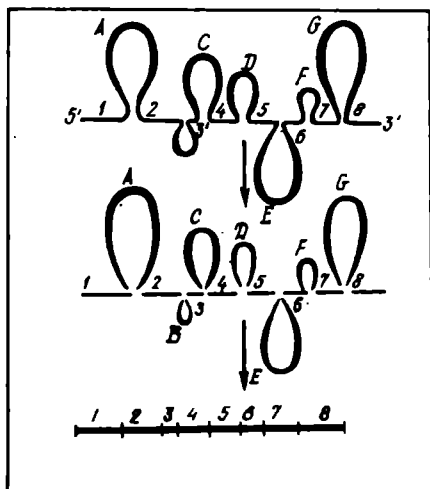
Қуйидаги 79-расмда етишган экзонларнинг учлари тикилган мРНК транскрипти келтирилган.



79-расм Етишган мРНК транскрипти.

Прокариотик матрица РНК си генларининг тўла нусхаси бир, уларда ҳеч қандай ўзгаришлар бўлмайди, ҳеч бир қисми кесиб олинмайди.

Процессинг давомида интронларни четлатилиши шундай ўтадики, бирин-кетин келадиган экзонлар ҳеч вақт жисмоний ажралмайдилар. Бу механизмда экзонларнинг уланадиган учларини яқинлаштирадиган махсус кичик ядро РНК си иштирок этади. Бу механизм тўла келтирилмаса ҳам қуйидаги схемадан тушуниш мумкин (80-расм).



80-расм. Процессинг давомида интронларнинг четлатилиб экзонларга уланиши.

Ҳайвонларнинг баъзи онкоген (рак туғдирувчи) РНК тутувчи вируслари, масалан, Раус саркомаси вируси, ўзига хос бирдан-бир фермент — РНК га муҳтож ДНК полимераза — тескари транскриптаза ферментига эга эканликлари маълум бўлди. 1970 йилда Г Темин ва сичкон лейкомиясида Балтимор томонидан кашф этилган бу фермент ревертаза деб ҳам аталади. Вирус эса ретровирус номини ҳам олди, чунки бу вирусдан ажратилиб олинган фермент вируснинг бир занжирли РНК сидан матрица сифатида фойдаланиб дезоксирибонуклеотидлардан РНК/ ДНК гибридини яратади. Яъни РНК матричасида рақни чақирадиган генларни тутувчи ДНК синтезланади; бу ДНК кўпинча эукариотик ҳужайра геномига уланиб олади ва кўп авлодларда тинч ётиши мумкин, лекин пайти келганда у экспрессия қилиниб (ўкилиб) рақка сабаб бўлади.

Тескари транскриптазани комплементар ДНК ни яратиш қобилияти молекуляр биологиянинг асосий концепцияси: ДНК→ДНК→РНК→оксилни қайтадан кўриб чиқишга олиб келди. Энди информация оқими фақат ДНК→РНК йўналишида бормай, тескари томонга ҳам ўтади.

ДНК матричасида рибонуклеозид — 5'-трифосфатлардан РНК полимерини яратиш қобилиятига эга фермент 1959 йил томонидан кашф этилиб унга ДНК га муҳтож РНК — полимераза номи берилди. *E. Coli*' да транскрипция мана шу РНК — полимераза томонидан бажарилади. Прокариотларда бу битта фермент. *E. Coli*' нинг полимераза системаси молекуляр оғирлиги 500 000 га тенг тўртта турли суббирликлардан ташкил топган олигомер ферментдир. Унинг компонентлари α , β , β' ва σ (сигма) харфлар билан белгиланиб, умумий тузилиши $\alpha_2\beta\beta'\sigma$ кўринишига эга. Фермент таркибига яна мустаҳкам боғланган Zn^{2+} ҳам киради.

Пентамер таркибида маълум суббирликлар тегишли функцияни бажарадилар, масалан, σ суббирлик каталитик фаолликка эга эмас, лекин у синтез бошланиши (инициация) сигнални танишда иштирок этади.

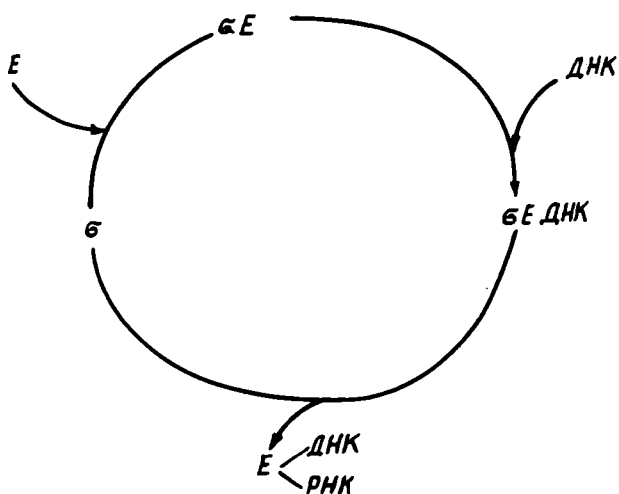
РНК — полимеразани дастлабки боғлашга жавоб берадиган ДНК участкаси промотор деб аталади; у 30—60 қўш асослардан иборат. Промоторларни қандай қўш асослардан ва қандай шаклда тузилганлиги муҳим аҳамиятга эга. Кейинги текширишлар промоторга яқин жойда нуклеотидларнинг ТА $\begin{pmatrix} T \\ A \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T \\ A \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T \\ A \end{pmatrix} T$

тартибда жойлашганлигини кўрсатди. Бу тартиб таниш учун сигнал қилишидан ташқари ДНК дуплекснинг осонлик билан эрийдиган (чунки уларда водород боғлар иккитадан бўлиб, мустаҳкамлиги камроқ) жойини ҳосил қиладилар.

Прокариотларда баъзи генлар транскрипциясини циклик АМФ (сАМФ) стимуллайди ва бу эффеќтни амалга ошиши учун катаболик фаолловчи оксил (КФО) воситачилик қилади.

Полимераза таъсирини фаол пентамер таркибига кирмайдиган бошқа оксил ρ — фактор узади, у терминатор деб аталади. Шундай қилиб, РНК синтезида иккита оксил факторлар иштирок этади. Улардан бири сигма фактор σ , факат РНК занжири синтезининг инициацияси учун зарур, иккинчиси нуклеотидлараро боғларни ҳосил қилади.

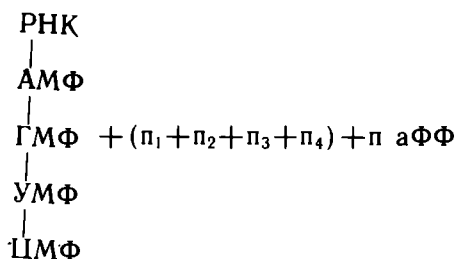
РНК полимераза жуда юксак константа билан ДНК матрицасининг икки занжирдан бирида матрица ДНК нинг айрим қаторлари — промотор қисмлари билан боғланади. Бир нечта нуклеотидлар қаторидан ташқил бўлган промотор синтезининг йўналишини ва ДНК дан РНК га кўчирилиб ёзилиши лозим бўлган биринчи асосни белгилайди. Реакциянинг бориши учун рибозануклеотид трифосфатларнинг ҳамма хиллари, ДНК томизғи, ДНК матрица, РНК — полимераза, оксил факторлар, Mg^{2+} зарур: ҳосил бўлган аФФ тездан гидролизланади ва реакция РНК синтези томон кетади.



81- расм. РНК — полимераза реакциясининг инициацияси (сигма цикл).

- п₁. АТФ
- п₂. ГТФ
- п₃. УТФ
- п₄. ЦТФ

ДНК — матрица, Mg^{2+}
РНК — полимераза



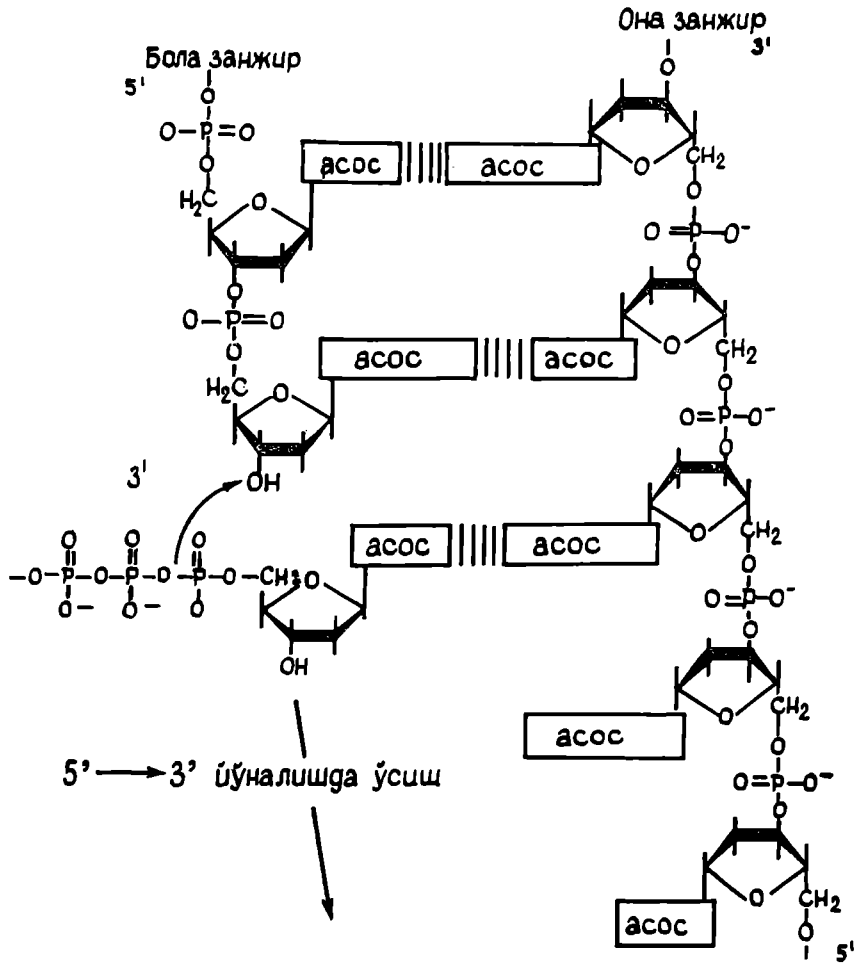
РНК полимераза занжирни 5'→3' йўналишида узайтиради. РНК полимераза янги синтезланаётган РНК занжирига одатда нуклеотидларнинг баъзи аналогларини (масалан, ЦТФ, УТФ, ГТФ лар ўрнига 5 Вг ЦТФ, 5 Вг УТФ, 5F ГТФ) киритиш қобилиятига ҳам эга.

РНК полимераза икки занжирли ДНК билан энг фаол ишлайди. Транскрипция давомида занжирнинг ўсиши қўш асосларни ДНК дуплексининг транскрипция

қилинаётган жойидагина эришига (ечилишига) олиб келса керак. Матрица ДНК билан РНК — транскрипт орасида боғланиш вақтинча, транскрипция тугаши билан асослар қайтадан қўшилади. Шундай қилиб транскрипция тўла консерватив бўлиши билан репликация жараёнидан фарқланади.

Шунинг билан бирга РНК — полимераза ишлаганда, ДНК — полимеразанинг аксича, матрица тўла бошланғич ҳолда сақланади ва қайтадан фойдаланилиши мумкин, яъни соф каталитик вазифани бажаради.

Реакция схематик равишда қуйидагича ёзилади:



Оксиллар биосинтези биохимия тарихида энг мухим муаммолардан бири бўлиб келган. Бугунги кунда биз бу муаммо ҳақида кўп маълумотларга эгамиз, лекин ҳозиргача тўпланган информация бу соҳада билиш керак бўлган нарсаларнинг оз қисмини қоплаши мумкин: оксил синтези биосинтез жараёнлари орасида энг мураккаби бўлса керак, унинг айрим босқичларида полипептид занжир инициацияси (бошланиши) узайиши, тамомланиши ва оксилларнинг этишишида юзга яқин ферментлар, махсус оксил факторлар, умуман 200 га яқин макромолекулалар иштирок этади. Бу макромолекулаларнинг кўплари рибосомаларнинг уч ўлчовли мураккаб структурасининг ташкилий қисмларидир.

Оксил биосинтези аппарати шу қадар мураккаб бўлишига қарамай жараён жуда катта тезликда ўтади. Масалан, *E. Coli* да 100 аминокислотадан иборат оксил занжирининг яратилиши учун ҳужайра рибосомаларига 5 секундгина кифоя.

Оксил синтези ҳақидаги ҳозирги замон тушунчамиз 50-йилларда қилинган учта мухим кашфиётлар асосида шаклланди. Уларнинг биринчиси, Пол Замечник томонидан оксиллар синтез қилинадиган жой илгарирок ҳужайра ичида топилган, сўнгра рибосомалар деб аталган рибонуклеопротеид парчалар эканлигининг кашф этилиши бўлди. Иккинчи кашфиёт Мэлон Ҳогленд ва Пол Замечник томонидан аминокислоталарни, кейинроқ транспорт РНК деб (тРНК) аталган РНК нинг эрувчан термостабиль махсус типига, АТФ иштирокида бирикишининг аниқланиши эди. Бу қаторда учинчи мухим кашфиёт Френсис Крик номи билан боғлиқ. У оксил синтезида тРНКнинг адапторлик родини белгилаб берди. тРНК томонидан бундай функциянинг бажарилиши унинг молекуласини бир участкаси специфик аминокислота билан боғлана оладиган, иккинчиси эса мРНК да мана шу аминокислотани кодирлайдиган калта нуклеотидлар қаторини таний оладиган бўлишидан келиб чиқади. Айни шу учта кашфиёт тездан оксил синтезининг асосий босқичларини аниқлашга ва ниҳоят аминокислоталар учун генетик кодни тайин қилинишига олиб келди.

Оксил синтези мРНКни декодирлаш, яъни РНК молекуласида тўрт хил асосларнинг бирин-кетин келиши шаклида ёзилган информацияни 20 хил аминокислоталарнинг оксил молекуласида бирин-кетин келиш тилига ўтказилишидир. Шунинг учун ҳам бу жараёнга **т р а н с л я ц и я** — таржима қилиш дейилади.

Генетик информацияни ДНКдан узатилиши РНК ёрдамида бажарилишини 1961 йилда икки машҳур француз олимлари Жакоб ва Моно кашф этдилар. Ундан кейинги йилларда Ниренберг, Корано ва Холли декодирлаш тРНК антикодонини мРНК нинг тегишли кодони томонидан специфик боғланишида юзага чиқишини ва код (аминокислотани нуклеотидлар тилидаги шифри, рамзи) триплет табиатига эга эканлигини тасдиқладилар.

18.1. БИОЛОГИК КОДНИНГ КАШФ ЭТИЛИШИ

тРНКнинг адапторлик функциясини тадқиқ этиш натижасида бу юксак даражадаги механизмнинг пойдевори бўлган биологик код (аминокислота, оксил коди) тушунчаси ва унинг ишлаш усули ҳақида жуда самарали янги бир соҳа дунёга келди. Биологик код таълимотига биноан нуклеин кислоталарда хар бир аминокислотани танийдиган, ва танлаб ташишда воситачилик қиладиган нуклеотидлар комбинацияси мавжудки, аминокислота ўзининг коди билан бевосита боғланмаса ҳам, шу кодга комплементар, **антикодон** деб аталадиган, нуклеотидлар комбинациясига эга нуклеин кислота билангина муносабатга

киради. Ҳар бир аминокислотани ўзи учун махсус кодони мавжуд бўлиши шарт, шундагина адаштирмай улар билан алоқага киради. Оксил молекуласига кирадиган аминокислоталар камида 20 хил бўлганидан кодонлар сони ҳам 20 дан кам бўлиши мумкин эмас. Демак 4 нуклеотиднинг ўзи, ёки иккита нуклеотидлардан ҳосил бўладиган 16 (4^2) комбинация ҳам етарли эмас. Турли тадқиқот ва мулоҳазалардан сўнг код уч нуклеотиддан иборат триплет табиатига эга эканлиги аниқланди. Албатта бунда ҳосил бўладиган комбинациялар сони $64 (4^3)$, кодирланадиган аминокислоталар сонидан анча кўп, лекин маълум бўлишича 20 аминокислотадан 18 таси биттадан ортик, (2,3, 4 ва 6) кодон билан кодирланар экан. Бу ҳолат кодни айниганлиги деб белгиланади. У информацияни тўғри ўқишга хилофлик қилмайди, балки репликация ёки транскрипция жараёнида пайдо бўлиши мумкин бўлган хатоларни четлатишга ёрдам беради. 64 триплетдан учтаси УАА, УАГ ва УЦА аминокислоталарни кодирламайди ва полипептид занжири синтези тугаганидан хабар беради, улар терминация (туғаш) сигналини берадилар.

Генетик коднинг юқорида келтирилган махсус хусусиятлари орасида унинг «айниганлиги» айниқса ажойибдир. «Айниганлик» сўзи математик термин бўлиб бу ерда бир аминокислотага биттадан ортик кодон мувофиқ келишини кўрсатади. Аммо айниганлик юқорида айтилгандай кодоннинг такомиллашганлигининг камчилиги эмас. Чунки генетик кодда битта ҳам кодон йўқки, қайсиқим унга бир нечта аминокислота тўғри келсин.

Агар аминокислотани бир нечта кодон кодирласа, аксари бу кодонлар учинчи ҳарф, яъни 3'-учидаги нуклеотид бўйича фаркланади. Масалан, аланинни ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА ва ГЦГ кодонлари кодирлайди; кўришиб турибдики, уларнинг ҳаммасида биринчи икки ҳарф бир хил, фарқ фақат учинчи нуклеотидда. Демак, ҳар бир кодоннинг спецификлиги асосан биринчи икки ҳарф билан белгиланади, 3'-учидаги нуклеотиднинг спецификлиги нисбийдир.

Френсис Крик кодон-антикодон жуфтларининг ҳосил бўлишини ҳар томонлама ўрганиб чиқиб кўпчилик кодонларнинг учинчи асоси антикодоннинг тегишли асоси билан жуфт ҳосил қилишда маълум эркинлик даражасига эга деган хулосага келди. Крикнинг тасвири ифодасига биноан бундай кодонларнинг учинчи асоси «оғиб» туради. Оғиш гипотезаси номини олган бу тушунчага биноан кодоннинг биринчи икки асоси антикодоннинг тегишли асослари билан доимо барқарор Уотсон — Крик жуфтларини ҳосил қиладилар ва кодирлашнинг спецификлигига катта ҳисса қўшадилар. Бир қанча антикодонларнинг биринчи асоси (5→3 йўналишда ўқилса) уларга шу аминокислота учун биттадан ортик кодонни ўқиш имкониятини беради. Агар 5-учида Ц ёки А бўлса, бундай тРНК фақат битта кодонни таний олади.

Антикодон (3')	Х — У — Ц (5')		(3') Х — У — А (5')
	— — —		— — —
	— — —		— — —
Кодон (5')	У — Х — Г (3')		(5') У — Х — И (3')

Х ва У комплементар асосларни кўрсатади.

Агар антикодоннинг 5' учида И ёки Г бўлса, бундай тРНК иккита фаркли кодонни таниши мумкин.

Антикодон (3')	Х — У — И (5')		(3') Х — У — Г (5')
	— — — (мустаҳкам		— — — (мустаҳкам
	— — — боғланиш)		— — — боғланиш)
	— — —		— — —
Кодон (5')	У — Х — Г (5') (оғиш)		(5') У — Х — И (3') (оғиш)

Учинчи асос (оғиб турадиган) ҳам кодон-антикодон боғлашишнинг спецификлигига ҳисса кўшади, аммо унинг тегишли асос билан ҳосил қилган жуфти у қадар барқарор бўлмай оксил синтези жараёнида мРНК дан осонроқ ажралади: тРНК нинг мРНК комплексидан осонлик билан ажралиши оксил синтезини тезроқ ўтиши учун зарурдир. Демак, биохимиявий эволюция жараёнида кодон-антикодон алоқаларнинг аксарияти ҳам спецификликни ҳамда аниқликни таъминлайдиган механизм бўлиб шаклланган.

Генетик код универсалдир. Ҳамма организмларда — эукариотларда, прокариотларда ва вирусларда ҳам барча кодонлар учун бирдай белгилардан фойдаланилади. Бинобарин генетик код дунёда пайдо бўлгандан бери ўзгармай ҳукмронлик қилмоқда. Бунга 3 млрд йил бўлди-ку! Аммо энг кейинги йилларда бу доғмага бир оз ўзгартириш киритишга тўғри келди. Митохондрияларни генетик системаси маълум биологик кодга тўла тўғри келмайди. Унинг ДНК си (15 669 нуклеотид) нинг айрим генлари нуклеотид тартибини полипептидларнинг аминокислота тартиби билан солиштирилганда коддан четлашишлар мавжуд эканлиги аниқланди. Лекин бу таажжуб феноменни келиб чиқиши ва маъноси ҳали тушунилгани йўқ.

22- жадвал

Генетик код. Кодон ўртасидаги асос

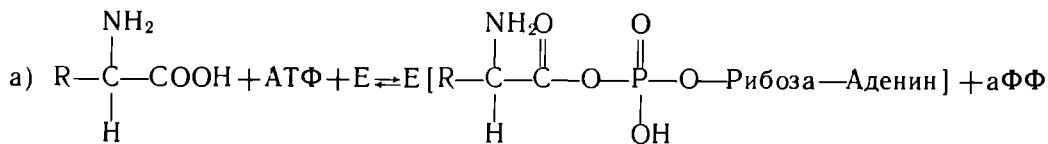
	У	Ц	А	Г		
Кодоннинг биринчи нуклеотиди	У	УУУ } Фен УУЦ } УУА } УУГ } Лей	УЦУ } УЦЦ } Сер УЦА } УЦГ }	УАУ } Тур УАЦ } УАА } терми- натор УАГ } терми- натор	УГУ } Цис УГЦ } УГА } терминатор УГГ } трп	У Ц А Г
	Ц	ЦУУ } ЦУЦ } Лей ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } Про ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } Гис ЦАЦ } ЦАА } ЦАГ } Глу	ЦГУ } ЦГА } ЦГА } ЦГГ } Арг	У Ц А Г
	А	АУУ } Илеў АУЦ } АУА } АУГ } Мет	АЦУ } АЦЦ } Тре АЦА } АЦГ }	ААУ } Асп ААЦ } ААА } ААГ } Лиз	АГУ } Сер АГЦ } АГА } АГГ } Арг	У Ц А Г
	Г	ГУУ } ГУЦ } Вал ГУА } ГУГ }	ГЦУ } ГЦЦ } ГЦА } ГЦГ } Ала	ГАУ } Асп ГАЦ } ГАА } ГАГ } Глу	ГГУ } ГГЦ } ГГА } ГГГ } Гли	У Ц А Г

18.2. ОКСИЛ СИНТЕЗИ БОСҚИЧЛАРИ

Оксил биосинтези ҳақидаги тушунчаларимизнинг пойдевори 50- йиллардаги бир қатор муҳим кашфиётлар асосида шаклланди. Бирин-кетин қилинган бу фундаментал кашфиётлар қуйидагилардан иборат. Оксиллар синтезлайдиган нуклеопротеид парчалар кашф этилди ва улар рибосомалар деб аталди; аминокислоталарни АТФ ёрдамида фаолланиш ва фаолланган аминокислоталар тегишли транспорт РНК га кўчирилиши аниқланди. Бу икки жараён узлуксиз боғланган бўлиб бир энзим Е, специфик аминоксил тРНК синтетаза таъсирида кечади. Френсис Крик бу жараёнда тРНК адапторлик ролини ўйнашини кўрсатиб берди.

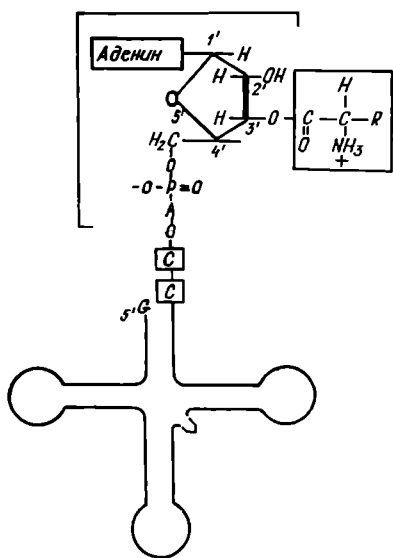
Оксил биосинтези асосан 5 босқич бўйича ўтади.

1. Аминокислотанинг фаолланиши — бу босқич учун барча (20) аминокислота, 20 ёки ортиқроқ тРНК, аминоксил тРНК синтетазалар (Е), АТФ ва Mg^{2+} муҳассам бўлиши зарур. Бу босқичнинг ўзи қуйидаги икки реакцияда боради:



Аминоациладенилат комплекси

б) $\text{E} - [\text{Аминоациладенилат}] + \text{тРНК}\cdot\text{Аминоацил}\text{-тРНК} + \text{E} + \text{Аденилат}$,



82- расм. Аминокислотанинг фаолланиши.

Охириги реакция аминокислотанинг қолдик тРНК нинг эркин А қолдиғидаги эркин 3' — гидроксилга кўчирилади.

