

Е. Х. ТЎРАҚУЛОВ

БИОХИМИЯ

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

Тошкент
«ЎЗБЕКИСТОН»
1996

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, биобарин, 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 бўлиmidан: 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: гликонеогенез, ёғ кислоталарнинг оксидланиши, уч қарбон кислоталар ҳалқаси, фосфорловчи оксидланиш кейинги йилларда олинган маълумотлар асосида кенгайтирилиб айрим боб ёки бўлимлар шаклида берилган; хужайра метаболизмининг бошқарилиши янги нуктаи 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 инже-нерлиги 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 содалари 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 тарихида организмга қабул қилинадиган химиявий бирикмаларнинг тузилиши ва хоссалари асосан химия фанининг органик химия курсида ўрганилса ҳам, улар биохимия мақсадлари нуктаи назаридан текширилиши зарур. Бинобарин, 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 оралиғидаги бир соҳа бўлганлиги учун, у шу икки фanning 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 озикланишининг 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.

XIX асрнинг охири ва XX 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 алмашинувини бошқаришда асосий роль ўйнайдиган гормонли 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 таракқий 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 аппарати, Сведбергнинг ультрацентрифугаси, Тизелиуснинг электрофорез аппарати 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 кислород 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 экстрактидан 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 (кислородсиз) 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 қўшимча 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 тутадн. Аэроб (кислородли) шароитда АДФ (аденозиндифосфат)нинг АТФ (аденозинтрифосфат)га айланиши ва Липман томонидан АТФ терминал (охирги) пирофосфат боғларининг энергия сақловчи резервуар эканлигининг аниқланиши биохимиянинг организмда энергия алмашинувида онд куйидаги асосий принципини белгилаб берди: фотосинтез

жараёнида ўсимликлар томоидан ютилган ва уларда озик моддаларнинг синтез қилиниши учун сарф бўлган қуёш нурлари энергияси ҳайвонлар организмида 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 қутилмаган 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 таклиф 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 фаоллантирилиши, 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 типиникидан олинган ДНК билан ишланганда унинг хусусиятлари биринчи тип микроорганизмларга ўтишининг кузатилишига асосланган ДНКнинг генетик роли ҳақидаги тушунча тўхтовсиз ривожланмоқда. Экспериментал тектиришлар 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. Эндилекда 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 қишлоқ 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 шахобчалар ажралиб, мустақил тармоқлар пайдо бўлди. Илгарироқ ажралиб ҳозирги даврда кенг соҳаларга айланган энзимология, витаминология, эндокринология қаторига 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, қишлоқ 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, қишлоқ 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 босқичларни 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 қатор хавфли эндокрин касалликлар (букок, тиреотоксикоз, қандли диабет ва бошқалар)ни даволаш, гормонал препаратларни, ферментларни, биологик стимуляторларни медицина ва чорвачиликда татбиқ қилиш йўли билан ҳайвон организмида 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, қишлоқ хўжалик ва биотехнология равнақи 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. ХУЖАЙРАНИНГ УМУМИЙ ТУЗИЛИШИ

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

Хужайра (юнонча китос, латинча целла — бўшлиқ) атамаси биринчи марта инглиз микроскопчиси Роберт Гук томонидан тақлиф қилинган. Юнонча атама энди хужайрага тааллуқли ҳамма сўзлар таркибига қиради: цитология (хужайра ҳақидаги фан), цитоплазма (хужайра плазмаси).

Хужайра элементар тирик система, у мустақил яшаш, ўзидан кўпайиш ва ривожланиш қобилиятига эга. Тўла-тўқис хужайра кўпинча унинг марказида жойлашган қаттиқ думалоқ масса — ядродан ва ўзида майда аъзочалар — органеллалар ёки органоидлар тутувчи тиник, ярим суяқ масса цитоплазмадан тузилган системадир.

Илмий далолатлар асосида биринчи жонли организмлар — бир хужайрали майда бактериялар Ерда тахминан 3,5 миллиард йил илгари пайдо бўлган деб гумон қилинади. Бактериялар дунёсида хужайралар содда структурага эга — улар цитоплазма, уни ўраб турадиган юмшоқ хужайра мембранаси ва қаттиқ хужайра деворидан, баъзан яна, иккинчи ташқи мембранадан тузилган. Прокариотлар деб аталадиган содда хужайранинг бундай типни 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 таёкчаси *E. Coli* молекуляр биологиянинг жуда кўп тадқиқотларининг асосий объекти сифатида маълум.

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

1.1.1. Хужайрани электрон микроскоп ёрдамида кузатиш

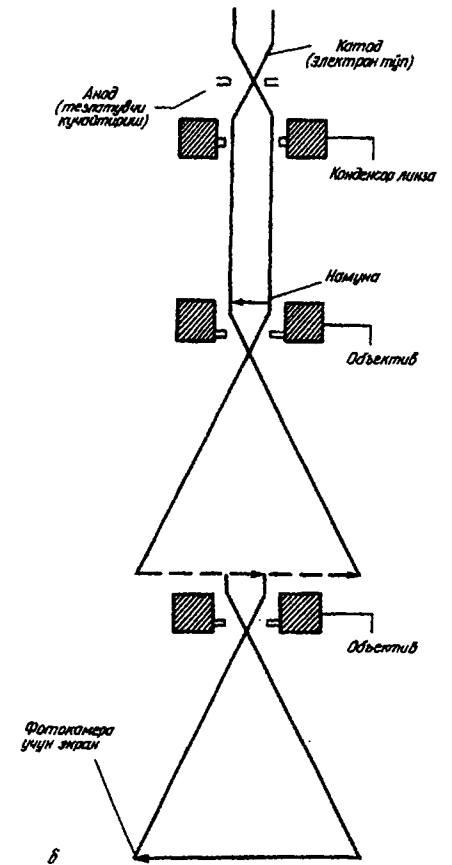
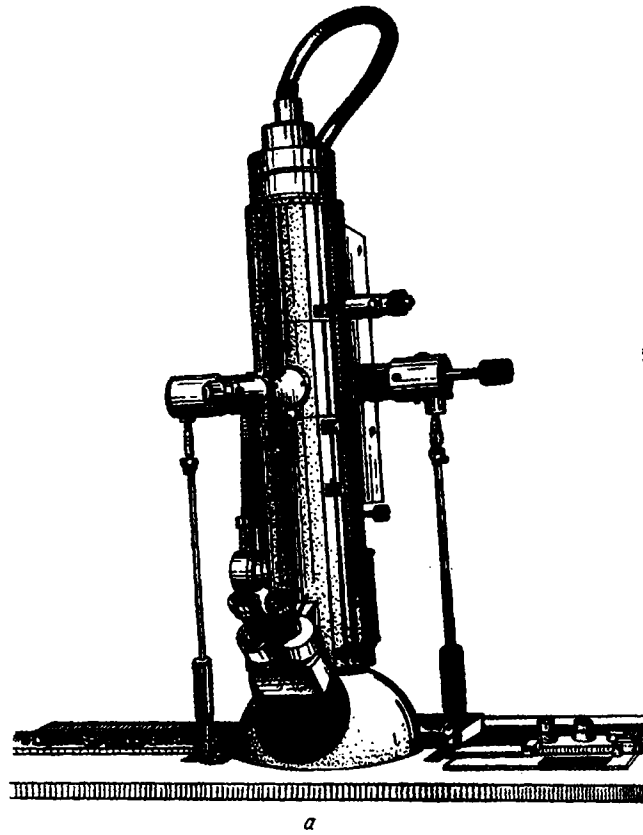
Молекуляр биологиянинг объектлари жуда майда, уларнинг катталиклари миллиметрнинг мингдан, миллиондан кичик улушлари билан ўлчанади. Морфологик объектларнинг катталигини кўз олдида келтириш учун бу катталикларнинг аниқ ўлчовини келтирайлик. Метрик система бўйича 1 мм 1 м нинг мингдан бири (10^{-3} м), 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 мингидан 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 м ларда (логариф- мик 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 (милли- метр) = 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 (микро- метр) = 10^{-6} м	митохондрия — 1 мкм
10^{-7}	прокариотик ҳужайралар — 5 мкм — 1 мкм бактерия ҳужайралари — 0,3 — 0,9 мкм	
10^{-8}	энг катта вирус — 300 нм энг кичик вирус — 20 нм	коллаген молекуласи узунлиги — 300 нм рибосома — 20 нм
10^{-9}	1 нм (нано- метр) = 10^{-9} м	
10^{-10}	1 Å (ангстрем) = = 10^{-10} м	кичкина оқсил диаметри — 4 нм аминокислота диаметри — 0,5 нм 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 принципал 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, электроилар 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 оқимининг 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, фақат ёруғлик линзалари ўрнига магнит линзалар қўлланади. Улар ёрдамида тезлаштирилган электронлар оқими конденсор орқали тўқиманинг махсус тайёрланган жуда юпқа кесимига фокусланади.

Электронлар оқими хужайра компонентлари томонидан уларнинг тифзлигидаги фарққа 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 хужайра структураларининг нафис тузилишларини тўла тасвирлаш имкониятини берди.

Кўрувчи асбобларнинг руҳсат 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 ортик. Электрон микроскопда қўлланадиган электронлар оқимининг 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 ортик.

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

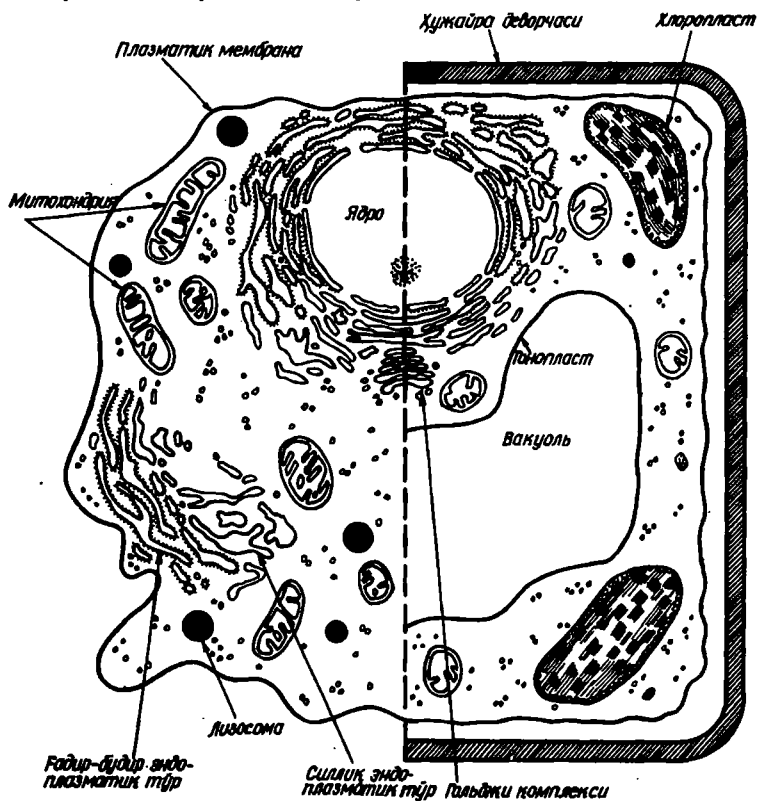
Бундай структур — функционал муносабатлар барча хужайралар учун характерли универсал хусусиятдир; хужайранинг ҳаёти, ўз-ўзидан кўпайиши, модда алмашинувининг асосий йўллари, оксил синтези, насл белгиларини сақлаш ва узатиш каби фундаментал реакциялар механизми бир хужайрали бактерияда, ўсимлик ва ҳайвон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

Бу қоида тирик организмларнинг бирлигини, уларни ягона умумий аждоддан 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 ниҳоят 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 содалаштирилган схемаси.

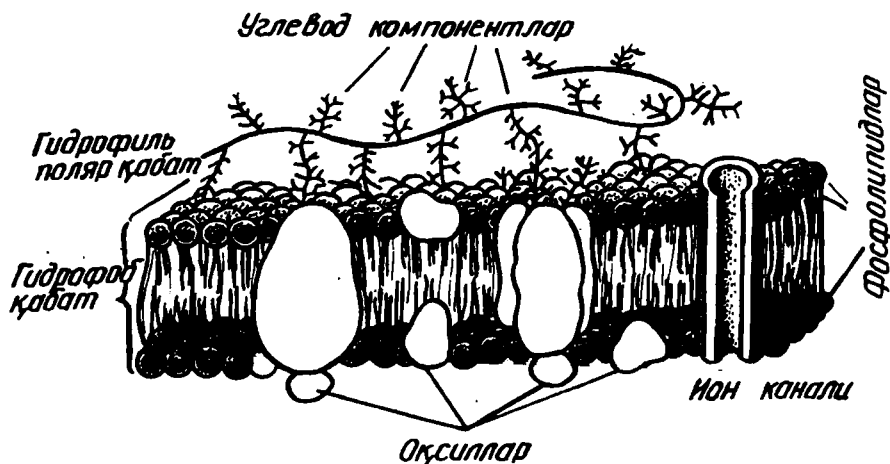
Плазматик мембрана

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 юпқа 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 архитектоникаси, яъни таркибий қисмларнинг бир-бирига нисбатан жойланиши, унинг типи ва функциясига боғлиқ. Ҳужайра мембранасининг қалинлиги 75—95 Å га тенг. Маҳсус бўялган мембрана электрон микроскопда қаралганда, унинг иккита жуда юпқа қават (тахминан 20 Å) ва улар орасида бўялмаган қалинроқ (35 Å) қаватдан тузилганлигини кўриш мумкин. Бу структуранинг икки четидаги (ташқи 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 яримсуюқ 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 муҳит билан уйғунликда ўтишини таъмин қиладилар.

Ядро

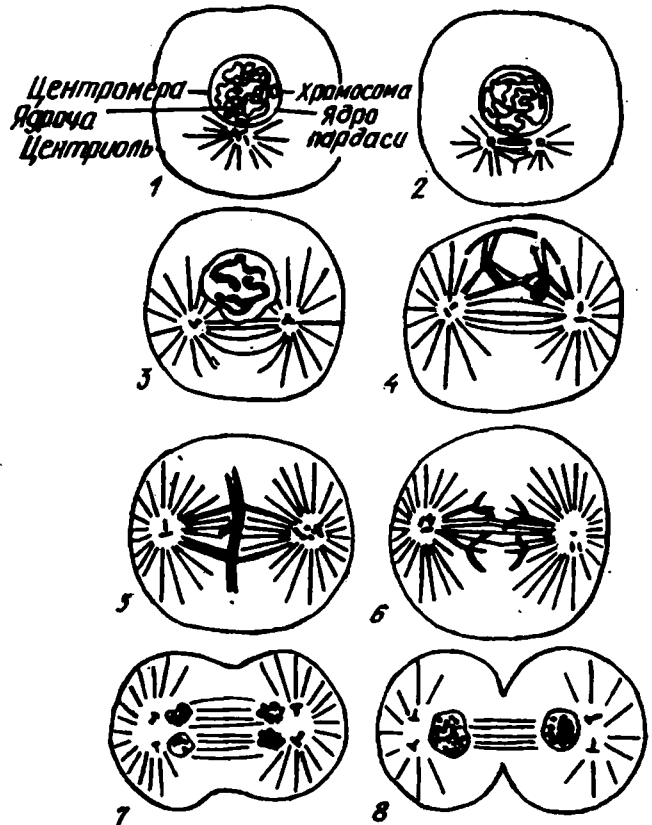
Хужайра ядроси унинг ҳаётини идора қилиб турадиган асосий органелладир. Ядродан хужайранинг иш бажарадиган қисми — цитоплазма компонентларига буйруқлар ва кўрсатмалар узатиб турилади. Мана шу информация хужайранинг типини аниқлайди, цитоплазмада қандай оқсиллар, ферментлар қай микдорда синтезланиши лозим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

Ядро хужайра ичидаги энг йирик органелладир; типик ҳайвон хужайраси ядросининг диаметри 5 мкм, ҳажми 65 мкм³ га тенг. Ядро морфологик тифиз, думалоқ 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, оқсил 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 тифиз 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 оқсил — 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 ядрога қатор ажойиб ҳодисалар юз берадики, уларнинг марказида хроматин дончаларидан ҳосил бўлган хромосомалар — рангли (ишқорий бўёқлар билан бўяладиган) таначалар туради. Хужайра бўлиниши олдидан тарқок бўлган хроматин аввало тифизланади 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-биридан 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.

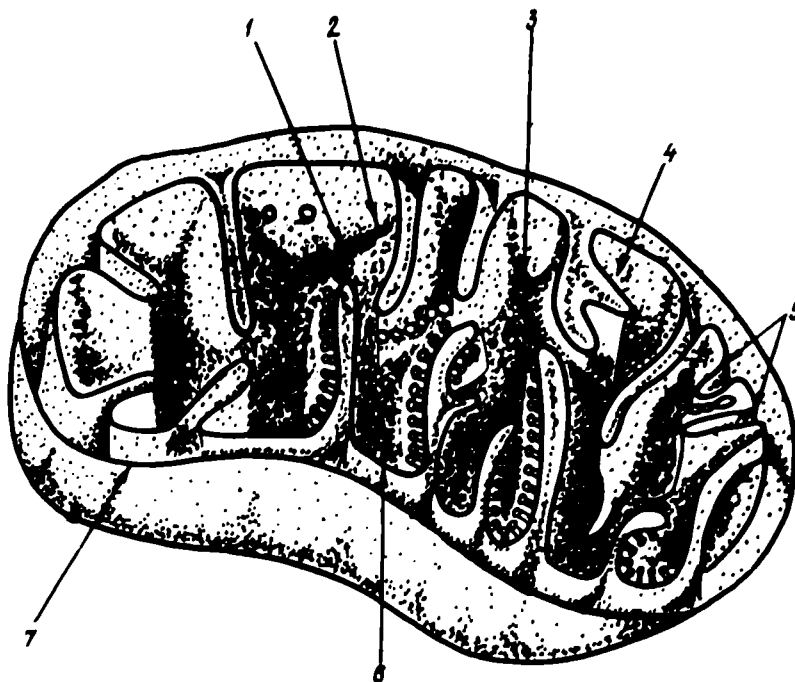
низм туфайли она хужайра билан ундан ҳосил бўлган иккита бола хужайралар хромосомалари тўла идентик (бир хил) бўлиб чиқадилар.

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 қулай 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 — ташки мембрана.

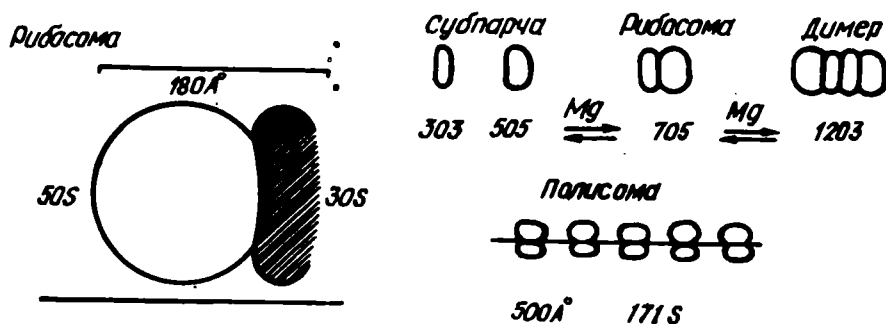
Рибосомалар

Рибосомалар, полисомалар — цитоплазма ичидаги майда, думалок тузилмалар. Улар ё эркин ҳолда, ёки эндоплазматик тўрга тизилган, ғадир-будир ретикулум ҳолида бўладилар. Рибосомалар иккита кичикрок 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 қатор 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 фақат битта нусхада кирадилар.



7- расм. Рибосомалар ва полисомалар.

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

Молекуляр биология ўрганадиган объектлар қаторига тирик организм шаклида мустақил ҳаёт кечира оладиган, аммо бунинг учун бошқа жонли хужайранан 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 ҳайвонларда, одамларда турли касалликларни чакиради, бактериофаг (бактерияни емирувчи) ва бактерия хужайрасида кўпаювчи мавжудот.