Аминоацил тРНК синтетазалар жуда юкори специфик ферментдирлар. Лекин изоакцептор аминокислотанинг тРНК синтетазалар (АТС) ҳам мавжуд, яъни битта аминокислотани бир нечта АТС ҳам ташиши мумкин. Шунинг билан бирга ферментнинг ўзи ҳам бир занжирли (масалан, Вал, Иле, Лей учун), бир хил бир нечта занжирли (масалан, Мет учун): учинчилари иккита хар хил занжирлардан тузилганлар (масалан, Гли, Трп учун).

2. Полипептид занжирнинг инициацияси.

Инициация — жуда мураккаб ва жуда мухим босқични бошлаб берувчи реакция. Бу босқичда оксил синтези учун лозим бўлган аппарат айрим компонентлардан йиғилиб иш бошлашга тайёрланади.

Трансляция жараёнининг маркази рибосомалардир. Бунинг учун у мРНК билан боғланиши керак, рибосомалар эркин ҳолда бўлса дархол суббирликларга ажралиб кетади.

Трансляция жараёнида рибосома суббирликларидан йиғилади. Оксил синтези NH_2 группадан бошланиб, COOH билан якунланади: $\text{NH}_2 \rightarrow \text{COOH}$. Эукариотик хужайраларда инициацияловчи аминокислота сифатида N-формил метионин (тРНК ф Мет) майдонга чиқади, яъни синтезланадиган полипептид занжиринини N-учида (биринчи аминокислота) ф Мет бўлади, яъни ф Мет юкланган тРНК, мРНК да тегишли кодони (AUG) ни топиб ўзининг антикодони ИАС билан боғланади.

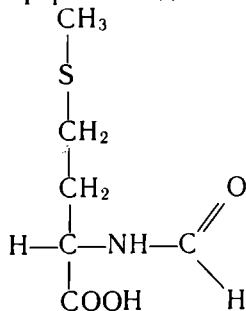
Реакциялар қуйидаги тартибда ўтади:



Иккинчи реакцияда формил группа трансформилаза ферменти ёрдамида N-формил тетрагидрофолат (ТГФ) (фолат кислота, витамин) га кўчирилади:



Трансформилаза эркин Мет ни трансформиллаш қобилиятига эга эмас, фақат Мет — тРНКмет таркибидагина формиллайди.



Метиониннинг аминокруппасини N-формил қолдиғи билан блоқирлаш бундай аминокислотани полипептид занжирининг ички қисмларига киришига йўл қўймайди, лекин $f^{мет}$ тРНК $f^{мет}$ ни рибосомада махсус инициация участкаларида боғланиш имкониятини беради, бу участка билан на Met тРНК мет , на бошқа аминокислота боғлана олмайди. Оксил синтези мРНК, рибосоманинг 30 S субпарчаси ва формилметионинли тРНК ларни ассоциациясидан бошланади. Трансляциянинг айрим босқичларида яна қўшимча бир қатор оксил факторлар (F_1, F_2, F_3) ва энергия манбаи сифатида ГТФ ҳам иштирок этади.

Полипептид занжири синтезининг инициацияси бир нечта даврларда ўтади. Биринчи даврда рибосомаларнинг 30S субпарчаси 3-инициация фактори (IF-3) билан боғланади; бу фактор айнан 30S субпарчани 50S субпарча билан боғланишига тўскинлик қилиб туради. Сўнгра IF-1-фактор (IF-1 нинг роли тўла аниқланган эмас) билан боғланган 30S субпарча мРНК билан шу тарзда боғланадики, мРНК нинг инициация қилувчи кодони (5') AUG (3') 30S субпарчанинг тайинли қисмига уланади. Унинг тўғри ўрнашиши мРНК да AUG кодониға яқин жойлашган инициирловчи сигнал томонидан таъминланади. Ҳосил бўлган комплекс $f^{мет}$ — тРНК $f^{мет}$ қўшиладиган жойни кўрсатади. Инициация жараёнининг иккинчи даврида бу комплексга IF-2 ёрдамида яна IF-3, ГТФ факторлар ва N-формил метионил мРНК бирикади. Инициациянинг учинчи даврида бу катта комплекс 50 S рибосома парчаси билан алоқаға қиради; айнан шу вақтда ГТФ молекуласи ГДФ ва аФ га гидролизланади. Инициация факторлари IF-3 ва IF-2 ҳам рибосомадан ажраладилар. Мана энди инициацияловчи комплекс деб аталадиган функционал фаол 70 S рибосомага эга бўламан.

Рибосоманинг 50S суббирлигида аминокислота ва ўсаётган полипептид занжирлар учун тегишли жойлар «сайтлар» мавжуд. Улар аминоацил (А) ва пептидил (П) сайтлар деб аталади. Трансляция давомида аввало аминокислота (тРНК мет) ўзига специфик транспорт РНК орқали П (пептидил) сайтга ўтиради. Бу реакцияни 50S субпарчанинг таркибий қисми бўлган пептидилтрансфераза таъминлайди. Мана шу шаклда тайёр бўлган инициирловчи комплекс пептид боғини тузишга тайёр, энди полинуклеотид занжирини узайишидан иборат элонгация даврига ўтади.

Трансляциянинг айрим босқичларида иштирок этган оксил факторлар F_1, F_2, F ва энергетик манбаи ГТФ бу мураккаб механохимик жараёнларда кузатиладиган таниб олиш, ҳаракат ҳодисалари билан боғлиқ конформацион ўзгаришлар учун зарурдир.

Оксил синтези элонгацияси такрорланадиган қайталама жараён бўлиб, уч босқичдан иборат: 1) аминоацил тРНК ни боғлаш (кодонни таниш); 2) пептид боғи ҳосил қилиш; 3) транслокация.

Биринчи босқичда навбатдаги аминоацил тРНК (аатРНК) элонгация фактори T_u ($Ef-T_u$) ва ГТФ билан боғланади: ҳосил бўлган уч компонентли комплекс аатРНК- T_u -ГТФ 70S инициирловчи комплекси билан боғланади ва аминоацил тРНК рибосомани бўш П участкасига киритилади. Кириладиган тРНК нинг тури А участкада РНК нинг қайси кодонининг бўлишига боғлиқ. Айни вақтда ГТФ гидролизланади ва T_u -ГДФ 70 S рибосомадан четланади. Сўнгра ГДФ иккинчи элонгация фактори $Ef-T_s$ томонидан сиқиб чиқарилиб T_u-T_s комплекси пайдо бўлади, бу комплекс эса ГТФ ни T_u билан боғланишида гидролизланиб янги T_u — ГТФ комплекси тикланади ва элонгациянинг навбатдаги цикли учун тайёр бўлади.

Бу пайтда рибосоманинг бўш А участкаси билан янги аминоацил тРНК боғланади. Бу боғланиш янги аатРНК нинг антикодони ва матрица РНК нинг тегишли кодони орасидаги ўзаро муносабат, ҳамда А участка ичида тРНК молекуласининг бошқа қисми билан рРНК ўртасидаги специфик контакт асосида бажарилади. Фақат ҳар иккала контакт ҳам тўғри бўлган ҳолдагина элонгация циклининг босқичи амалға ошади. Бу босқичда тРНК лари рибосоманинг А ва П участкаларида жойлашган аминокислоталар орасида янги пептид боғи тузилади. Бу жараён инициирловчи N-формилметионин қолдиғини ташиб юрган тРНК дан пептидилтрансфераза ёрдамида эндигина А участкада жойлашган янги аминокислотанинг аминокруппасига қўчирилиши туфайли ўтади ва натижада

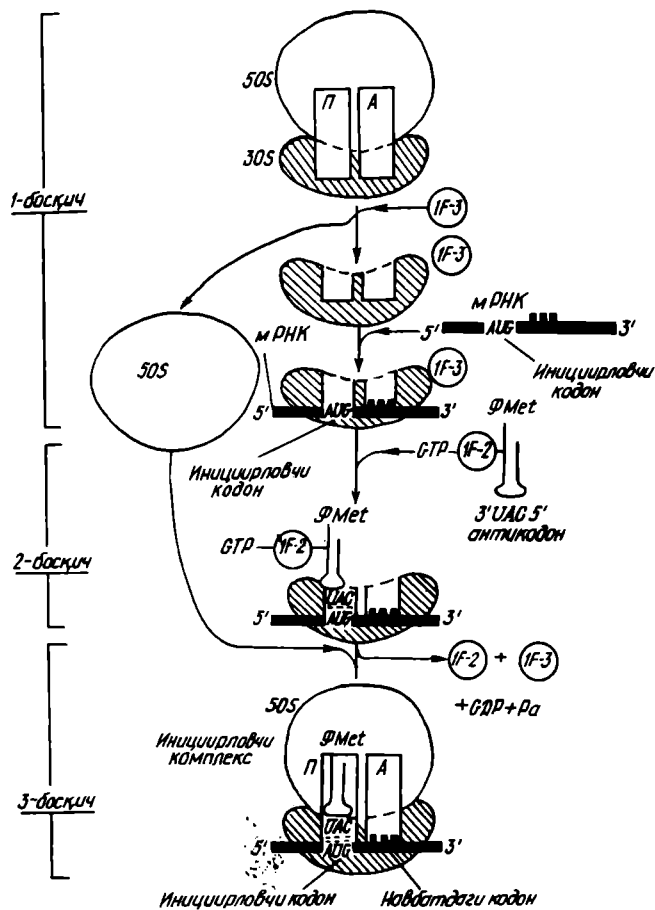
дипептидил тРНК ҳосил бўлади. П участкада эса бўш, юкланмаган иницирловчи мРНК ф_{мет} қолади.

Энди рибосомани А участкаси билан янги аатРНК бирикади ва цикл такрорланаверади.

Элонгация циклининг учинчи даврида рибосома РНК бўйлаб 3' учига қараб бир кадам масофага силжийди. Бунда дипептидил тРНК ҳам А участкадан П участкага кўчиб, озод бўлган тРНК цитозолга ўтади. Бу давр т р а н с л о к а ц и я дейилади. Бу босқич учун яна бир элонгация фактори EF — G (транслокатор деб ҳам аталади) ва яна бир ГТФ нинг гидролизи лозим.

Энди рибосома унга бириккан дипептидил — тРНК ва мРНК билан навбатдаги циклга тайёр; учинчи аминокислота қолдиғи ҳам худди иккинчи аминокислота қолдиғи каби бирикади. Шундай қилиб, ҳар бир аминокислотани ўсаётган полипептид занжирига кўшилиши учун икки молекула ГТФ сарф бўлади, бу жараёнда улар ГДФ ва аФ га парчаланадилар. Рибосоманинг кодондан кодонга мРНК бўйлаб унинг 3' учига қараб силжишида аминокислота қолдиқлари полипептид занжирига бирин-кетин кўшиладилар, занжир эса доимо энг охириги аминокислотага мувофиқ тРНК га боғланган ҳолда қолади.

Трансляциянинг охириги даври **терминация** деб аталади. Оксил синтези



83- расм. Оксил синтезининг инициация даври.

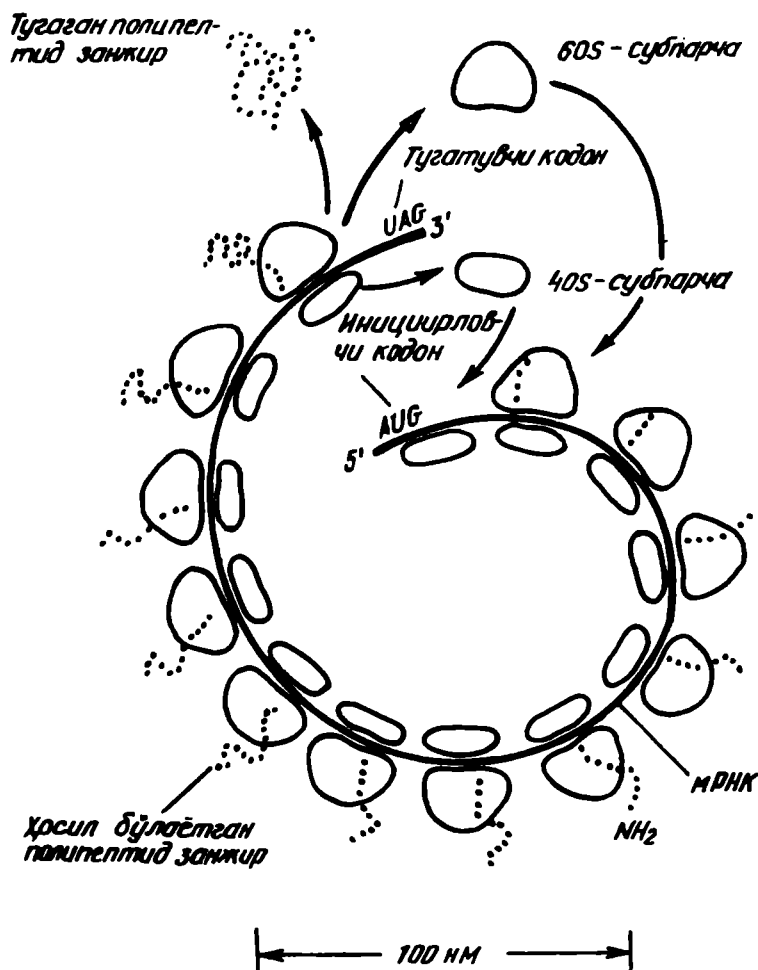
полинуклеотид занжирида махсус терминирловчи кодонлар UAA, UAG, UGA триплетларидан бири томонидан узилади. Бу триплетлар «маъносиз триплетлар»

деб аталадилар, чунки улар ҳеч бир аминокислотани кодирламайдилар; уларга *amber* (каҳрабо)-*achre* (оҳра) ва *opal* (опал) номлари берилган.

Полипептид занжирининг С учига охирги аминокислота бирикканидан кейин ҳам синтез қилинган оксил рибосома билан боғланган ҳолда қолади. Рибосома терминирловчи кодонга етиши билан учта терминирловчи оксил факторлар R_1 , R_2 ва S (рилизинг факторлар) ишга тушади. Улар полипептидни охирги мРНК дан гидролитик йўл билан ажратадилар; П участкадан охирги, энди «бўш қолган» тРНК ни ажратадилар ва 70 S рибосомани 30 S ва 50 S суббирликларга парчалаб, янги полипептид синтезига тайёрлайдилар.

18.3. ПОЛИРИБОСОМАЛАР ВА РНК НИНГ «ЎҚИЛИШИ»

Оксил синтези жараёнида рибосома бир вақтда матрица полинуклеотидларнинг фақат чегараланган бўлаги билан боғланган. Айни вақтда улар РНК ни нуклеазалар томонидан парчаланишдан ҳам саклайдилар. Бундай парчалар 20 дан 60 гача нуклеотид қолдиқларига тенг, мРНКнинг кодирловчи тартибининг узунлиги 300 нуклеотид қолдиқларига барабар. Мана шу мулоҳазалар асосида анча вақтлардан бери мРНК даги кодирловчи тартибни ўқиш учун рибосома матрица бўйича бирин-кетин 5' учдан 3' учигача ўтиб боришлари (ёки ўзи орқали



84- расм. Полирибосома ишининг схематик тасвири.

мРНҚни тортиб ўтказиши) керак деб ҳисобланади. Демак рибосомалар мРНҚ дан юриб, 5' учи бўшаши билан янги рибосомалар унга тизилиб боради, бинобарин бир канча рибосомалар бир вақтда айна информацияни ўқийдилар, ҳар бир момент (пайт)да улар турли шаклланиш даражасидаги полипептидни ташийдилар.

Полирибосомадан ажралиб чиққан полипептид занжири ўралиб ўзининг табиий шаклини олмагунча (натив конформацияга эга бўлмагунча) биологик фаол бўлмайди. Полипептид занжири синтези давомида ёки синтез тугашида қандайдир моментда оксил унинг аминокислоталар таркиби белгилайдиган натив конформацияни олади, яъни матрица РНК даги бир ўлчамли генетик информация янги синтезланган полипептиднинг специфик уч ўлчамли структурасига айланади. Аммо полипептид занжири оксилнинг ўзига хос биологик фаол конформациясини олиш учун аввал процессинг, яъни транскрипциядан кейинги модификация даврини ўтиши керак. Бу модификациялар турли оксилларда турлича ўтади ва полипептид занжирининг турли қисмига тегишли бўлиши мумкин. Улар қуйидагилар:

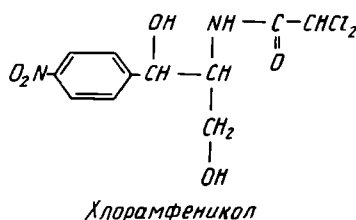
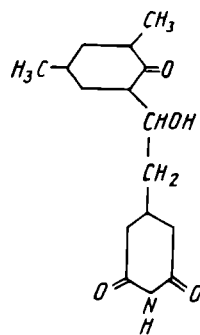
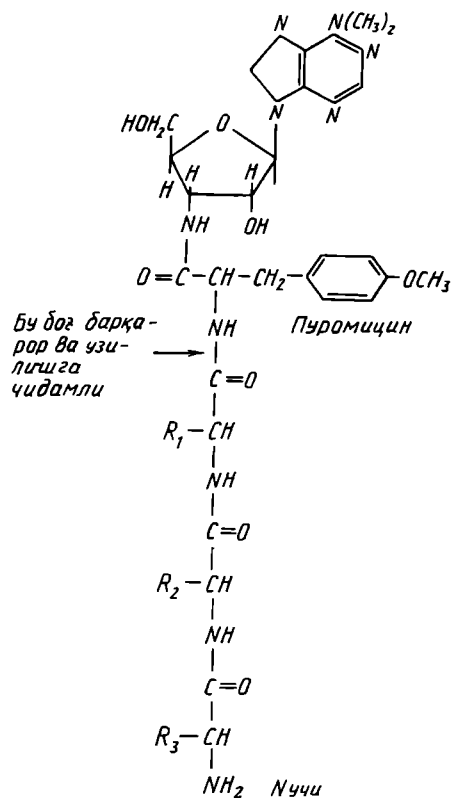
Н уч ва С учнинг модификацияси: маълумки прокариот ҳужайраларда барча полипептидлар синтези N — формил метиониндан, эукариотларда эса метионин қолдиғидан бошланади. Лекин бу аминокислоталар полипептид занжирдан махсус ферментлар таъсирида четлатилади ва тўла шаклланган оксил молекуласида бўлмайдилар. Баъзан N учдаги аминокислотанинг аминокислотаси ацетилланади, баъзиларида С учдаги аминокислота бошқача ўзгаришларга дучор бўлади. Модификациянинг бошқа турлари баъзи полипептиднинг N учиди бўладиган 15—30 аминокислоталардан иборат сигнал каторни четлатиш, гидроксимаминокислоталар серин, треонинни ва тирозинни АТФ ёрдамида фосфорлаш (масалан, казеинда), аспартат ва глутамат кислота қолдикларига қўшимча дикарбон кислоталарни қўшиш, айрим аминокислоталар (масалан, лизин) ни метиллаш билан боғлиқ. Бу шаклдаги модификациялар кўпинча оксил заррачасининг зарядини ўзгартиради, бошқа компонентлар билан ўзаро таъсирини кучайтиради, оксил молекуласига хос специфик сифатни белгилайди. Гликопротеидларнинг тузилишида полипептид занжирининг маълум участкаларига аспартат кислота, ёки серин ва треонин қолдикларига углевод занжирлари ферментлар ёрдамида бирилади. Қўп оксилларда цистеин қолдиклари орасида дисульфид боғлар тузилиб полипептид занжири ичида ёки занжирлар орасида қўндаланг боғларнинг пайдо бўлиши ҳам трансляция тугагандан кейинги ўзгаришлар оқибатидир.

Мана шу шаклда етишган баъзи оксиллар ҳужайра цитозолига ўтиб ўз жойларини оладилар, бошқалари турли ҳужайра органеллаларига йўналадилар ва уларнинг структурасига кирадилар, учинчилари ҳужайрадан ажралиб (секреция) бошқа жойларга транспорт қилинади (масалан, гормонлар).

Оксил синтези бир қатор антибиотиклар томонидан ингибирланади. Маълумки, антибиотиклар микроорганизмларнинг айрим турлари ишлаб чиқарадиган биологик фаол моддалар бўлиб, бошқа организмларга кучли заҳарли таъсир кўрсатадилар. Уларни микроорганизмлар ўзини химоя қилиш учун бошқа организмларга қарши қаратилган химиявий қуроли деб қараш мумкин. Антибиотикларнинг токсик таъсири уларнинг ҳужайрада кечадиган ҳаётий жараёнларни электронлар транспорти, оксил, нуклеин кислоталар, витаминлар ва бошқалар синтезининг айрим звеноларини тўхтатиб қўйишига, ингибирлашига боғлиқ. Оксил синтезини ўрганишда антибиотикларнинг бебаҳо қурол сифатида қўлланиши бу жараённинг ҳар бир босқичи ҳам қайсидир антибиотик томонидан блокирланишига асосланган. Бу маънода энг муҳим антибиотик — ингибиторлардан бири пуромицин бўлиб чиқди. Структураси бўйича пуромицин тРНҚ нинг 3' учини акс эттиради. Унинг таъсири шундан иборатки, у рибосомага кирадиган аминокислота тРНҚ ни алмаштириб пептидил пуромицинни ҳосил қилади. Бу маҳсулотга энди ҳеч бир аминокислота бирика олмайди; бунинг натижасида у рибосомадан ажралиб кетади ва шу билан полипептид синтези тўла тўхтайд.

Оксил синтезининг ўзига хос механизмлар орқали антибиотиклар тетрациклин, хлорамфеникол, циклогексимид, стрептомицин ҳам ингибирлайди. Бу жараёнда шу қадар чуқур спецификлик кўринишлари борки, улар молекуляр биологияда махсус

текширишларни ўтказиш имкониятларини беради, масалан, хлорамфеникол прокариотик (ва митохондриял) рибосомалар бажарадиган оксил синтезини ингибирлаб, эукариотик хужайраларда митохондриялардан ташқарида кечадиган оксил синтезига таъсир қилмайди. Бунинг аксича циклогексимид 80 S эукариотик рибосомалар бажарадиган оксил синтезини ингибирлаб 70 S прокариотик ва митохондриял рибосомалар ишини бузмайди.



Китобимизнинг олдинги саҳифаларида нуклеин кислоталарининг структураси, физик-химиявий хоссалари ва биологик функциялари, генетик код, генлар ва оксиллар орасида боғланишлар ҳақида тўла бўлмаса ҳам етарли маълумотлар олдик. Нуклеин кислоталарнинг бир синфи — ДНК наслий информация ташувчиси, унинг хазинаси эканлиги, иккинчи синфи — РНК мана шу информацияни барча жонли организмларнинг қурилиш материали ва ҳаётий функцияларини бажарадиган оксил молекулаларини яратиш курали эканлигини кўрдик. Молекулалар тузилишида химиявий тилда ёзилган бу информация хужайранинг морфологик ва функционал хусусиятларини, бутун организмнинг наслий белгиларини таъминлайди. Барча организмларнинг ажралмас фундаментал хусусияти бўлган ирсият чексиз ранг-баранг динамик ва шунинг билан бирга ҳар бир тур, ҳар бир индивид учун барқарордир. Мана шу маълумотлар асосида энди молекуляр биологиянинг мағзини ташкил қиладиган ген ифодаси, унинг ўзгарувчанлиги, бошқарилиши ва шу муаммога ёндош бошқа масалалар устида мукамалроқ тўхтасак бўлади.

19.1. ГЕНОМНИНГ ТАШКИЛ ЭТИЛИШИ

Бир чизикли, сўзлари учталаб нуклеотидлардан иборат, тўрт ҳарfli генетик код жуда кичкина ҳажмда бир олам информация сақлаш имкониятини беради. 1903 йилда фанга Дания олими Иогансен киритган «ген» атамаси бир қатор ўзгаришларга учради. Бу атама биринчи вақтда наслий белгининг пайдо бўлишига сабабчи бўлган табиати номаълум қандайдир (ушлаб бўлмайдиган) бир кучни — факторни таърифлаган бўлса, энди ген дейилганда яқка полипептид занжирини кодирлайдиган ДНК нинг бир қисмини тушунамиз (структура гени); катъий қаралганда регулатор оксиллар билан реакцияга кириб нуклеин кислота фаоллигини идора қиладиган регулятор генлар ҳам бор. Улар ҳам ДНК молекуласининг бир секциясидан иборат. Хужайранинг генетик материали асосан хромосомалардаги ДНКда, ядрога, яна мембранада, митохондрияларда, хлоропластларда, бактерияларда, вирусларда ҳам мавжуд. Организмнинг, хужайранинг барча генларини йиғиндиси геном деб аталади. Турли организмларда ДНК нинг микдори, бинобарин хужайралардаги генлар сони катта микёсда фарқланади, аммо бир организмнинг барча хужайраларидаги ДНК ни микдори бир хилдир.

Молекуляр генетиканинг асосий концепциялари прокариотлар — бир хужайрали, мембрана билан ўралган ядроси йўқ организмлар (бактериялар), вируслар, бактериофаглардан олинган. Вируслар ташқи таъсирлар, ферментлардан саклаб турадиган пардага ўралган инфирцирловчи (юкумли) нуклеин кислоталардир.

Қуйида баъзи вируслар геномининг тузилиши бошқа манбалардан олинган бир нечта ДНК лар билан солиштирилган.

ДНК нинг ўлчами ва конформацияси

Манбаи	Мол. массаси	Узунлиги	Қўш нуклеотидлар сони	Конформация
<i>Escherichia coli</i>	$2,8 \cdot 10^9$	1,36 мм	$4 \cdot 10^6$	Ҳалқали икки занжирли
<i>Influenzae</i>	$8 \cdot 10^8$	300 мкм	$1,2 \cdot 10^6$	Ҳалқали икки занжирли
Бактериофаг Т4	$1,3 \cdot 10^8$	50 мкм	$2 \cdot 10^6$	Бир чизикли икки занжирли
Бактериофаг λ	$3,3 \cdot 10^7$	13 мкм	$5 \cdot 10^4$	Бир чизикли икки занжирли
Бактериофаг $\phi \times 174$	$1,6 \cdot 10^6$	0,6 мкм	5386 қўш нуклеотидлар	Ҳалқали бир занжирли
Митохондрия ДНКси (сичконники)	$9,5 \cdot 10^6$	5 мкм	$1,4 \cdot 10^4$	Ҳалқали икки занжирли
<i>Drosophila melanogaster</i>	$4,3 \cdot 10^{10}$	2 см	$6,5 \cdot 10^7$	Бир чизикли икки занжирли

Қўш асосни мол. массаси 650

ДНК нинг 1 мкм=3000 қўш асослар, мол. массаси $1,3 \cdot 10^6$

19.1.1. Вируслар, фаглар

Вируслар, ҳужайранинг аксича, метаболик жараёнлар ёрдамида энергия ҳосил қилиш ва оксилларни синтезлаш қобилиятига эга эмаслар. Вирусларни ўрганиш молекуляр биологиянинг ривожланишига чуқур таъсир этди. Вирусларнинг кўпайиш механизми кўп йиллар давомида ҳужайранинг ривожланиши ва биологияда ҳўжайин-текинхўр муносабатининг модели ҳамда эволюцион жараён ҳақидаги тушунчаларнинг молекуляр аспекти манбаи бўлиб келмоқда.

Улар ҳужайралардан яна ДНК ёки РНК тутишлари, бир вақтда уларнинг икковини тутмасликлари билан фаркланадилар. Бактерияларда репликация қилинадиган вируслар бактерियोфаглар, фаглар (юнонча — бактерияларни емирувчилар демак) аталадилар. Вирусларнинг баъзилари бир занжирли, иккинчилари икки занжирли нуклеин кислоталарни тутадилар. Тузилишининг мураккаблигига караб вируслар жўда кенг микёсда фаркланадилар: факат 4 та ген тутувчи РНК сакловчи $\phi\beta$ — фагдан геноми 250 гендан иборат чечак вирусигача. Уларнинг шакли ва ўлчами ҳам фаркланади. Вируснинг ҳужайрадан ташқаридаги тайёр маҳсулоти вирион (ёки вирус парчаси) деб аталади. Вирион таркибига кирган нуклеин кислота, уни ферментлар таъсирида парчаланишидан саклаб турадиган оксил қобик — капсид билан ўралган. Худди шу капсид нуклеин кислотани ҳужайра ичига киришини таъминлайди. Қуйидаги 85- расмда ДНК сини бактериал ҳужайрага киритаётган Т2 бактериофаг схемаси келтирилган (85-расм).

Вируслар нуклеиң кислоталарнинг ўлчами бактериялар ДНК сига нисбатан кичик, улар вирус парчаларида учрайдиган оксилларни ва ҳўжайин ҳужайрада вируснинг репликацияси учун зарур баъзи ферментларни специфик қодирлайдилар. Қуйидаги жадвалда вирусларнинг баъзи энг машҳур вакиллари келтирилган.

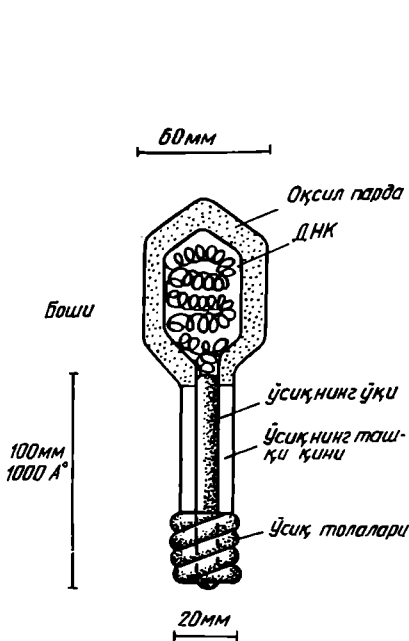
Фаглар бактерияларни инфекциялаганда вируснинг думидаги толалари бактерия сатҳининг молекуляр структураси билан реакцияга киришади. Бинобарин

Баъзи энг машҳур вируслар

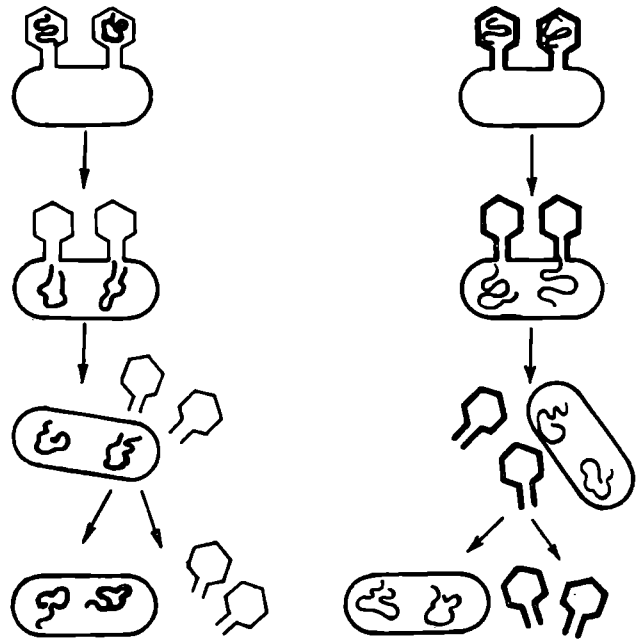
Вирус типлари	Вакиллари
Бактериал вируслар (бактериофаглар)	
ДНК тутувчилар	Ф \times 174 λ (лямбда) T ₂ T ₄
РНК тутувчилар	i2 MS 2 R17 Q β
Хайвон вируслари ДНК-тутувчилар	Маймун вируси 40 (S \times 40) Сичқон полиомаси вируси Қуён палиомаси вируси Содда герпес вируси (одамники) Аденовирус (одамники)
РНК тутувчилар	Раус саркомаси вируси (паррандалар) Полиомиелит вируси Грипп вируси

Ўсимлик вируслари (РНК — тутувчилар) томаки мазаикаси вируси (ТМВ)

фаг билан бактерия орасида юксак спецификлик мавжуд. Фаг думидаги толалар билан бактерияга етишгач асос пластинкасидаги лизозимлар (эритувчи ферментлар) бактериал ҳужайра деворини бузади ва ДНК бактерия ҳужайра ичига юборилади. Фаг ДНК (ёки РНК) си ҳўжайин ҳужайрасига киргач фагларнинг янги авлодини ҳосил қиладиган уч фазада ўтадиган қатор жараёнларни бошлаб



85- расм. Вируснинг тузилиши.



86- расм. Херши ва Чейз экспериментининг умумий схемаси.

юбороди: 1) илк фаг РНК си ва илк оксили синтези, хўжайиннинг барча нуклеин кислоталари ва оксиллари синтезини тўхтатиш; 2) кечки РНК ва кечки оксиллар синтези ва 3) янги фаглар морфогенези. Сўнгра тайёр фаглар хужайра деворини бузиб ташқарига чиқади ва ҳосил бўлган бола вируслар ўз инфекциясининг янги циклини бошлайди. Вирус бактерияни инфицирлаганда хужайра ичига унинг ДНК молекуласининг киритилиши ДНК нинг насл ташувчи молекула эканлигини тасдиқлашда муҳим далил бўлган эди. 1952 йил Альфред Д. Херши ва Марта Чейз Е. Coli ни T2 бактериофаг билан инфекциялаб ўтказган тажрибаларида бактериал хужайрага фагнинг оксили эмас, балки ДНК сининг киритилишини радиоактив нишонлардан фойдаланиб кўрсатдилар (86-расм).

Тажрибада бактериофагнинг икки хил нишонланган препаратлари қўлланган. Улардан бирида фагнинг ДНК си ^{32}P билан, иккинчисида ^{35}S билан фагнинг оксили нишонланган. Препаратларнинг ҳар бири алоҳида радиоактив нишон тутмаган бактериялар суспензиясига қўшиб чайқатилган. Фаглар бактериялардан ажратилгандан сўнг радиоактив нишон нишонланган ДНК билан ишланган бактерияларда топилган. ^{35}S билан нишонланган фаг оксили бактерияда топилмаган, лекин радиоактив нишон фагнинг «сояларида» (ДНК сидан ажралган кобикларида) топилган.

Прокариотик хужайраларда ДНК микдори вирусларникидан анча кўп, масалан, ичак таёкчаси- α -бактериофагидан 200 марта ортиқ ДНК тутади. Прокариот хужайралар геноми икки занжирли ягона ДНК нинг ёпик ҳалқасидан иборат бўлиб, хужайрага нисбатан у жуда катта. Генетик тажрибалар ва бевосита микроскопик тадқиқотлар Е. Coli нинг ДНК си жуда узун молекула эканлигини кўрсатди. Унинг узунлиги 1,36 мм, тахминан $4 \cdot 10^6$ жуфт асослар, 4600 кв (κ — кило, *base* — асос) га эга, калинлиги 20 \AA , мол. массаси $2,8 \cdot 10^9$ Тушунарлики, ДНК юксак даражада ўралган бўлиши керак. Бактериал ДНК нинг миллионлаб одатий асослари (А, Т, Г ва Ц) орасида қўшимча метил группалар тутадиган асослар ҳам учрайди. Бактериянинг ҳар бир тури учун метилланган асосларнинг ўзига хос кўриниши характерли. Бир қатор муҳим текширишлар метилланган асосларнинг биологик аҳамиятини аниқлаб бердилар. Улар бактерияга хужум қилиб, унинг ДНК сини парчалайдиган вируслардан сақлиниш қуроли экан. Бактерия — хўжайиннинг метилланган ДНК си ўзининг рестриктазаси томонидан парчаланмайди, холбуки вирус ДНК си эса бу ферментлар таъсирида йўқотилади.

Прокариотларда геном структура жиҳатдан ҳам анча содда тузилган, уларнинг геноми ДНК сида регулятор ва сигнал асослар қаторидан ташқари, трансляция қилинмайдиган жимжит турадиган участкалар ҳам анча сийрак учрайди.

Бундан ташқари, баъзи бактериал хужайраларда плазмидий деб аталадиган бир нечта майда, ҳалқа шаклидаги цитоплазмада эркин яшайдиган ДНК молекулалари ҳам мавжуд. Хромосомадан ташқаридаги эркин генетик элемент деб аталадиган бу структуралар хужайранинг жуда кўп бўлиниш циклларида ўзларининг хусусий ритмларида яшайверадилар. Бинобарин плазмидийлар ДНК нинг турли сегментларидан ташкил топган, турли келиб чиқишга эга репликандир. Улар ДНК дан жуда кичик, 5—100 миллион дальтон массага эгалар, осонлик билан ўз эгасининг геномига ва бошқа хужайралар ДНК сига ҳам уланиб оладилар. Уларнинг бундай хусусиятлари генетик инженерликда ёт хужайрага керакли генни жойлаштириб ишлатишга мажбур қилиш учун жуда қўл келди.

19.1.2. Рестрикция эндонуклеазалар

Бактериал ДНК рестрикция ва модификация системаси ёрдамида ташқи зарарли таъсирлардан мудофааланган. Хужайрада бу функцияларни бажарадиган махсус рестрикцияловчи ва модификацияловчи ажойиб ферментлар дастаси мавжуд. Улар устида алоҳида тўхталиб ўтилса арзийди. 1970 йил ичак таёкчасида, сўнгра бошқа прокариотларда (лекин эукариотларда эмас) нуклеотидларнинг тегишли тартибига нисбатан специфик ва фақат маълум боғларга таъсир этадиган эндонуклеазалар топилган эди.

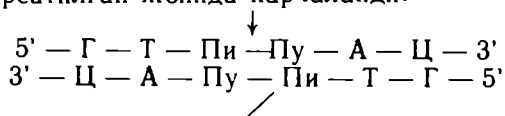
Бу ферментларнинг вазифаси бактериал хужайрани унга кирган бактериал вирус инфекциялардан қўриқлашга қаратилган. Бу вазифани улар вирус ДНК сининг ҳар иккала занжирини парчалаш йўли билан бажарадилар, шу йўл билан

бактериал хужайрада вирус ДНК сининг экспрессияси чегараланади (рестрикция). Шунинг учун ҳам эндонуклеазаларнинг бу типи рестрикция эндонуклеазалар, ёки соддагина *рестриктазалар* деб аталган. Рестрикция нуклеазалар ҳар қандай узун ДНК молекуласини ҳам кесиб рестрикция фрагментлар деб аталадиган қатор кесиклар ҳосил қилиш қобилиятига эга. Улар ДНК да нуклеотидлар тартибини белгилаш, хромосомаларни генетик харитасини тузиш ва интакт генини бир хромосома ДНК сидан иккинчисига кўчириш мақсадида кесиб олиш учун бебаҳо қуролдир. Рестрикцияловчи ферментларни кашф этган америка олимлари Смит ва Арбер 1978 й. Нобель мукофотига сазовор бўлганлар.

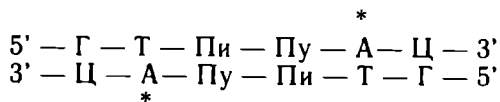
Ичак таёқчасининг икки хил штампида бактерия инфекцияси бўлган вируснинг ўсишини текшириш жараёнида бу ферментларнинг муҳим хусусиятлари маълум бўлди. Улар аввало, ДНК молекуласида метилланмаган нуклеотидлар орасидаги алоҳида боғнигина кесадилар, метилланган асослар орасидаги боғларни мутлақо узмайдилар. Бактерия — хўжайиннинг ДНК молекуласи (синтезланиш жараёнидаёқ) метилланиши туфайли айни эндонуклеаза таъсиридан қутулиб қолади. Ет вируслар эса молекуланинг тегишли жойида метил группалар сақланмаганидан рестриктаза атакасига дучор бўлади. Лекин вирус ДНК сининг озгина қисми хужайра ичида метилланишга улгуради ва янги шароитга мослашиб, ўз ишини бажараверади.

Айни бактериялар турининг ДНК сини спецификлиги бўйича бир-бирига яқин иккита фермент кўриқлайди: 1) модификацияловчи метилаза ва 2) рестрикцияловчи эндонуклеаза.

Модификацияловчи метилаза хужайранинг хусусий ДНК сини маълум нуклеотидлари қаторининг калта қисмида специфик метилланиш кўринишини таъминлайди. Специфик рестрикцияловчи эндонуклеаза эса ўз навбатида, мана шу қаторда тегишли асослар метилланмаган бошқа барча ДНК ларни парчалайди. Масалан, *Naemophilus influenzae* бактериясининг рестрикцияловчи эндонуклеазаси ҳар қандай ДНК да қуйида келтирилган асослар қаторини стрелка кўрсатилган жойида парчалайди:



аммо, юлдузча билан кўрсатилган асослар метилланган бўлса, бу қаторни парчаламайди:



Бу схемада Пу — пурин, Пи — пиримидинлардир.

Рестриктазалар танийдиган нуклеотидлар қатори ДНК молекуласида анча сийрак. Бундай рестрикция қилинадиган (кесиладиган) ўрин молекулада ягона бўлиши ҳам мумкин. Одатда бу қатор тўрт ёки олти нуклеотидлардан ташкил топган. Ҳозиргача бир нечта юз рестрикцияловчи эндонуклеазалар кашф этилган. Уларнинг ҳар биттаси асослар қаторининг маълум тартибига нисбатан қатъий спецификдир. Тўпланган маълумотларнинг анализи рестрикция эндонуклеазалар таъсир этадиган ДНК участкасининг нуклеотидлар қатори симметрик тузилишига эга, яъни бу олти аъзоли қаторнинг ўртасидан хаёлий перпендикуляр чизик ўтказиб, энди шу қаторни чизма сатҳига нисбатан 180° га айлантирилса қаторнинг айнан ўзини оламиз.

Симметриянинг иккинчи тартиб ўқ симметрияси деб аталадиган бу типда қатордаги нуклеотидларни бирин-кетин келиши биринчи қатор тўғри ўқилганда иккинчи қаторни тескари ўқилгандаги таркибига аниқ мос келади. ДНК кўш занжир (дуплекс)нинг бундай қисми **палиндром** деб аталади, чунки ҳар икки томонга бир хил ўқиладиган сўзлар ҳам шундай аталади. Масалан, катак радар. Буни қуйидаги келтирилган жадвалда ҳам кўрса бўлади, 25- жадв., бу ерда © белгиси симметрия ўқини, N—A ёки T ни кўрсатади.

Баъзи рестрикцияловчи эндонуклеазаларнинг спецификаси

Рестриктазанинг қисқартирилган номи	ДНКнинг рестрикция қисмидаги асослар катори
<i>EcoRI</i> (<i>E. coli</i>)	5' — Г — А — А — Т — Т — Ц — 3' 3' — Ц — Т — Т — А — А — Г — 5'
<i>EcoRII</i>	5' — N — Ц — Ц — N — Г — Г — N — 3' 3' — N — Г — Г — N — Ц — Ц — N — 5'
<i>Hind III</i>	5' — А — А — Г — Ц — Т — Т — 3' 3' — Т — Т — Ц — Г — А — А — 5'
Vam	5' — Г — Г — А — Т — Ц — Ц — 3' 3' — Ц — Ц — Т — А — Г — Г — 5'
HpaI	5' — Г — Т — Т — А — А — Ц — 3' 3' — Ц — А — А — Т — Т — Г — 5'
Hpa II	5' — Г — Ц — Г — Ц — 3' 3' — Ц — Г — Ц — Г — 5'

Рестрикцияловчи эндонуклеазалар номи қисқача улар ажратиб олинган микроорганизмларнинг лотинча номини биринчи ҳарфларидан тузилади. Масалан, *E. coli* ичак таёқчаси (*Escherichia coli*) нинг R штаммидан олинган, санокда биринчи демакдир; *Hind II*, *Hind III* *Haemophilus influenzae* ва хоказолар.

19.1.3. Эукариотик ҳужайра геномининг тузилиши

Ҳар хил турларга оид эукариотлар ҳужайраларида бир ҳужайрадаги ДНК нинг миқдори турлича. Тирик организм қанча мураккаб бўлса унда генетик информация шунча кўп бўлади. Ягона инсон ҳужайрасидаги ДНК нинг умумий узунлиги 2 м га тенг ҳисобланади; бу тахминан $5,5 \cdot 10^9$ қўш асосларга, бинобарин 4×10^{12} молекуляр массага тўғри келади. Инсон ҳужайраларида 46 хромосома мавжуд, уларнинг ҳар бирининг узунлиги 4 см га тенг. ДНК да 1 миллион «харф» (нуклеотидлар) 0,034 см узунликда жойлашади ва 10^6 нм³ ҳажмини ишғол қилади. Бошқача айтганда, одам организмнинг диаметри 20 мкм тенг типик ҳужайрасида, битта гаплоид геномда информациянинг ярмини сақлайдиган уруғ ҳужайрасидаги $3 \cdot 10^9$ нуклеотидларда жойлашган генетик информация кирралари $1,5 \cdot 10^{-4}$ см (1,5 мкм) кубга сиғади. Солиштириш учун айтиш мумкинки бундай информацияни ёзиб ифодаланса, китобда $3 \cdot 10^9$ харф, 1 млн. бет эгаллар эди.

Умуман бир хромосомада нечта ген жойлашган деган савол ҳам олимларни қизиқтириб келган. Бу саволга жавоб бериш учун ҳам молекуляр биологиянинг сеvimли объекти *E. coli*' га мурожаат қилишга тўғри келди. Тез орада турли йўллар билан бир хромосомада жуда кўп генлар жойлашганлиги аниқланди.

Ичак таёқчасида уларнинг сони 3000 дан ортиқ, балки 5000 атрофидадир. Турли генетик ёндошишлар орқали кўпгина генларнинг хромосомада жойланиш тартиби ҳам белгиланган. Бир ДНК молекуласида генларнинг сони албатта, уларнинг ўлчами ҳақидаги саволни ҳам туғдирди. Генлар ўлчамини назарий ҳисоб билан ҳам белгилаб бўлади. Яна ўша молекуляр биологиянинг ишончли объекти *E. coli*' га мурожаат қиламиз. Маълумки ичак таёқчасининг ягона ДНК си $4 \cdot 10^6$ қўш нуклеотидлардан иборат. Ҳар бир аминокислотани бирин-кетин келадиган учта асос (триплет) кодирлаганидан ва генетик кодда уларни ажратиб турадиган вергуллар бўлмаганидан, 350 аминокислота қолдигидан, тузилган ўртача оксилни кодирлаш учун 1050 қўш нуклеотидлар тўғри келади. Бундай

хисобда *E. Coli* да мавжуд бўлган 4 миллион қўш асослар 3800 генларни кодирлаш учун етарли бўлади ($4 \cdot 10^6 : 1050 = 3800$). Ген структурасида регулятор қаторлар ва генлар орасида кодирламайдиган участкалар (спейсерлар) борлигини ҳисобга олинганда генлар сони камроқ бўлиши керак.

Эукариотик ДНК да генларнинг ташкил этилиши структура ва функция жиҳатидан ҳам анча мураккаб. Сичкон ва бошқа кўп организмларда ўтказилган тажрибалар уларнинг хромосомаларида жуда кўп такрорланадиган қаторлар мавжуд эканлигини, прокариотларда уларнинг йўқлигини тасдиқладилар. Бу такрорланишларнинг кичик (10 асосдан кам) қатордан ташкил топганлари миллиондан ортиқ бўлиши мумкин. Улар юксак такрорланишлар деб аталиб, сичкон ДНК сининг 10 % ини ташкил қилади. 10 000 марта дан кам бўлмаган ўртача такрорланишлар яна 20 % ни эгаллайди ва қолган 70 фоизи ДНК нинг ягона (уникал) қисмига тўғри келади. Турли эукариотларда юксак ва ўртача такрорланадиган қаторлар сони турли турларда фарқлидир.

Гаплоид геномдаги ДНК нинг микдори организмларнинг эволюцион занжирдаги ўрнига боғлиқ эмас. Бир қатор яқин турадиган турларда ҳам ДНК нинг микдори кескин фарқланиши мумкин. Бунинг моҳиятини шундай тушуниш мумкинки, сут-эмизувчиларда уларнинг геномини 1 % дан камигина зарур оксилларни кодирлайдиган ДНК ҳисобига тўғри келади. Бинобарин сут-эмизувчилар геноми деярли 3 млн оксилларни кодирлаш учун етарли ўлчамга эга ($3 \cdot 10^9$ нуклеотид) бўлса ҳам, ҳеч бир организм 30 000 дан ортиқ алоҳида оксилларни реал кодирлашга қобил тузилмаларга молик эмас. Бу нуктаи назардан инсон тахминан 5000 генга эга пашша, дрозифилладан фақат 6 мартагина мураккаб.

Маълумки, барча ДНК нинг фақат озгина қисмига хақиқатдан оксилларни кодирлайдиган ДНК дир. Хромосомадаги ДНК нинг кўп қисми оксилларни кодирламайди. ДНК нинг қўш занжири юзасида жуда кўп оксиллар сочилиб ётади. Улар нуклеотидларнинг специфик қаторини танийдилар (регулятор оксиллар), масалан, оксил репрессор ДНК билан боғланиб лактоза метаболизмига жавобгар бир бутун генлар кластери (онласи) синтезини тўла ингибирлайди (жабрлайди). Бундай оксилларнинг бир нечтаси маълум.

Одам, ҳайвон ва олий ўсимликлар ҳужайраларида ДНК нинг микдори бактериялардан фақат 1000 марта, баъзан ундан камроқ сонда ортиқ бўлади. Ҳужайрадаги ДНК нинг микдори 3 млн. генни яратиш учун етади, лекин ҳар бир дақиқада бу генларнинг 100 000 дан камроғи ишлайди, қолганлари жим турадилар.

Баъзи эукариотик генлар ҳужайрада жуда кўп нусхаларда учрайди. Бунга тўрт хил РНК ни кодирлайдиган генлар йиғиндиси ёрқин мисолдир. Гистонларни кодирлайдиган генлар ҳам 1000 тача нусхада учрайди. Лекин бундай воқеа унча кўп тарқалган эмас. Масалан, эукариотларнинг бир қанча тўқималари ва ҳужайраларида жуда кўп микдорда учрайдиган оксиллар (масалан, зардоб альбумини гемоглобин, коллаген ва тухум альбумини) генлари бир ёки бир нечта нусхалардагина бўлади.