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

1.3. ХУЖАЙРА КОМПОНЕНТЛАРИНИ АЖРАТИБ ОЛИШ

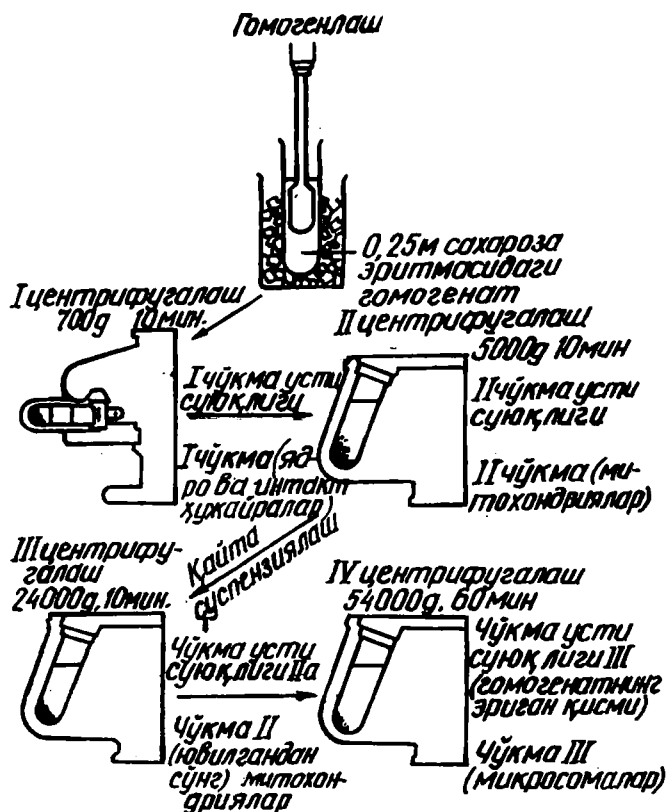
Хужайрада кечадиган жараёнлар механизмини ва айрим органеллаларнинг бу жараёнлардаги иштирокини аниқлаш учун молекуляр биология ҳам биохимия каби хужайра компонентларини тоза ҳолда ажратиб олиб уларни хужайрасиз системаларда тадқиқ этади. Хужайра ичидаги киритмаларга шикаст етказмай, уларни алоҳида-алоҳида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

Биринчи боскичда хужайра гомогенизатор деб аталадиган махсус шиша ёки бошқа каттик инерт материалдан ишланган ҳовончаларда электромотор ёрдамида айлантриладиган сопи ёрдамида ишқаланиш билан майин бир масса — гомогенатга айлантрилади. Сўнгра гомогенат катта тезликда айланадиган ультрацентрифуга пробиркаларида айлантрилиб, алоҳида-алоҳида фракцияларга бўлинади. Бу боскич дифференциал центрифугалаш дейилади. Ультрацентрифуга ёрдамида йирик молекулалар ва хужайра органондларини ажратиш компонентларнинг бир-бирларидан тиғизлиги (массасининг ҳажмига нисбати)га қараб фарқ қилишга асосланган.

Гомогенат ультрацентрифуга кюветасида ёки пробиркада катта тезликда айлантрилганда оғирроқ парчалар қамроқ тезлик, кичикроқ марказдан қочиш

кучи ва кискарок вақт ичида чўкадилар, енгилрок 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 тиғизлигига боғлиқ. Ҳозирги замон ультрацентрифугаларида юксак вакуумда айлантирадиган электр двигателлардан фойдаланилади. Уларнинг айлантириш тезлиги 1 мин да 75000. Бу қийматни марказдан қочиш кучига солиштирсак, Ерни тортиш кучи (g) 400 000 га тенг бўлиши мумкин. Мана шундай куч таъсирида заррачанинг чўкиши седиментация дейилади. Компонентларни ультрацентрифугалашда ўтириш тезлиги седиментация 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 охирги маҳсулотларигача бўлган жараёни текширар экан, бу фан, биринчи навбатда, организмнинг химиявий таркиби, яъни турли химиявий моддаларнинг тўқима ва органларда, ҳужайра ва ҳужайра компонентларида тарқалиши ҳақида тўла маълумотга эга бўлиши керак. Ҳозирги вақтда организмларнинг умумий химиявий таркиби ва ҳужайрада молекулаларнинг жойланиши етарлича ўрганилган десак бўлади. Ҳужайрада жуда кам миқдорда учрайдиган, ҳали аниқланмаган бекарор химиявий бирикмалар, эҳтимол, бордир, лекин бундай моддаларнинг топилиши ҳужайранинг структураси ва функцияси ҳақидаги маълумотларимизга сезиларли таъсир эта олмаса керак.

Тирик организмларда ҳозиргача 40 га яқин элементларнинг бирикмалари топилган. Уларнинг организмдаги миқдори 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 қобиғидаги 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 миқдорда 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 миқдори 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 миқдорини 1-жадвалдан кўриш мумкин.

1-жадвал.

Вазни 70 кг бўлган одам танасининг химиявий таркиби

Моддалар	Моддаларнинг тахминий миқдори	
	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 миқдори жиҳатдан иккинчи ўринда туради. Оксиллар, липидлар, углеводлар ва нуклеин кислоталарнинг тўқималар орасида, ҳужайра ичидаги компонентларда бўлиниши ва организмдаги роли бир хил эмас. Улар

орасида, нисбий миқдоридан катъий 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 ролени ўйнайди. Улар овқатланиш ва моддалар алмашинувининг тезлигига қараб, эҳтиёт модда (ёғ, гликоген, крахмал) ҳолида анчагина миқдорда тўпланиши мумкин.

Оксил, липид ва углеводлар асосий озиқ моддалардир. Овқатнинг таркибий қисми сифатида улар организмнинг тузилиши ва энергетик функцияси учун материал етказиб туради. Турли алмашинув жараёнлари натижасида озиқ 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 миқдорда тарқалганлиги ва қай тартибда жойланганлиги, яъни ҳужайранинг химиявий топиграфияси ҳақида тўла маълумотга эга бўлиш зарур.

Оксил ёки **протеин** номи билан юритиладиган, таркибида азот тутувчи юкори 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 молекулари 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 аминокислота-лардан 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 хужайрада 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 миқдаб оксилларни систематик ва мантикий классификацияси уларнинг химиявий структурасига асосланган бўлиши керак. Аммо бу вазифа жуда мушкул ва ҳозирча бажарилиши мумкин бўлмагани учун, классификация соддарок 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 хужайрада уларнинг сони 2000 дан ортик. Бу функция фақат оксиллар учунгина хосдир.

2. **Эҳтиёт озика 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 кислотадонли ташиш тамонила 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 актив 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 табиатида эга. Масалан, инсулин, ўсиш гормони ва бошқалар. Улар организмда моддалар алмашинувини ростлаб турадилар.

7. **Структура функцияси** — Оксиллар бириктирувчи тўқиманинг асосий қўриш материалидир: кератин, коллаген, эластин ана шулар жумласидан. Лекин оксиллар хужайра 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 заҳарларининг аксари ҳам оксил табиатида эга, қўриш пигменти родопсин. информацияни хужайра ичига узатадиган мембрана юзасидаги маҳсус тузилма — рецепторлар оксилларни бошқа молекулалар билан берган комплексида, қон оксигемина-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 аорганик группани сақлайдилар. Простетик группа (юнонча *prostheto* қўшимча демак) аталадиган бу компонентнинг химиявий табиатида қараб конъюгирланган оксиллар қуйидаги группаларга бўлинади: гликопротеинлар — углевод, металлопроте-

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

Оксилларни эриш қобилияти ва молекуласининг шаклига қараб, сувда эрийдиган глобуляр (думалоқ) ва сувда эримайдиган фибрилляр (ипсимон) протеинларга, келиб чиқиши ва тарқалишига қараб ҳайвон 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 вакиллари 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.

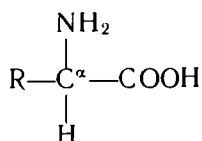
Оксилларни гидролизлаш ва аминокислоталарни ажратиш

Оксил молекуласи юсак 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 киздирилгандан сўнг ортиқча 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 анализда махсус мақсадлар учун фойдалидир. ✓ Оксил 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 фосфовольфрамат 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 қуйидагича:



Демак, барча аминокислоталар бир-биридан фақат таркибидаги радикали R — билан фаркланади, $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ | \\ \text{—C—COOH} \\ | \\ \text{H} \end{array}$ қисми эса, ҳамма аминокислоталарда бир

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 кўшимча амина —, карбоксил — ва бошқа функционал группаларнинг мавжуд бўлишига қараб аминокислоталар қуйидаги (2- жадвал) группаларга бўлинади.

2- жадвал

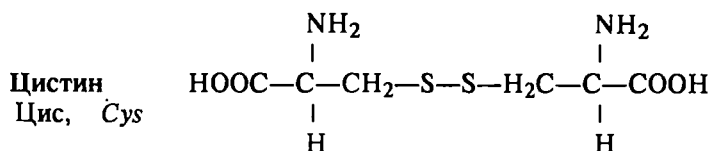
Аминокислоталарнинг классификацияси

I. Очиқ занжирли (ациклик), алифатик аминокислоталар

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

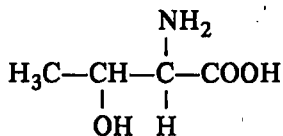
Глицин (гликокол, α -амино-ацетат кислота) — Гли, <i>Gly</i>	$\begin{array}{c} + \text{NH}_2 \\ \\ \text{H—C—COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	
Аланин (α -амино-пропионат кислота) — Ала, <i>Ala</i>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{C—C—COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	
Серин (α -амино- 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 НО—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:



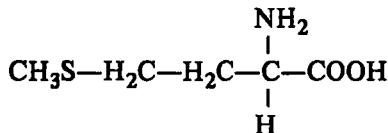
Шунинг учун цистеин полипептид занжирда 1/2 цистин шаклида кўрсатилади.

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

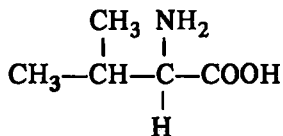


таркибида OH
группа бор.

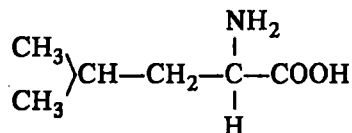
Метионин (α -амино- γ -ти-
ометил мой кислота) Мет, *Met*



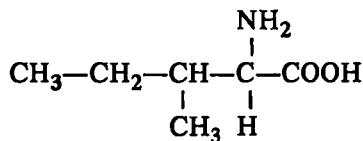
Валин (α -амино-валерианат
кислота) Вал, *Val*



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

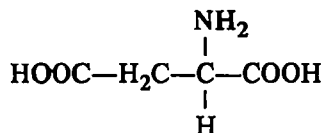


Изолейцин (α -амино- β -
этил- β -метил пропионат кис-
лота) — Иле, *Ile*

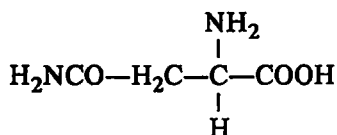


2) Моноаминодикарбон кислоталар — молекулада битта NH_2 ва иккита —
 COOH группаларни тутадилар.

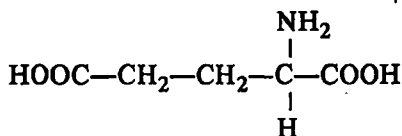
Аспартат кислота (α -амино
қаҳрабо кислота) — Асп, *Asp*



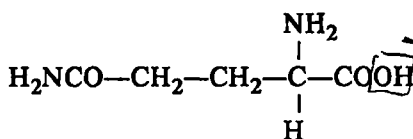
Аспарагин (Аспартат кисло-
та амиди) — Асп, *Asn*



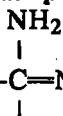
Глутамат кислота (α -ами-
ноглутарат кислота) — Глу,
Glu



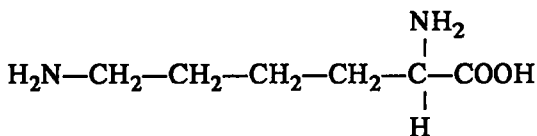
Глутамин (Глутамат кисло-
та амиди) Глн, *Gln*



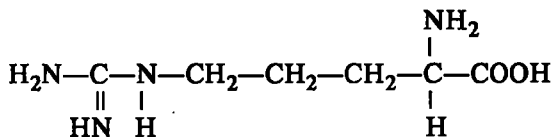
3) Диаминокислоталар — молекулада битта COOH ва иккита NH_2 ёки NH_2
ва гуанидин группа $-\text{C}=\text{NH}$ бор.



. Лизин (α, ϵ -диаминокапро-
онат кислота) — Лиз, *Lys*



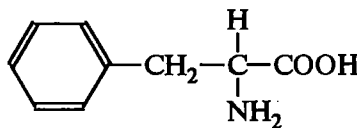
Аргинин (α -амино- β -гуани-
дил валерианат кислота) —
Арг, *Arg*



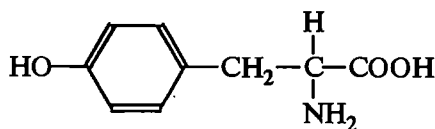
II. Циклик (ҳалқали) аминокислоталар.

1) Ароматик аминокислоталар

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



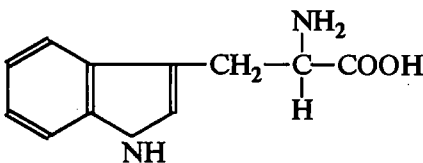
Тирозин (α -амино- β -
гидроксифенил пропионат кис-
лота) — Тир, *Tyr*



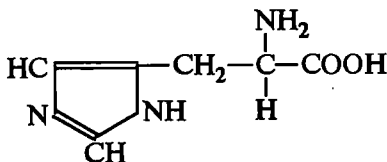
Гидроксил группа тутади

2) Гетероциклик аминокислоталар

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

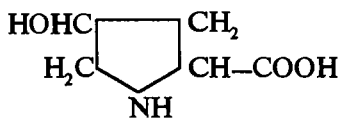


Гистидин (α -амино- β -
имидазол пропионат кислота)
— Гис, *His*

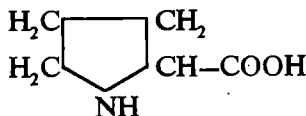


III. Иминикислоталар

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



Оксипролин Опр, *Opp*



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)

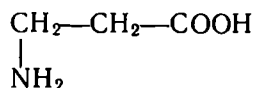
Аспартат кислота
Глутамат кислота
Цистеин
Тирозин

Ишқорий аминокислоталар (R) группа мусбат зарядли бўлиши мумкин)

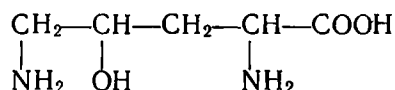
Аргинин
Лизин
Гистидин

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

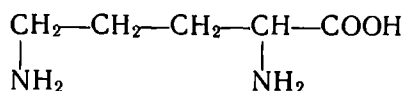
β-аланин мускуллар таркибидаги карнозин ва анзерин номли дипептид ҳамда пантотенат кислота деб аталувчи витамин молекуласига қиради:



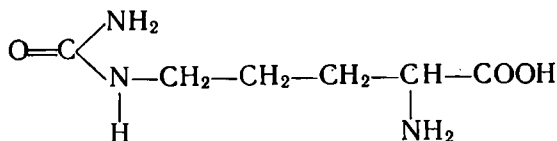
Оксилизин, α, τ-диамино — δ-гидроксикапронат кислота — желатина таркибида ва бошқа баъзи оксилларда учрайди:



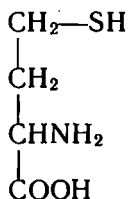
Орнитин, α, ε-диаминовалерианат кислота — кўпчилик ҳайвонларда зот алмашинувидаги сўнгги асосий маҳсулот бўлган сийдикчил синтезида муҳим роль ўйнайди. У аргниндан энзиматик ёки ишқорий гидролиз натижасида ҳосил бўлади:



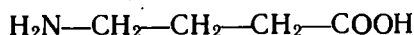
Цитруллин δ-карбамид — α-аминовалерианат кислота сутэмизувчи ҳайвонлар организмида сийдикчил синтезида катта роль ўйнайди, у орнитиндан ҳосил бўлади:



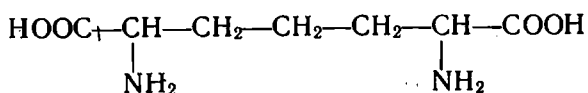
Гомоцистенн цистеиннинг юкори гомологн бўлиб, организмда метионин алмашинуви натижасида ҳосил бўлади.



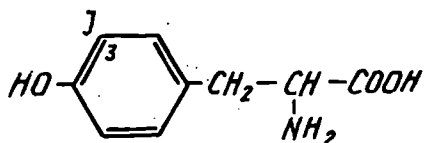
γ-аминомой кислота бактерияларда, яшил ўсимликларда, ачиткида ва мияда учрайди:



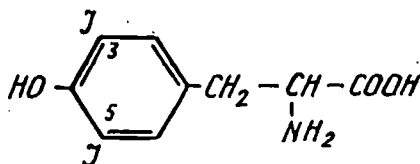
α,ε-диаминопимелинат кислота бактерияларнинг хужайра деворларидан топилган. Баъзи микроорганизмларда лизиннинг олд моддаси сифатида моддалар алмашинувида иштирок этади:



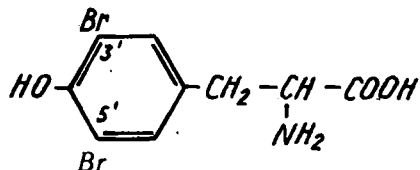
3-монойодтирозин, қалқонсимон без оксигени тиреоглобулин таркибига киради:



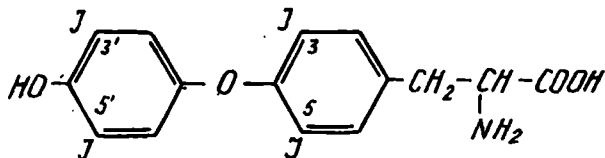
3,5-дийодтирозин, тиреоглобулин таркибига учрайди:



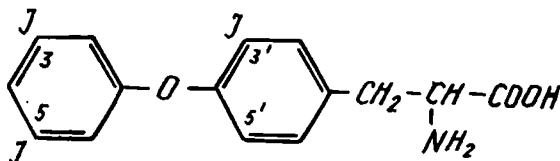
3,5-дибромтирозин, баъзи маржон полиплари скелетининг оксиллари таркибига бўлади:



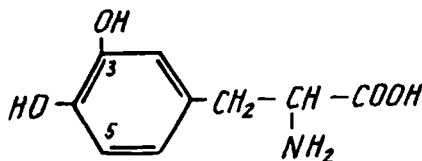
Тироксин, 3,5-дийод — 4-(3', 5'-дийодо — 4-оксифенокси) фенилаланин қалқонсимон безнинг асосий гормони, тиреоглобулин таркибига ва эркин ҳолда қонда учрайди:



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



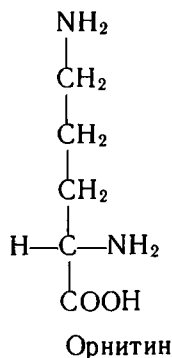
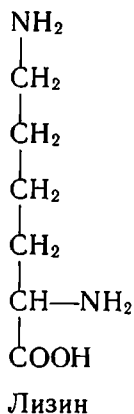
Диоксифенилаланин (ДОФА), 3,4-диоксифенилаланин, меланин — пигментлар ва адреналиннинг ҳосил бўлишидаги муҳим оралик маҳсулот;



Юқорида формуллари 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

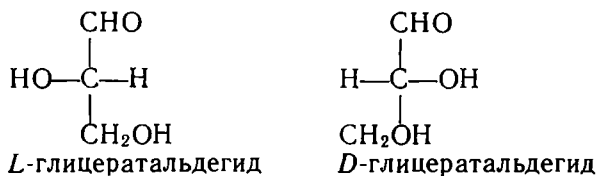
Оксиллар таркибига кирадиган аминокислоталар оқ кристалл моддалар бўлиб, одатдаги температурада, қаттиқ ҳолатда турғундир. Сув эритмаларида аминокислоталар 100—200°C да қисқа муддатда қиздирилганда бузилмайди, аммо кислота ёки ишқор иштирокида оксиллар гидролизланганда бир қатор аминокислоталар бузилиб 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 NH_2 группа карбоксилга қўшни бўлган углерод атомида туради. Агар аминокислота таркибида иккинчи NH_2 бўлса, у ҳар доим энг четдаги углерод атомига боғланган бўлади. Бунга лизин ва орнитин мисол бўла олади:



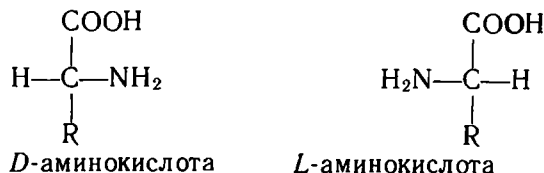
Аминокислоталарнинг оптик изомерлиги

Деярли ҳамма аминокислоталар оптик фаолиятга (кутбланган нур сатҳини буриш қобилиятига) эга (фақат глицин бу қаторга қирмайди). 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-биридан 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 қафт 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 қаторга киришини кўрсатади.