19.1.4. Палиндромлар

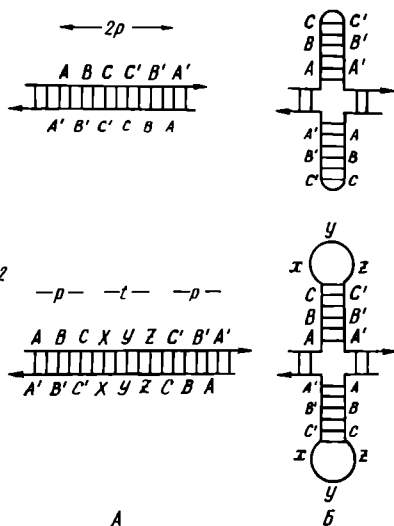
Эукариотик ДНК структурасида жуда кўп (балки минглаб палиндромларнинг учраши, унинг яна бир хусусиятидир. Палиндром (юнонча «орқага қочиш» маъносини беради) тўғри ва тескарига бир хил ўкиладиган сўз ёки жумлани кўрсатади. Биохимиявий генетикада палиндром сўзи эукариотик ДНК нинг қайтарилган (тескари томонга бир хил ўкиладиган) нуклеотид қаторни тутадиган участкаларини белгилаш учун қўлланади. Бундай участкаларни рестрикцияловчи эндонуклеазалар беҳато танийдилар (қ. 444-б). Кўп палиндромларнинг ўлчамлари жуда катта, минглаб асосларга етади. ДНК да палиндром ўз-ўзича учлари қўшилган ҳалқа ҳосил қилиб уланадилар ва шпилькасимон структура ташкил қиладилар. Қалта палиндром қаторлар рестриктазалар ва аксари регулятор оксиллар танийдиган участкаларни ташкил қиладилар (87-расм). 300—1200 қўш асослар тутувчи палиндромлар фақат эукариотлар ДНК сида топилган. Уларнинг ахамияти ҳозирча тушунилган эмас.

Генетик информация қанча мураккаб бўлса, транскрипциянинг назорат қилувчи механизмлари ҳам шу қадар мураккаб бўлади.

19.1.5. Эукариотик хромосомалар

Тинч ҳолатдаги эукариотик ҳужайрада хромосома материали **хроматин** деб аталади, аниқ кўринмайди ва ядро бўйича бетартиб тарқалгандай туюлади. У 60 % оксил, 35 % ДНК ва балки 5 % РНК дан иборат нозик толалар ҳосил қилади. ДНК хроматинда ишқорий табиатга эга оксил — гистонлар билан каттиқ боғланиб, яхшилаб тахланган ва тартибланган нуклеосомалар ҳосил қилади. Демак, нуклеосомалар хромосомларни структура бирликларидир, улар узунлиги тахминан икки юз қўш нуклеотидли икки занжирли ДНК ва гистонлар молекулалари йиғиндисидан тузилган комплексдир. Ҳар бир нуклеосома таркибига 8 молекула гистон киради: иккитадан H2A, H2B, H3 ва H4. ДНК занжири нуклеосоманинг гистон ядросини устидан ўраб олган. Чўзилган ҳолда одам хромосомасининг ҳар бирида жойлашган ДНК қўш спиралининг узунлиги тахминан 5 см га тенг бўлар эди. Гистонлар ёрдамида бу узун молекула диаметри фақатгина бир неча мкм га тенг ядрога зич тахланган. 1974 йил кашф этилган нуклеосомалар туфайли хроматин ипи қисман ёйилган бўлиб, электромикрографияда мунчоқ ипига ўхшайди. Бу ДНК — гистонли комплекс нуклеазалар иштирокида парчаланганда нуклеосомалар орасидаги участкалар ечилади, 146 жуфт асос тутувчи икки занжирли компонент ҳосил бўлади. Уларни боғлаб турган ДНК занжири гистонсиз участка бўлиб, узунлиги 60 та қўш нуклеотидга тенг. У линкер ёки спейсер участкаси деб аталади. Нуклеосомали (гистонли) қор (скелет) ёки минимал нуклеосома линкерли ДНК билан биргаликда хроматинни такрорланадиган структура бирлигини ташкил қилади. Шундай қилиб мана шу тарзда шаклланган хусусий нуклеосома 200 қўш нуклеотид қаторини ўз ичига оладиган ДНК фрагментидир.

Гистонлар ДНК ни бошқа ДНК — боғловчи оксиллар билан алоқасини чегаралаб ген фаолиятининг регуляциясида қатнашади.



87- расм. Палиндромларнинг тузилиши.

19.2. ХРОМОСОМАЛАРДАГИ ЎЗГАРИШЛАР, МУТАЦИЯ, РЕКОМБИНАЦИЯ ВА ТРАНСПОЗИЦИЯ

Кўп йиллардан бери геномлар барқарор, турғун ҳисобланиб келган. Аммо яқиндан бери ДНК нинг маълум қаторларида турли ўзгаришлар бўлиб туриши, геномдаги айрим участкаларнинг алмашилиши, ДНКнинг яқин қисмларини қайта қуришлари тасдиқланди. Бундай ҳодисалар прокариот ва эукариотик организмларнинг табиий ҳаёт жараёнида ҳам бўлиб туради.

Хромосомалар доимо турли ўзгаришларга, қайтадан тузилишга дучор бўладилар. Организмларнинг табиий ҳаётида хромосомаларда кузатиладиган ўзгаришларнинг бир неча хиллари маълум. Ўзгарган хромосомаларнинг пайдо бўлишига олиб келадиган генлар орасида нормал биологик алмашинув ёки турли манбалардаги генларнинг қўшилиши генетик рекомбинация деб аталади. Ҳосил бўлган хромосома репликация, транскрипция ва трансляция хусусиятини сақлаб қолади. Биз ДНК таъсирида бактериялар трансформацияси мисолида генетик рекомбинацияни Эвери, Мак-Леод ва Мак Картиларнинг классик тажрибасида кўрган эдик (122- бет). Бу тажрибаларда пневмококларнинг вирулент штамми вирулентли шаклга айлантириши кузатишган. Демак, донор ҳужайрада ҳозир бўлган вирулентлик гени реципиент геномига илинади.

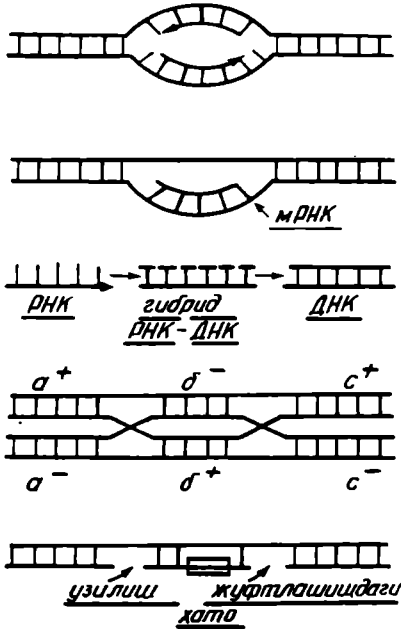
Хромосомаларнинг нормал физиологик функционирланишларида ҳам доимо ўзгаришлар, қайта тузилишлар бўлиб туради. Тухум ҳужайра сперматозоид билан кўшилганда генетик рекомбинация юз беради; генлар ёки генларнинг айрим қисмлари хромосоманинг бир еридан иккинчи ерига кўчиши, ҳужайра вирус билан инфицирланганда ҳам генларнинг алмашинуви ва янги комбинациялар тузиши мумкин.

Геномнинг ўзгарувчан эканлиги ҳақида кўпдан бери маълум далиллар бўлса ҳам ДНК молекуласида кўчиб юрадиган генларнинг кашф этилиши таажубландиган ҳодиса бўлиб чиқди. Чунки, табиатдаги ҳамма кузатишлар ирсиятни қатъий эканлигига гувоҳ, одамлар орасида ҳам бу феномен мияга қаттиқ ўрнашиб қолган. Шунинг учун ҳам америкалик тадқиқотчи агроном Барбара Мак-Клинтон 1940 йилда ўзининг нозик тажрибаларида кўчиб юрадиган ген элементларини аниқлаб бериши ва хоссаларини ўрганишига қарамай унинг далилларини фан дунёси тан олмай келди.

Фақат 20 йил ўтгандан кейин геномнинг ҳаракатчан элементлари янгидан очилиб, у биохимиявий нуқтаи назардан ДНК ни гендаги кичкина киритмалари сифатида қабул қилинади. Уларни текшириш кенгайиб аввало геномнинг ҳаракатчан участкалари ёки «сакраб ўтувчи генлар» деб аталган қисмлари, кейинроқ, олдиндан мавжуд, жойини ўзгартириш қобилиятига эга (транспозиция, мобиль) диспергирланган — ейилган элементлар деб аталади. Бу структураларнинг кашф этилиши буюк хулосаларни чиқаришга сабаб бўлди. Фанда ген трансформациясига (ўзгаришига), онкогенлар (рак чақирувчи генлар) га, генларни ажратиб олиб уни бошқа организм геномига пайванд қилиш йўли билан янги хайвонларни олиш (трансген хайвонлар) соҳаларида янги назариянинг шаклланишига олиб келди. Умуман бу феноменни эволюцияга алоқаси ҳар томонлама кенг муҳокама қилиниб бир қатор самарали ғоялар майдонга чиқди.

ДНК молекуласида узилишлар, доимо алмашинувлар, уланишлар бўлиб турса ҳам уларнинг турга оид хоссалари ўзгармай сакланади. Бунинг важи, ҳужайрада нуклеотидлар қаторини аслидай тиклаб турадиган махсус ферментларнинг ҳозир

бўлишига боғлиқ. Улар бузилган (ноғўри жойлашган ёки боғлиб қолган) нуклеотидларни кесиб олиб ташлаш ва очик қолган жойларни ямаш қобилиятига эгадирлар. Қуйидаги расмда ДНК молекуласининг функциялари, ундаги ўзгаришлар типни ва тузатиш механизмлари схема тарзида келтирилган.



88- расм. ДНК функциялари.

Хромосомаларда бир қатор ўзгаришлар ташқи муҳитнинг шикаст етказадиган омиллари (ионлаштирувчи нурлар, қатор химиявий моддалар ва бошқалар) таъсиридан келиб чиқадиган, баъзилари репликация жараёнида узун ДНК молекуласининг узилишларига боғлиқ тасодифий ўзгаришлар бўлиб, аксари ҳолларда улар 1 ДНК — полимераза ва ДНК — лигазалар иштирокида тузатиладилар (репарация). Агар ДНК молекулаларида пайдо бўлган бу ўзгаришлар бартараф қилинмаса, янги синтезланадиган ДНК да ҳам шундай нуқсон шаклида такрорланадилар, наслга ўтадилар. Бу воқеа мутация, унга сабаб бўладиган омиллар мутагенлар дейилади. Демак, мутациялар ДНК молекуласининг нуклеотид қаторида пайдо бўлган, наслга ўтадиган ўзгаришлардир.

Мутациялар — айрим шахслар (индивидлар) хаётида жуда сийрак учрайдиган тасодифий воқеадир. Битта жуфт асосда учрайдиган ўзгариш нуктали мутация хосил қилади. Анчагина мутагенлар одамларда рак касаллигига сабаб бўлади. Мутациялар баъзан оксилнинг биологик функциясида жиддий ўзгаришларга, баъзан эса биологик функцияси томонидан ўзининг аслидан яхшироқ сифатли оксилнинг хосил бўлишига олиб келади.

Генетик рекомбинациянинг бошқа бир хили лизогениядир. Бактериал хужайра фагларининг маъхужайра фагларининг маълум турлари билан инфекцияланганида бу фагларнинг ДНК си хужайин-хужайранинг халқали хромосомасига уланиб олиб, у билан бирга, ўзини янги фаг парчаси сифатида намойиш қилмай, кўп авлодлар давомида репликация қилиниши мумкин. Аммо маълум вақт ўтгач қандай бўлмасин бир воқеа «ухлаб ётган» геннинг экспрессия

механизмини ишга солиб юборади. Натижада фаг парчалари хосил бўлиб, хужайин-хужайра лизисга учрайди (емирилади). Мана шундай фаглар лизогенирловчи ёки холис — мустақил фаг деб аталади. Бундай фаглар орасида энг яхши ўрганилгани *E. Coli* хужайрасига кирадиган λ (лямбда) фагдир.

Генетик рекомбинацияларнинг муҳим бир типидир трансдукция деб аталади. Агар бактериал хужайра баъзи ДНК тутувчи фаглар билан инфекцияланса, бактерия-хужайин ДНК сининг кичик бир қисми унинг ДНК сига ковалент боғланиши, унинг билан репликация қилиниши ва шу йўл билан бола фаг парчаларининг ДНК сига уланиши мумкин. Бундай парчалар бошқа хужайинни инфекцияласалар, фаг ДНК си хужайрага биринчи хужайра хромосомасининг бир қисмини олиб киради. Трансдукция («кўчириб ўтказиш») табиий жараён, лаборатория шароитида бактериялар хромосомаси харитасини тузишда қўлланади.

Бактериялар конъюгацияси ҳам генетик рекомбинацияга мисол бўла олади. Бу баъзан бактерияларда жинсий кўшилиш (конъюгация) жараёнида кузатилади. Бу жараёнда донор хужайра хромосома занжирларидан бирининг бир қисми, баъзан тўла занжир пилъ деб аталадиган узун бириктувчи найча орқали шу турга онд реципиент хужайрага ўтказилади. Жинсий конъюгация туфайли реципиент хужайрага бир нечта янги генлар кўшилиб унинг хромосомаларига уланадилар.



89- расм. Трансдукция

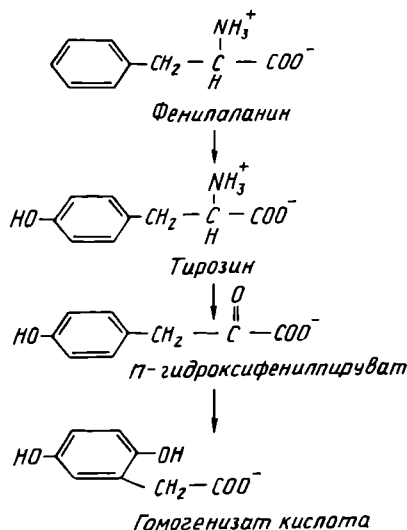
19.3. ЭУКАРИОТИК ХУЖАЙРА ГЕНЛАРИ ИФОДАСИ

Энди ДНК молекуласининг функционал жиҳатдан энг муҳим кисми генлардаги информациянинг амалга ошишини ва бу жараённинг бошқарилишини кўриб чиқайлик. ДНК молекуласида тўрт нуклеотиднинг бирин-кетин катъий тартибда жойланишини белгилайдиган генетик информация хар бир тирик организм учун ягона (уникал) дир. XX асрнинг бошларида ген деб аталган бу ирсият бирлиги доимо биология фанининг марказида бўлди ва тобора аниқ таърифланиб келди.

Классик биологик маънода ген организмнинг қандайдир фаркли белгиси, яъни фенотипи (организмнинг қандайдир кузатиладиган хоссаси, ташқи кўриниши масалан, кўзнинг ранги)ни аниқлайдиган хромосома кисмидир. Кейинроқ ген генетик материалнинг қандайдир бир ферментни аниқлайдиган ёки кодирлайдиган кисми (Бидл ва Татумнинг: бир ген — бир фермент» гипотезаси) деган таъриф пайдо бўлди. Сўнгра бу таъриф кенгрок маънода «бир ген — бир оксил» шаклини олди. Лекин ҳозир гени яна ҳам аниқроқ биохимиявий ифодасини бериш мумкин. Маълумки анчагина оксиллар бир нечта полипептид занжирдан ташкил топган. Бу занжирлар бир хил бўлмаганларида (масалан, гемоглобинда α ва β занжирларда) уларни алоҳида генлар кодирлайди: шунинг учун бир ген — бир полипептид» ифодаси ген билан оксил орасидаги муносабатни аниқроқ таърифлайди.

Шундай қилиб, генининг ифодаси унда ёзилган информацияни оксил шаклида амалга ошишидир. Бу феномен ген экспрессияси деб аталади. Лекин ДНКнинг ўзи бевосита оксил синтезида қатнашмаганидан ДНКдаги информацияни оксил шаклида реализация қилинишигача ДНКнинг биринчи маҳсулоти матрица РНК — транскрипт ҳосил бўлади. Сўнгра мРНК гени охириги маҳсулоти оксилни яратади. Бир оксил (фермент)нинг бор-йўқлиги ҳам организмнинг наслий белгисидир. Айрим генлар ва уларнинг тўпламларини ташқи муҳит билан муносабатида экспрессияси фенотипни белгилайди.

Табиатнинг инсон ақли олдиға қўйган, ҳаммани қизиқтирадиган энг чуқур сирларидан бири организмлар ирсияти ва ўзгарувчанлигидир. Бу муаммонинг ёритилишида Грегор Мендель томонидан 1865 йилда ирсият қонунларининг очилиши, узок вақт давомида фан олами эътиборини жалб қилмаган бу улуг кашфиётни, 1900 йилларда бир вақтда икки олим Де Фриз ва Чермак томонидан янгидан алоҳида-алоҳида тасдиқланиши муҳим босқич бўлди. Лекин, бу кашфиётларнинг ўзи ҳали ирсиятнинг сакланиши нимага боғлиқ ва наслий белгилар қандай йўл билан авлоддан-авлодға узатилади деган фундаментал саволларға жавоб бермас эди. Асримизнинг бошида ирсият сирини молекулаларда қидириш керак деган ғоя туғилиб уни тасдиқлайдиган бир қатор далиллар тўпланди. Бу йўналишда биринчи қадамни инглиз олими А. Гэррод қўйди десак хато бўлмайди. У а л к а п т о н у р и я номли сийдикни ҳавода қорайиб кетиши билан кузатиладиган касалликнинг сабабини текшириб, бу касаллик ген таъсирининг етишмаслигига боғлиқ эканлигини, касаллик наслдан-наслға ўтишини аниқлади ва ўз тадқиқотлари билан метаболизмнинг туғма патологияси концепциясини ишлаб чиқди. Кейинги йилларда генлар оксиллар структурасини белгилаши ва анчагина кенг тарқалган наслий касалликлар айнан фермент дефекти билан боғлиқ эканлиги аниқланди. Юкорида келтирилган алкоптонория касаллиги ҳам ароматик аминокислота тирозин метаболизмнинг нормал маҳсулоти бўлган гомогентизат кислотанинг, организмда уни оксидлайдиган ферментнинг етишмаслиги туфайли, сийдик билан чиқарилишига боғлиқ:



1941 йилда бир ген — бир фермент гипотезасининг олдинга сурилиши генетика ва биохимия ўртасидаги алоқаларнинг ўрнатилишига олиб келди. Бу коидани ишлаб чиққан олимлар Джордж Билд ва Эдуард Татум ўз олдиларига биохимиявий белгиларни генлар бошқарадими деган фундаментал саволга жавоб беришни мақсад қилиб қўйган эдилар. Улар ўз тадқиқотлари учун жуда қулай объект — моғор замбуруғи — нейроспорадан фойдаланиб уларда ультрабинафша ёки рентген нурлар таъсирида мутациялар пайдо бўлишини кузатдилар. Ионлаштирувчи рентген, ядро (гамма) нурлар, ультрабинафша нурлари асосий мутаген агентлардир. Билд ва Татум нейроспора ионлаштирувчи нурлар таъсирида витаминлар ва аминокислоталар синтез қилиш қобилиятини йўқотишлари ва бу дефект янги авлодларга ўтишини тасдиқладилар. Демак, генлар ферментлар синтезини бошқарар эканлар, чунки нур таъсирида витаминнинг ёки аминокислотанинг синтезлаш қобилиятини йўқолиши нейроспора ҳужайрасида тегишли фермент етишмаслигидан келиб чиқади.

Герроднинг кашфиёти наслий касалликлар ген таъсирига боғлиқ эканлигини кўрсатган бўлса ҳам, фан ҳали геннинг ўзи нима, у қандай қилиб наслий белгиларни сақлайди ва авлоддан-авлодга ўтишини таъминлайди деган саволларга жавоб берилиши лозим эди.

Бу мураккаб масалаларнинг ҳал қилиниши яна ярим асрни талаб қилди. Бу давр ичида хромосомаларнинг структуралари синчиклаб ўрганилди, генларнинг илинган группалари кашф этилди, хромосомаларнинг дастлабки хариталари тузилди, мутациялар ва мутаген омиллар исбот қилинди ва хоказо.

Генетика соҳасида фундаментал тадқиқотлар учун тегишли объектнинг танлаб олиниши ва муаммони тўғри қўйилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди. Физиолог ўз экспериментлари учун кучуклардан, биохимик метаболик жараёнларни тадқиқ этиш учун қаламушлардан фойдаланиши тушунарли. Мендель ўзининг (жуда содда) тажрибалари учун нўхатнинг бир неча навларидан фойдаланди. 1911 йилда биринчи марта генетик тадқиқотларда дрозофила (пашша), ўттизинчи йилларда моғор замбуруғи нейроспора, кўп вақт ўтмай бактериялар ва вируслар қўллана бошланади. Бу объектларнинг танлаб олинишининг асосий сабаби уларнинг хаёт циклининг қалталиги, кўп сонли индивидлар билан ишлаш имконияти ва экспериментда фойдаланишнинг қулайлигида.

30—50-йиллар орасида турли организмларда моддалар алмашинувини ҳар томонлама ўрганиш метаболизмнинг асосий йўллари, биосинтетик реакцияларнинг бирин-кетин келиши ва ҳал қилувчи босқичлари микроорганизмларда (про- ва эукариотларда) ўсимликлар ва ҳайвонларда тахминан бир хил эканлигини аниқлади. Молекуляр биологиянинг бошланғич даврида қисқа вақт ичида

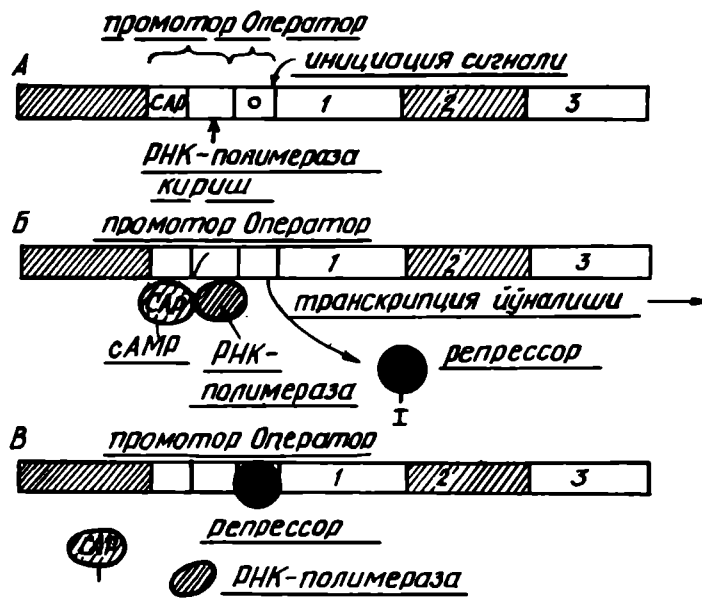
эришилган бирин-кетин ажойиб кашфиётлар янги жасоратли ғояларнинг туғилишига олиб келди. Булардан бири «*Escherichia coli*» га нима тўғри келса у филга ҳам тўғри келади» деган машхур ибора эди. Аммо кейинги йилларда генетик материалнинг аниқ структураси белгилангач, бу иборанинг нотўғри эканлиги тушунилади. 70-йилларда ҳам бир қатор кутилмаган воқеалар аниқланди. Эукариотлардаги кўп ҳодисалар прокариотлардагидан бутунлай бошқача ўтиши маълум бўлди. Кўп нарсалар прокариотларда маълум бўлса ҳам эукариотларда ҳали қоронғу: генлар фаоллиги қандай бошқарилади, эукариотларнинг генетик аппаратига қандай сигналлар таъсир қилади ва ҳоказо.

19.4. ГЕН ФАОЛЛИГИНИНГ БОШҚАРИЛИШИ

Геннинг охири махсулоти оксил бўлганидан генни бошқарилиши бевосита оксил синтезини назорат қилиш механизми калитидир. Ичак таёкчаси хромосомаси ДНК сининг катталиги, тРНК ва РНК лар ҳисобга олинмаганда, тахминан 3000 оксилни кодирлаш учун етарли. Аммо бир вақтнинг ўзиде фақат 1000 тагина оксил синтезланади. Инсоннинг 46 хромосомасида кодирланадиган оксиллар сони 10—100 марта ортиқ, лекин бу ерда ҳам бу оксилларнинг ҳаммаси доимо синтез қилинмайди. Шунинг билан бирга ҳамма генлар ҳам полипептид занжирини ҳосил қилиб экспрессияланмайди. Анчагина генлар оксилларни кодирловчи цистронларнинг бошланиши ва тугабини белгилайдилар, бошқалари бу генларни ишга солиш ва тўхтатиш сигналларини ташкил қиладилар. Бундан шундай хулосага келиш мумкинки, жонли хужайра оксиллар синтезини идора қилиш қобилятига эга, бинобарин, баъзи оксиллар фақат уларга маълум шароит туғилгандагина синтезланадилар. Мана шундай назорат механизмини тушунтириш учун 1961 йил икки улуғ француз олимлари Ф. Жакоб ва Ж. Моно генлар индукцияси ва репрессияси назариясини таклиф қилдилар. Бу назария сўнгра яна такомиллаштирилиб жуда кўп тажрибалар билан тасдиқланди.

Жакоб ва Моно *E. Coli*' нинг β-галактозидаза фаоллигининг индукциясини тадқиқ қилиш асосида оперон гипотезасини ишлаб чиқдилар. Бу гипотезага биноан оксил синтези регуляцияси бактерияларда асосан генлар транскрипцияси, яъни мРНК нинг ҳосил бўлиши суръатини назорат қилиш йўли билан бажарилади. Жакоб ва Моно ўз тажрибаларида ўрганган лактозани индукциялайдиган учта фермент β-галактозидаза, галактозид пермеаза ва А оксилни кодирловчи генлар *z*, *y* ва *a* ичак таёкчаси хромосомада ёндош жойлашганлар (90-расм).

Индукция ва репрессия назариясига биноан ген, бу моделнинг генетик элементлари, яъни ДНК нинг маълум чегараланган сегменти, регулятор ген, оператор ген ва структура генларидан иборат. Структура генлари (яъни хужайра структурасини ва унинг метаболизмини таъминлаб турадиган оксилларни кодирловчи генлар) регулятор геннинг экспрессияси туфайли назорат қилинади. Бу функцияни регулятор ген (структура ген экспрессиясини бўғиб турадиган махсус оксил) — репрессорни синтез қилиш йўли билан таъминлайди. Оператор ген у идора қиладиган структура генлар ёнида жойлашган. Репрессорни оператор билан боғланиши структура генларнинг транскрипциясига рухсат бермайди. Ҳосил бўлган репрессор эса оператор ген билан алоқага қиради. Демак, нормал ҳолатда структура генлари жабрланган (репрессияланган) бўлади. Ген ишлаши учун репрессор фаолсизланиши лозим. Бундай функцияни **индуктор** (кўпинча ген таъсир этадиган субстрат) бажаради. Ҳақиқатан хужайрада субстрат бўлмаса геннинг ишлаши ҳам керак эмас. Мухитда индуктор пайдо бўлиши билан ген ишлайди ва шу субстратдан фойдаланиш учун лозим бўлган фермент (уни индуцирланадиган фермент дейилади) синтезланади.



90- расм. Lac — опероннинг регулирловчи участкалари.

Репрессор оксил табиатли модда бўлиб, ДНКнинг оператор номли сегменти билан реакцияга киради. Репрессорни боғланадиган жойи промотор билан структура генлари орасида. ДНК молекуласида бу генлар ёнида бошка ингибирловчи участка ҳам бор, у репрессор деб аталадиган регулятор оксилнинг аминокислота каторини кодирлаш оркали структура генлари *z*, *y* ва *a* ни ингибирлаб туради.

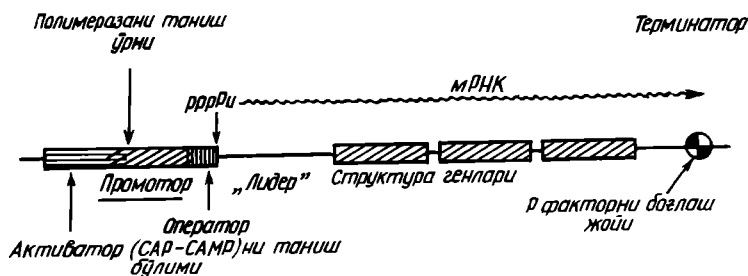
i ген ва оператордан ташқари ДНК молекуласида яна бир махсус регулирловчи участка бор: у промотор участкаси деб аталиб, *p* билан белгиланади. Промотор участкаси транскрипцияни инициирлаш қобилиятига эга бўлиб, унинг вазифаси РНК полимеразани боғлашдир. У оператор ген олдида жойлашган. ДНК га муҳтож РНК полимеразани боғланадиган жойи промоторнинг старт нуктасидир. Репрессорни оператор билан боғланиши туфайли РНК-полимераза промотор билан бирика олмайди, натижада транскрипция блокирланади. ДНК молекуласининг регулятор участкасида операторлар — регулятор оксилларни танийдиган жой, промоторлар инициация (структура гени иш бошлайдиган жой) ни танийди. Баъзи вақтларда шу қисмга «ижобий» назорат қиладиган элементлар (масалан, циклик АМФ, КФО катаболик фаолловчи оксил) комплекс ҳам киради. Мана шу участкаларнинг ҳаммаси структура генлари, битта промотор ва битта оператордан иборат функционал бирлик «оперон» ни ҳосил қиладилар (91- расм).

Транскрипция қилинаётган ген (ёки генлар) тугагани ҳақида ДНК матрицада асосларнинг махсус терминирилловчи катори сигнал беради. Транскрипциянинг тугаши учун *p* ҳарфи билан белгиланадиган специфик оксил ҳам керак.

Структура генлари инициирловчи кодондан бошланиб, терминирилловчи кодон билан тугайди. Промотор ДНК га муҳтож РНК полимеразани, оператор регулирловчи молекулаларни боғлайди.

Энг яхши ўрганилган оперон — ичак таёқчасининг лактоза оперони — lac — оперондир. Лактоза оперонининг барча промотор — операторли участкаси ажратиб олиниб унинг нуклеотид катори аниқланган. Умумий узунлиги 122 қўш асослар бўлиб оператор 1/3, промотор тахминан 2/3 қисми ташкил қилади. Оператор билан структура генлари орасида 162 қўш нуклеотидлардан иборат «лидер қаторлик» жойлашган; унинг маълум қисми *аттенюатор* деб аталади. Аттенюатор участкаси ген транскрипциясида операторни тўлатади. Қоидага

биноан аттенюаторда, агар қандайдир стимуляторлар тўскинлик қилмаса, транскрипция тугайди. Оперонда назорат остида биттадан ген ҳам бўлиши мумкин. Лактоза оперонида учта бирин-кетин келган генлар (β -галактозидаза, пермеаза, трансацетилаза) учта айрим старт, терминал кодонлар ташувчи битта мРНК сифатида транскрипция қилинади. Биттадан кўп оксилни кодирловчи мРНК молекуласи полицистрон (ёки полиген) транскрипт деб аталади.



92- расм. Lac — опероннинг схематик тасвири.

19.5. ГЕНОМ ҚАСАЛЛИКЛАРИ

Генлардаги дефектлар кўпинча наслий касалликларга сабаб бўлади. Ҳозирги даврда юқумли касалликлар тобора камайиб, одамлардаги касалликлар структурасида муҳитнинг зарарли факторлари таъсирида келиб чиқадиган касалликлар ва наслий касалликлар асосий ўринни эгалламоқда. Бир гуруҳ касалликларни келиб чиқишида ирсиятнинг иштироки кўп авлодларда кузатилган ва ирсий табиатга эга эканлиги ҳеч қандай шубҳа туғдирмайди (масалан, гемофилия, ўроксимон хужайрали камконлик, қатор қон касалликлари ва бошқалар). Бу касалликларнинг сабаби ота ва онадан ортирилган наслий дефектлар, қайсидир геннинг мутациясидир. Бу қаторга хромосомалар бузғунлиги туфайли пайдо бўладиган касалликлар ҳам киради. Умуман, ирсий касалликларнинг хиллари уч мингдан ортик, лекин улардан фақат 10 % нинггина генетик механизми аниқланган. Айрим генлар дефекти ва уларнинг етишмасликлари натижасида келиб чиқадиган бир нечта касалликлар (уларни молекуляр касалликлар ҳам дейилади) билан дарсликнинг айрим саҳифаларида учрашган эдик. Улар қаторига ферментлар етишмаслигидан келиб чиқадиган алкаптонурия, β -галактоземия, фенпируозум кислотали олигофрения (ақл пастлик) ва бошқалар, гемоглобин молекуласининг β -занжирида битта аминокислотани бошқаси билан алмашинувдан келиб чиққан ўроксимон хужайрали камконлик киради. Бу гуруҳ касалликлардан ташқари чиқиши-бевосита бир ген дефектига боғлиқ бўлмаса ҳам, лекин ирсий мойиллик билан боғлиқ ташқи муҳит омиллари таъсирида бошланадиган ва ривожланадиган касалликлар гуруҳи бор. Улар қаторига кенг тарқалган юрак-томир касалликлари (атеросклероз, гипертония, инсульт) бир қатор нерв ва руҳий касалликлар, эндокрин касалликлар (қанд диабети, Базедов касаллиги), кўпқон касалликлари, шунингдек рак, модда алмашинуви бузғунликлари киради. Лекин бу касалликларга мойиллик кўп генларнинг иштироки билан боғлиқ ва ҳозирча уларнинг генетик механизми тўла ўрганилган эмас. Бу масалалар билан шуғулланадиган генетиклар, биохимик ва шифокорлар ҳамкорлигида пайдо бўлган медицина генетикаси фани энди биринчи қадамларини қўймоқда.

Кейинги йилларда молекуляр биология кўп одамларнинг ўлимига сабаб бўлиб келаётган энг хавфли касаллик — ёмон сифатли ўсма — раkning келиб чиқишини аниқлаш ва уни даволаш усулини ишлаб чиқишга жуда катта эътибор бермоқда. Бу муаммога яқиндан ёндошган сари унинг ечилиши молекуляр биология ва генетик инженерлигисиз ҳал бўлмаслиги аён бўлмоқда. Кўп йиллар давомида ўтказилган тадқиқотлар рак хужайраларини нормал хужайралардан фарқлани-

шини кўрсатди. Биринчидан, ёмон сифатли ўсма хужайралари чексиз ўсиш қобилиятига эга. Улар организм тўқималарини емириш ҳисобига ўсадилар. Бундан ташқари рақ хужайралар метастазалар беради, яъни асоси ўчоғдан узилиб қон ва лимфа орқали бошқа жойларга тарқалади ва кўплаб янги ўчоғлар ҳосил қилади. Маълум бўлдики, кўпайиш қобилиятига эга барча хужайралар ёмон сифатли айниш қобилиятига ҳам эга экан. Кейинги йиллардаги тадқиқотлар асосида бундай айниш генлар ишининг регуляциясининг бузилиши оқибати деган фикр туғилди. Рақнинг келиб чиқиши ҳақида бир қанча назариялар бор. Улардан бири рақ ҳар турли ташқи ва ички омиллар томонидан чақирилиши мумкин, лекин гап омилда эмас, у бўлинаётган хужайранинг табиатига боғлиқ деб даъват қилади. Бошқа бир назарияга биноан рақни канцероген (канцер — рақ туғдирувчи) моддалар чақиради. Бу назарияни тасдиқлайдиган анча далиллар бор, лекин у рақнинг ҳамма хилларига тарқалмайди.

Кейинги йилларда асосий эътибор рақнинг келиб чиқишида вирусларнинг ролига қаратилган. Бу фикр илгаридан бор бўлса ҳам, узок вақт ўсма чақирадиган вируслар бор эканлигига ишонилмас эди. Лекин 1970 йили Г. Темин ва Д. Балтимор баъзи ўсма туғдирувчи РНК га муҳтож вирусларда ДНК синтез қиладиган тесқари транскриптаза ферментини кашф этдилар. Фермент РНК матриқасида геномга уланиши мумкин бўлган ДНК ни синтез қилади. Бу тадқиқот аввало анча совуқ қабул қилинса ҳам 1975 йил Нобель муқофоти билан нишонланди.

РНК шаклидаги вирус кўп вақтлар давомида хужайрада, уларни ёмон сифатли қилмай кўпайиши мумкин. Аммо у ДНК — тутувчи шаклга ўтар экан, геномга улана олади ва хужайрани ўзгартиради. ДНК ли вируслар ревертаза ферментига муҳтож эмаслар. Улар ҳам рақ чақиритиш қобилиятига эга. Бундай вируслар тўдаси онкогенлар деб аталиб, таркибларидаги РНК (ёки мувофик равишда ДНК) занжирларида нормал хужайрани айнитиб, ёмон сифатли қилиш қобилиятига эга онкооксилни кодирлайдиган нуклеотидлар қаторига эга. Бинобарин рақнинг келиб чиқиши мана шу онкогенларга боғлиқ. Шуниси қизиқки, онкогенлар барча хайвон ва одам хужайраларида ҳам топилди. Улар протоонкогенлар, яъни рақнинг бирламчи генлари номини олдилар. Нормал хужайрада улар тинч ётадилар ва фақат хужайра ривожланишининг маълум босқичида фаолланиб, бир хужайрага 20—30 РНК молекулаларини яратадилар. Уларнинг хужайра фаоллигидаги роли унча аниқ эмас, лекин баъзи онкооксиллар структураси хужайраларнинг ўсиш омиллари деб аталадиган баъзи бирикмаларга ўхшаш эканлиги эътиборга молиқ.

Қайси шароитда протоонкоген фаолланиб рақ чақирадиган онкогенга айланади? Бу фундаментал саволга ҳали тўла жавоб йўқ. Протоонкогенни қўзғотадиган бир қатор ички ва ташқи омиллар топилган. Уларнинг рақ пайдо бўлишидаги иштироки ген инженерлигининг нозик усуллари ва қудратли асбоблар иёради жадаллик билан ўрганилмоқда.

19.6. ГЕН ИНЖЕНЕРЛИГИ

Вируслар билан прокариот хужайралар орасида материалнинг қўчирилиши, табиий шароитда бактерияларда ўтадиган рекомбинация механизмлари ўрганиш плазмидлар ва мўътадил фағларнинг хужайрадаги ҳаётини тушуниш, генлар устида турли манипуляциялар ўтказиш имқониятини беради. Олимлар қўлида ДНК нинг керакли бир қисмини бактериал хужайрага қўчириб ўтказадиган система плазмидлар ҳам бор эди. Бундай трансмиссив (қўчириб ўтказувчи) ҳалқали молекулалар — плазмидлар ва мўътадил вируслар вектор деб аталади. Улар молекуляр биолоғларга табиатнинг ўзи инъом қилган совғаси бўлиб чиқди. Шундай экан, энди бактерияларни културада (улар ўсадиган муҳитда) инсонлар учун керакли оксилларни, ферментларни синтезлашга мажбур қилиб бўлмасми-кан?

Бу ғояларни амалда юзага чиқиши ген инженерлиги (ёки генетик инженерлик) деб аталган ва катта истикболга эга янги соҳани дунёга келтирди. Генетик инженерлик қисқача айтилганда, генлар устида турли манипуляциялар ўтказиш, уларни тўла ўрганиш асосида функционал қисмларига эга бўлиш, керакли

жойидан кесиш, керакмас қисмини олиб ташлаб, керак бўлган қисмларини бошқа генлардан олиб, ёки синтез йўли билан тайёрлаб улаш ва шу усулда тайёрланган гибрид ёки рекомбинат генни мувофиқ организмга киритиб (масалан, одамнинг инсулин генини микроб ҳужайрага ёки сичқоннинг ўсиш гормони генини каламушга), зарур турларни ёки препаратларни синтез қилиш ва ҳоказо ғоялар ва технология йиғиндисидир. Унинг қисқа давр ичида босган ҳар бир кадамининг ўзи улуғ кашфиётдир.

Генетик инженерликнинг пойдевори — рекомбинат ДНК лар технологияси — генетик структураларни бирга қўшиш техникаси — молекуляр биологиянинг энг муҳим ютуқларидандир. Бу технологиядан фойдаланиб керакли маҳсулот (оксил) нинг кодирлайдиган ДНК молекуласининг кичик бир қисми (ген)ни кесиб олиш, унинг ёт ген билан комбинациясини яратиш, сўнгра бу янги геномни муносиб ҳужайраларга киритиб, хўжайин-ҳужайра ДНК сининг синтез механизми ёрдамида кўп марта лаб кўпайтириш мумкин.

Генетик инженерликнинг пайдо бўлиши ДНК структураси, уни репликацияси, регуляцияси, молекуланинг айрим қисмлари, ҳатто, алоҳида нуклеотидларни таниш механизми, айрим нуклеин кислота, оксилларни минимал микдорда ажратиб олиб уни миллионлаб нусхасини тайёрлаш техникасини ишлаб чиқилишига боғлиқ эди. Рекомбинат молекулалар олиш техникасини такомиллаштириш натижасида янги вируслар, микроблар, ўсимликлар, ҳайвонлар турларини яратиш, наслий касалликларини даволаш, бузилган генларни тузатиш, инсоният учун зарур генотипик конструкциялар тузиш имконияти туғилди. Бу соҳанинг истиқболи, жамият ривожланишига таъсири қандай бўлишини олдиндан айтиш қийин. Лекин инсон қўлига шундай қудратли қурол теккани аниқ.

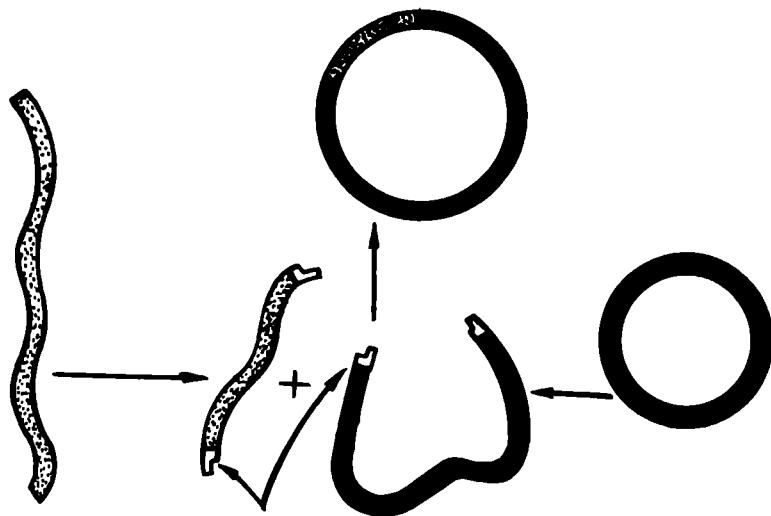
Айрим ДНК молекулалари генларни бир турини кўп нусхаларини тайёрлаш учун илгаридан ҳужайраларнинг тоза линияларини олишда кўпдан бери ишлатиладиган клонирлаш техникасининг молекулаларга мослаштирилган варианты қўлланади. Ҳужайра линияларини бир хиллигини клонирлаш усули билан кучайтириш мумкин. Клон деб бирдан-бир олд ҳужайрадан келиб чиққан ҳужайралар популяциясига айтилади. Клонирлаш асосан мутант ҳужайралар олиш учун ишлатилади. Молекуляр клонирлаш ДНКнинг аниқ бир намунасини тоза ҳолда кўпайтиришдан иборат.

Кейинги йилларда соматик ҳужайраларнинг қўшилишига (гибридизацияга) ҳам эришиш мумкин бўлди. Бунда аввало иккита ядроли битта комбинирланган ҳужайра — гетерокарион келиб чиқади. Вакт ўтиши билан гетерокарион митотик бўлиниб, бир ядроли гибрид ҳужайра беради. Уни клонирлаш мумкин.

Бир турдан ажратиб олинган ДНКни иккинчи тур ҳужайрасига бевосита киритиб унинг экспрессиясига эришиб бўлмайди, чунки реципиент (қабул қилувчи) тур ўзининг ДНК сини сақлайдиган қуролларга эга. Улар модификация қиладиган метилазалар ва рестриказияловчи эндонуклеазалардир (к. 444-бет) Ўғай ДНК хўжайин ДНКсига уланиб ўқилиб кетмайди. Бунинг учун воситачи — вектор иштирок этиши зарур. Шундай векторлар сифатида плазмидийлар (к. 443-бет) анча қулай келдилар.

Рекомбинат молекулаларни яратиш учун аввало зарур генни ҳужайранинг ДНК сида ўрнини аниқлаб, уни кесиб олиш керак. Энди кесиб олинган ДНК фрагментини клонирлаш ва векторга боғлаш керак. ДНКни клонирлаш турли манбалардан ажратилиб олинган ДНК фрагментларини бактерия плазмидийси ёки вируси (бактеоияфаг) га киритиб, сўнгра бу генетик элементларни бактерия ёки ачитки ҳужайраларида кўпайтириш усулидир.

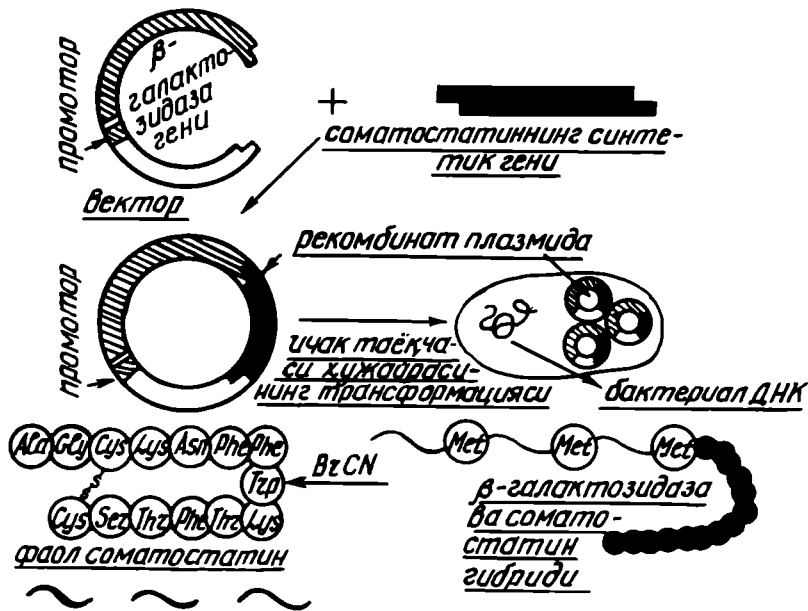
ДНКни фрагментларга кесиш ва уни бактерияга киритиш вазифасини олий даражада беҳато бажарадиган асбоб табиатнинг ўзида тайёр — бактериялар эндонуклеазаларнинг (к. 443-бет) бир гуруҳи бўлиб чиқди. Албатта, бактериал ҳужайрада ДНК молекуласини керакли жойидан кесадиган фермент инсонлар мақсади учун тайёрланган эмас, бу асбобни бактериялар ўзларининг душманлари — вирусларга қарши курашиш учун яратдилар. Лекин, табиатни донолиги туфайли қачонлардир пайдо бўлган вируслар ДНКсини чегаралайдиган (рестрикция) фермент бугунги кунда инсонлар мақсади учун бебаҳо хизмат қилмоқда. Рекомбинат молекулалар конструкция қилиш учун реструкцион эндонуклеазалардан фойдаланиш биринчи бўлиб 1972 йил америка олимлари Стенли ва Герберт Бойер миясига келди. Бу олимлар у вақтгача ўзларининг плазмидлар устидаги тадқиқотлари билан машхур эдилар.



92- расм. Рекомбинант ДНК ни олиш схемаси.

Коэн ва Бойер ғоясига биноан плазмидани рестриктазаларнинг бирини ёрдамида кесилиб ДНК фрагментларида бир занжирли учлар ҳосил қилинади. ДНКнинг бу эркин учлари «ёпишқок учлар» дейилади, чунки бу учларда тўлатилмаган бир чизикли нуклеотидлар қатори бор. Шу рестриктазанинг ўзи билан донор ДНК ҳам фрагментларга бўлинади. Уларнинг бирида бизни кизиқтирадиган гени сақлайдиган участка ҳам бўлади. Энди мана шу фрагментларни кесилган плазмидалар билан аралаштирилса, ДНК молекуласининг бир занжири учиди рестриктазалар ёрдамида ҳосил бўлган нуклеотидлар қатори, плазмидларнинг ёпишқок учларига комплементар бўлганларидан, улар билан тегишли лигазалар иштирокида ковалент боғ орқали уланадилар. Шу усул билан ДНКнинг фрагменти векторга боғланади. Векторнинг асосий хоссаси шундан иборатки, у тегишли ҳужайинда автоном реплицирлагич қобилиятига эга. Мана шу усулда олинган рекомбинирланган молекула клонирлаш учун жуда қулайдир, у реципиент ҳужайрада бемалол экспрессия қилинади. Навбатдаги этапда плазмидий ёки вирус геномига уланган ДНК молекуласи (рекомбинат молекула) бактерия ёки ачитки ҳужайрага киритилади. Бундай синтетик геномда бизни кизиқтирган ген вектор ДНКсининг маълум, аҳамияти кам участкасини алмаштирган бўлади. Бактерия ҳужайраси тез бўлиниб кўпайганидан, рекомбинат ДНК ҳам шу тарзда кўпаяди ва тегишли оксил синтезини кўп марталаб тезлатади, санаот миқдориди олиш имкониятини беради. Ген инженерлиги йўли билан бир қанча зарур гормонлар, иммун жисмлар (инсулин, ўсиш гормони, интерферон) иммуноглобулинлар, дорилар муваффақият билан олинмоқда.

93- расмда генетик инженерлик йўли билан соматостатин гормонини олиш схемаси келтирилган:



93- расм. Генетик инженерлик йўли билан соматостатинни олиш.