Бирикмани қайси қаторга оид эканлигини белгилашда мўлжал сифатида глицератальдегиднинг иккита энантиомери қабул қилинган. Агар CHO группа фазода, юқорида ва тасвир орқасида, $-\text{CH}_2\text{OH}$ пастда ва тасвир орқасида кўрсатилса, *L* шаклда OH чапда бўлган, *D*-шаклда ўнгга бўлган ҳолатга мувофиқ келади:

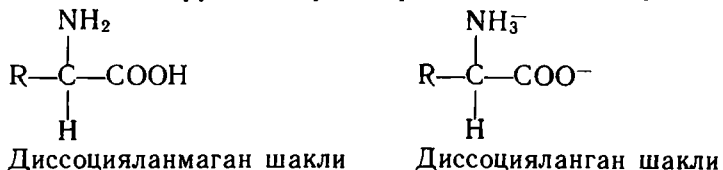


Бу шартга мувофиқ *D* ва *L* аминокислоталар қуйидагича ёзилади:

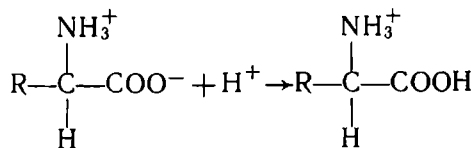


Аминокислоталарнинг фазодаги структураси асосида уларни икки қаторга ажратиш биологик аҳамиятга эга. Оксиллар таркибига фақат *L*-аминокислоталар қиради. Лекин организмдан баъзи бир *D*-аминокислоталар ҳам ажратиб олинган. Айрим *D*-аминокислоталар эркин ҳолда ва бактерия хужайрасининг пардасида ва пептид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

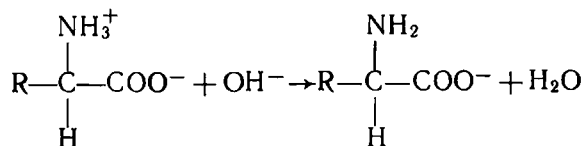
Аминокислоталарнинг ионлик хусусиятлари. Аминокислоталарнинг диссоцила-нишини Брэнстеднинг кислота ва асослар назарияси бўйича яхши тушунса бўлади. Бу назарияга биноан протон бериши мумкин бўлган ҳамма бирикмалар кислоталар қаторига, уни қабул қила оладиганлари асослар қаторига киритилади. Шу нуқтаи назар бўйича COOH ва NH_3^+ группаларни кислота, COO^- ва NH_2 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 қутбли 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

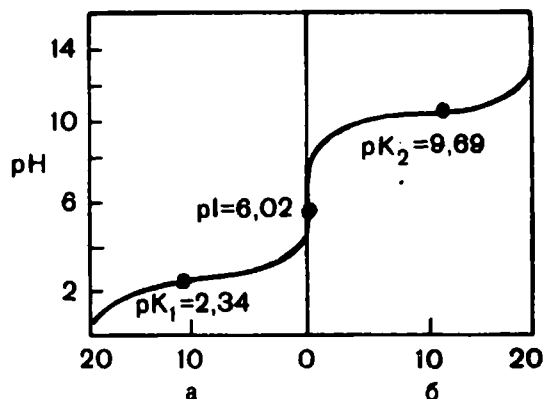


бўлади.

Қарбоксил 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. Қарбоксил 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 нуқталари 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 нуқталарида аминокислота молекуласи ўқланган эмас, чунки мусбат ва манфий зарядларнинг сони баробардир. Аминокислотанинг жами заряди нолга тенг, яъни молекула электронейтрал бўлган рН кўрсаткичи изоэлектрик нуқта (ИЭН) деб аталади. рН нинг бу кўрсаткичида аминокислота электр майдонида силжимади. Моноаминомонокарбон кислоталарнинг изоэлектрик нуқтасини 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-

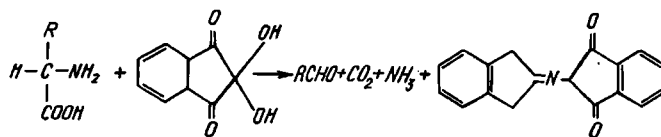


9- расм. Аланиннинг титрлаш эгри чизиги.

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 протейнлар 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:

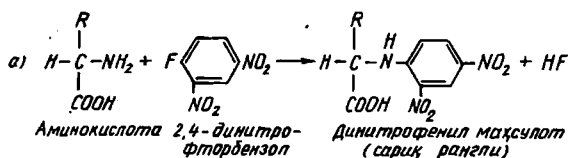


Кўк-бинафша маҳсулот

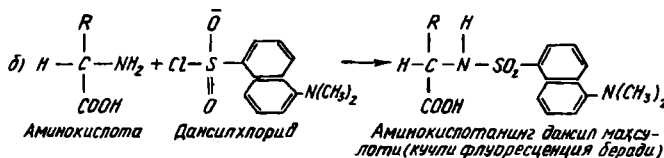
Ҳосил бўлган рангли маҳсулот 440 нм да спектрофотометрда аниқланади.

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

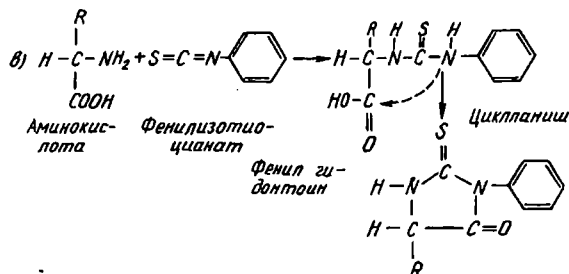
Пептид занжирининг N — учидаги аминокислотани белгилаш учун: а) 2,4-динитрофторбензол, б) 5-диметиламинафталин сульфохлорид (дансил хлорид) ва в) фенилизотиоцианатни аминo гpуппa билан берадиган реакциялари жуда қулай келади. Ҳосил бўладиган маҳсулотни хроматографик ажратиб, рангидан, флуоресценциясидан,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



Аминокислота 2,4-динитрофторбензол Динитрофенил маҳсулот (сарғиқ рангли)



Аминокислота Дансилхлорид Аминокислотанинг дансил маҳсулоти (кучли флуоресценция беради)



Аминокислота Фенилизотиоцианат Фенил тиодин Цикланиш

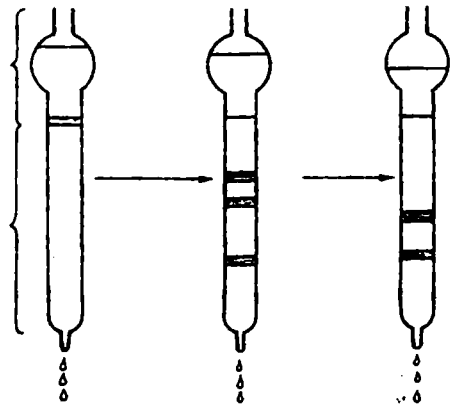
2.2.3. Аминокислоталарнинг хроматографик анализи

Хроматографик усул деб аралашма компонентларини иккита: бири ҳаракатсиз (турғун), иккинчиси шу стационар қават орқали филтрланиб ўтадиган ҳаракатчан оқим (элюент) шаклидаги фазалар бўйича бўлиниш асосида ажратадиган физик-химиявий усулга айтилади. Бу усул 1906 йил рус олими 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 инкилобий ўзгаришларга олиб келди. Бугунги кунда хроматография эритмадаги мураккаб аралашмаларни бўлишда, идентификация қилишда, айрим компонентларни микдорий ажратиш олишда асосий усул бўлганидан, унинг турли вариантлари мукамал ишлаб чиқилган. Ҳаракатсиз (стационар) фаза сифатида қоғоздан, турли қаттиқ 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 қаватли 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 қуйилади (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 принципиал янги хили — қоғозда бўлиш хроматографияси (тақсимловчи хроматография) 1941 йилда италияли олимлари Консен, Мартин ва Синдж томонидан аминокислоталарни ажратиш учун қўлланилганидан бери биохимиявий анализнинг энг кенг ишлатиладиган усулларидан бири бўлиб келмоқда. Қоғозда бўлиш хроматографияси турли органик эритувчилар аралашмаси шимдирилган филтр қоғозидида ҳар хил моддаларнинг турлича диффузияланишига асосланган. Бунинг учун лента шаклидаги намланган филтр 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.



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 эритма моддаларнинг силжишидан тездир. Қоғозда эритма етиб борган масофа (эритма fronti) га қоғозга жойлашган аралашмадаги ҳар бир модда босиб ўтган масофанинг нисбати (Rf)

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

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

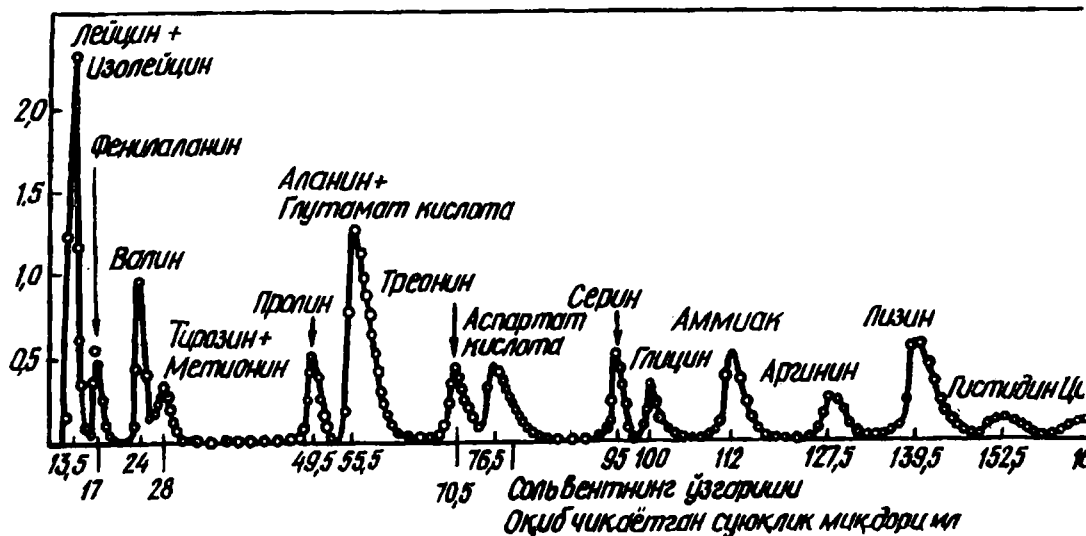
Аммо ҳўлланган системада бир нечта аминокислота бир хил Rf га эга бўлиши мумкин. Шунинг учун бир ўлчовли хроматографиядан ташқари, икки ўлчовли хроматография ҳам қўлланилади. Бунда қоғоз бўйлаб бир йўналишда бир хил эритувчилар аралашмаси, сўнгра (у қуритилгандан кейин) иккинчи йўналишда бошқа хил эритувчилар аралашмаси юборилади. Бу йўл билан барча аминокислоталарни бир-биридан 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 баландликда 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 қисқа 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 бекарорлиги 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 бекарорлигини 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 кутулишдир. 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 диққат 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 бир-бирдан ажратишда мукамал фойдаланилади.

Оқсилларни сувли эритмаларидан ажратиш учун эритмага аорганик 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

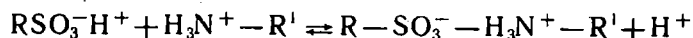
билан оксиллар бир-бирдан ажратилади. Бошқа сульфатлар, масалан, магний сульфат ва натрий сульфатнинг эрувчанлиги аммоний сульфатга қараганда камрок бўлса-да, уларнинг афзаллиги шундаки, бу тузлар билан чўктирилган оксилда азот миқдорини бевосита анализ қилиш мумкин. Сульфатлардан ташқари, натрий, калий 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.

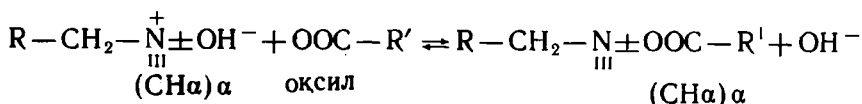
Оксилларни ажратиб олиш ва тозалаш учун уларнинг сатҳи катта турли коллоид заррачалар юзасида турлича адсорбция қилиниши ва электр майдонида турли тезликда ҳаракатланишидан фойдаланадиган хроматография ва электрофорез усулларининг турли вариантлари айниқса юқори самара билан ишлатилади.

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).

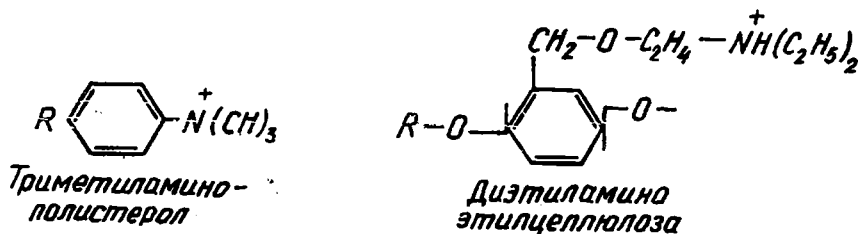
Оксилларни, уларнинг умумий электр ўқи фарқли бўлганидан ион алмашинадиган хроматография усулида ажратиш қулайдир. Устунли хроматографиянинг бу усулида оксиллар эритмасини фаол ионоген группа тутадиган ионалмаштирувчи каттик полимер масса — смола билан тўлдирилган колонка орқали ўтказилади. Смолалар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



катионалмашти-
рувчи смола оксил



анионалмаштирувчи
смола

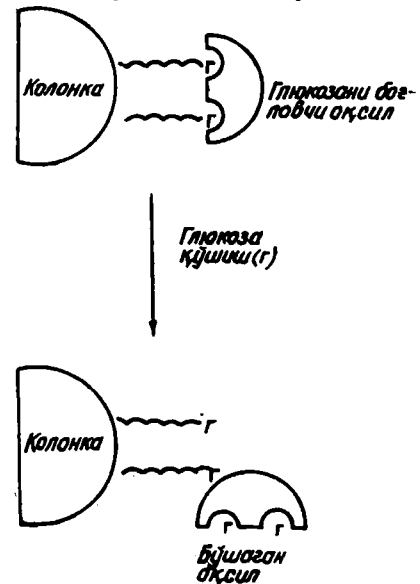


Ажратиладиган оксилнинг зарядига қараб, мувофиқ ионалмаштирадиган смоладан фойдаланилади. Уларнинг функционал туркуми билан оксилнинг бир қисми алмашиб, оксил колонкада ушланиб қолади, бошқалари тўхтамай ўтиб кетаверади. Сўнгра колонкада «ўтириб қолган» оксил кучлироқ концентрацияли туз эритмалари ёрдамида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

Аффин хроматография яқинлиги (тузилиши ва хоссасидан фойдаланиб хроматография усулида ажратиш) оксил (ёки бошқа макромолекулаларни) 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 оксилни колонкада pH и ўзгартирилган буфер аралашмалар ўтказиб ювиб олинади. Бу усул билан керакли оксилни тоза ҳолда ажратиш олиш мумкин.

Гель хроматография — препаратив максдалар 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 кўндаланг 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 секинроқ сўрилади. Катта молекуляр массага ва катталиқка 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-бирдан 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 берса 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 хўлланган 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 томзилган оксиллар заряднинг миқдори ва белгисига қараб анод ёки катод томонга бир неча сантиметр силжийди. Буфер билан намланган тутиб турувчи муҳитлар шундай электрофоретик муҳит туғдирадидиларки, уларда оксил ҳам электр ўқи ҳамда молекуланинг катталиги бўйича ҳаракат қилади, чунки геллар молекуляр элак сифатида ҳам хизмат қиладилар.

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

Изоэлектрофокусирлаш усули оксилларни бир вақтда кучланиш градиентда 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 микёсда 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 микдорини белгилашда қўлланади.

2.3.3. Оксилларнинг молекуляр массаси

Оксиллар юқори молекуляр бирикмалар қаторига кирадилар; оксилнинг макромолекуляр структурасига юзлаб, ҳатто минглаб аминокислота қолдиклари кирди. 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 коэффиценти (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) фарқ пайдо бўлади. Бу фарқ 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:

$$M = \frac{RTS}{D(1 - v_1)}$$

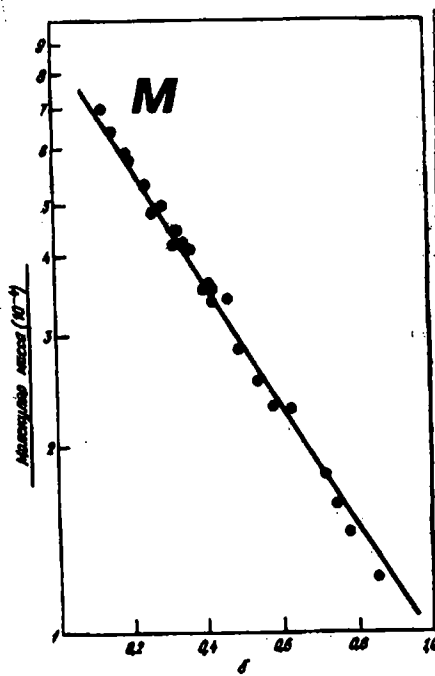
R — газ турғунлиги, T — Кельвин шкаласидаги мутлак температура;

D — диффузия коэффиценти, v — парциал солиштирма ҳажм ва l — эрувчи тифизлиги.

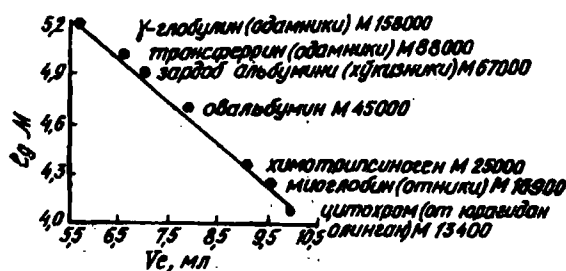
Молекуляр массани ультрацентрифугалаш усули ёрдамида аниқлаш машакатли, кўп вақт ва қимматбаҳо аппаратура талаб қилганидан, кейинги вақтларда бошқа қулай ва арзон иккита усул ишлаб чиқилган: гелфильтрация ва гел электрофорез.

Натрий додецилсульфат (НДС) гел 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 ғовакли гелларда молекуляр массасига тесқари мутаносиб тезликда силжийдилар. Қуйдаги 14-расмда оксиллар аралашмасини НДС иштирокида ПААГ электрофорезида бўлиниши келтирилган. Бу гел орқали кичик молекулалар йирик молекулаларга қараганда тезроқ ўтадилар. Текширилаётган оксилнинг молекуляр оғирлиги унинг НДС гелидан ўтиш суръатини молекуляр оғирликлари маълум оксиллар билан олдиндан қилибланган қизикқа солиштириб аниқланади:

14-расм. Гелэлектрофорез усулида молекула оғирлигини аниқлаш.



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



15-расм. Гелфильтрация усулида молекуляр массани аниқлаш.

ювиб чиқариш учун сарф бўладиган суюклик ҳажми билан белгиланади. Колонкадаги гель дончалари сувни шимиб шишади ва кичик молекулалар унинг говакларига 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 нечта молекуляр оғирликлари маълум оксилларни колонкадан ўтишини текшириб олинган колибрловчи чизикдан аниқланади.

Қуйидаги 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

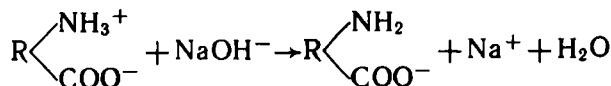
Келтирилган бу маълумотлардан оксилларнинг молекула оғирлиги 10 000 дан бир неча 10 миллионгача бўлиши кўриниб турибди. Ультрацентрифугада белгиланган молекуляр оғирлиги заррачанинг ҳақиқий катталигини кўрсатса ҳам, кўп вақтларда, шу оксилнинг энг кичик бирлигига тўғри келмайди. Турли оксиллар ультрацентрифугалашда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

2.3.4. Оксилларнинг кислотали ва асосли хоссалари

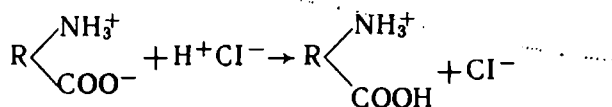
Оксил молекуласида жуда кўп мусбат ва манфий зарядли группалар мавжуд. Оксилларнинг заряди полипептид занжири охирларидаги эркин NH_2 ва COOH группалардан ташқари, пептид боғи ташкил қилишда аралашмаган асос группалар — лизиннинг ϵ -аминогруппаси, аргининнинг гуанидин, гистидиннинг имидазол, дикарбон кислоталарнинг кислота γ ва ϵ -эпсилон карбоксил группалари, шуниингдек 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 $(\text{H}_2\text{N})_n \text{R}^{\cdot} (\text{COOH})_n$ 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 $(\text{NH}_3^+ \cdot \text{R} \cdot (\text{COO}^-))_m$ 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 протенин ортикча COO^- группаларга эга бўлади ва электрофорезда манфий ион сифатида анодга қараб ҳаракат қилади:



Аксинча, рН кислотали бўлганда оксил ортикча 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 чўқади.

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 туғри 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	Химотрипсиноген	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 турғув 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, хайвон ва ўсимлик мембраналаридан ўта олмайдилар, яъни диализланмайдилар.

Оксиллар гидрофиль, сувсевар коллоидлар каторига киради. Улар маълум шароитда сувда яхши эриши билан сув ёкмас, 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 уларнинг 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, ammo баъзи оксилларнинг эрувчанлиги кескин камаёди. Бир катор оксиллар тоза сувда эримасдан ишқорий металл тузларининг кучсиз эритмаларида яхши эрийди.

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 дирилдоқ структура ҳосил бўлади. Мускул оксиллари, тери, ҳужайра мембраналари мана шундай гелъ тузилишига эга. Таркибида жуда кўп сув сақлайдиган турли организм тўқималарининг эластиклик ва ёпишқоклик хоссалари маълум шаклда бўлиши, протоплазма таркибига кирадиган оксил молекулаларининг ғовак структура бериши ва сув молекулаларини боғлашидан 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, бекарор 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 қўшилганда оксил одатда чўқади.