Молекуляр биология ва генетик инженерликнинг турли тармоқлари жуда катта жадаллик билан ривожланмоқда. Лекин ҳали ҳал қилинмаган фундаментал илмий муаммолар, амалиёт учун жуда муҳим вазифалар кўп. Улар орасида биринчи даражали аҳамиятга эга масала — инсоннинг жисмоний ва руҳий ҳолати, функциянирланиши, имконияти, бошқарилишини молекуляр асосини тушунишдир. Энди шубҳа йўқки, бу сирларнинг калити унинг геномида. Мана шунинг учун ҳам АКШ, бошқа юксак ривожланган мамлакатларда, шунингдек Россияда ҳам инсон геномининг тўла нуклеотид каторини ўрганишни мақсад қилиб қўйган «инсон геноми» номи узок муддатга мўлжалланган жуда қиммат турадиган, фавқулодда улуғ лойиҳани ишлашга киришилди. Лекин бу улуғ вазифани бажариб бўлармикин? Маълумки инсон геноми бутун бир дунё, унинг материал асосини 3 млрд. нуклеотид қолдиқларидан иборат юз мингдан ортиқ генлар ташкил қилади-ку! Лекин шундай бўлса ҳам, молекуляр биология ва генетик инженерликнинг бугунги кундаги ғоялари, методик баландлиги ва тажрибаси бу улуғ вазифани ҳал қилишга қурби етади деб ишонса бўлади. Энг кейинги йилларда бутун хромосомлар ва уларнинг жуда катта фрагментларини геллардаги электрофорез усулида ажратиб олиш ва катта ДНК молекулаларининг структурасини тез аниқлаш методлари ишлаб чиқилди, миллионгача асосларга эга гигант ДНКларни эукариотлар ҳужайрасида клонирлашга эришилди. Шунини айтиб ўтиш ҳам ўринли: ҳаёт шунини кўрсатадики, инсоният ўз олдига доимо ҳал қилиниши мумкин бўлган вазифани қўйиб келган. Ҳозир «одам геноми» лойиҳасини ишлашга замонамизни энг ёрқин аклли олимлари киришганлар, шубҳа йўқки, «одам геноми»дай мислсиз лойиҳани ўз олдига қўйган молекуляр биология ва ген инженерлиги ҳужайрадаги ҳар бир геннинг тузилиши, функциясини, хромосомада аниқ жойлашган ўрнини тайинлаш, уларга боғлиқ белгилар, хоссалар, бузғунликларни аниқлаш асосида наслий касалликларни (геном касалликларини) олдини олиш ва даволаш, турли оксиллар, ферментлар, гормонлар, вакцина ва зиджисмларни ишлаб чиқариш, микроорганизмларнинг янги турларини яратиш, ўсимлик ва ҳайвон геномига одамлар учун фойдали хусусият берадиган генларни киритиш ва бошқа муаммоларни муваффақиятли ҳал қилади.

ҚАБУЛ ҚИЛИНГАН ҚИСҚАРТИШЛАР

Қуйида келтирилган қисқартишлар ҳозирги замон биохимия номенклатурасининг бир қисми шаклида қабул қилинган ва адабиётда бир хил қўлланади:

АМИНОКИСЛОТАЛАР

Ала Ala — аланин	Лиз Lys — лизин
Арг Arg — аргинин	Мет Met — метианин
Асп Asp — аспарат кислота	Опро Ох — оксипролин
Асп. NH ₂ Asp. NH ₂ — аспарагин	Про Pro — пролин
Вал Val — валин	Сер Ser — серин
Гис His — гистидин	Тир Tyr — тирозин
Гли Gly — глицин	Тре Tre — треонин
Глу Glu — глутамат кислота	Трг Trp — триптофан
Глу. NH ₂ — Glu.NH ₂ — глутамин	Фен Phe — фенилаланин
Иле Ile — изолейцин	фМет fMet — формилметионин
Лей. Leu — лейцин	Цис Cys — цистеин

НУКЛЕОЗИДЛАР, НУКЛЕОТИДЛАР ВА НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАР

А — аденин	РНК-аза — рибонуклеаза
АДФ ADP — аденозин дифосфат	Т — тимин
АМФ AMP — аденозин монофосфат (аденилат кислота)	ТДФ TDP — тимидин дифосфат
цАМФ cAMP — циклик трифосфат фосфат	ТМФ TMP — тимидин монофосфат (тимидилат кислота)
АТФ ATP — аденозин трифосфат	ТТФ TTP — тимидин трифосфат
Г G — гуанин	У-урацил
ГДФ GDP — гуанозин дифосфат	УДФ UDP-уридин дифосфат
ГМФ GMP — гуанозин монофосфат (гуанилат кислота)	УДФГ UDPG-уридин дифосфат глюкоза
ГТФ GTP — гуанозин трифосфат	УДФГ Гал UDPGAL-уридин дифосфат галактоза
ДНК DNA—дезоксирибонуклеин кислота	УМФ UMP-уридин монофосфат
ДНК-аза — дезоксирибонуклеаза	УТФ UTP-уридин трифосфат
ИТФ ITP — инозин трифосфат	ФАД FAD-флавин аденин динуклеотид
НАД ⁺ NAD ⁺ — никотинамид-аденин динуклеотид	ФМН FMN-флавин мононуклеотид
НАДФ NADP — никотинамид-аденин динуклеотид фосфат	Ц С-цитозин
НМН NMN — никотинамид мононуклеотид	ЦДФ CDP-цитозин дифосфат
РНК RNA — рибонуклеин кислота	ЦМФ CMP-цитозин монофосфат
	ЦТФ CTP-цитозин трифосфат

ГОРМОНЛАР

АКТГ-адренкортикогрон гормон	ДОКА-дезоксикортикостерон ацетат
ГГ-гонадотроп гормон	ИСК-индолил сирка кислота

ЛГ-лютеинлаштирувчи гормон
МСГ-меланоцит-стимулловчи гормон
ТСГ, ТТГ-тиреоид-стимулловчи гормон,
тиреотроп гормон

ФСГ-фолликула — стимулловчи гормон

БОШҚА КОМПОНЕНТЛАР

аФФ-анорганик пирофосфат
аФ — анорганик ортофосфат
АТО-ацил ташувчи оксил
АТФаза-аденозинтрифосфатаза
АцКоА-ацетил коэнзим А
КоА — кофермент А
КоQ — кофермент Q (убихинон)
Г-1-Ф-глюкозо-1- фосфат
Нб — гемоглобин
НбСО — карбоксигемоглобин
МетНб — метгемоглобин
НбО₂ — оксигемоглобин
Мб — миоглобин
МбО₂ — оксимиоглобин
ГSH GSH — глутатион (қайтарилган)
GSSG GSSG-глутатион (оксидланган)
ДИФФ-диизопропил фтор фосфат
ДЭАЭ-диэтиламиноэтенол целлюлоза
ДНФБ-динитрофторбензол

ДНФ-динитрофенол
Е-энзим молекуласи
ES-энзим, субстрат молекуласи
IG-иммуноглобулинлар
КМЦ-карбоксиметил целлюлоза
КрФ — креатин фосфат

Л $\begin{cases} \text{SH} \\ \text{SH} \end{cases}$ — липоат кислота (қайтарил-

ган), Л $\begin{cases} \text{S} \\ \text{S} \end{cases}$ — липоат кислота (оксидланган)

ПГК — птероилглутамат кислота
ТГФК, Н₄ТГФ — тетрагидрофолат кислота
УКЦ — уч карбон кислоталар цикли
~Ф~Р — макроэрг фосфат боғи
ЭДТА — этанолдиамин тетраацетат

СИМВОЛЛАР ВА БОШҚА ҚИСҚАРТИРИШЛАР

А^o — Ангстрем бирлиги (10⁻⁸ см)
г, кг, мг — грамм, килограмм, миллиграмм
кал, ккал — калория, килокалория
К_М — Михаэлис константаси
л, мл, мкл — литр, миллилитр, микролитр

М, мМ — моль, миллимоль
мк, ммк — микрон, миллимикрон (10⁻⁷ см)
мкг — микрограмм (10⁻⁶ см)
мкл — микролитр (10⁻⁶ литр)

ПРЕДМЕТ ҚҰРСАТКИЧИ

А

- Авидин 202
Авитаминозлар 184
Автокатализ 352
Автотроф организмлар 269, 346
Аддисон касаллиги (бронза касаллиги) 253
Аденаза 408
5' — Аденилатдезаминаза 407
Аденилаткиназа 414
Аденилат кислота 408
— дезаминланиши 408
ачитки аденилат кислотаси 407
мускул — 407
Аденилатциклаза 250
Аденин 408
— дезаминланиши 408
— химиявий тузилиши 408
Аденозилкобаламин 206
Аденозилметионин 376
Аденозин 127
— химиявий тузилиши 407
Аденозиндезаминаза 408
Аденозиндифосфат кислота 90
— тузилиши 90, 127
Аденозинмонофосфат кислота 127
Аденозинтрифосфат кислота 272
— АДФ дан ресинтези 301
— мускул қисқаришидаги роли 300, 303
Аденозинтрифосфатаза 106
Адинамия 253
Адреналин (эпинефрин) 246
— химиявий табиати 247
Адренокортикотроп гормон (кортикотропин),
АКТГ 230
— химиявий табиати 230
Азот
— асослари 125
— баланси 349
Аконитаза 319
цис- аконитат кислота 319
Аконитатгидратаза 319
Акромегалия 225
Активаторлар 22
Активланиш энергияси 68, 69
Актин 22
Актиномицин Д 425
Акцепторлар (протон, электрон акцептор-
лари) 281, 282
Аланин 24, 27
— алмашинуви 375
— пирозум кислотадан ҳосил бў-
лиши 375
β-оланин 375
Алкаптонурия 391, 450
Алкогольдегидрогеназа 67
Аллантоин 409
Аллоза 144
Аллоксан 242
Аллостерик ингибиторлар 81
Алмашинув
асосий алмашинув 283
моддалар — 19
— ўзаро боғланиши 415, 416
энергия — 283
Альбинизм 392
Альбумин,— лар 57
зардоб альбумини 57
сут 57
Альдегиддегидрогеназа 87
Альдегидоксидаза 286
Альдегидоспиртлар 142
Альдогексозлар 142
Альдолаза,— лар 305
Альдостерон (электркортин) 254
Амид туркумлар 109
Амидазалар 106
Амидинтрансферазалар (аминофера-
залар) 109
Амилаза 290
α — Амилаза 290
β — Амилаза 290
ичак ширасининг амилазаси 290
ошқозонсти беги ширасининг — 291
сўлак — 290
Амилодекстринлар 159
Амилоза 156
Амилопектин 157
Амин,— лар 357
— азоти 357
Аминланиш 375
Аминоациладенилатлар 434
Аминоацил *m* — РНК 433
Аминоацил *m* — РНК синтетазалар 433
Амйноацил *m* — РНК синтетаза-
лар 433
Аминогалактоза — сульфат кислота 161
Аминокислота,— лар 23
— активланиши 404
— анализатори 34
— бирин-кетин келиши 46
— дезаминланиши 364
— оксидланиш йўли билан дезаминла-
ниши 367
— кайтариллиш 368
— колдиги 46
— классификацияси 23
коди 433
— микдорий анализи 34
— нингидрин билан реакцияси 32, 34
— овқатдаги микдори 348
— оксил таркибига кириши 23
— оксидазалари 367
— переаминланиши 368

— синтези 373, 375
 — хроматографик анализи
 α -аминокислоталар 23
 алифатик 24
 алмашинадиган 349
 алмашинмайдиган 349
 асос 26
 ациклик 24
 дикарбон 25
D-ва *L* 30
N-учдаги — аниклаш 32
S-учдаги — — 46
 — протеиноген 23
G — олтингугурт тутувчи 375
γ-аминомой кислота 28
 Аминопептидаза 353
 Аминопуринларнинг дезаминланиши 407
 Аминотрансферазалар (аминоферазалар) 104, 370
 Аминокандлар 152
 Аммиак 397
 — зарарсизлантирилиши 397
 — сийдик билан ажралиши 397
 — ҳосил бўлиши 398
 — қондаги концентрацияси 398
 Аммонийлиазалар 107
 Аммонотелик организмлар 397
 Амфотер бирикмалар 31
 Анаболизм 270
 Анаболик йўллар 271
 Анаплеротик реакциялар 203
 Анафелаксия 35
 Анаэроб дегидрирланиш (оксидланиш) 300
 Анаэроб организмлар 269
 Ангеотензин 266
 Ангиотонин 266
 Андростан 261
 Андростерон 261
 Аневрин 194
 Анзерин (метилкарнозин) 388
 Антибиотик 215, 351
 Антивитаминлар 214
 Антиген,— лар 55
 Антиген — антигана комплекси 55
 Антигормонлар 214
 Антикодон 432
 Антиметаболитлар 214
 Антиневрит витамин 194
 Антитаналар 55
 Антиоксидант 171
 Антиферментлар 215
 Антралинат (оксиантранилат) кислота 392
 Апофермент (апоэнзим) 68
 Арабиноза 151
 Арахидинат кислота 164
 Арахидонат кислота 166
 Аргиназа (аргинин амидиназа) 387
 Аргинин 26
 — алмашинуви 386, 387
 — сийдикчил синтезида иштироки 386
 Аргинин фосфат кислота 387
 Аргининсукцинат кислота 401
 Асимметрик углерод атоми 143
 Аскорбат кислота 206
 Аскорбиноксидаза 208
 Аспарагин 25, 381
 Аспарагиназа 381
 Аспартаза 381
 Аспартам 120
 Аспартат кислота 25, 380
 — азот алмашинувидаги роли 381
 — ўсимликларда ҳосил бўлиши 381

АТО- ацил ташувчи оксил 376
 Аттрактантлар 267
 Ауксин 267
 Аутализ 369
 Ацетилгалактозамин 162
 — ацетилглюкозамин 162
 — ацетилглутамат кислота 400
 — ацетилнейраминат кислота 153
 Ацетил коэнзим А (Ацетил- КоА) 317
 — ҳосил бўлиши 317
 Ацетилхолин 264
 — нерв системасида синтези 264
 Ацетоацетат 335
 Ацетоацетил- АТО 337
 Ацетоацетил- КоА 334
 Ацетон 314, 330
 Ацетон таналар 314
 Ацидоз 314
 Ацил- КоА — дегидрогеназа 333
 Ацил- КоА — синтетаза 332
 Ацилкоэнзим А 326
 — оксидланиши 415
 — ҳосил бўлиши 332
 Ацилтрансферазалар 104, 109
 Аэроблар 269
 Аэроб оксидланиш 314, 315

Б

Базедов касаллиги 234
 Бактериофаг 17, 122, 441
 Бахнинг оксидланиш пероксид назарияси 283
 Бензоат кислота 359
 Бери- бери 194
 Биокатализаторлар 65
 Биологик оксидланиш механизми 283
 Биомолекулалар 20
 Биотин (витамин Н) 101
 — моддалар алмашинувидаги роли 101
 — химиявий табиати 101
 Биотин — авидин 202
 Биотин — фермент 101
 Биощитин 202
 Биоэнергетика 276
 Боғланган энергия 277
 Брадикинин 266
 Буйрак усти безлари 218
 Бутират
 Бутирил- S — АТО 338
 Бутирил — КоА 338
 Буккок беги 218
 — гормони 218

В

Вазопрессин 56
 Вакценат кислота 166
 Валин 25
 — алмашинуви 373
 Варнабель аминокислота қолдиғи 56
 Викасол 193
 Вирилизм 253
 Вирионлар 441
 Вирус,— лар 17, 441
 Витамин,— лар 183
 — ёғда эрийдиганлари 184, 187
 — классификацияси 184
 — очилиш тарихи 184
 — сувда эрийдиганлари 184
 — ферментларга муносабати 184

- физик хоссалари 183
 - А (антисерофталмик) 187
 - авитаминози 185
 - моддалар алмашинувидаги ах-
мияти 187, 188
 - химиявий структураси 187
 - А₂ химиявий тузилиши 187
 - В₁ (антиневритик) 194
 - авитаминози 194
 - га эҳтиёж 196
 - моддалар алмашинувидаги ах-
мияти 195
 - тарқалиши 196
 - химиявий структураси 195
 - хусусияти 195
 - В₂ (рибофлавин) 196
 - авитаминози 196
 - моддалар алмашинувидаги ах-
мияти 196
 - озик-овкатларда миқдори 196
 - химиявий табиати 196
 - В₆ (адермин, пиридоксин) 199
 - авитаминози 199
 - моддалар алмашинувидаги ах-
мияти 200
 - химиявий тузилиши 199
 - хусусияти 200
 - В₁₂ (антиамемик) 205
 - авитаминози 205
 - моддалар алмашинувидаги ах-
мияти 205
 - химиявий табиати 205
 - В₁₅ (пангамат кислота) 210
 - С (аскорбат кислота) 206
 - авитаминози 206
 - моддалар алмашинувидаги ах-
мияти 208
 - озик-овкат маҳсулотларидаги мик-
дори 208
 - химиявий табиати 208
 - хусусияти 208
 - эҳтиёж 208
 - Д₂ (эргокальциферол) 188
 - структураси 188
 - Д₃ (холекальциферол) 188
 - химиявий тузилиши 189
 - Е (токоферол, кўпайиш вита-
мини) 190
 - авитаминози 192
 - га эҳтиёжи 190
 - химиявий тузилиши 191
 - Н (биотин) 202
 - К (антигеморрагик) 192
 - авитаминози 194
 - антогонистлари 193
 - га эҳтиёжи 193
 - манбалари 193
 - химиявий табиати 192, 193
 - хусусиятлари 192, 193
 - К₁ (филлохиноин) 192
 - К₂ (фарнохинон) 193
 - Р (ўтказувчанлик витамин, цит-
рин) 209
 - табиатда учраши 209
 - химиявий табиати 209
 - РР (антипеллагрик) 198
 - авитаминози 198
 - моддалар алмашинувидаги ах-
мияти 198
 - озик-овкат маҳсулотларидаги мик-
дори 198
 - химиявий табиати 199
 - Витаминсимон моддалар 185
 - Водород 52
 - боғи 52
- Г**
- Галактоза 142
 - Галактозамин 152
 - Галактозо-1-фосфат 293
 - β- галактозидаза (к. Лактаза) 155
 - Галактозидлар 155
 - Галактолипидлар 174
 - Галактуронат кислота 149
 - Ганглиозидлар 163
 - Гастрин 264, 352
 - Гексооксигексогидробензол 211
 - Гексозалар 142
 - Гексокиназа 295
 - Гексуронат кислота 207
 - Гельфилтрация 37, 38
 - Гель хроматография 37
 - Гем 60
 - Гематопорфирин 61
 - Гемин 62
 - Гемоглобин, — лар 62
 - А 62, 51
 - S 51
 - F 62
 - одам гемоглобини 62
 - СО — гемоглобин 63
 - Гемопротеинлар 23, 60
 - Гемохромоген 63
 - Гемоцианин 62
 - Ген (лар) 440
 - мутациялари 449
 - экспрессияси 423
 - Ген — регулятор 452
 - Генетик инженерлик 123
 - Генетик касалликлар 454
 - Генетик код 123, 433
 - Генетик рекомбинация 447
 - Геном 440
 - бактериялар геноми 440
 - эукариотик ҳужайралар геноми 450
 - Геометрик изомерия 166
 - Гепарин 161
 - Гестагенлар 252
 - Гетероауксин 267
 - Гетерополисахаридлар 156
 - Гетеротроф организмлар 260
 - Гиалуронидаза 160
 - Гиалуронат кислота 153, 160
 - Гиббереллинат кислоталар 268
 - Гибридлаш ДНК — ДНК 136
 - Гигантизм 225
 - 3- гидроксиацил- АТФ — дегидрогеназа 337
 - 3- гидроксиацил- КоА 337
 - 3- гидроксиацил- КоА — дегидрогеназа 337
 - (флавопротейн 3, ФП₃)
 - гидроксибутират 337
 - гидроксибутират дегидрогеназа 338
 - 3- гидроксибутирил- АТФ 338
 - Гидрокортизон 255
 - Гидролазалар 105
 - Гидролиазалар 107
 - Гидролиз
 - Гидрофоб муносабатлар 53
 - Гипергликемия 242
 - Гипертензин 266
 - Гипертиреодизм 234
 - Гиперхром эффе́кт 135
 - Гипогликемия 297

Гипоксантин 400
 Гипоталамус 216, 222
 Гипотиреозидизм 233
 Гипофиз 218, 224
 — олд бўлаги 218
 — оралик бўлаги 224
 — орка бўлаги 224
 Гиппурат кислота 330, 359, 404
 Гирази 421
 Гистамин 265, 357
 Гистидин 26, 387
 — алмашинуви 388
 — гистаминга муносабати 265
 Гистонлар 58
 Глиадин 57
 Гистохимиявий усул 114
 Гликоген 159
 — жигарда 159, 292
 — мускулларда 159, 297
 — синтези 294
 — шохлантирувчи фермент 295
 Гликогенез 291
 Гликогенолиз 292, 301
 Гликогенсинтаза 296
 Гликогенфосфорилаза (к. фосфорилаза а ва в) 303
 Гликозидазалар 105
 Гликозид боғлар 142
 — гликозид боғлар 142
 Гликозидлар 152
 Гликозилдиацил глицерин 174
 Гликозилтрансферазалар 104
 Гликокиназа 310
 Гликолиз 300
 — аэроб 307, 314
 — мускулларда 300
 Гликолипидлар 221, 174
 Гликонеогенез 294
 Гликопротеидлар 22, 59, 161
 Гликофинголипидлар 175
 Гликохолат кислота 325
 Глиоксалат кислота 373
 Глицерад альдегид 141
 Гликозамингликанлар 60
 Глицеридлар 170
 Глицерин 339
 Глицеринфосфат 340
 Глицерин-3- фосфат 340
 α - глицерофосфат 340
 β - глицерофосфат 340
 Глицеринфосфат дегидрогеназа 340
 Глицерофосфатидилхолин 172
 Глицилглициндипептидаза 355
 Глицин 24
 — алмашинуви 373
 Глицинамидриботид 411
 Глобин 54
 Глобулинлар 57
 Глутенинлар 57
 Глутаматдегидрогеназа 370
 Глутамат кислота 25
 — алмашинуви 378
 Глутамин 25, 383
 Глутаминаза 384
 Глутаминсинтаза 347, 383
 Глутарил- КоА 344
 Глутатион 56
 — Биосинтези 378
 — детоксикация агенти сифатида 56
 Глюкагон 245
 Глюкоза 142
 — изомерлари 142
 — халкали структураси 143

 — химиявий тузилиши 143
 Глюкозамин 153
 Глюкозидаза 286
 Глюкоза-1- фосфат 297
 Глюкоза-6- фосфат 297
 Глюкоза-6- фосфат дегидрогеназа 87
 Глюкоза-1- фосфат уридинтрансфераза 293
 Глюкозурия 242
 Глюкокиназа 295, 303
 Глюкокортикоидлар 252
 Глюконеогенез 310
 Глюкуронат кислота 360
 Гольджи аппарати 17
 Гомогенат 17
 Гомоненизатор 17
 Гомогентизат кислота 390
 Гомополисахаридлар 156
 Гомосерин 375
 Гомоцистеин 28
 Гонадстроп гормонлар 226
 Гонадотропин 225
 Гордеин 57
 Гормон,— лар 216
 аденогипофиз гормонлари 224
 аденокортикотроп гормон (АКТГ) 230
 буйрак усти беги гормонлари 246
 — пўст кавати 252
 — мия кавати 246
 — букок беги 232
 — гипофиз 224
 — олд бўлаги 225
 — оралик 232
 — орка 231
 жинсий 258
 нейрогипофиз 231
 интерстициал хужайраларни стимулловчи 226
 ошкозон ости беги 240
 сарик тана 259
 тиреотроп 229
 фоликулаларни стимулловчи 226
 эпифиз 232
 калконсимон без 233
 калконсимон олди беги 238
 Гормонал регулрлаш 216
 Гормоноидлар 264
 Грамицидин С 215
 ГТФ 272, 303
 Гуанидин 387
 Гуанин 408
 Гуанозин 272, 303
 Гуанозин-5-монофосфат 272
 Гуанозин трифосфат 272, 303
 Гуанозин 3- фосфат (гуанилат кислота)
 Гулоза 144
 α - гулонат кислота 149

Д

Дансилхлорид 32
 Дегидрирланиш 284
 Дегидроаскорбат кислота 207
 Дегидрогеназалар 103
 Дегидрокортикостерон 253
 7- Дегидрохолестерин 178
 Дезаминланиш 247, 347, 357
 — гидролитик 368
 — кайтариллиш йўли билан 368
 — оксидланиш йўли билан 247, 367
 Дезоксикортикостерон 253
 D-2-Дезоксирибоза 151

Дезоксирибонуклеаза 406
 Дезоксирибонуклеин кислота (ДНК) 121
 — тузилиш ва хусусияти 121
 Дезоксихолат кислота 325
 Декарбоксилазалар 106, 371
 Декарбоксилланиш 357, 371
 — оксидланиш билан 315
 Декстран 159
 Декстринлар 159
 — ҳосил бўлиши 159
 Декстроза (к. глюкоза)
 Денатурация 43
 Дестиобиотин 202
 Детергентлар 113
 Детоксикация 358
 — синтезлар 358
 1,2-диациал глицерин 324
 Диабет 243
 — аллоксан диabetи 242
 — кандли 49, 243, 313
 — инсулин билан даволаш 243
 — пайдо бўлиш сабаблари 243
 — кандсиз 231
 — панкреатик 243
 Диастаза 65
 Диацил глицерин 3- фосфат 327
 Диаминомонокарбон кислоталар 25, 26
 Дигидролиноилацилтрансфераза 317
 Дигидролиноилдегидрогеназа 317
 Дигидросфингозин 174
 Дигидрохолестерин 178
 Диизопропилфторфосфат 79
 3,5- дийодтирозин 234
 Динитрофторбензол 32
 Дифосфотидалглицерин 172
 ДНК 121
 ДНК — га мухтож РНК полимераза 424
 ДНК — гираза 421
 ДНК — лигаза 422
 ДНК — полимераза 419, 420
 ДНК — репликацияси 417
 ДНК — синтезининг яримконсерватив йули
 3,4- диоксифенилаланин (ДОФА) 29
 1,25- диоксихолекальцеферол 190
 Дипептид 45
 Дипептидазалар (депептидгидролазалар) 353
 Дисахаридлар 153
 Дифосфопиридиннуклеотид (ДПН) (к. НАД) 198
 1,3- дифосфоглицерат альдегид 305
 2,3- дифосфоглицерат альдегид 305
 ДСФА (3,4- диоксифенилаланин) 265, 29
 ДОФА — хинон 247