Оксил эритмаларига турли тузлар қўшилганда унинг чўкмага тушиши тузла ниш 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, кон зардоби аммоний сульфат билан чала тўйинтирилганда ундан глобулинлар ажралиб чиқади, глобулинлар чўкмасини филтрлаб, эритма тўла тўйингунча туз кукуни қўшилса, альбуминлар фракцияси чўқади.

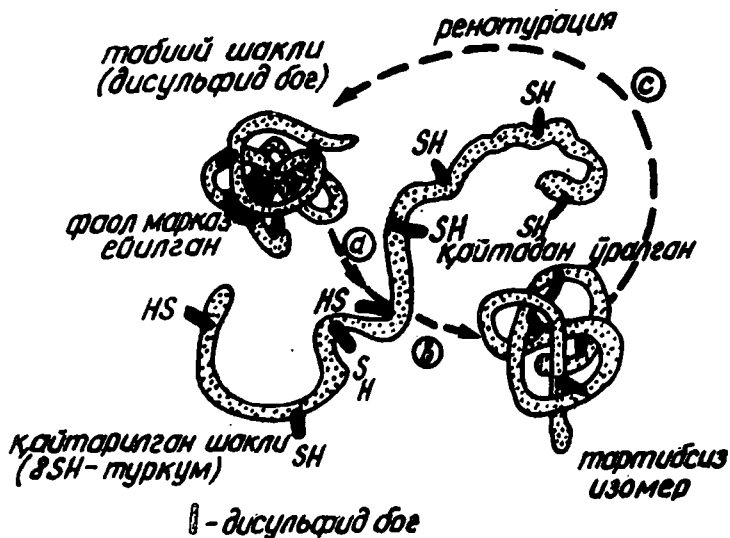
Оғир металл (мис, симоб, рух, кумуш, кўрғошин ва ҳоказо) тузлари оксил эритмаларига бутунлай бошқача таъсир этиб, уларни кам концентрацияда ҳам чўктиради. Улар оксил молекуласидаги муҳим группалар, биринчи навбатда, сульфгидрил группа — SH билан комплекс ҳосил қилиб, оксил молекуласининг структурасини ўзгартиради. Оғир металл тузлари билан чўктириш, кўпинча, қайтмайдиган 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 бўлгаилгидан уларни чўктириш 0° да олиб борилиб, 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 (табий) хусусиятларини йўқотишларидир. Бу ҳодиса денатурация деб аталиб, эритмани қиздириш натижасида яққол намоён бўлади ва аввало, оксилнинг эриш қобилияти ўзгариши билан характерланади. Оксил эритмалари қиздирилганда, 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 табиатига 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 мустаҳкам структура ва маълум тартиб денатурация жараёнида бузилади.



16-расм. Рибонуклеазанинг денатурацияси ва ренатурацияси.

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 халқали 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 қолдигидан тузилган рибонуклеаза ферментининг сийдикчил ва меркаптоэтанол таъсирида денатурацияси ва бу моддалар диализ йўли билан четлатилгандан сўнг молекулани ренатурацияси кўрсатилган. Сийдикчил қўшилганда рибонуклеаза молекуласида водород боғлар узилади, сўнгра меркаптоэтанол цистиннинг дисульфид боғларини ўзади.

Денатурация ҳодисаси иситиш натижасида ва бир қатор органик ҳамда анорганик моддалар, кислота, ишқор, энзимлар, ультрабинафша ва ионлаштирувчи иурлар, 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 қуритилганда (лиофиллаш, лиофиль қуритиш) бузилмаслиги амалий аҳамиятга эга. Бу усул ҳозир лаборатория тажрибасида ва биологик препаратларни тайёрлашда кенг қўлланилади. Денатурацияланган оксил агрегация ва коагуляцияга (чўкишга) 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 қўндаланг 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 ортикча цистеин таъсирида ишланиб, сўнгра дисульфид боғларни қайтадан тиклаш учун оксидлантирилганда кўриш мумкин, бунда ҳосил бўлган янги молекула инсулиннинг гормонал хусусиятига эга бўлмайди.

2.3.7. Глобуляр ва фибрилляр оксиллар

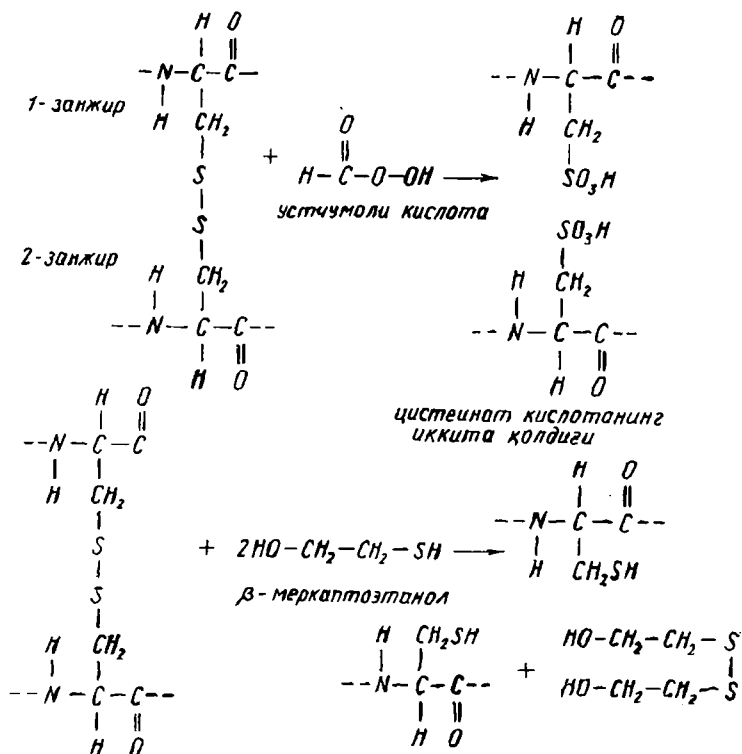
Полипептид занжирининг турлича жойлашиши туфайли, оксил молекулалари глобула (шар) ёки узун тола шаклида бўлиши аниқланди. Улар глобуляр (думалоқ) ва фибрилляр (толасимон) оксиллар деб аталади. Бундай таърифга биноан, глобуляр оксил молекуласи дум-думалоқ бўлиши кутилмаса ҳам улар молекуласининг узун 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 думалоқ — эллипс шаклида бўлиб, заррача кичик ўқининг узунлиги 20—60, узун ўқининг ўлчами 40—200Å га тенг. Яхши ўрганилган глобуляр оксиллар узун диаметрининг қисқа диаметрига нисбати 20 дан ортмайди. Глобуляр оксилларга ҳужайра мембранаси бузилгандан сўнг сув билан

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

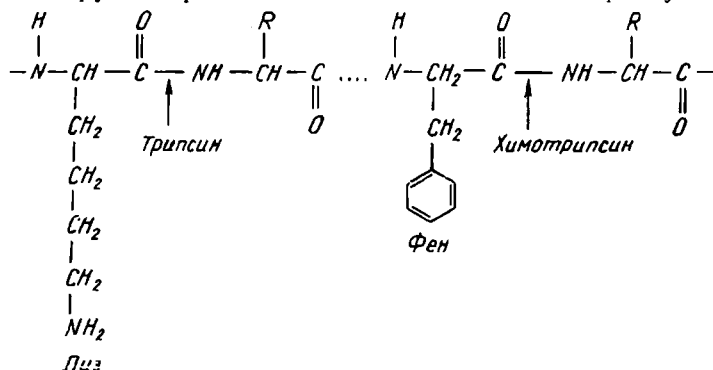
Полипептид занжирини фрагментларга парчалашдан олдин унинг таркибдаги дисульфид боғлар узилиши керак. Бунинг учун цистиннинг — S — S — боғи

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



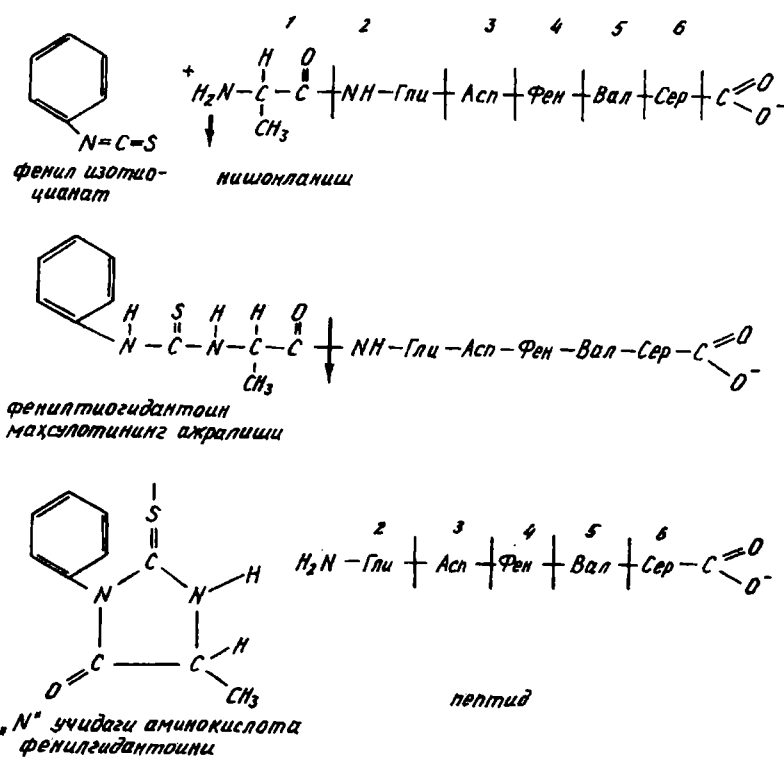
Оксилни танланган жойидан фрагментларга бўлишга протеолитик ферментлар (трипсин, химотрипсин ва бошқалар) ёрдамида эришилади. Оксилларни парчалайдиган бу ферментлар алоҳида аминокислоталар ҳосил қилган пептид боғларни танлаб узиш қобилиятига эга.

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

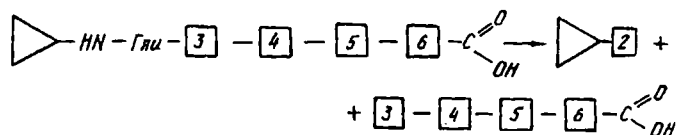


Бир неча ферментлар билан гидролиз қилиниб қатор пептидлар олинади. Бу пептидларни бир-бирдан ажратиш учун юкори вольтли электрофорез ва хроматографиядан фойдаланилади. Сўнгра ҳар бир пептидни алоҳида-алоҳида анализ қилиб ундаги аминокислоталар тартиби аниқланади.

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 боғлангандан 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 фенолизоционат 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 фенолизоционат билан ишланганда ҳалқали фенолтиокарбомил ҳосил бўлади. Сўнгра кучсиз нордон шароитда «N» учидagi аминокислотанинг ҳалқали унумигина ажралиб, бузилмасдан қолган пептид фақат бир аминокислотага қисқаради. Ажралиб

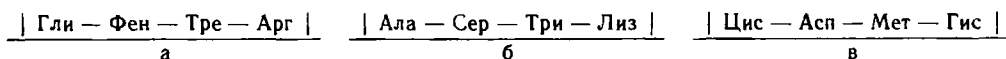


чиққан ҳалқали маҳсулот пептиднинг «N» учидagi аминокислотанинг фенилгидантоинидир. Пептиднинг парчаланмаган қолдиғи билан бу жараён такрорланиб, унинг «N» учидан 2-, 3-, ... ва бошқа аминокислоталар қатори бирин-кетин белгиланади:

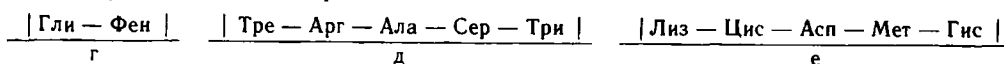


Энг охирида бирламчи структураси аниқланган барча пептид фрагментлардан бутун оксил молекуласини тиклаш, яъни ҳар бир пептидни занжирдаги ўрнига қўйиш керак. Бу иш катта маҳорат, тажриба ва ўткир тафаккур, жиддий ақл ишини талаб қилади. Пептидларнинг учларини бир-бирларига тўғри қўйишда оксилни бир нечта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

Триптик пептидлар



Химотриптик пептидлар



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

Бирламчи структурани аниқлаш 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 қадам бўлди. Инсулиннинг ўзи ҳам биологлар ва шифокорларнинг диққат марказида эди, чунки инсулин етишмаганда одамларда қандли диабет деб аталадиган, кенг тарқалган хавфли касаллик келиб чиқади. Унинг ривожланиши ва даволаш усулларини тушуниш учун инсулиннинг химиявий табиатини тўла ўрганиш ҳал 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 мувофик эмас, чунки ҳайвонлар инсулини одам инсулинидан бирламчи структураси бўйича анча фарқланади. Буни кейинроқ кўрамиз.

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

Инсулин молекуласининг учларидаги аминокислоталар ўрганилганда «N» учидан иккита аминокислота Гли ва Фен, «C» учидан ҳам иккита аминокислота Асп ва Ала топилди. Бинобарин у иккита полипептид занжирдан тузилган экан. Биринчи занжир «А» занжир деб белгиланиб, у 21 аминокислота қолдиғидан, иккинчи занжир «В» занжир — 30 аминокислота қолдиғидан тузилганлиги аниқланди. 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 аминокислота ўрнига бошқа аминокислотанинг ўрнашганлигидан келиб чиқади. Бу оксилнинг тур спецификлигига мисолдир. Лекин бундай алмашинувлар кўп эмас. Барча ҳайвонларнинг инсулини иккита занжир ва 51 аминокислота қолдиқларидан ташкил топган бўлиб, улар деярлик бир хил биологик таъсирга эга.

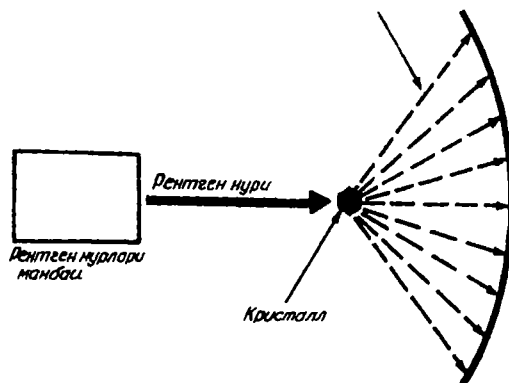
(HbA)нинг β — занжирида 6 ўринда турган глутамат кислота ўроксимон хужайра гемоглобини (HbS) да валин билан алмашган. Бу патологик гемоглобиндан ташқари яна бир қанча бошқа нонормал гемоглобинлар ҳам мавжуд.

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 қўшимча ковалент дисульфид ва кучсиз водород боғлари билан мустаҳкамланади.



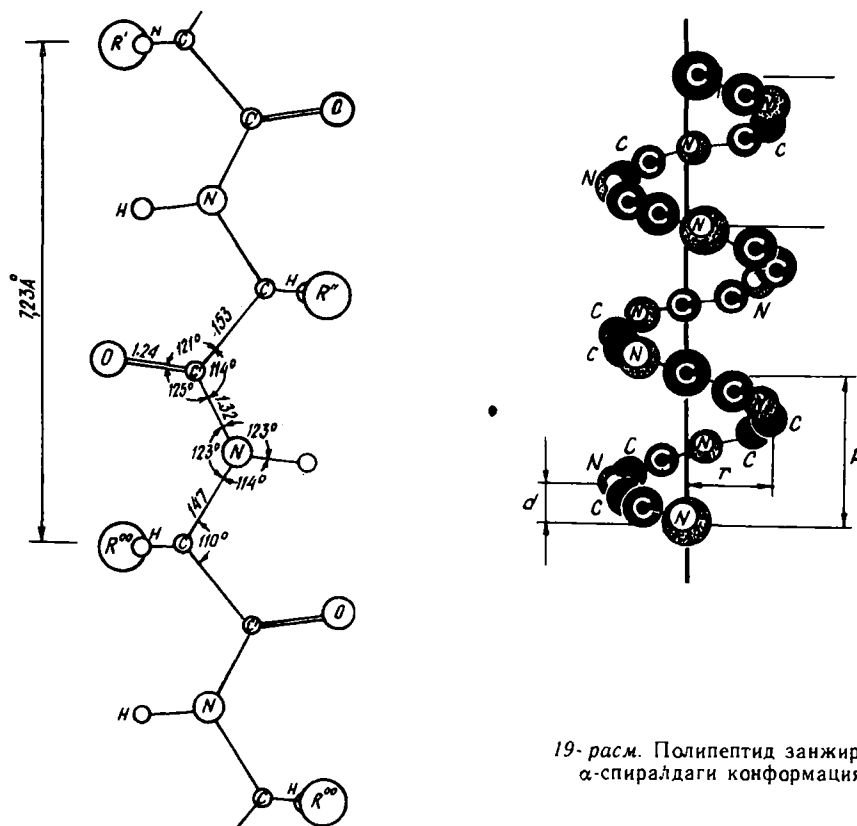
18-расм. Рентген структура анализини ўтказиш схемаси.

Полипептид занжирининг фазода ориентацияси пептид боғининг структура хусусиятидан келиб чиқади. Пептид боғининг ўлчовлари 50-йилларда рентген-структура анализи усули ёрдамида машхур америка олимлари Л. Полинг ва К. Корилар томонидан аниқланган. Оксил молекуласи орқали рентген нурлари (жуда кичик тўлқинли юксак 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.

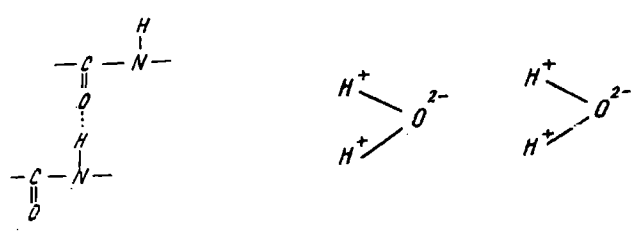
Полинг ва Кори пептид-группа таркибидаги тўрт атом бир сатҳда жойлашгани, C — N орасидаги алоқа бошқа бундай яқка боғларга қараганда қисқароқ ва қисман қўшбоғ характерига эга бўлишини рентгенограммалар асосида тушунти-

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 группалари занжирдаги бошқа аминокислотанинг амина ва карбонил группалари билан иккита 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 куйидагича 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 колдифига эга бўлиб, узунлиги 27 Å га тенг.

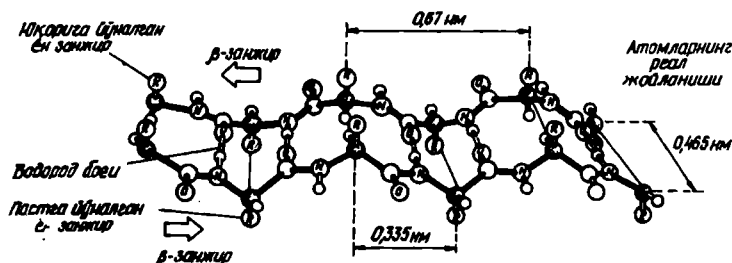
α -спираль маълум таъсирлар натижасида (сувда ишқор иштирокида иситилганда) чўзилиб, занжир ичидаги водород боғлар узилиб бета структурага ўтади. Умуман β -структура баъзи фибрилляр (ипсимон) оксилларнинг табиий шаклидир. Бунда спи-

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 карама-карши йўналишга эга бўлсалар антипараллель жойлашган бўлади.

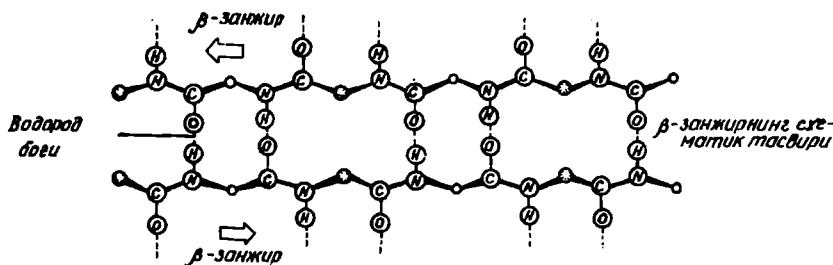
Полипептид спиралининг фазодаги ориентацияси ёки унинг тахланишига учламчи структура дейилади. Бу тушунча бутун молекуланинг шакли, ҳажми ҳақида маълумот беради.



20- расм. Мураккаб спираль.



21- расм. β -структура, қатлам варақча.