Е

Еноль 150
 Енолаза 305
 ЕҒ- лар 163
 — алмашинуви 330
 — жигарни роли 325
 — ва ёғсимон моддалар 323
 — депоси 169
 — ичак деворида ресинтези 323
 — ичакда сурилиши 323
 — меъда ичак йўлида хазм бўлиши 323
 — ўт кислоталарнинг роли 324
 — резерв 163
 — структура 169
 — табиий 164, 169
 — таркиби 163, 166

— хазмланиш 323
 — да ошқозон ости беzi ширасининг аҳа-
 мияти 324
 — физик-химиявий хусусиятлари 170
 — йод сони 170
 — кислота сони 170
 — Рейхерт-Мейсель сони 170
 — эмульгирланиши 324
 — эриш температураси 170

Ё

ЁҒ кислоталар
 — алмашинмайдиган 166
 тўйинмаган — — 165, 340
 — табиий ёғлар ва ёғсимон модда-
 лар таркибида 165
 — оксидланиши 330
 — да Кнооп назарияси 330, 331
 — о р г а н и з м д а с и н т е з л а н и ш и
 336, 339
 — синтазаси 336
 Ёғсимон моддалар (липидлар) 163
 Еноил — АТО — редуктаза 337
 Еноил — КОА 338

З

Зеин 57
 Зимаза 67
 Зимоген 82, 352
 Зимостерин 178
 Зоостеринлар 177

И

Изоаллоксазин 196
 Изозимлар 67
 Изолейцин 25
 — алмашинуви 380
 Изолимон кислота 315
 Изомеразалар 305
 Изопрен 344
 Изотоп, — лар 274
 — радиоактив 274
 — стабил 274
 Изотоп методи билан моддалар алмашину-
 вини ўрганиш 274
 Изоферментлар 67, 116
 Изоцитрат 317
 Изоцитратдегидрогеназа 319
 Изоэлектрик нукта 31
 Изоэлектрофокусирлаш 38
 Иминокислоталар 26
 Иммуноглобулинлар 55
 Инвертаза 291
 Ингибирлаш 77, 78
 — ферментларни ингибирлаш 77, 78
 Индикат
 — сийдикда 361
 Индоксилгюкуронат кислота 267
 Индоксил сульфат кислота 361
 Индол 358, 361
 Индолилсирка кислота 267
 Индолэтиламин 358
 Индуцирлаш 82
 Инициация 434
 — полипептид занжир синтези
 инициацияси 433
 — инициарловчи кодон 435

Инозинат кислота (гипоксантозинат фосфат кислота) 139
Инозит 184, 211
Инозит фосфотидлар 184
Инсулин 240
— даволашда қўлланиши 243
— молекуляр оғирлиги 240
— структураси 241
— тузилишини аниқлаш 240
— углеводлар алмашинувидаги аҳамияти 244
Инсулиназа 241
Интронлар 427
Инулин 159
Ионалмашинувчи хроматография 36
Ихтулин 59
Ичак шираси 290
Ички мембрана 16

Й

Йод 233
Йод тутувчи аминокислоталар 234
Йодирлаш 235
Йодтирозинлар 234
Йодтиронинлар 235

К

Кадаверин 357
Казеин 59
Казеиноген 59
Кальцитонин 190, 239
Кальциферол 188
Капринат кислота 164
Капроил КоА 338
Каронат кислота 164
Калсид 441
Карбамил фосфат 400
Карбоксигемоглобин 63
Карбоксилаза (декарбоксилаза) 381
Карбоксипептидаза 353
Кардиолипин 172
Карнитин 210, 332
Карнитин — ацетилтрансфераза 332
Карнозин 388
Каротинлар 164
Катаболизм 270, 272
Каталаза 62, 103, 197
Катализ 65
Катализаторлар
— таъсир механизми 81
Каталитик марказ (к. Фаол марказ) 79
Катепсинлар 363
Кахрабо (сукцинат) кислота 320
Керазин 175
Кератинлар 22, 58
— α -кератин 53
— β -кератин 53
Кетоацид КоА 333
— 3-кетоацил. АТО-редуктаза 337
— 3-кетоацил. АТО-синтаза 337
— 3-кетоацил. КоА-трансфераза 337
 α -кетоадипинат кислота 386
 β -кетоацилтиолаза 333
 α -кетобутират 338
Кетогексозалар 141
 α -кето- γ -аминокапронат кислота 385
 α -кетоглутарат кислота 320
Кетозалар 141

Кетокислоталар 367
 α -кетокислоталар 367
— переаминланиши 368
Кетон таналар 242
Кетостероидлар 257
Кефалинлар 163
Киназалар 303, 414
Кинуренин 393
Кинурениназа 394
Клетчатка (целлюлоза) 159
— овқатда аҳамияти 159
Клупеин 58
Кнооп назарияси 331
Кобаламин 205
Кодни айниганлиги 432
Кодегидрогеназа,— лар (к. НАД ва НАДФ) 86
Кодонлар 431
Козимза 67
Кокарбоксилаза 99
Коламин 172
Коламинфосфатидлар 173
Колгназа 324
Коллаген 22, 58
Компартаменланиш 270
Комплементар ДНК 418
Конвалин А 162
Кондинсирловчи фермент 337
Конкурент ингибирлаш 78
Конформация 54
Конъюгация 449
Кооператив ўзаро алоқалар 54
Копростерин 345
— холестериндан ҳосил бўлиши 345
Кори эффри 297
Кортизон 255
Кортиколиберин 222
Кортикостероидлар 253
— биосинтези 255
— метаболизми 257
Кортикостерон 254, 255
Кортикотропин (АКТГ) 230
Кофермент (коэнзим) 68
Коэнзим А (КоА) 94
— Q (убихинон) 213
Крахмал 156
— гидролитик парчалиниши 157
— ўсимликларда тўпланиши 156
Креатин 376
— ҳосил бўлиши механизми 376
Креатинин 376
— фосфокреатиндан ҳосил бўлиши 376
Креатинфосфат 92
— кислота 92
— мускул кискаришида аҳамияти 92
Кребс цикли (к. Уч карбон кислоталар цикли) 316, 318
Крезол 358
— жигарда захарсизлантирилиши 358
Крезолсульфат кислота 360
Кретинизм 233
Ксантин 408
Ксантиноксидаза 408
Ксантопротеин реакцияси 32
Ксилоза 151
Кўриш пурпури (родопсин) 22
Кэпирлаш 427

Л

Лактаза 155
Лактат кислота 307

Лактат дегидрогеназа 307
 Лактоген гормон 228
 Лактоза 154
 Лактотроп гармон, лактотропин 228
 Лангерганс оролчалари 242
 Ланостерин 178
 Лауринат кислота 164
 Левулоза (к. Фруктоза) 142
 Легумин 57
 Лейкозин 57
 Лейкотриенлар 168
 Лейцин 25
 — алмашинуви 380
 Лейцинамнинопептидлар 355
 Лектинлар 162
 Лецитин 172
 α — лецитин
 β- лецитин 172
 Лецитиназалар А, В, С, Д (к. Липазалар)
 Лиазалар 106
 Либеринлар 217
 Лигазалар (синтегазалар) 107, 428
 Лигноцерат кислота 164
 Лизин 26
 — алмашинуви 385
 — аминокислотадипнат кислотига айланиши 385
 Лизогения 449
 Лизокефалинлар 327
 Лизолецитин 327
 Лизосомалар 13, 17
 Лимон кислота (цитрат кислота) 316
 — — цикли 316, 318
 Липопротеинлипаза 327
 Липосомалар 13
 Липотроп таъсир 212
 Липотроп факторлари 341
 Липотропин 228
 Липохолат кислота 325
 Люлиберин 223
 Люмистерин 188
 Люмифлавин 196
 Люмихром 196
 Лютминловчи гормон 226
 Лютестерон (прогестерон) 255

М

Магний 19
 Макромолекулалар 6
 Малат 321
 Малатдегидрогеназа 321
 Малонил- КоА 338
 Мальтаза 290
 — ичак ширасининг мальтазаси 291
 Мальтодекстринлар 159
 Мальтоза 154
 — тузилиши 154
 Маннит 150
 Манноза 142
 Матрица РНК си 137
 Мевалонат кислота 344
 Медиаторлар 264, 265
 Меланинлар 391
 Меланоцитстимуловчи гормон 224
 Мелибиоза 155
 Менахинон (К₂ витамин) 193
 Метаболизм 270
 Метаболитлар 270
 Метаболик йўллар 271
 Металлопротеидлар 22, 60
 Метгемоглобин 63

Метилглюкозидлар 146
 Метилмалонил 334
 Метилмеркаптан 359
 Метилланиш 376
 Метилтиоурацил 237
 Метилтрансферазалар 104
 5- метилцитозин 126
 Метионин 25
 — моддалар алмашинувидаги аҳамияти 375
 — трансметилланиш реакцияларида иштироки 375
 — алмашинуви 375
 Метионин аденозин трансфераза 435
 Микронайчалар 13
 Микростеринлар 177
 Микросомалар 288
 Микротаналар 13
 Микседема 233
 Миллон реакцияси 32
 Минерал кортикоидлар 252
 Минерал 19
 — аҳамияти 19
 Минор асослар 126
 Миоглобин 60
 Миозин 22
 Миозиноген 57
 Миристинат кислота 164
 Мис порфиринлар 60
 Мистутувчи ферментлар 282
 Митохондриялар 6
 Михаэлис-Ментен константаси 75
 Мой кислота (бутират кислота) 164
 Молекуляр касалликлар 454
 Молекуляр элак телфилтрлаши 39
 Моноаминодикарбон кислоталар 25
 Моноаминомонокарбон кислоталар 24
 α-3- монойодтирозин 234, 28
 Мононуклеотидлар 126
 — парчаланиши 406
 Монооксигеназалар 289
 Моносахаридлар (монозалар) 140, 141
 — сўрилгандан кейинги тақдири 292
 — сўрилиш тезлиги 291
 — циклик шакллари 145
 Мочевина (к. сийдикчил) 397
 Мукополисахаридлар 162
 Мукопротеидлар (глекопротеидлар) 162
 Мультифермент системалар 114, 271
 Мутагенлар 448
 Мутациялар 449
 Муцин 162
 Мумлар 163, 171
 Мураккаб оксиллар 22

Н

НАД 198
 НАД·Н₂ 86
 НАД·Н₂-дегидрогеназа 280
 НАДР 86
 НАДР·Н₂ 86
 Натив конформация 438
 Натив оксиллар 438
 Натрий 252
 Нафас коэффициентлари 242
 Нафас олиш хромогенлари 285
 Нафас ферментлари 286
 Нейраминат кислота 153
 Нейрогипофиз 231
 Нейропептидлар 56
 Нейтрал ёғлар 169

Нервонат кислота 175
 Никотинамид 198
 Никотинамид-аденин-динуклеотид (НАД) 86
 — кайтарилган шакли (НАД·Н₂) 86
 Никотинамид-аденин-динуклеотидфосфат 86
 (НАДФ)
 — кайтарилган шакли (НАДФ·Н₂) 86
 Никотинат кислота 198
 — амиди 198
 — триптофандан синтез бўлиши 398
 Нингидрин реакцияси 32, 34
 Норэдреналин (норэpineфрин) 246
 Нуклеазалар 132, 428
 Нуклеин кислоталар 20, 121
 — алмашинуви 406
 — оксилларнинг биосинтезидаги
 роли 431
 — синтези 418
 — тузилиши 123
 Нуклеозидлар 126
 — дезаминланиши 408
 — тўқималарда парчаланиши 407
 Нуклеоплазма 15
 Нуклеопротенидлар 58
 — алмашинуви 406
 — ошқозон ва ичакда парчаланиши 406
 — сўрилиши 406
 — хужайра ядросида 121
 Нуклеосомалар 447
 Нуклеотидазалар 407
 Нуклеотидлар 124

О

Овальбумин 59
 Ововителлин 59
 Оказати фрагментлари 423
 Оксидланиш 283
 — кайтарилиш жараёнлари 284
 Оксидланишли фосфорланиш 287
 3-оксиантранилат кислота 394
 3-оксиацилдегидрогеназа 333
 β-оксибутирил КоА 338
 Оксигемоглобин 63
 Оксигеназалар 283
 Оксидазалар 103
 — аминокислоталар оксидазалари 103
 Оксидоредуктазалар 103
 Оксидоредукция 283
 5-оксииндолил ацетат кислота 265
 3-оксикинурунин 394
 Оксикислоталар 141, 142
 Оксикобаламин 206
 Оксизин 27
 β-окси-β-метил-глутарат кислота 344
 β-окси-β-метил-глутарил-КоА 344
 β-оксимой кислота 243
 — диабет касаллигида сийдикда
 чиқарилиши 243
 Оксинервонат кислота 175
 17-оксипрогестрон 236
 Оксипролин 26
 Окситоцин 56
 5-окситриптамин (серотонин) 372
 — фармакологик таъсири 372
 5-окситриптофан 372, 373
 — декарбоксилланиши 373
 л-оксифенилпируват кислота 390
 л-оксифенилпропионат кислота 390
 Оксити.ламин 172
 Олеат кислота 165, 166
 Олеодипальмитин 169

Олеопальмитостеорин 169
 Олигопептидлар 45
 Олигомерлар 38, 54
 Олигосахаридлар 140
 Олма кислота 321
 Олтингургурт 375
 Онкогенлар 455
 Оперон 452
 Оптик изомерия 30
 Опсин 187
 Орнитин 27, 401
 — сийдикчил синтезида роли 348, 399
 — цитруллинга айланиши 399
 — халқаси сийдикчил синтезида 348
 Орнитурат кислота 359
 Оротидин-5- фосфат 413
 Оротат кислота 412
 Остеомаляция 189
 Остеопороз 180
 Ошқозон ости бези 218
 Оксил,— лар 22
 — алмашинуви 346
 — аминокислоталар саклаши 22, 23
 — аминокислота таркибини белгилаш 46
 — амфотерлик хусусияти 31
 — биологик аҳамияти 21
 — биосинтез механизми 431
 — бирламчи структураси 46
 — гидролизи 352
 — Глобуляр оксиллар 23, 44
 — денатурацияси 43
 — изоэлектрик нуқтаси 31
 — иккиламчи структураси 51
 — ичакда чириши 356
 — классификацияси 57
 — коагуляцияси 44
 — коллоид ҳолати 40, 41
 — молекула оғирликлари 38
 — белгилаш усуллари 39
 — пластик функцияси 22
 — рангли реакциялари 32
 Содда оксиллар 22, 57
 — суббирликлари 38
 — сўрилиши 356
 — тузилиши 22
 — полипептид занжирлар наза-
 рияси 433
 α- спираллар 51
 — β-структура 53
 — туртламчи структураси 54
 — тўла киммати йўқ оксиллар 349
 — тўла кимматли 349
 — уч группалари 46
 — учламчи структураси 51, 53
 — ўсимлик оксиллари 57
 — фибрилляр 23, 44
 — физик-химиявий хоссалари 45
 — чўқиши 45
 — ҳазмланиш 352, 353
 — ичакда 352
 — ошқозонда 352

П

Палиндромлар 444, 446
 Пальмитат кислота 165
 Пальмитоолеостеорин 169
 Пангамат кислота 210
 Панкреозимин 264
 Пантотенат кислота 200
 — авитаминози 200

— моддалар алмашинувидаги аҳамияти 201
 — одамнинг бир суткадаги эҳтиёжи 201
 — химиявий тузилиши 200
 Парааминобензоат кислота 209
 — авитаминози 209
 — биологик аҳамияти 209
 Парализаторлар (ингибиторлар) 77
 Паратиреоид гормон 190, 238
 Пектин моддалар 160
 Пеллагра 298
 Пентоза,— лар 150
 — биосинтези 151, 410
 Пепсин 352
 — каталитик активлиги 352
 — кристаллик 352
 — молекуляр оғирлиги 352
 — рН оптимуми 352
 — спецификлиги 352
 Пепсиноген 352
 — кристаллик 352
 — молекуляр оғирлиги 352
 — пепсинга айланиш реакцияси 352
 Пептидазалар 105, 347, 353
 — таъсири 347
 Пептид,— лар 21, 45, 56
 — боғи 22, 45, 403
 — синтези 403
 С — пептид 241
 Пептидлар харитаси 34
 Пептидил трансфераза 346
 Переаминланиш 368
 — аминокислоталарнинг дезаминланиши 367
 — билан боғликлиги 369
 Пероксидаза 103, 283
 Перформат кислота, уст чумоли кислота 47
 Пираноза 147, 152
 Пиридоксаль 199
 Пиридоксамин 199
 Пиридоксин 199
 Пиримидин асослари 124
 — биосинтези 412
 Пиримидиндезаминазалар 409
 Пиритиамин 214
 Пироузум кислота 318
 Пиррол ҳалқаси 61
 Пируватдегидрогеназа 317, 318
 Пируваткарбоксилаза 310
 Пируваткиназа 307
 Пируват (к. пироузум кислота) 318
 Плазматик мембрана 13
 Плазмидий 443
 Полиакриламид гель 37
 Полимераза 420
 Полиневрит 194
 Полинуклеотидфосфорилаза 423
 Полипептидлар 45
 Полипептид занжирнинг элонгацияси 43.1
 Полирибосомалар 17
 Полисахаридлар 140, 156
 — бактериал полисахаридлар 157
 — организмда ўзлаштирилиши 157
 Полисомалар 13, 437
 Порфин 61
 Порфирин 61
 Прегнандиол 259
 Прегненолон 255
 Препроинсулин 241
 Примаза 427
 Проинсулин 241
 Прокариотлар 132, 440
 Проколлаген 58

Пролактин 228
 Проламинлар (ўсимлик оксиллари) 57
 Пролидаза 356
 Проллин 26
 Пропипаза 324
 Промотор 429, 453
 Пропискортин 229
 Пропионат кислота 334
 Простаглондинлар 167, 168, 262
 Простатик группа 22, 83
 Протаминлар 58
 Простациклин 158
 Протеидлар 22
 Протеинкиназа 250
 Протеноидлар 58
 Протеинлар (к. оксиллар) 21, 22
 Протомер 54
 Протеолипидлар 59
 Протопорфирин 61
 Протромбин 192
 Проферментлар 82
 Процессинг 425
 Псевдоуринин 127, 429
 Птеридин 209
 Птероилат кислота 203
 Птероил-гептаглутамат кислота 203
 Птероил-глутамат кислота 203
 Птомаинлар 357
 Пуриннуклеотидлар 126
 Пурин асослари 124
 — — синтези 411
 Пурин,— лар 125
 — сийдик кислотасага айланиши 409
 Пуромицин 439
 Путресцин (тетраметилендиамин) 357

Р

Радиоактив изотоплар 274
 Рацемазалар 107
 Рахит 188
 Ревертаза 428
 Регулирловчи оксиллар 221
 Релаксин 288
 Ренин 266
 Рентгеноструктура анализи 51
 Ренатурация 135
 Репарация 448
 Репликатив айри 417
 Репликон 444
 Реплисома 421
 Яс — репрессор 452
 Рестриктазалар 123, 132, 447
 Ретинен (ретиная) 187
 Ретиненредуктаза 187
 Ретинол (к. А витамин) 187
 Рецепторлар 15, 22
 D — рибоза 150
 Рибозо-5- фосфат 413
 Рибозо-1,5- дифосфат 151
 Рибозополинуклеотидлар 124
 Рибонуклеаза 50
 Рибонуклеин кислота 121
 — информация (и — РНК) 136, 137, 426
 — рибосомал (р — РНК) 136, 139, 425
 — транспорт (т — РНК) 136, 137, 425
 — тузилиши ва хусусиятлари 123
 Рибосомаль РНК 139, 425
 Рибосомалар 13, 16, 431
 Рибофлавин 196
 Рибулозо-5- фосфат 151
 Рицинолат кислота 165

РНК-га мухтож ДНК 428
РНК-полимераза 424
Роданаза 105
Родопсин 22
Ротенон 287

С

Сальмин 58
Сахароза (инвертаза) 291
— ичак шираси сахарозаси 291
Сахароза
— тузилиши 155
Сведберг 18
Седиментация 18
— коэффициенти 18
Седогептулоза 152
Седогептулоза-7- фосфат 152
Секретин 217, 263, 353
Сенгер усулида аминокислота « N^{γ} » учини аниқ-
лаш 48
Серин 24
— дезаминланиши 374
— алмашинуви 374
Серинфосфатидлар 374
Серинфосфат кислота 59
Серотонин 264, 373
Сиалат (нейраминат) кислота 176
Сигма фактор 423
Сигмастерол 179
Сийдикчил цикли 399
Симпатинлар 249
Синтегазалар 107, 428
Синестрол 260
Сирка кислота 343
Сиркаацетат кислота 334
— диабетда 334
— сирка кислотадан ҳосил бўлиши 334
— туқималарда оксидланиши 334
— холестерин ҳосил бўлишида иш-
тироки 343
— конда ййгилиши 334
Ситостерин 178
Скатокил 361
Скатокилсульфат кислота 361
Скатола 358, 361
Сквален 344
Склеропро테인лар 58
Скорбуи 206
Скумбри 58
Скумброн 58
Смолалар, ион алмаштирувчи 36
Совун 170
Совунланиш 170
— сони 170
Соматолиберин 223
Соматотроп гормон, соматотропин 225
Соматостатин 246
Сорбит 144
Сорбоза 144
Спейсерлар 447
Спермацет 171
 α -спираль 51
Спирт ачиши 229
Статинлар 217
Стеарат кислота 165
Стереоизомерия 142
Стероидлар 176
Стеринлар 164, 328
— сўрилиши 328
Стигмастерин 179
Стильбестрол 260

Стрептомицин 215
— β -структура 53
Стурин 58
Сузиш тигизлиги ДНК 135
Сукцинатдегидрогеназа 320
Сукцинил-КоА 320
Сульфатазалар 105
Сульфгидрид 83
— группа 83
— ферментлар 83
Сульфоэстеразалар (сульфатазалар) 105
Супероксиддисмутаза 288, 289
Сфингозин 163, 174
Сфинголипидлар 163, 174
Сфингомиелинлар 174, 342
Сфингофосфатидлар 174
Сийдик кислота (урат кислота) 403
— одам ва антропоид маймунлари-
нинг пурин алмашинувининг охирги
маҳсулоти 403
— синтези 409
— хайвонлар ва қушлар жигарида 409
— оксидланиши 409
Сийдикчил, мочевина 399
— Кребс циклида синтези 399
— синтезида жигарнинг роли 401
— Ненцкий схемаси 400
— орнитин циклининг босқичлари 399
Субстрат 76
Сут кислота (лактат кислота) 307
— — мускуллар қисқарганда ҳосил
бўлиши 307
Сўлак
— амилазаси 290
Сфинголипидлар 175

Т

Тахистерин 188
Таурин
— ҳосил бўлиши 377
Тауродезоксихолат кислота 326
Таурохолат кислота 325
Тескари транскриптаза 428
Тестостерон 261
— пропионат 262
Темир-олтингурутли оксиллар 281, 282
Темирпорфиринлар 60, 62
Терминация 436
Терминирловчи кодонлар 423
Тескари транскрипция 123
Тетрогидрофолат кислота 204
Тетрайодтиронин 234
Тетрапептид 45
Тетрозалар 152
Тиамин 99
Тиамин пирофосфат 99
Тимидилат кислота 127
Тимин 125
Тимозин 223
Тимус 222
Тиоурацил 126
Тирамин 265, 357
Тиреоглобулин 233, 236
Тиреотроп гормон, тиреотропин 299
Тирозин 26
— алмашинувининг бузғунликлари 390
— тироксин ва адреналиннинг синтези
учун субстрат 236, 247
Тирозиназа 391
Тирозиноз 391
Тироксин 28, 234

Тиролиберин 223
 Тиронин 234
 Тигзлик градиентда центрифугирлаш 135
 Тўқиманинг нафас олиши 283
 α-Токоферол 191
 β-Токоферол 191
 γ-Токоферол 191
 δ-Токоферол 191
 Топоизомеразалар 421
 Трансальдолаза 104
 Трансаминазалар 370
 Трансдукция 449
 Транскетолаза 104
 Транскрипт 423
 Транскрипция 417, 423, 450
 Транскрипциядан кейинги процессинг 425
 Транслокация 436
 Трансляция 136, 417, 431
 Транспозонлар 448
 Транспорт қилувчи оксиллар 22
 Трансферазалар 103
 Трегалоза 155
 Треонин 25
 — алмашинуви 375
 Триацилглицероллар 340
 Триглицеридлар 169
 — аралаш 169
 — эркин 169
 3, 5, 3' — триодтиронин 29, 235
 Триозалар 151
 Триолеин 169
 Трипальмитин 169
 Трипептид 45
 Трипсин 353
 Трипсиноген 353
 — трипсинга айланиши 353
 Триптофан 26
 — кинуренинга айланиши 393
 — никотинат кислота билан боғланган-
 лиги 395
 — парчаланиши 396
 Тристеарин 169
 т РНК 136, 137
 Тромбоксанлар 168, 263
 Троп гормон 225
 Тропомизион
 Темир 19
 Тухумдонлар 218
 Тўртламчи структура 54

у

Убихинон 213
 Убихинон-с цитохром редуктаза 286
 Углеводлар 140
 — алмашинуви 293
 — регуляцияси 311
 — аэроб оксидланиши 314
 — ёғларга айланиши 416
 — сўрилиши 290
 — ҳазмланиши 290
 Углевод (IV)-оксид 140
 УДФГ 296
 УДФ-галактоза 293
 УДФ-глюкоза 296
 УДФ-глюкуронат кислота 293
 Узум шакари, (к. Глюкоза)
 Ультроцентрифуга 38
 Ультроцентрифугалаш 38
 Уратлар 403
 Урацил 124
 Уреаза 409