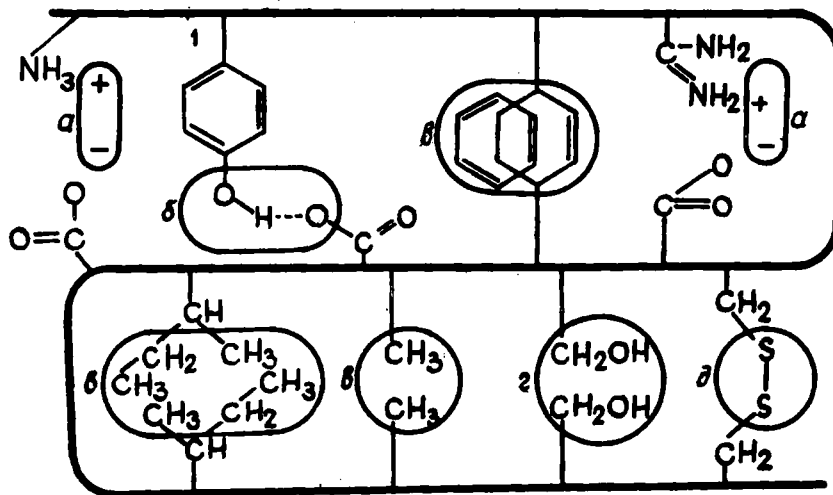


22- расм. β -структура параллель ва антипараллель занжирлар

Учламчи структура рентген структура анализи ёрдамида олинган тасвирни ишлаш орқасида чизилади. Учламчи структурани қандай кучлар барқарор қиладилар? Ҳозирги вақтда маълумки, оксил молекуласининг фазодаги шаклини мустаҳкамлашда 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, кутбланмаган, 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 алоқалар куйидаги расмда қелтирилган.



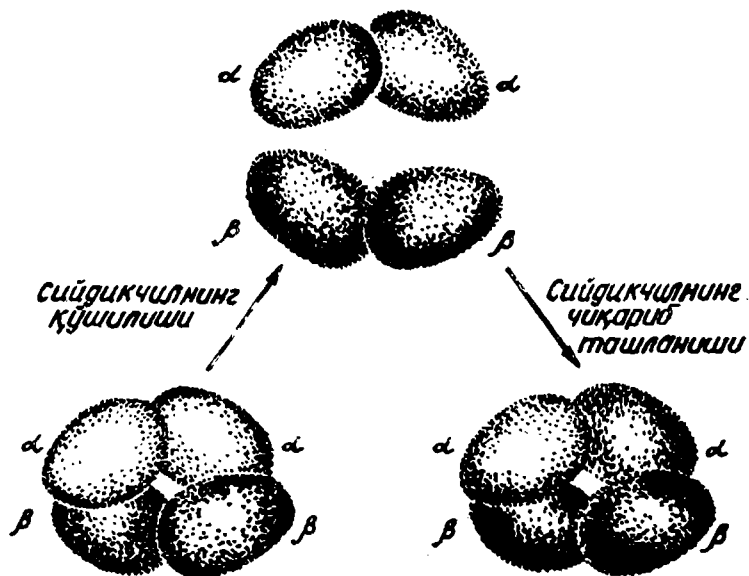
23- расм. Оксил молекуласининг учламчи структурасини мустахкамловчи алоқалар.

а. Электростатик алоқалар; б — водород боғи; в — кўтибланмаган группаларнинг гидрофоб таъсирланиши; з — дипол-дипол алоқалар; 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 ортик 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 алоқалар орқали анча барқарор сақланадиган бундай бутун тузилма, олигомер оксилнинг тўртламчи структурасини ташкил қилади.

Бундай тузилишни гемоглобин мисолида яққол кўриш мкин. 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 ($\alpha_2\beta_2$)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.

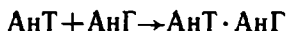
2.7. АНТИТАНАЛАР (ЗИДЖИСМЛАР)

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 қон ҳужайралари— етишган В лимфоцитлар (В — ҳужайралар) томонидан синтез қилинади. Улар қон плазмаси оксили — глобулинларнинг гамма фракциясини гамма глобулилари 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 фарқли занжирлардан иборат. Тўртта занжир — S — S — кўприги орқали боғланган бўлиб, $\mu_2\nu_2$ формула билан ифодаланади. 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.

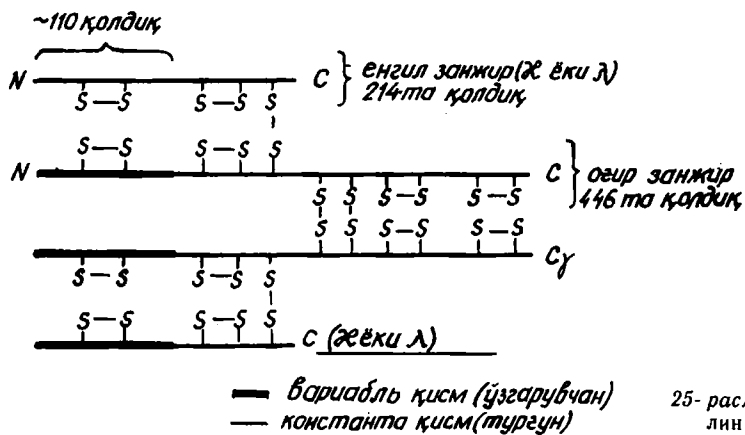
Зиджисмлар ўзларининг биологик функцияларидан ташқари тадқиқот ишларида жуда ҳам муҳим қуролдирлар. Улар ёрдамида турли биологик муҳим моддалар (антиген, оксил)ларни жуда кам миқдорларини радиоиммун (РИА) ва нмунфермент анализ (ИФА) усуллар билан аниқлаш мумкин. Бу усуллар текширилаётган модда (антиген,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



AnT — антитана

AnG — антиген

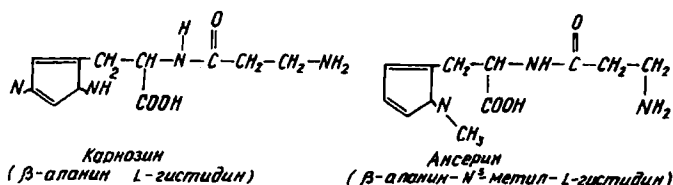
Ҷ 6 Иммуноглобулин структураси



25- расм. Иммуноглобулин структураси.

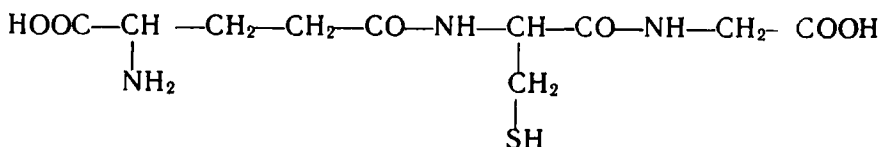
2.8. БИОЛОГИК АҲАМИЯТГА ЭГА ТАБИИЙ ПЕПТИДЛАР

Тирик организмда оксил билан боғланмаган юзлаб эркин пептидлар учрайди. Уларнинг кўплари: бир қатор ички секреция безларининг қонга ажратадиган маҳсулотлари — гормонлар (инсулин), ҳайвон 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 фонддини орттириб, оксилларнинг сульфидрил 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 (к. 84-бет).

Нейропептидлар қаторига қирадиган опиоид пептидлар, гипофиз орқа бўлагининг ҳалқали тузилишига эга иккита гормонлари окситоцин ва вазопрессин гормонлар бобида келтирилган (к. 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 фарк қилади, умуман оксилларнинг турга хослиги табиат қонунидир. Шунинг учун ҳам бир турдаги ҳайвоннинг қони иккинчи тур вакилининг танасига қуйилса, қучли 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^{280} 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 гуруппаларга бўлиш устида кўпдан бери иш олиб борсалар ҳам ҳалигача қониқарли 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 гуруппаларга 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 вакиллари: сут альбумини, тухум альбумини, зардоб альбумини, лейкозин (буғдой донида)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 вакиллари: миозиноген (мускуллардан), эдестин (каноп уруғидан), тухум сариғи глобулини, қон зардоби глобулини, легиумин (нўхатдан).

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

Проламинлар ва глиадинлар 70—80 % ли спиртда эрийди, лекин сувда, туз эритмалари ва мутлақ спиртда эрмайди. Уларнинг асосий вакили — глиадин буғдой донининг эндоспермида учрайди. Проламинлар қаторига яна арпа таркибидаги гордеин ва маккажўхори донизенин қиради. Улар таркибида нисбатан кўп миқдорда пролин бор.

Гистонлар сувда эрийди, лекин суюлтирилган аммиакда эримайди. 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 беши гистони, скомброн (скупмбрия балиғидан олинган).

Протаминлар оксилларнинг энг соддаси бўлиб, ишқорий оксиллар қаторига киради, лекин уларнинг таркибида аргинин ва лизин миқдори кўпроқ (80 % гача, ҳатто, ундан ортқ) бўлганидан кучли ишқор хоссасига эга. Буларнинг таркибида триптофан ҳамда олтингугуртли аминокислотлар йўқ, 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, стурин, клупеин, скупмбрин балиқлар уруғида эриган ҳолда бўлади.

Склеропротеинлар, скелет оксиллари группасига тери, суяқ, 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 оксилларнинг характерли хусусияти шундаки, улар сувда, туз эритмаларида, суюлтирилган кислота ва ишқорларда, сув қўшилган спиртда эримайди. Уларнинг молекуляр оғирлиги юқори бўлиб, аниқ белгиланган эмас. Тоғали тузилишдаги бу оксиллар аморф бўлиб, қисқариш ва қайтадан бўшашиш қобилиятига эга. Протеиноидларнинг кўпчилиги, масалан, мугуз, туёқ, 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, тирнок, жун ва тери эпидермининг характерли оксили — кератин, ипак оксили — фиброиндир.

2.10. МУРАККАБ ОКСИЛЛАР

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

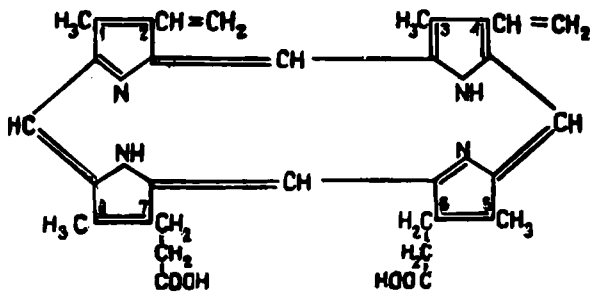
2.10.1. Нуклеопротеидлар

Нуклеопротеидлар оксил билан нуклеин кислоталарнинг бирикишидан (конъюгириланишидан) 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

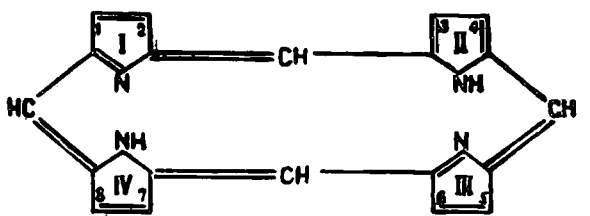
Фосфопротеинлар оксил молекуласининг фосфат кислота билан ҳосил қилган комплексидир. Улар гидролиз қилинганда аминокислоталардан ташқари, фосфат кислота ҳам ажралиб чиқади. Фосфопротеинлар молекуласида фосфат кислота

Метин (—СН) 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 IХ 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:



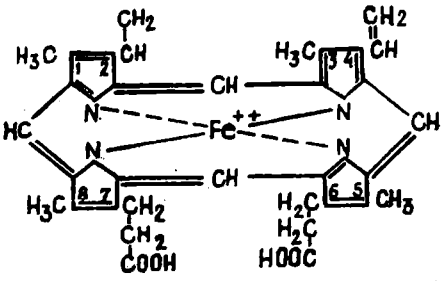
Протопорфин IX (1, 3, 5, 8-тетраметил-2, 4-дивинил 6, 7-дипропионат порфин)

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 қолдиқидан 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, ҳомиланинг гемоглобинида иккитадан α ва γ занжирлар мавжуд. Туғилишдан

кейинги ривожланиш даврида қон гемоглобини кам миқдорда δ -занжирлар ҳам тутади.

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

HbA дан ташқари катта одам қонида яна HbA₂, янги туғилган бола қонида HbF шаклида белгиланадиган фетал (чақалок) 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 миқдорининг 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.

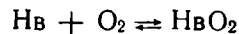
Химиявий томонидан гемоглобинга яқин яна бир қатор темир — порфиринли протейнлар мавжуд. Улар қаторига умуртқалилар ва умуртқасизларнинг мускулларидаги нафас пигменти — миоглобин киради. Металлопротеин молекула оғирлиги 17000 га тенг яқка полипептид занжиридан иборат бўлиб, бир молекулада 1 га темир атоми бор. Миоглобин ҳам глобинга ўхшаш, кислород билан қайта бирикиш қобилиятига эга. Бу қатордаги бошқа муҳим темир протейнлар хужайранинг цитохромлари деб аталадиган нафас пигментлари группасидан иборат. Улар барча аэроб организмлар хужайрасидан топилган. Цитохромларнинг энг тўла ўрганилган вакили — цитохром c 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 — пероксидазининг молекуляр оғирлиги 44000 га тенг, таркибида бир атом темир тутади.

Таркибида темир тутувчи бу протейнларнинг 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 гем оцианин номли хромопротеин ҳам топилган. Бу пигмент таркибида темир ўрнига мис атоми тутиши билан гемоглобиндан фарқланади. Уни простетик группасининг табиати ҳам аниқ маълум эмас.

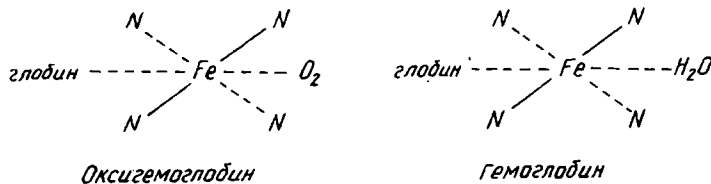
Яқинда гемнинг, таркибида азот тутувчи моддалар, шу жумладан, аминокислоталар, пиридин, никотин ва бошқалар билан берадиган барча бирикмаларига гемохромоген деган умумий ном берилган. Бу нуктаи назарга кўра, гемнинг юқорида келтирилган турли комплекслари гемохромогенларнинг айрим вакиллари-дир.

Гемоглобин Нв табиатда учрайдиган барча моддалар орасида молекуляр кислород билан қайталама бирикиш қобилиятига эга бўлган бирдан-бир моддадир. Бу хусусият гемоглобиннинг қизил қон 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 протетик группаси ёки оксил қисми бирор химиявий ўзгаришга учраса, бу хусусият йўқолади. Гемоглобин СО ва бошқа газлар билан осон бирикади, лекин қонда 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 бирикишидан ҳосил бўлади. Бу бирикма бекарор бўлиб, унинг қондаги миқдори кислороднинг парциал босимига қараб ўзгариб туради: кислород парциал босими баланд бўлган ўпка альвеолаларида қон 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:



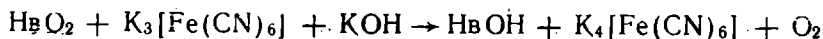
Оксигемоглобинда кислород гем молекуласидаги темир атомга ковалент боғлар орқали бириккан эмас, бинобарин, темирнинг валентлиги иккига тенглигича қолади ва кислороднинг бирикиши ёки ажралиши туфайли ўзгармайди:



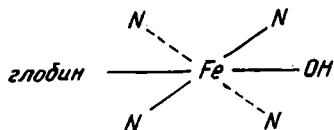
Гемоглобин эритмаси билан мувозанатда бўлган кислороднинг парциал босими камайтирилганда қайтарилган гемоглобин ҳосил бўлиб, унда темирнинг валентлиги ҳам иккилигича қолади.

Карбоксигемоглобин Нв СО — гемоглобиннинг углерод (II)-оксид СО (ис газ) билан ҳосил қилган бирикмаси. Бу модда одам ва ҳайвонлар нафас олган ҳаво таркибида СО бўлганда вужудга келади. Бу комплексда Нв ва СО орасидаги боғ Нв билан О₂ ўртасидаги боғга қараганда 200 марта мустаҳкам. Нв СО нинг диссоцияланиш даражаси кучсиз бўлганидан ис газ 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. Ис газ билан заҳарланишнинг ўлимга олиб келиши сабаби ҳам ана шу. Карбоксигемоглобинда ҳам темир атоми икки валентли.

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



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



Метгемоглобин

Мет Нв қонда баъзи оксидловчи моддалар бўлганда, маълум микдорда учрайди. У ҳам ўпкадан 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 микдорини 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

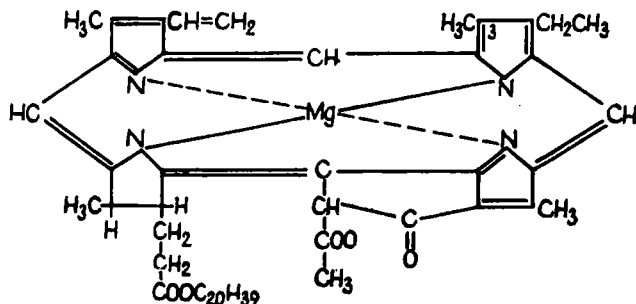
Протопорфиринларнинг жуда муҳим вақили — ўсимлик япроқларидаги яшил пигмент хлорофиллдир. Бу пигмент ўсимликнинг яшил баргларида хлоропласт деб аталадиган диск шаклидаги тузилмаларда дончалар ҳолида жойлашган. Хлоропластлар яшил ўсимликларга ўтадиган ҳаводаги карбонат ангидридни боғлашдан иборат бўлган фотосинтез жараёнининг барча босқичларини тўла таъмин этади. Ер юзиде 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 кўшиб 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 а, C₅₅H₇₂N₄O₅Mg

хлорофилл в, C₅₅H₇₀N₄O₆Mg

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 тезлаштирмаса, 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 ўтказди. Организмда кечадиган химиявий реакциялар учун катализаторлар унинг ўз хужайраларида синтез қилинади. Бу ферментлар ҳаёт жараёнида тўхтовсиз янгилашиб, 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 (солрад) 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 ажратиб олишга муваффақ бўладилар. Ана шундай диастаза активлиги сўлакда ҳам учрайди. Шундай қилиб, жонсиз табиатда учрайдиган катализаторлар каби, тирик хужайраларда 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, ачиткиларнинг ўзи ачиш ферменти деб қаралиб, уларнинг таъсири тирик организм билан боғлиқ деган хулосага келинди. Хужайрадан ташқарида

таъсир этадиган биокатализатор, яъни ташкил топмаган ферментлар 1878 йилда Кюне томонидан фанга киритилган энзим (юнонча *enzyme* — «аचितқи 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 хужайрадан ташқарида таъсир кўрсатадиган «ташкил топмаган» ферментларга — энзимларга қарши қўяди. Немис олими Либих (1803 — 1873) ва унинг тарафдорлари ферментларни бундай тубдан фаркланадиган икки гурпуга бўлинишига эътироз билдириб, ачиткилар ва бошқа организмларнинг ачитиш хоссалари бу организмларнинг ҳаёт фаолиятига эмас, балки энзимлардан принципиал фарқи бўлмаган хужайра 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 хужайрадан глюкозани тирик ачиткилар сингаги этил спирт ва карбонат ангидридга парчалайдиган эркин ачитқи 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 ҳовончада туйиб, юқори босим (500 атм) остида уни ажратиб олган эди. Тез вақт ичида рус олими А. Н. Лебедев қуритилган ачиткиларни илик сувда ивитиб, зимазани содда усул билан олиш йўлини топди. Мана шу вақтдан бошлаб ачиш жараёнининг химиявий асосини чуқур ўрганишга киришилди. Ачиш зимаза таъсирида хужайрадан ташқарида ўтиши тасдиқланса-да, глюкозанинг спиргга 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 кислотасиз (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 температура 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°C 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, фақат 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 каталиги фаолликка эга. Фермент қайта кристалланганда ҳам унинг фаоллиги йўқолмайди. Фаоллигининг 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-биридан фаркландиган шаклларда учраши аниқланди. Изоэнзимлар (изозимлар) 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, бошқаларининг таъсири учун протеин қисми билан қаттиқ боғланмаган, лекин ферментатив катализ жараёнида улар билан муносабатга кирадиган қўшмача омилнинг кераклиги аниқланган.

Ўтган асрнинг охирида ачитқилардан олинган шира — зимаза диализ қилинганда, унинг икки компонентга ажралиши ва ҳар икки компонент алоҳида-алоҳида ферментатив активликка эга бўлмай, фақат бирга қўшилгандагина қандни ачитиб, спиртга 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 (термостабиль) паст молекуляр органик бирикма эканлигини кўрсатди. Бу қисм козимаза номини олган. Диализланмайдиган юқори молекуляр (термолябиль) компонентнинг оксил эканлиги тасдиқланган, икки компонентли ферментларнинг мураккаб оксиллар эканлиги маълум бўлди. Уларнинг простетик группаси (юнонча *prostho* — бириктираман, кўшаман) баъзан оксил қисмига мустаҳкам 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 мустаҳкам 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 мувофик эмас, чунки бу номлардан простетик 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, простетик группага ҳам эга. Баъзи икки компонентли ферментларда простетик группа оксил молекуласи билан мустаҳкам конъюгирланиб мураккаб оксил — протеид ҳосил қилади. Булар қаторига, масалан, ҳужайра нафас олишининг асосий ферментлари — цитохромалар, каталаза, пероксидаза қиради. Уларнинг таркибидаги простетик 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.

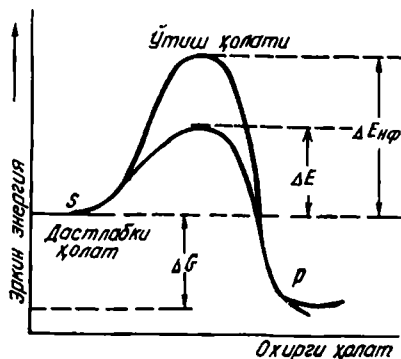
3.3. ФЕРМЕНТАТИВ РЕАКЦИЯНИНГ ЭНЕРГЕТИК МЕХАНИЗМИ

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 тезлашадики, бунда худди ферментлар улар иштирокисиз ўтмайдиган реакцияларни ҳам бошлаб юборгандай кўринади. Аммо синчиклаб текшириш шуни кўрсатадики, ферментлар биологик характерда бўлмаган бошқа катализаторлар сингари, ўз-ўзича кечиши, термодинамика қоидаларига 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 нуқтасигача 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 тўсиқни) енгиш учун зарур. Демак, реакцияга шу реакциянинг энергетик тўсиғидан 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 $\Delta E_{\text{нф}}$ — ноферментатив реакциянинг фаолланиш энергияси бўлиб, $\Delta E_{\text{ф}}$ — ферментатив реакциянинг фаолланиш энергиясига 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 қайталама парчаланадиган фермент субстрат комплексни ҳосил қилади. Сўнгра бу комплекс реакция маҳсулотларига (P) парчланиб, 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 фарқигагина боғлиқ. Фаолланиш энергиясининг катталиги эса, булардан қатъи назар, реакция бориши учун молекулаларнинг ортқича 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 тўскин) нинг катталиги

5- жадвал

Фаолланиш энергиясининг турли катализаторлар иштирокида ўзгариши

Реакция	Катализатор	Фаолланиш энергияси, кал/ мол
H_2O_2 нинг парчаланиши	Катализаторсиз	18 000
	Коллоидал платина	11 700
	Жигар катализатори	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
	Ошқозонли шираси липазаси	4 200

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

Шуни таъкидлаб ўтиш зарурки бундай фаолланиш энергияси қандай миқдорда қамайса, реакция ҳам шу даражада тезлашади деб ҳулоса чиқариш керак эмас. Фаолланиш реакциясининг бир қадар қамайиши 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 миқдорда ҳам юксак самара берадилар: 1 минут давомида 1 моль фермент иштирокида ўзгарадиган субстрат миқдори 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.

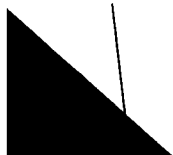
3. Катализатор реакция муҳитида субстратга қараганда жуда кам миқдорда бўлади, қайталама реакциянинг мувозанат ҳолатига таъсир этмайди ва реакцияни тезлатади.

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.

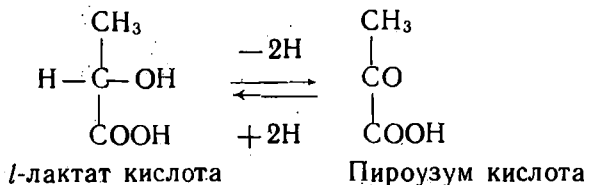
3.4) ФЕРМЕНТЛАРНИНГ СПЕЦИФИКЛИГИ

Каталитик реакциялар учун ўзига хослик шарт. Аноганик катализаторларда бу хусусият у қадар чуқур эмас, уларда субстрат билан катализатор орасидаги муносабат модда юзасида содир бўладиган адсорбцион ходисаларга 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 қалит қулфга тушгандай мувофиқ келиши зарур. Ферментлар спецификлигининг куйидаги хиллари фарқ қилинади.

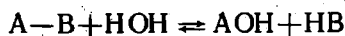
Стереохимиявий спецификлик. Организмда синтезланадиган ёки метаболик алмашинувларда парчаланадиган моддаларнинг аксари қисми оптик фаолиятга эга бўлиб, иккала стереоизомер шаклида одатда фақат табиий моддаларда учрайди ва барча жараёнларда қатнашади. Масалан, қандларда, асосан, $d(g)$ - қатор изомер — глюкозалардан эса l - қатор изомерлари организмда ўзгаришларга қиради. Ўсимлик, ҳайвон ва микроорганизмларда углеводларга ва d - қатор аминокислоталарга и учраши ва алмашиниши мумкин, лекин бу қоида эътиборга олинмайди. Шунинг учун ҳам энзимларнинг кўпчилиги d - қат биригагина хос яқинликни кўрсатиши ажабланарли яъни оптик спецификлик дейилади. Бунга жуда кўп мисоллар бор, 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 содалаштирилган 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:



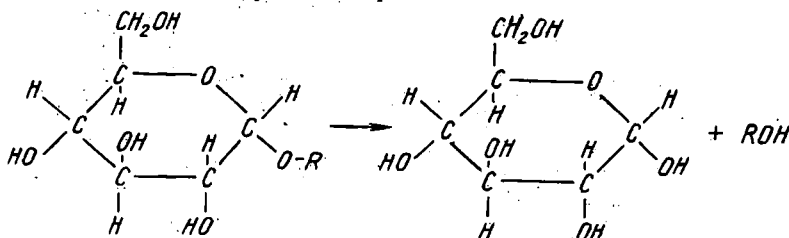
Мана шу бирикмага таъсир этадиган энзим молекуланинг учта элементи (А, В ва специфик боғ)нинг биттасига, иккитасига ёки учала қисмига нисбатан ҳам спецификлик кўрсатиши мумкин.

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

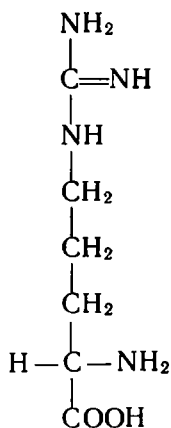
оксиллар ва пептидларни, глюкозидазалар эса $R-O-R$ боғига эга полисахарид ва олигосахаридлар гликозидларнинг гидролизини тезлатади. Спецификликнинг бу типи нисбий спецификлик дейилади, у кўп тарқалмаган. Пептидазалар, глюкозидазалар ва эстеразалар доирасида ҳам пептид, гликозид ва мураккаб эфирларнинг айрим вакиллари 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 қатъий маълум радикал ёки қолдик бўлиши зарур. Бундай спецификликни 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:

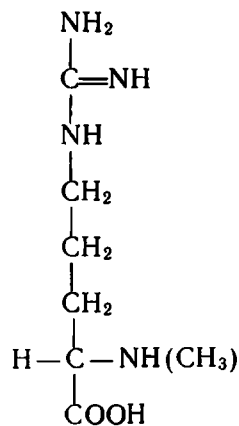


Демак, α -глюкозидазалар α -глюкозидлар группасининг барча вакиллари-ни парчалайди. Бунинг учун субстратда α -глюкозид боғи бўлиши лозим. α -глюкоза бошқа углевод, ҳатто, α -галактаза ёки β -глюкоза билан алмаштирилса ҳам унинг таъсири бўлмайди. Аммо R турли табиатли бўлиши, масалан, иккинчи углевод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

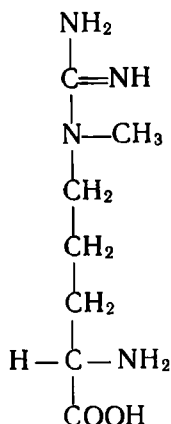
Мутлақ спецификлик. Спецификликнинг энг қатъий ва энг қўп тарқалган типи мутлақ спецификликдир. Бу типдаги спецификликка эга бўлган фермент фақат биттагина субстратга таъсир этади ва субстрат молекуласида рўй берган озгина ўзгариш ҳам унинг активлигини йўқолишига олиб келади. Жигарда учрайдиган аргиназа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



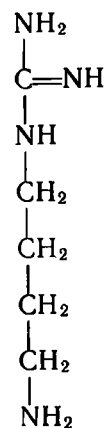
l-аргинин



α -*N*-метиларгинин

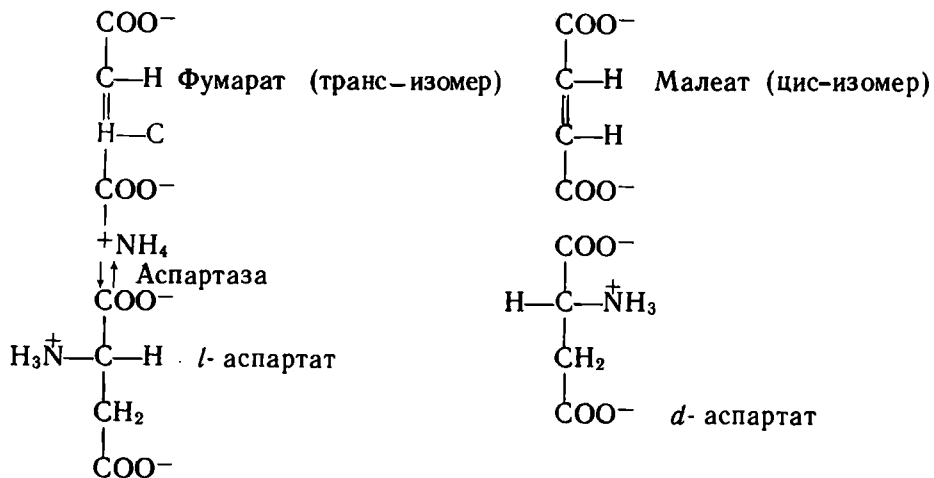


σ -*N*-метиларгинин

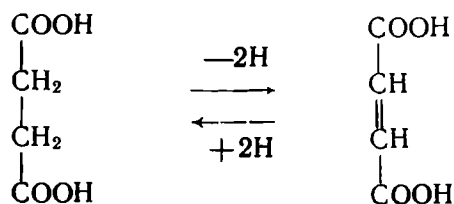


Агматин

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



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



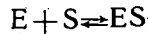
Аммо фермент сукцинатдан фақат битта метилен группани ортиқ ё кам сақлайдиган малонатга ёки глутаратга таъсир этмайди:



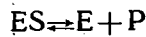
3.5. ФЕРМЕНТАТИВ КИНЕТИКАНИНГ АСОСИЙ ТУШУНЧАЛАРИ

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 ўрганади. Маълумки ҳар қандай химиявий реакция реакциянинг термодинамик константаси билан характерланади. Бу константа система химиявий мувозанатга эришган ҳолатни ифодалайди. Мувозанат константаси (mK) тўғри (K+1) ва тесқари реакциялар константалари (K-1) нисбатидан аниқланади, яъни mK=K+1/ K-1.

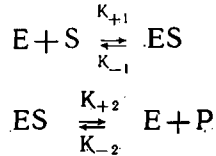
Ферментатив реакциялар кинетикаси химиявий кинетика назарияси ва химиявий мувозанат ҳақидаги таълимотга асосланса ҳам ферментларнинг ўзига хос хоссалари ва улар катализ қиладиган реакцияларнинг хусусиятларига кўра алоҳида табиатга эга. Булардан бири ферментатив реакция учун характерли бўлган тўйиниш эффектидир. Бу эффектнинг маъноси шундан иборатки, субстрат концентрацияси жуда паст бўлганда ферментатив реакция суръати ҳам жуда кичик бўлиб, субстрат концентрацияси ортиши билан аста-секин кўтарилди боради. Лекин субстрат концентрацияси ортаборган сари реакция суръатининг кўшимча кўтариллиши кичиклаша боради. Ниҳоят шундай пайт келадикки, бунда субстрат канча кўшилмасин, реакция жуда кам даражада кўтарилади, лекин бир текисликка (платога) етиб тўхтамайди. Реакциянинг энг юкори 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 ғояни 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 парчаланеди:



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 парчалиниш 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 онда 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

$$V_1 = k_1 [(E_0 - ES)] [S]$$

бўйича ифодаланади. Бу ерда E_0 — умумий ферменти, квадрат қавс модалар концентрацияларини кўрсатади. E ва P дан тескари реакцияга биноан ES нинг ҳосил бўлиш тезлиги жуда паст бўлгани туфайли ҳисобга олинмайди. ES нинг парчалиниш тезлиги V_2 унинг иккита реакция бўйича парчалиниш суръати константалари K_1 ва K_2 га тенг:

$$V_2 = k_1 [ES] + k_2 [ES]$$

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

ES нинг ҳосил бўлиш тезлиги-ES нинг парчалиниш тезлиги:

$$k_1 [(E_0) - [ES]] [S] = k_{-1} [ES] + k_2 [ES]$$

Тенгламанинг чап томонини қуйидагича ўзгартириш мумкин:

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

Унинг ўнг томони содалаштирилса, $k_1 + k_2 [ES]$ 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 қўчирилса ва унинг белгиси ўзгартирилса;

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

олинади. Бундан кейинги содалаштириш 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 содалаштириш 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

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

қўринишни берсак бўлади. Бу тенгламада $N_2 + k_{-1} / k_1$ ни k_m (Михаэлис — Ментен константаси) ва $k_2[Ey]$ ни V_{max} билан алмаштириб, уни содалаштирсак 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 ферментатив 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 беи	«—»	8—11
Амилаза	Сўлак	Крахмал	6,7—6,9
	Ошқозоноти беи	«—»	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 беи	«—»	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

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

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

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 тезлиги фермент субстрат комплексининг концентрациясига боғлиқ. Ферментнинг максимал таъсири учун субстратнинг катта, одатда, организмда учрайдиган микдоридан анча юксак концентрацияси талаб қилинади. Бинобарин, ферментларнинг организмда таъсири экспериментал шароитдагига караганда 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 тезликнинг 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 аниқланадиган муҳим микдори характеристикасини беради. Бундан ташқари, экспериментал йўл билан эришиб бўлмайдиган шароитда (масалан, субстрат етарли даражада эримайдиган ҳолларда) K_m ни аниқлаш орқали энзиматик таъсирни ҳисоблаб чиқариш имконини беради.

Водород ионлари концентрациясининг таъсири. Энзимларнинг каталитик фаоллиги 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 якин 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:

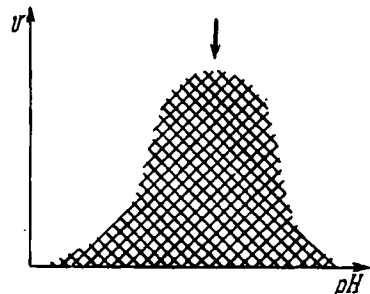
$$Q_{10} = \frac{V_t + 10}{V_t}$$

Бунда:

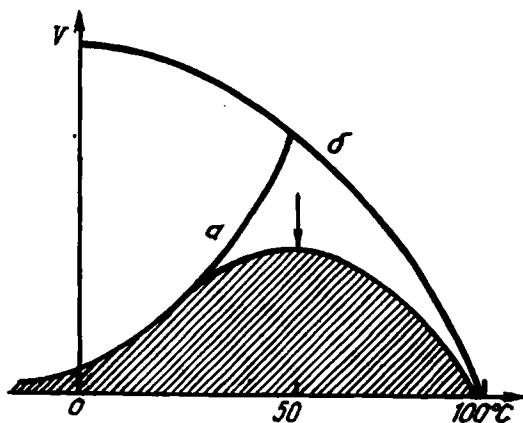
V_t — бошланғич температурадаги реакция тезлиги;

$V_t + 10$ — 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 тўхтайдди. Шунинг учун биологик материалларни совуткичда сақлаш, кўп тажрибаларни совук хоналарда ўтказиш уларни ферментатив парчаланшидан 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.

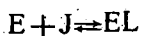


28-расм. Фермент фаоллигига температуранинг таъсири.

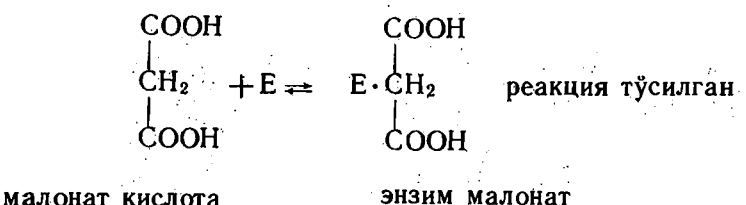
Pb²⁺) формальдегид, SH группаси билан реакцияга киришадиган бирикмалар (иприт, хлормеркурий — бензоат), алкалоид реактивлар (таннин, пикрат кислота, фосфовольфрамат кислота ва бошқалар), умуман, оксил структурасини ўзгартириш, уларни чўктириш туфайли мана шундай таъсир кўрсатади. Бу н о с п е ц и ф и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

Бир катор бирикмалар борки, улар факат 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 чиқариши (блокировка)га боғлиқ. Специфик ингибиторлардан фойдаланиб, бирин-кетин келадиган реакцияларни бир-бирдан ажратиб, метаболизмнинг оралик звеноларини ўрганиш ва кўпгина ферментларнинг фаол группаларини текшириш мумкин бўлди. Масалан, фторид гликолиз ва спиртли бижғишнинг энзими эн о л а з а н и, йодацетат триозофосфат дегидрогеназани ингибирлайди. KCN, CO азидлар таркибида металл атомлари тутадиган хужайранинг нафас олиш ферментларини тормозлайди. Энзимларнинг тормозланиши қ а й т а р ё к и қ а й т м а с бўлиши мумкин. Қайтар тормозланишда ингибитор четлатилгандан кейин энзимнинг фаоллиги қайта тикланади.

Р а қ о б а т л а ш и б (к о н к у р е н т л и) т о р м о з л а ш и н г и н г и б и р л а ш и н г м у х и м т и п и д и р. Бу ҳодиса тузилиши жиҳатидан субстратга ўхшаш бўлиб, фермент билан боғлангандан сўнг осон ажралиб кетмайдиган модда (квасисубстрат) ва хақиқий 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 охириги маҳсулотларга парчаланмагандан энзимнинг маълум кисмини маҳкам тутиб, уни ферментатив реакция доирасидан чиқаради. Демак, ингибитор субстрат билан айна 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:



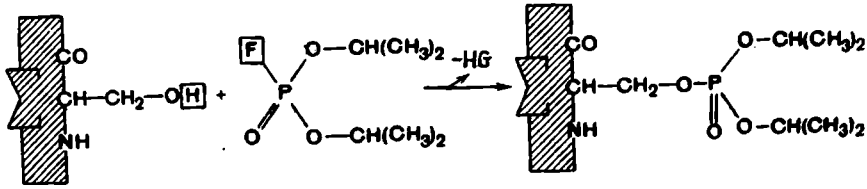
Малонат кислота иштирокида EL комплексининг ҳосил қилиниши учун Михаэлис константаси қахрабо кислота иштирокида E_Sнинг пайдо бўлишига зарур K_m дан кичик бўлганидан ингибитор паст концентрациядаёқ сукцинатдегидрогеназани анча тормозлайди. Ракобатсиз тормозлашда субстрат концентрациясини ошириш ингибитор билан энзим орасидаги боғни узмайди. Ракобатли 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 мувофик, яъни химиявий ва фазовий (топографик) комплементар группалари билан муносабатга кириши ҳақидаги хулосага 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 келгуси 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 тирқиш 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 хулосани 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. Қонда 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 аминогруппалар, гистидиннинг имидазол группаси, серин ва треониннинг гидроксил группалари, сульфгидрил, дисульфид ва тиоэфир, 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 заҳарловчи фосфорорганик бирикмаларнинг таъсир механизмини текширишда аниқланган эди. Нерв заҳарлари деб аталадиган типга тегишли бу препарат ацетилхолинни холин ва сирка кислотага гидролиз қиладиган холинэстеразанинг фаол марказини тўла ишдан чиқаради. Бу ингибиторнинг структураси ацетилхолинникига яқин эканлиги

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



29- расм. Дизопропилфторфосфат томонидан серин қолдиғини блокирлаш.

Шуниси эътиборга молиқки, 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 қолдиқларининг иштирок этишини қатъий тасдиқлайди.

Фермент оксилнинг функционал группалари орасида SH группалар алоҳида ўрин тутлади. 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 тормозланадиган 100 дан ортик фермент маълум. Улар **тиолли ферментлар** деб аталади. Бу ферментлар орасида оксидоредуктазалар, трансферазалар, гидролазалар ва бошқа синфларнинг вакиллари бор. Тиол группаларнинг турли ферментатив реакцияларида оралиқ бирикмалар (масалан, ацетилтиоэфирлар) ни ҳосил қилишда, субстрат ва кофермент металллар ва простетик группани бирга боғлашда ва ферментнинг каталитик фаол кўнформациясини сақлашдаги алоҳида аҳамияти аниқланган.

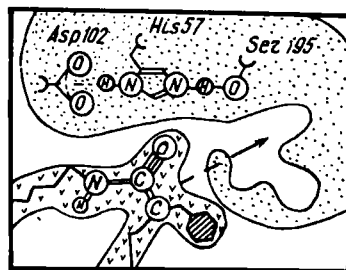
S — S группаларнинг аҳамияти SH группага қараганда анча чегарали: улар, асосан, фермент молекуласининг иккиламчи ва учламчи структурасини сақлашда иштирок этади.