Уридин дифосфатглюкоза, (к. УДФ — глю-
 коза) 293
 Уридин дифосфатглюкуронат кислота (глюку-
 ронат кислотанинг актив шакли —
 УДФГК) 360
 Урикотелик ҳайвонлар 390
 Уронат кислота 160
 Уруғдонлар 218
 Учламчи структура 51,53

Ф

Фаглар 441
 Фаолланиш энергияси 68
 Фарнезилпирофосфат 344
 Фенацетилглутамин 385
 Фенацетурат кислота 330
 Фенилаланин 26
 — алмашинуви 390
 — гемогентизат кислота айланиши 389
 — тузилиши 390
 Фенилацетат кислота 331
 Фенилвалерианат кислота 331
 Фенилкапронат кислота 331
 Фанилкетонурия 120
 Фенилмой кислота 330
 Фенилпируват кислота 390
 — оксидланиши 390
 — — ли олигофрения 389
 Фенилпропионат кислота 331
 Фенилтиогидонгаинат кислота 48
 Фенилэтиламин 358
 Фенол 360
 — жигарда захарсизлантирилиши 358
 Фенолсульфат кислота 360
 Феохромацитома 252
 Фермент,— лар, энзимлар 22, 65
 — ажратиб олиш ва тозалаш 110
 — активатор ва парализаторлари (ин-
 гибиторлари) 78
 — аллостерик маркази 81
 — биологик катализаторлар 65
 — индексацияси 108
 — классификация 84, 102
 кристаллик ферментлар 67
 — микдорини аниқлаш методлари 113
 — никобсизлантириш йўли билан фаол-
 ланиши 82
 — номенклатураси 102
 — рН оптимуми 76
 — спецификлиги 70
 — таъсир этиш механизми 81
 — мухит реакциясининг аҳамияти 73
 — химиявий тузилиши 66
 Феромонлар 266
 Фиброин 58
 Филлохинон 193
 Фитогормонлар 267
 Фитол 191
 Фитостеринлар 177
 Флавин,— лар 196
 Флавинадениндинуклеотид (ФАД) 197, 286
 Флавиномононуклеотид (ФМН) 197
 Флавин ферментлар 87
 Флавон 194
 Флавопротенинлар 23, 196, 280
 Фолат кислота 203
 — авитаминози 204
 — моддалар алмашинувидаги роли 204
 Фолликулин (эстрон) 259
 Фолликулостимулловчи гормон 226

Формилкинуренин 393
 N-формилметионин 434
 Фосфогенлар 92
 Фосфатаза,— лар 303
 Фосфатидат кислота 172
 Фосфатидил глицерин 172
 Фосфатидилинозитол 172
 Фосфатидил серин 172, 173, 342
 Фосфатидил холин 173
 Фосфатидил этаноламин 173, 342
 Фосфатидлар 172
 — алмашинуви 341
 — ахамияти 341
 — ичакда сўрилиши 341
 — организмда синтез қилиниши 341, 342
 Фосфатлар 287
 Фосфоаденозинфосфосульфат (ФАФС) 360
 Фосфогексоизомераза 293
 Фосфоглицерат альдегид 306
 2- фосфоглицерат кислота 306
 3- фосфоглицерат кислота 306
 Фосфоглицераткиназа 306
 Фосфоглицерин 305
 — тўқималарда оксидланиши 305, 306
 Фосфоглицеромиутаза 306
 Фосфоглюкомутаза 293
 Фосфодиэстеразалар 132
 Фосфоенолпируват 307
 Фосфоенол пируват карбоксилаза 310
 Фосфокиназалар 91
 Фосфопиридоксамин 370
 Фосфопироузум кислота 307
 — енол шакли 307
 Фосфолипазалар А, В, С, Д 327
 Фосфолипидлар 163
 Фосфопиридоксаль 98
 — аминокеразаларнинг коферменти 98
 Фосфорилрлаш 287
 Фосфопроteidлар 23, 58
 Фосфор 287
 Фосфорибоза 413
 5-фосфорибозил-1-пирофосфат 413
 Фосфорилаза а ва в 250, 303
 Фосфорланиш нукталари 280
 Фосфоролит 301, 304
 3- фосфосерин 374
 Фосфотрансферазалар (фосфоферазалар) 104
 Фосфотриозалар 305
 Фосфофруктокиназа 305
 Фосфоэстеразалар (фосфатазалар) 109
 Фотосинтез 270
 Френозин 175
 Фруктоза 142
 — глюкозага ўтиши 150
 — циклик шакли 147
 Фруктозо-1,6- дифосфат 302
 Фруктозо-6- монофосфат 302
 Фруктокиназа 302
 1- фтор-2,4- динитробензол 32
 Фумарилацетоацетат кислота 390
 Фумарат кислота 166, 321
 Фумаратгидролаза 321
 Фуран 147
 Фуранозалар 147

X

Хаульмуград кислота 165
 Хеликазалар 421
 Хемисмотик гипотеза 288
 Хенодоксихолат кислота 325
 Хиломикронлар 179, 325

Химозин (ширдон ферменти, лабфермент) 353
 Химотрипсин,— лар 353, 354
 Химотрипсиноген 353, 354
 — химотрипсинга айланиши 354
 Хираль бирикмалар 143
 Хитин 160
 Хлор 19
 Хлоропластлар 13
 Хлорофилл а ва в 60
 Холонат кислота 325
 Холат кислота 325, 345
 Холеинат кислоталар 326
 Холестераза 328
 Холестерин 177, 328
 — алмашинуви 343
 — организмда синтез қилиниши 343
 — сўрилиши 328
 — тузилиши 177, 328
 Холекальциферол 188
 Холецистокнин 264
 Холин 163, 212
 — биологик роли 212
 — липидлар алмашинувидаги роли 212
 — сўрилиши 212
 — трансметиллаш реакциясида ишти-
 роки 212
 — химиявий тузилиши 212
 Холинфосфатидлар 172
 Холинэстераза 264
 Холофермент 68
 Хондротинсульфат кислота 161
 Хондромуконидлар 161
 Хроман 191
 Хроматин 15, 447
 Хроматографик метод 34, 36, 37
 Хромосомалар 115
 Хромопротендлар 60

Ц

Цвиттерионлар 30
 Целлобиоза 155
 Целлюлаза 292
 Целлюлоза 159
 Цереброзидлар 163, 174
 Цереброн (френозин) 175
 Церебронат кислота 175
 Церил спирт 171
 Цетил спирт 171
 Циклик АМФ 128, 250
 Цинк 19
 Цианкобаламин 206
 Цинккобаламин 205
 Циклолентанолергидрофенантрен 177, 257
 Циклопептидлар 56
 Цинга 206
 Цис-аконитат кислота 319
 Цистатионин 375
 Цистеамин 397
 Цистеин 24
 — алмашинуви 377
 Цистеинат кислота 377
 — декарбоксилланиши 377
 Цис-транс изомерия 166
 Цистин 24
 — организмда алмашинуви 375
 — цистеинга айланиши 375
 Цистинурия 376
 Цитидилат кислота 127
 Цитидиндифосфат кислота (ЦДФ) 423
 Цитидинтрифосфат кислота (ЦТФ) 423
 Цитидиндифосфатхолин (холиннинг актив

формаси ЦДФХ) 342
Цитозин 125
Цитохромоксидаза 285
Цитохромпероксидаза 285
Цитохромредуктаза 286
Цитохром,— лар 89, 103, 285
— а 89
— аз 89
— b 89
— с 89
— с₁ 89
Цитрат 317
Цитрат-синтаза 319
Цитрин 134
Цитруллин 27
— аргининга айланиши 401, 402

Ч

Чаргофф коидалари 131

Ш

Шикимат кислота 389
Шифф асослари 98

Э

Эдестин 57
Экдезон 266
Экзоамилаза (β-амилаза) 290
Экзонлар 428
Экзопептидазалар 106
Эластин 22, 58
Электронларни узатиш занжири 316
Электрофорез 37
Элонгация 435
Энантиомерлар 30, 144
Эндоамилаза (α-амилаза) 290
Эндокрин безлар 217
Эндонуклеазалар 123, 443, 457
Эндопептидазалар 106
Эндоплазматик тўр 17
Эндемик букок 233
Эндорфинлар 229
Энзим,— лар (к. Ферментлар) 65, 66
Энзимодиагностика 120
Энзимопатология 120

Энзимотерапия 120
Энзим-субстрат комплекси 73
Энкефалинлар 229
Энтерогастрон 264
Энтерокиназа 82, 353
Эпимераза 107
Эпинефрин (к. Адреналин)
Эргокальциферол (витамин Д₂) 188
Эргостерин 178
Эркин энергия 276
Эритродекстринлар 159
Эритрозо-4-фосфат 152
Эстеразалар 105
Эстрадиол 258, 259
Эстриол 258, 259
Эстрогенлар 258, 259
Эстрон 259
Этанол 300
Этаноламин 342

Ю

Юксак энергияли фосфат бирикма-
лар 90—93, 127—129

Я

Ядро 15
Ядро пардаси 15

Ў

Ўсиш ингибиторлари 267
Ўроксимон хужайрали камконлик 50

Қ

Қанд 155
— кислотаси 149

Ҳ

Ҳайвон индикани 361
Ҳужайра 9
— органидлари 9, 13
— ядроси 15

АДАБИЕТЛАР

1. Д. Мецлер. Биохимия. Москва, «Мир», 1980.
2. А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит, Р. Хилл, И. Леман. Основы биохимии. Москва, «Мир», 1981.
3. П. Зенгбуш. Молекулярная биология. Москва, «Мир», 1982.
4. Я. Мусил, О. Новакова, К. Кунц. Современная биохимия в схемах. Москва. «Мир», 1984.
5. Л. Страйер. Биохимия. Москва, «Мир», 1984.
6. Б. Альбертс, Д. Брей, Ж. Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, Ж. Уотсон. Молекулярная биология клетки. Москва, «Мир», 1986.
7. А. Ленинджер. Основы биохимии. Москва, «Мир», 1985.
8. Е. Тўрақулов. «Биохимия». Тошкент, «Ўқитувчи», 1970.
9. А. А. Анисимов, А. Н. Леонтьева, И. Ф. Александрова, М. С. Каманина, Л. М. Бронштейн. Основы биохимии. М., «Высшая школа», 1986.
10. Р. Бохински. Современные воззрения в биохимии. Москва, «Мир», 1987.
11. Э. Рис, М. Стернберг. От клетки к атомам. Москва, «Мир», 1988.
12. Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. Биологическая химия. Москва, «Медицина», 1990 г.

МУНДАРИЖА

Сўз боши	3
Кириш	4
Биологик химиянинг мавзуи ва тарихи	4
Молекуляр биологиянинг пайдо бўлиши	6
Биохимиянинг айрим соҳалари	7
I боб. Хужайранинг тузилиши ва таркиби	9
1.1. Хужайранинг умумий тузилиши	9
1.1.1. Хужайрани электрон микроскоп ёрдамида кузатиш	9
1.2. Хужайра аъзочалари	13
1.3. Хужайра компонентларини ажратиб олиш	17
1.4. Хужайранинг химиявий таркиби	19
II боб. Оксиллар ва пептидлар	21
2.1. Оксилларнинг функциялари	22
2.2. Аминокислоталар	23
2.2.1. Аминокислоталарнинг классификацияси	23
2.2.2. Аминокислоталарнинг умумий хоссалари	29
2.2.3. Аминокислоталарнинг хроматографик анализи	33
2.3. Содда оксиллар, протеинлар	35
2.3.1. Оксилларни ажратиб олиш ва тозалаш	35
2.3.2. Оксилларнинг умумий хоссалари	38
2.3.3. Оксилларнинг молекуляр массаси	38
2.3.4. Оксилларнинг кислотали ва асосли хоссалари	39
2.3.5. Оксилларнинг коллоид ҳолатлари	42
2.3.6. Денатурация	43
2.3.7. Глобуляр ва фибрилляр оксиллар	44
2.4. Оксил молекуласининг тузилиши	45
2.4.1. Пептид боғи, пептидлар	45
2.4.2. Оксил молекуласининг структура даражалари	46
2.4.3. Бирламчи структурани аниқлаш	46
2.5. Иккиламчи ва учламчи структура	51
2.6. Тўртламчи структура	54
2.7. Антитаналар (зиджисмлар)	55
2.8. Биологик аҳамиятга эга табиий пептидлар	56
2.9. Оксиллар классификацияси	57
2.9.1. Содда оксиллар	57
2.10. Мураккаб оксиллар	58
2.10.1. Нуклеопротеидлар	58
2.10.2. Фосфопротеинлар	58
2.10.3. Липопротеинлар	59
2.10.4. Гликопротеинлар	59
2.10.5. Хромопротеинлар	60
2.10.6. Гемоглобин	60
2.10.7. Хлорофилл	64
III боб. Ферментлар	65
3.1. Ферментлар ҳақидаги таълимотнинг шаклланиши	65
3.2. Ферментларнинг оксил табияти	66
3.3. Ферментатив реакциянинг энергетик механизми	68
3.4. Ферментларнинг спецификлиги	70
3.5. Ферментатив кинетиканинг асосий тушунчалари	73
3.6. Ферментатив реакция тезлигига таъсир этувчи омиллар	76
3.7. Ферментларнинг фаол маркази	79
3.8. Ферментларнинг каталитик таъсир механизми	81
3.9. Ферментларнинг активаторлари, коэнзимлар ва простетик группалар	82

3.10.	Коферментлар классификацияси	84
3.11.	Водород ва электрон ташувчи коферментлар	86
3.12.	Цитохромлар	89
3.13.	Группаларни кўчирувчи коферментлар	90
3.13.1.	Аденозинфосфатлар	90
3.13.2.	Ацил группаларни ташувчилар, кофермент А, коэнзим А	94
3.13.3.	Бир углеводли группаларни ташувчилар	95
3.13.4.	Пиридоксаль- 5- фосфат ва пиридоксамин- 5- фосфат	97
3.13.5.	Синтез, изомерланиш ва углевод-углевод боғларининг узилиш коферментлари	99
3.14.	Энзимлар номенклатураси ва классификацияси	102
3.14.1.	Оксидоредуктазалар	103
3.14.2.	Трансферазалар	103
3.14.3.	Гидролазалар	105
3.14.4.	Лиазалар	106
3.14.5.	Изомеразалар	107
3.14.6.	Лигазалар	107
3.15.	Ферментлар классификацияси ва номерацияси (индекси)нинг калити	108
3.16.	Ферментларни ажратиб олиш ва тозалаш усуллари	110
3.17.	Ферментлар фаоллигини организмда ва биологик материалда ўлчаш	111
3.18.	Ферментларнинг хужайра ичидаги таъсири	113
3.19.	Мультиферментли комплекслар ва конъюгатлар	114
3.20.	Изоферментлар	116
3.21.	Хужайрада ферментлар микдорини бошқариш	117
3.22.	Аллостерик регуляция. Ферментатив реакциянинг тескари алоқа асосида бошқариш-нинг асосий кўрниши	119
3.23.	Ферментларнинг амалиётда қўлланиши	119
IV боб. Нуклеин кислоталар		121
4.1.	Нуклеин кислоталарни ўрганиш тарихи	121
4.2.	Нуклеин кислоталарнинг тузилиши ва физик-химиявий хоссалари	123
4.2.1.	Нуклеотидлар — нуклеин кислоталарнинг структура элементидир	124
4.2.2.	Аденозин уч фосфатнинг хужайра энергетикасидаги роли	128
4.2.3.	Полинуклеотидларнинг тузилиши	130
4.2.4.	Нуклеин кислоталарнинг нуклеотид таркиби	131
4.3.	Нуклеазалар	132
4.4.	ДНК структураси	133
4.4.1.	ДНК нинг физик-химиявий хоссалари	135
4.5.	РНК нинг типлари	136
V боб. Карбонсувлар (углеводлар)		140
5.1.	Углеводлар ва уларнинг хосилалари	140
5.2.	Моносахаридлар	141
5.2.1.	Моносахаридларнинг стереоизомерлиги	142
5.2.2.	Моносахаридларнинг ҳалқали шакллари	145
5.2.3.	Моносахаридларнинг баъзи умумий хоссалари	149
5.2.4.	Пентозалар	150
5.2.5.	Аминокандлар	152
5.3.	Дисахаридлар	153
5.4.	Полисахаридлар	156
5.5.	Мукополисахаридлар	160
VI боб. Липидлар		163
6.1.	Липидларнинг умумий характеристикаси ва классификацияси	163
6.2.	ЕҒ кислоталар	164
6.3.	Простагландинлар (ПГ)	168
6.4.	Содда липидлар	168
6.4.1.	ЕҒларнинг физик-химиявий хоссалари	170
6.4.2.	Мумлар	171
6.5.	Мураккаб липидлар	172
6.5.1.	Лецитин ва кефалин	172
6.5.2.	Фосфатидилинозитлар	174
6.5.3.	Гликолипидлар	174
6.6.	Стерин (стерол)лар ва стероидлар	176
6.7.	Бошқа табий стеринлар	177
6.8.	Липопротейнлар	179
6.9.	Липидларнинг биологик мембраналар тузилишидаги иштироки	180

VII боб. Витаминлар

183

7.1.	Витаминларнинг кашф этилиши	183
7.2.	Витаминларнинг классификацияси	184
7.3.	Егда эрийдиган витаминлар	187
7.3.1.	А витамин ва кўз кўриши	187
7.3.2.	Д витамин — кальциферол (антирахитик витамин)	188
7.3.3.	Е витаминлар группаси, токофероллар	190
7.3.4.	К витаминлар группаси	192
7.4.	Сувда эрийдиган витаминлар	194
7.4.1.	В витаминлар комплекси	194
7.4.2.	Витамин В ₁ витамин	194
7.4.3.	В ₂ витамин рибофлавин	196
7.4.4.	РР витамин, никотинант кислота, ниацин	198
7.4.5.	В ₆ витамин, пиридоксин, адермин	199
7.4.6.	Пантотенат кислота, В ₃ витамин	200
7.4.7.	Биотин, Н витамин	202
7.4.8.	Фолат кислота ва унинг ҳосилалари	203
7.4.9.	В ₁₂ витамин, антианемик витамин, кобаламин	205
7.5.	С витамин, аскорбат кислота	206
7.6.	Р витамин, ўтказувчанлик витамини, цитрин	209
7.7.	Витаминсимон моддалар	209
7.7.1.	Парааминобензоат кислота	209
7.7.2.	Пангамат кислота	210
7.7.3.	Вт витамин, карнитин	210
7.7.4.	Инозит	211
7.7.5.	Холин	212
7.7.6.	Липоат кислота	212
7.7.7.	Коэнзим Q, Убихинон	213
7.7.8.	U витамин	213
7.8.	Антивитаминлар	214

VIII боб. Гормонлар

216

8.1.	Ички секреция безлари ва уларнинг махсулоти	217
8.2.	Гормонлар номенклатураси ва классификацияси	218
8.3.	Гормонларнинг таъсир механизми	219
	Пептид ва оксил гормонлар	222
8.4.	Гипоталамус гормонлари	222
8.5.	Гипофиз гормонлари	224
8.5.1.	Гипофизнинг олд бўлаги гормонлари	225
8.5.2.	Гипофизнинг орка бўлаги, нейрогипофиз гормонлари	231
8.5.3.	Гипофиз ўрта бўлагининг гормонлари	232
8.6.	Эпифиз гормонлари	232
8.7.	Букок беги, тимус гормонлари	232
8.8.	Қалконсимон без гормонлари	233
8.8.1.	Тиреоид гормонларнинг биосинтези	235
8.8.2.	Тироксиннинг таъсир механизми	237
8.9.	Қалконсимон без ёнидаги (паратиреоид) безлар гормони	238
8.10.	Кальцитонин ёки тиреокальцитонин	239
8.11.	Ошқозон ости беги гормонлари	240
8.11.1.	Инсулин	240
8.11.2.	Глюкагон	245
8.12.	Буйракусти безлари гормонлари	246
8.12.1.	Буйракусти безининг мия қавати гормонлари	246
8.12.2.	Буйракусти безининг пўст қавати гормонлари	252
8.13.	Жинсий гормонлар	258
8.13.1.	Аёллар жинсий гормонлари	258
8.13.2.	Эркакларнинг жинсий гормонлари андрогенлар	260
8.14.	Тўқима гормонлари	263
8.15.	Умуртқасизлар гормони	266
8.16.	Ўсимлик гормонлари	267

IX боб. Моддалар ва энергия алмашинуви

269

9.1.	Моддалар алмашинуви ҳақида умумий тушунча	269
9.2.	Метаболик жараёнларнинг асосий йўллари. Анаболизм ва катаболизм	271
9.3.	Организмда энергия алмашинуви	276

X боб. Биологик оксидланиш	283
XI боб. Углеводлар алмашинуви	290
11.1. Углеводларни ошқозон-ичак йўлида ҳазм бўлиши ва сўрилиши	290
11.2. Углеводларнинг тўқималарда тўпланиши ва сарф қилиниши	292
11.3. Жигарда углеводлар алмашинуви	293
11.4. Жигарда гликоген синтези	294
11.5. Қон глюкозасининг ҳосил бўлиши	297
11.6. Гликолиз	300
11.6.1. Гликолизни икки даври	301
11.6.2. Гликолизнинг айрим реакциялари	304
11.6.3. Гликолизнинг умумий баланси	308
11.6.4. Гликоген алмашинувининг регуляцияси	311
11.7. Қандли диабет	313
XII боб. Уч карбон кислоталар, цитрат кислота цикли	315
XIII боб. Липидлар алмашинуви	323
13.1. Липидларнинг ҳазм бўлиши ва сўрилиши	323
13.2. ЕҒ ва фосфолипидларнинг оралик алмашинуви	328
13.3. ЕҒ кислоталар синтези	336
13.4. Фосфатидлар алмашинуви	341
13.5. Ўт кислоталар алмашинуви	345
XIV боб. Оксиллар алмашинуви	346
14.1. Оксил алмашинувининг умумий йўллари	346
14.1.1. Ҳайвонларда оксиллар алмашинуви	348
14.2. Оксилларнинг ошқозон-ичак йўлида ҳазмланиши	351
14.2.1. Оксилларнинг ичакда бактериялар таъсирида чириши	356
14.2.2. Жигарда захарсизлантириш синтезлари	358
14.3. Аминокислоталар алмашинувининг умумий йўллари	361
14.3.1. Организмда азот бирикмаларнинг динамик ҳолати	363
14.3.2. Аминокислоталарнинг умумий деградацияси реакциялари	367
14.3.3. Переаминланиш	368
14.3.4. Декарбоксилланиш	371
14.3.5. Айрим аминокислоталарнинг алмашинуви реакциялари	373
14.3.6. Аминокислоталар алмашинувининг охириги маҳсулоти	396
14.4. Сийдикчил синтези	399
14.4.1. Сийдик (урат) кислота синтези	403
14.5. Пептид боғининг ҳосил бўлиши ва содда пептидлар синтези	403
XV боб. Нуклеотидлар алмашинуви	406
15.1. Пуринлар биосинтези	411
15.2. Пиридинлар биосинтези	412
XVI боб. Моддалар алмашинуви жараёнининг ўзаро муносабатлари	415
XVII боб. ДНК нинг репликацияси ва транскрипцияси	417
17.1. ДНК биосинтези	418
17.2. Транскрипция	423
XVIII боб. Оксил синтези, трансляция	431
18.1. Биологик коднинг кашф этилиши	431
18.2. Оксил синтезининг босқичлари	433
18.3. Полирибосомалар ва РНК нинг «ўқилиши»	437
XIX боб. Ген, генотип, хромосомалар	440
19.1. Геномнинг ташкил этилиши	440
19.1.1. Вируслар, фаглар	441
19.1.2. Рестракцион эндонуклеазалар	443
19.1.3. Эукариотик ҳужайра геномининг тузилиши	445
19.1.4. Палиндромлар	446
19.1.5. Эукариотик хромосомалар	447
19.2. Хромосомаларда ўзгаришлар, мутация, рекомбинация, транспозиция	447

19.3. Эукариотик хужайра генлари ифодаси	450
19.4. Ген фаоллигининг бошқарилиши	452
19.5. Геном касалликлари	454
19.6. Ген инженерлиги	455
Қабул қилинган қисқартиришлар	459
Предмет кўрсаткичи	461
Адабиётлар	475

Ялкин Холматович Туракулов

БИОХИМИЯ

На узбекском языке

Издательство «Ўзбекистон» — 1996, 700129, Ташкент, Навои, 30.

Бадний мухаррир *Ж. Гурова*
Техник мухаррир *М. Хўжамқулова*
Мусаххих *У. Абдуқодирова*

Теришга берилди 12.05.94. Босишга рухсат этилди 1.12.95. Бичими 70×1081/16 № 1 босма қоғозига «Литературная» гарнитурда юкори босма усулида босилди. Шартли бос. табок 42,0. Нашр т. 41,99. Нусхаси 3000. Бюджетма № 503.

«Ўзбекистон» нашриёти, 700129, Тошкент, Навоий кўчаси, 30. Нашр № 165—93.

Ўзбекистон Республикаси Давлат матбуот кўмитаси ижарадаги Тошкент матбаа комбинатида
• босилди. 700129, Тошкент, Навоий кўчаси, 30.