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 анализ ёрдамида энг яхши ўрганилган фермент цистин қолдиқларининг дисульфид боғлари орқали бир-бири билан боғланган учта полипептид занжирдан иборат химотрипсиндир. Химиявий тадқиқотлар бу фермент дизопропилфторфосфат билан фаолсизлантирилганда полипептиднинг 195-ўрнидаги сериннинг ковалент маҳсулотини ҳосил бўлишини, 57-ўрнидаги гистидин ва 102-ўрнидаги аспартат кислотани ҳам каталитик жараёнда қатнашишини кўрсатдилар. Бу қолдиқлар полипептид устунда бир-бирдан узок ўринда, ҳатто алоҳида-алоҳида полипептид занжирларида жойлашган бўлсалар ҳам, рентген структура анализи маълумотлари химотрипсиннинг ўралган молекуласида улар фазода бир-бирига жуда яқин турганларини кўрсатди. Бу аниқ маълумотлар химотрипсиннинг каталитик таъсирини бир нечта механизмларини тақлиф қилиш имкониятини берди.

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

Ўзгаришларнинг пайдо бўлишини ҳам аниқлаб берди. Қуйидаги 30-расмда химотрипсиннинг каталитик таъсирида юқорида айтилган *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 эффлекторлар ёки модификаторлар деб аталадиган моддаларни боғлайдиган қисми тушунилади. Аллостерик марказга эффлекторнинг 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 регулаторлиқ марказга эга бўладилар.

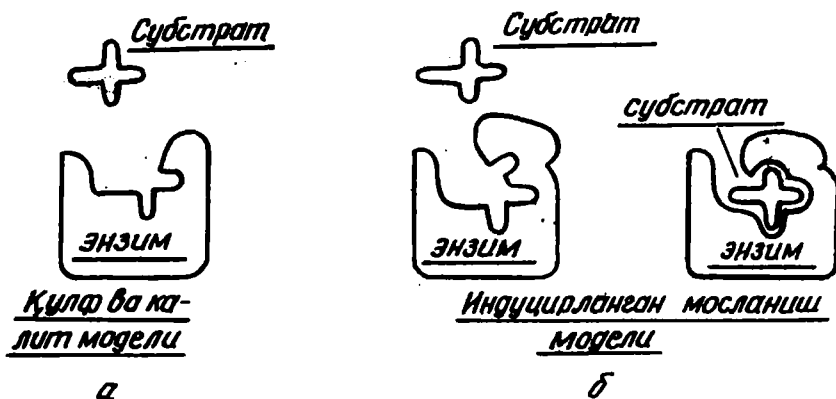


30-расм. Химотрипсиннинг фаол маркази ва унга субстратнинг бирикиши.

3.8. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ КАТАЛИТИК ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ

Ферментларнинг каталитик таъсир механизмини аниқлаш энзимологиянинг асосий ва энг мураккаб вазифаларидандир. Ферментлар таъсирида активлаштиришнинг 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 гидроксил ёки амина-



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 киладиган группаларни мувофиқ позициясига эга бўлиши. Кейинроқ бу нуктаи назар бирмунча ўзгартирилиб индуцирланган (қўзғатилган) мосланиш ғояси юзага чикди. Бу фикрга биноан субстратни ферментнинг фаол маркази билан бирикиши қутбланиш, 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 оксилнинг 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 килади. Ферментларнинг оксил молекулаларида учамчи структурани стерик ва электрон конфигурацияси нисбатан катъийдир; у динамика 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 аорганик 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 ошқозонности беши ишлаб чиқарадиган трипсиногенни келтириш мумкин. У фаол бўлмаган оксил шаклида ажратилиб, ингичка ичакдаги 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 караш 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 микдори (излари) билан катализ қилинади. Бундай вақтда қайтарувчилар, жумладан, цистеин ёки қайтарилган глутатион қўшилиши натижасида энзим активлиги тикланади. Бу моддаларнинг таъсири таркибида эркин SH группаларни сақловчи тиолли энзимларни, масалан, сукцинатдегидрогеназа, папаин ёки катепсинларнинг сульфгидрил группаларининг қайтарилган ҳолда сақланишини 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 мустаҳкам 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 фаоллаштирадиган 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 кисмини 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 фарқланади, лекин бундай фарқ доимий эмас, балки шартлидир. Масалан, никотинамидадениндинуклеотид баъзи вақтларда ҳақиқий диссоцияланувчи кофермент шаклида, бошқа ҳолларда эса специфик оксил билан мустаҳкам 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 каторига киради, уларнинг фермент активлигида қатнашувчи биокатализаторларнинг биологик функциясини белгиласа керак. Аммо ёғда 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 типигаги бирикмалар, кобамид ферментлар ва металлопорфиринлардир.

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

Айрим коферментлар ва уларнинг функциялари

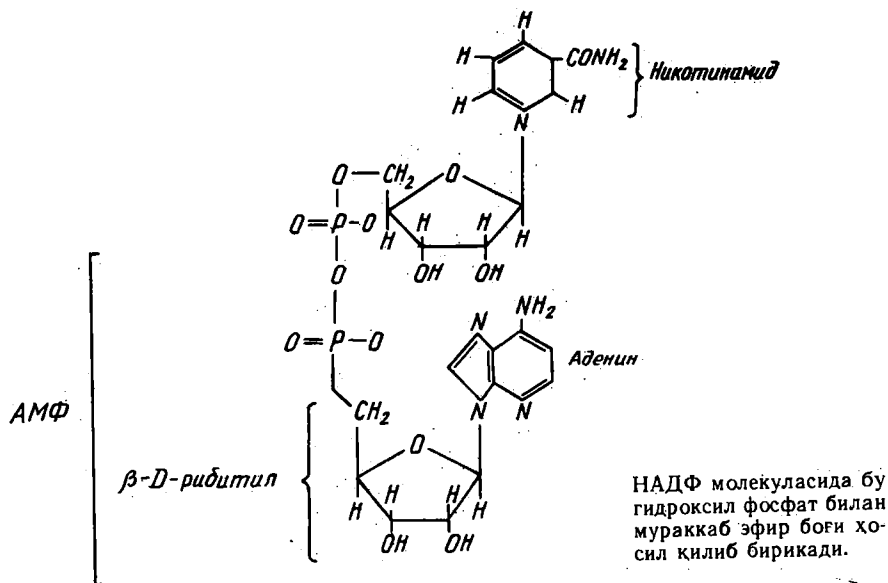
Номи	Катализ, қилинадиган реакция типи	Кўчириладиган группа	Олдбирикмаси (витамин)
Никотинамидаденин динуклеотид (НАД ⁺)	Оксидланиш-қайтарилиш	H (электронлар)	Никотинамид
Никотинамидаденин динуклеотид фосфат (НАДФ)	« »	« »	« »
Флавинаденин динуклеотид (ФАД)	« »	« »	Рибофлавин
Флавинмононуклеотид (ФМН)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

ЭНГ МУҲИМ КОФЕРМЕНТЛАРНИНГ ТУЗИЛИШИ ВА ТАЪСИР УСУЛИ

3.11. ВОДОРОД ВА ЭЛЕКТРОН ТАШУВЧИ КОФЕРМЕНТЛАР

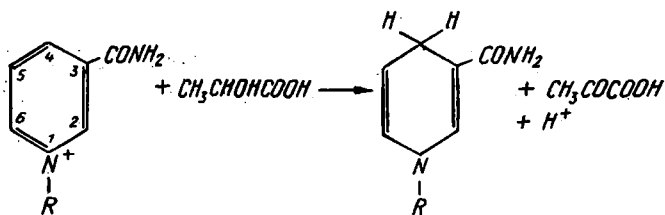
Никотинамидли коферментлар

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-1, дифосфопиридин нуклеотид ДПН) ва никотинамидадениндинуклеотид фосфат НАДФ (илгариги номлари фосфокозимаза, кодегидраза-Н, трифосфопиридин нуклеотид, ТПН) мавжуд. Бу икки коферментнинг фарқи фақат НАДФ да аденозиннинг 2- углерод атомида қўшимча фосфат кислота қолдиғининг 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 миқдорини аниқлаш учун уларнинг қайтарилган шакллари (НАД-Н₂ ва НАДФ-Н₂)нинг ультрабинафша (УБ) спектрида ютиш чизиклари (полосалари)ни пайдо бўлишидан фойдаланилади; ютиш чизикларининг максимуми 340 нм 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 қатнашадилар. 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 дегидрогенлашиш реакциялари ўтади. Никотинамид коферментлар ҳужайранинг нафас олиш жараёнида ташувланувчи субстратдан водород ва электронни қабул қилиб навбатдаги ташувчига узатадилар. Бу оксидоредукция реакцияларида субстратдан иккита водород атоми ($2\text{H} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$) ажралади, аммо кофермент молекуласига фақат

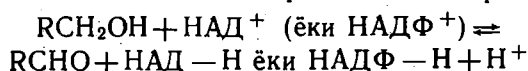
бир водород атоми (пиридин ҳалқасининг тўртинчи углероди ўрнида) боғланиб, иккинчи водород эса унга электронини беради ва ўзи протонга (H^+) айланади. Бу химиявий реакциялар кофермент молекуласининг никотинамид компоненти иштирокидагина боради. Реакция механизмини куйидаги формуладан кўриш мумкин:



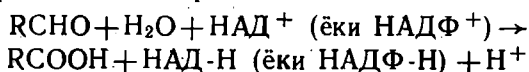
Бу жараёнда бир атом водород бирикса ҳам қайтарилган кофермент НАД-Н₂ ёки НАД-Н+Н⁺ шаклида ифодаланиши лозим:



Фақат 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:

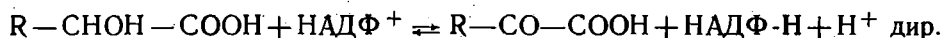


Д-глюконат кислотанинг σ -лактони + НАД-Н (ёки НАДФ-Н) + Н⁺ Д-глюкоза (6)-фосфат дегидрогеназаси: Д-глюкоза (6)-фосфат + НАД⁺ — Д-глюконат 6-фосфат кислотанинг σ -лактони + НАДФ-Н + Н⁺

L-глутамат кислота дегидрогеназаси:

L-глутамат кислота + НАД⁺ (ёки НАДФ⁺) + Н₂О \rightleftharpoons L-кетоглутарат кислота + NH₄⁺ + НАД-Н (ёки НАД-Н);

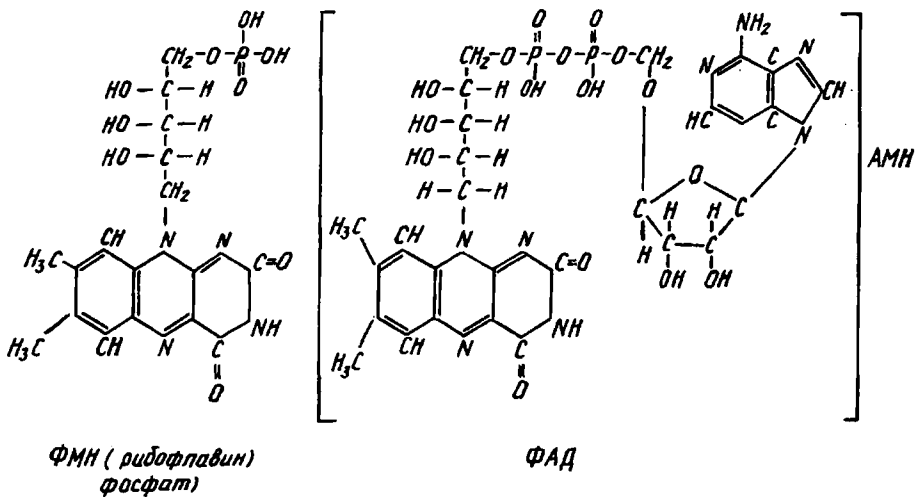
Лактат ва малат (олма) кислота дегидрогеназаси:



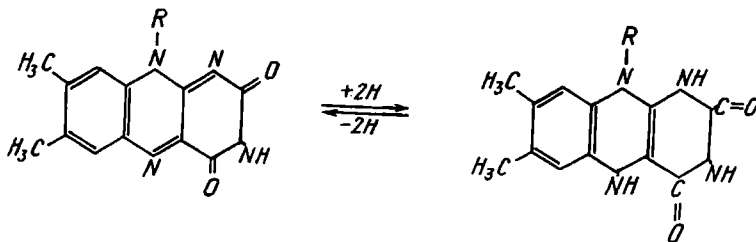
Флавинли коферментлар

Таркибида простетик группа сифатида флавинонуклеотидларни тутувчи флавопротенлар 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.

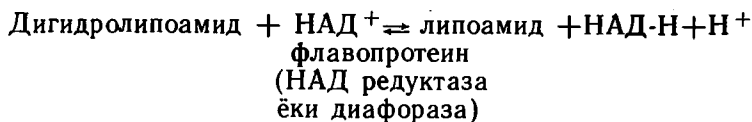
Булардан ташқари, полипептид занжирида тегишли аминокислотага флавин группаси ковалент боғланган, ФАД дан фаркланадиган коферментнинг учинчи типи ҳам таърифланган. Бундай кофермент сукцинат (кахрабо) кислотани оксидловчи флавопротеин-сукцинатдегидрогеназа таркибида учрайди. Барча



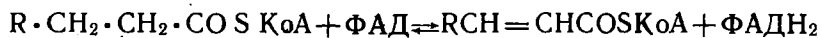
флавибли коферментларнинг таркибига рибофлавин В₂ витамини киради. Коферментларнинг асосий физик-химиявий хоссалари, уларнинг характерли сарик ва тўқ-сарик ранглари, ёруғлик таъсирида парчаланиши ва характерли ютиш чизиқлари рибофлавин таркибидаги изоаллоксазин ҳалқасига боғлиқ. Эркин флавоноклеотидлар 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. Флавиноклеотидларнинг оксидоредукция реакцияларида иштирок этиши уларнинг изоаллоксазин ҳалқасини осонлик билан водород ва электрон қабул қилиб оладиган бошқа моддалар (акцепторлар) иштирокида оксидланишига боғлиқ. Флавиноклеотидларнинг қайтарилиш реакцияси анча мураккаб бўлиб, у бир катор 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:



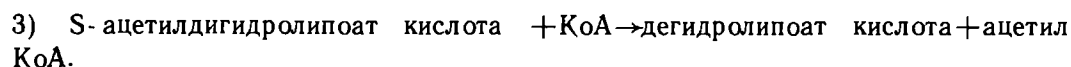
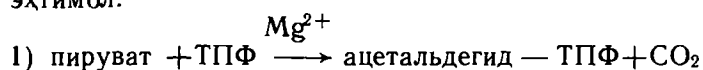
Бу реакциялардан ташқари, флавин кофакторлар иштирокида кечадиган муҳим биологик ферментатив оксидланиш реакциялари қуйидагилар: альдегид ва пуринларнинг альдегид ҳамда ксантиноксидазалар билан оксидланиши, аминокислоталарнинг аминокислота оксидазалари томонидан оксидланиши, ёғ кислоталари КоА тиол эфирларининг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



Юқорида кўрсатилгани каби, баъзи флавин ферментлар таркибида комплекс шаклида боғланган ўзгарувчан валентли металллар мавжуд. Бундай металлофлавопротеинлар қаторига юқорида 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. Флавишли фермент электрон ва протонларни Q коферментга узатадиган темир олтингугуртли 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 қўшилган 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:

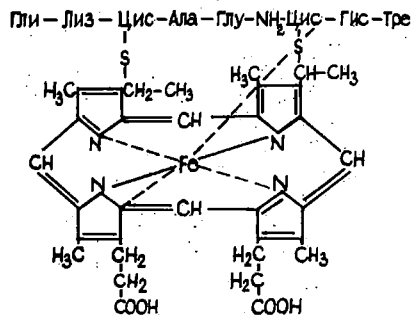


3.12. ЦИТОХРОМЛАР

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. Кейиннинг 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 темирпорофрин структурасига эга бўлиб, кўпчилиги митохондриялар, ўсимлик пластидлари, бактериал ҳужайра органоидларига 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 чизикларининг ўрнига қараб, а, в, с деб уч типга бўлинган эди. Уларни нафас олиш занжирида жойланишига қараб цитохром в, с₁, с, а₁, а₂ тартибида ёзилади. Бу тартибда в, с₁, с цитохромлар электронларнинг оралик ташувчилари бўлиб, а₁ а₂ 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 а₂ цитохром эканлиги, сўнгра а₂ 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 ҳоказо) 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 қараганда 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.

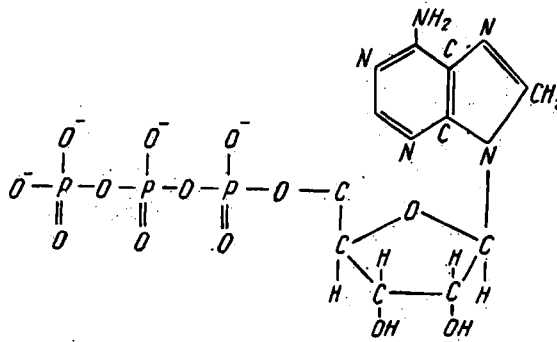
Тўқима нафас олиши ферментлари — нафас катализаторларининг компонентлари, асосан митохондриялар билан боғланганлар. Никотинамидадениндинуклеотидли коферментлар ва уч карбон кислоталар ҳалқасининг баъзи ферментлари митохондриялар матриксида жойлашганлар, цитохромлар, убихинон ва металлофлавопротеинлар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

3.13. ГРУППАЛАРНИ КЎЧИРУВЧИ 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 (к. 91-бет).

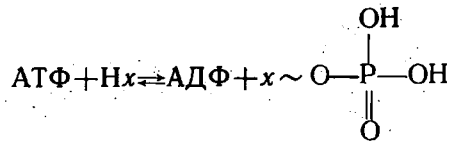
Икки ортофосфат орасидаги пирофосфат типидagi боғлар узилганда ҳар бири бир моль ҳисобига 7000—8000 кал дан энергия ажратади. Шунинг учун улар энергияга бой фосфат боғи, макроэргик боғлар дейилади. Бундай боғлар фосфатнинг спирт билан бирикишидан ҳосил бўлган боғлар (масалан, рибоза қолдиғининг биринчи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



Аденозинтрифосфат (АТФ)

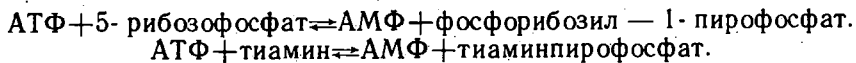
реакцияларини, шунингдек, бу реакцияларда энергия алмашинувини текшириш АТФ хужайранинг энергетик режимда асосий ўрин тутишини кўрсатди. АТФнинг бундай алоҳида мавқеи унинг таркибидаги учта фосфат боғидан охириг иккитаси узилганда кўп миқдорда энергия ажралиб чиқишига ва бу боғларнинг кўп реакцияларда 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 охириги (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.

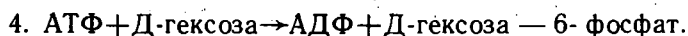
2. Пирофосфаттрансферазалар таъсирида АТФ пирофосфат қолдиқининг кўчирилиши:



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



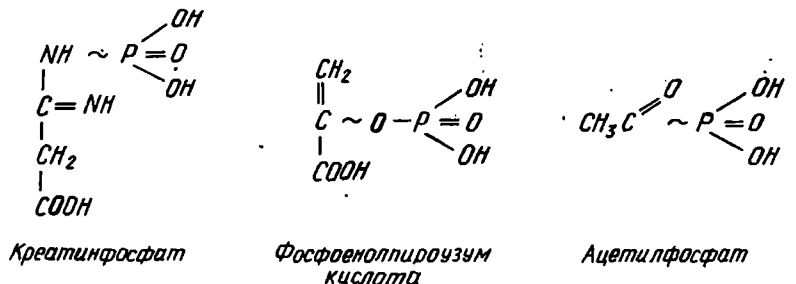
Реакциянинг иккинчи турида АТФнинг терминал фосфат группаси кўчирилиш жараёнида энергия қисман ёки тўла ажралиб кетади. Натижада ҳосил бўлган фосфат эфири боғи энергияга бой бўлмайди, реакция ҳам қайталама бўлмайди:



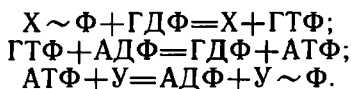
Аденозин фосфатлар бошқа фосфат бирикмалар билан динамик мувозанатда бўлади. Масалан, гуанозин фосфат (ГТФ) АДФ билан қайталама реакция:

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, биолюминэценция хосил қилиши мумкин.

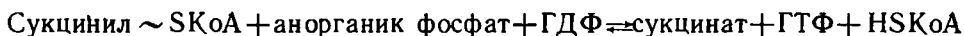
Энергияга бой фосфат боғлари бошқа нуклеозид полифосфатлар — гуанозин, инозин, цитидин, уридин трифосфатлар (ГТФ, ИТФ, ЦТФ, УТФ) да ҳам бор, аммо хужайрада уларнинг микдори кам, метаболлик жараёнларда иштирок этиш даражаси билан АТФ га яқин кела олмайди, АТФ хужайрада энергиянинг тўпланиши, сакланиши, 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:



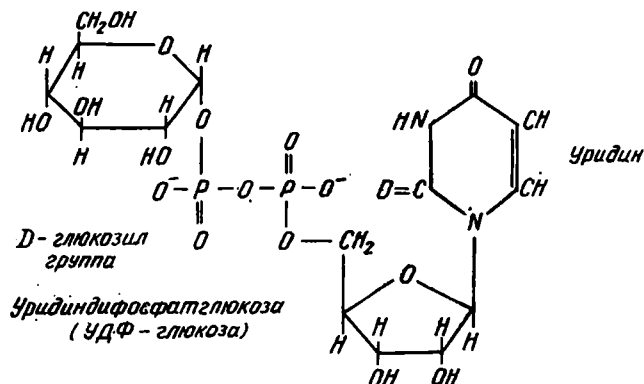
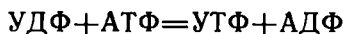
Асосий фосфат ташувчи АДФ эканлигини барча тадқиқотчилар тасдиқлаган бўлсалар ҳам, бошқа нуклеозидфосфатлар фосфат группаларнинг ташувчилари бўлиши мумкинлиги инкор этилмайди. Нуклеозиддифосфаткиназа ферменти таъсири туфайли, фосфат ташувчи турли бирикмалар хужайрада ўзаро боғланган куйидаги системаларни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

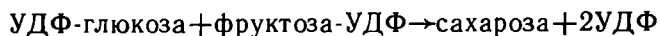
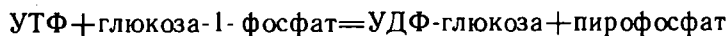


Бу реакцияда ГДФ ва АДФ фосфат ташувчилар сифатида иштирок этади. Гуанозиндифосфат (ГДФ) субстрат текислигида фосфат ташувчи сифатида ҳам қатнашиши мумкин:

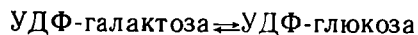
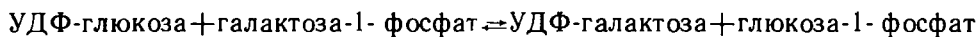


Баъзи нуклеозид 5'-фосфатлар, хусусан, УДФ, ЦДФ ва ГДФ гликозил группаларни ташишда қатнашади, лекин бу реакциялар фосфатнинг каталитик кўчирилиши билан тугайди. Масалан, сахароза биосинтезида уридинфосфат ҳам, глюкоза ҳам фосфат ташувчи сифатида иштирок этади:





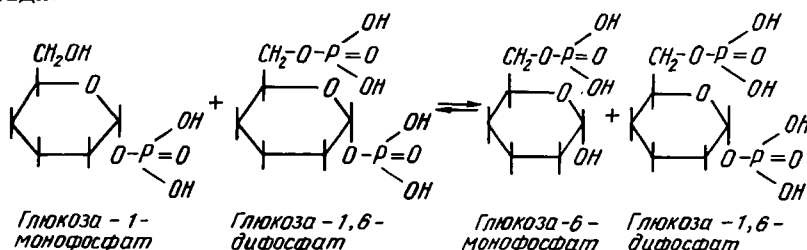
Галактоза ва глюкоза галактовальденаза ферменти таъсирида УДФ иштирокида куйдаги реакция буйича ўзаро айланади деб фараз этилади:



Бу реакцияда 4- углероднинг конфигурацияси ўзгаради. УДФ инверсия қандга бўлишдан илгари кўшилади ва инверсия тугагач, бошқа молекулага кўчиш билан четланади.

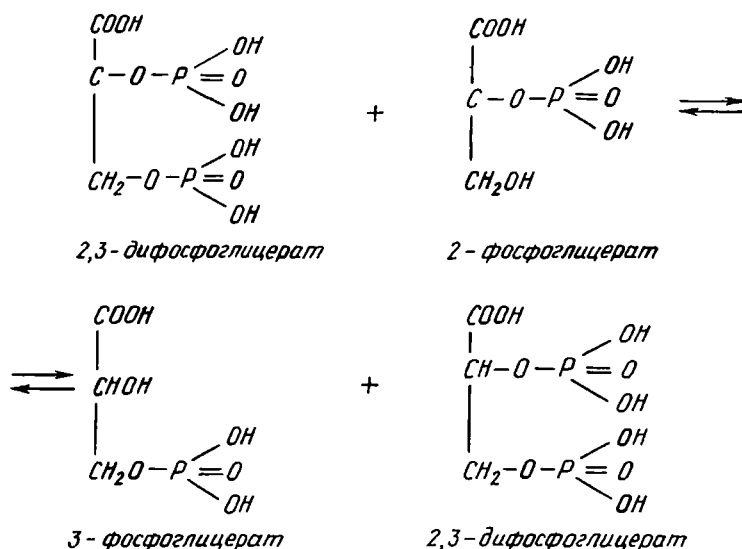
Қанд фосфатлари

Қанд фосфатлари ҳам фосфат группаларини бир молекуладан иккинчи молекулага кўчиришда иштирок этади. Улар молекула ичида фосфат группани бир ўриндан иккинчи ўринга кўчиришдан иборат бўлиб кўринган реакцияларни катализ қилувчи фосфомутазалар (фосфоглюкомутаза, фосфоглицеромутаза)нинг фаол группаси шаклида катнашади. Маълум бўлишича, глюкоза-1- фосфатнинг глюкоза-6- фосфатга айланиши муҳитда ҳеч бўлмаганда глюкоза-1,6- дифосфатнинг нишонаси бўлишини талаб қилади. Бу шароитда бир молекуланинг 1- ўриндаги фосфат иккинчи молекуланинг 6- ўрнига кўчирилади («бошидан думига кўчириш»). Бинобарин, глюкоза- 1,6- дифосфат реакциянинг коферменти деб қаралади:



Глюкоза-1,6-дифосфатнинг ўзи АТФ+глюкоза-1-фосфат→АДФ+глюкоза-1,6-дифосфат реакцияси буйича синтезланади.

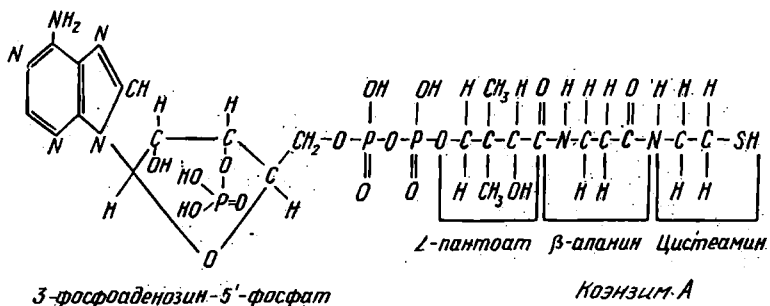
Фосфоглицерат кислотанинг мутазаси ҳам худди шундай таъсир этади:



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 донларнинг 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 ~ SKoA) ҳосил қилади. Коэнзим А химиявий структура бўйича 3- фосфо-аденазиндифосфат-пантоил-β- аланилцистеаминдир:



Коэнзим А тузилиши жиҳатдан адениндинуклеотидга 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 KoASH шаклида ҳам кўрсатилади. Хужайра метаболизмида муҳим роль ўйнайдиган ацетил «икки углеродли фрагмент» ёки «фаол ацетил» ацетил КоА. $\text{CH}_3\text{C} \sim \text{S-KoA}$ нинг ўзидир. Коэнзим А бошқа кислота қолдиқлари

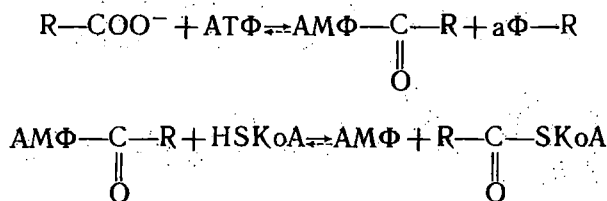


билан ҳам бирикади ва умуман, ацил КоА ($\text{RC} \sim \text{SKoA}$) ҳосил қилади ва уларнинг

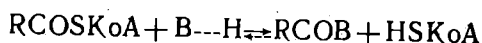


бир молекуладан иккинчисига кўчишини таъминлайди. Коэнзим А цитрат кислота цикли, ёғ кислоталар оксидланиши ва синтези, стероидлар, каротиноидлар, нейтрал ёғлар ҳамда фосфатидлар синтезининг маълум босқичларида қатнашади. У иштирок этадиган реакцияларнинг ўнлаб типларидан энг муҳимлари куйидагилар:

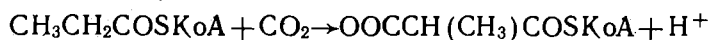
1. АТФ энергиясидан фойдаланиш ҳисобига эркин кислоталардан коэнзим А нинг тиол эфирларини ҳосил бўлиш:



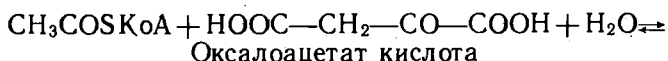
2. Ацил группаларни коэнзим А га ёки ундан бошқа молекулаларга кўчирилиши:



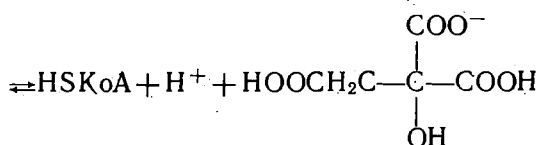
3. α -углерод-атоми бўйича конденсацияланиши:



Пропионил КоА Метилмалонил КоА



Оксалоацетат кислота

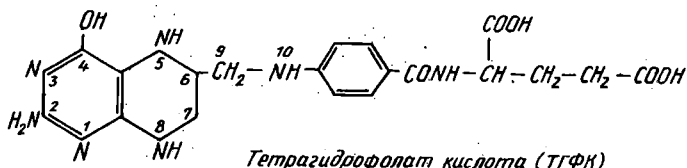


Лимон кислота

3.13.3. Бир углеродли группаларни ташувчилар

Тетрагидрофолат кислота

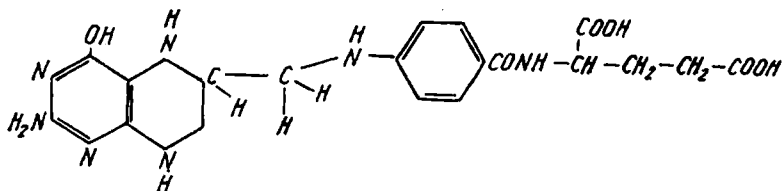
Пурин асослари, баъзи аминокислоталарнинг синтези ва уларнинг парчаланишида битта углерод атоми бор группаларни кўчириш реакциялари кузатилади. Бу реакцияларда формиат кислота, формальдегид ёки метил спирт катнашса ҳам улар эркин ҳолда моддалар алмашинувнинг оралик маҳсулоти бўла олмайди. Кўчириладиган бир углеродли компонент оксиметил, формил ёки уларга яқин 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 қолдикларни кўчирувчи энзимнинг кофактори фолат кислотанинг қайтарилган шакли — 5, 6, 7, 8-тетрагидрофолат (тетрагидроптериол глютамат) кислота (ТГФК) дир:



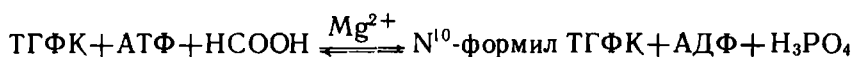
Шунингдек, у полиглутамилнинг ҳосиласи эканлиги ҳам аниқланади. Фолат кислотанинг номи лотинча *foleum* (япроқ) сўзидан олинган. У жигар, буйрак, замбуруғ, ачиткилардан ташқари, яшил барглarda ва кўкатларда айниқса кўп учрайди. Химиявий жиҳатдан фолат кислота птеридин ядросининг глютамат кислота ва *p*-аминобензоат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

кислотанинг бир қатор ҳосиллари 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 ҳосиллар бор.

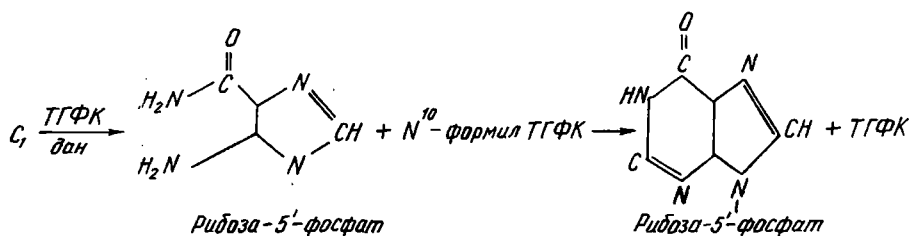
Тетрагидрофолат кислотанинг молекуласидаги этилендиамин группаси унинг каталитик марказини ташкил этади:



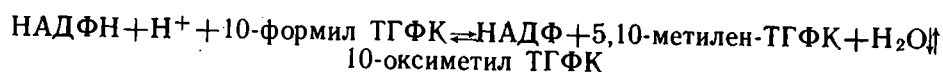
Мана шу группаларда махсус ферментлар иштирокида формальдегид ва фумарат кислота қолдиқлари фиксация қилинади, активланади ва каталитик ўзгаради (формилланади, оксиметилланади, метил группа ҳосил қилади). Бу уч жараён тетрагидрофолат кислотанинг коферментлик функциясига боғлиқ. Формальдегид тетрагидрофолат 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.



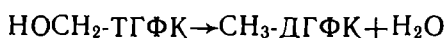
Тетрагидрофолатга боғланган, кўчадиган формил группа баъзи ўзгаришларга учраши, масалан, оксиметил группага айланиши мумкин. Натижада формил группа ташувчига кўшилиб, акцепторга-оксиметил группа кўчирилади. Бу қайталама реакция 10-оксиметил-ТГФ-дегидрогеназа ферменти таъсирида катализ қилинади:



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



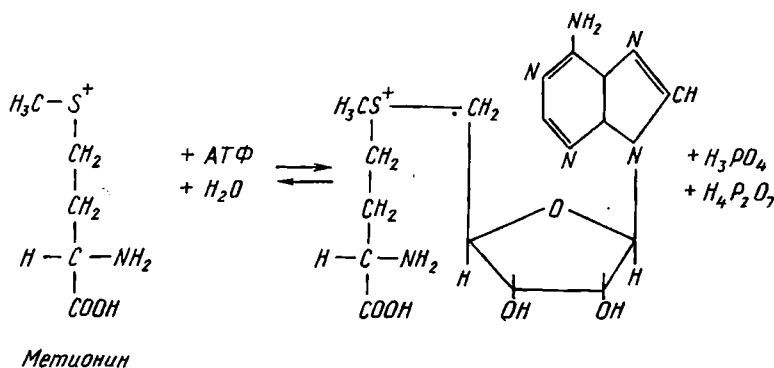
Серин билан глициннинг бир-бирига ўтишини таъминлайдиган бу реакция биосинтез реакциялари учун оксиметил группаларни етказиб бериши тўғри муҳим аҳамиятга эга. НАД·Н₂ дегидрогеназа иштирокида метилен кўприкли маҳсулотни 5-метил ТГФ ҳисобланадиган метил ҳосиласига қайтариши мумкин. Оксиметил группа ҳам 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.

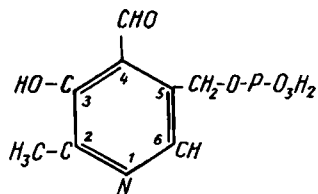
Метиониннинг метил группаси кўчирилганда АТФ ва иккита ферментнинг зарурлиги аниқланди. Биринчи фермент метиониаденозилтрансфераза S-аденозилметионинни ҳосил қилади ва бир молекуладан фосфат ҳамда пирофосфат ажратади. Иккинчи реакцияда ҳосил бўлган бирикмадан СН₃⁺ группа бошқа бирикмага, масалан, никотинамид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



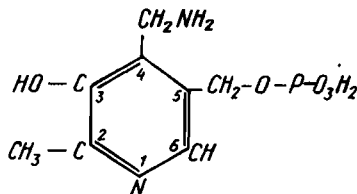
3.13.4. Пиридоксаль-5-фосфат ва пиридоксамин-5-фосфат

Пиридоксалли ферментлар организмда аминокислоталарнинг турли ўзгариш реакцияларига қатнашиб, 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

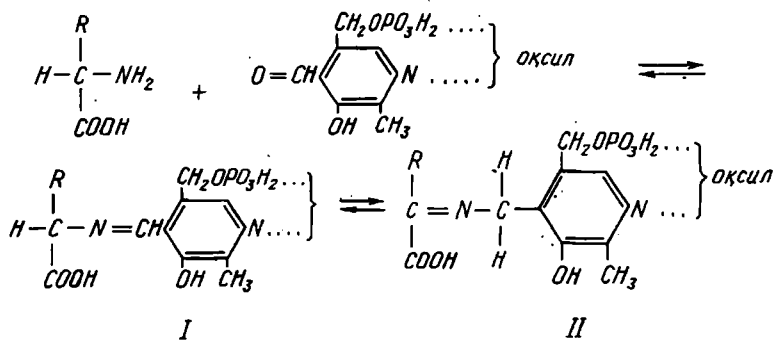


Пиридоксальфосфат

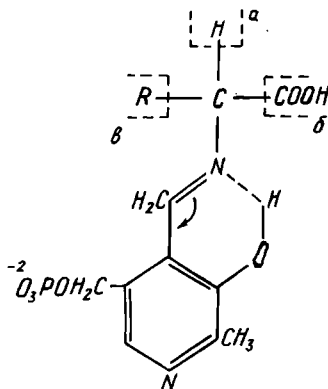


Пиридоксаминфосфат

пиридоксаль фосфат иштирокида анчагина ва ҳар хил энзиматик реакцияларнинг ўтиши тасдиқланди. У amino- 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 amino 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:

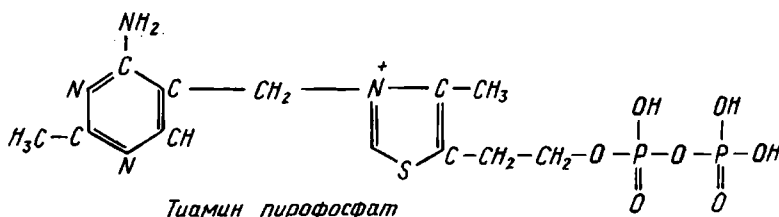


Шифф асосларининг тузилиши пиридоксаль фосфат таъсирида катализланадиган турли реакцияларнинг кечиш механизмини, масалан, II формулада α -углерод атомининг симметрияси йўқолганидан рацемазалар таъсирини осонлик билан тушунтира олади. Аминоферазалар таъсирида шу тарзда қўшбоғ гидролитик парчаланса кетокислота ва бу реакциянинг тескари йўналишида аминокислота ҳосил бўлади. Аминокислота декарбоксилазалари таъсир этадиган 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

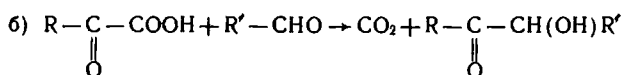
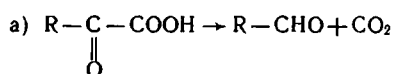
Тиамин пирофосфат В₁ витамин ёки тиаминнинг пирофосфат ҳосиласидир. Унинг пирозум кислотанинг декарбоксилланишида коферментлик функцияси 1937 йилда Ломан ва Шустер томонидан кашф этилган эди. У оксил билан нисбатан анча мустаҳкам боғланиб, *пируватдекарбоксилазининг* протетик группаси сифатида коферментлик функциясини бажарганидан унга *кокарбоксилаза* номи берилган. Ҳозирги вақтда у α -кетокислоталар ва кетокандларнинг бир қатор ферментатив алмашинувларида иштирок этиши маълум. Тиамин пирофосфатнинг скелети метилен группа орқали боғланган пириимидин ва тиазол халқаларидан иборат бўлиб, қуйидагича тузилган:



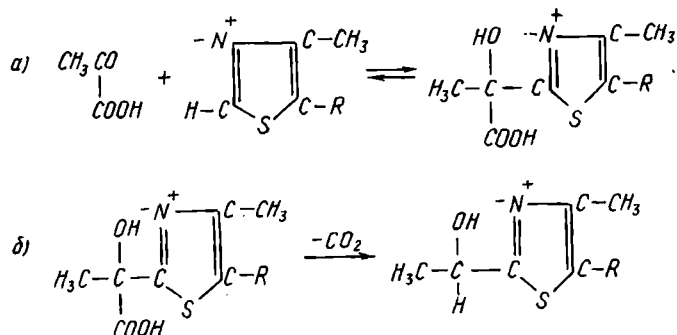
Кофермент кам миқдорда ҳайвон тўқималарида, жигарда, буйракда учрайди. Ачитқилардан эса кристалл ҳолида олинган. Тиаминпирофосфат (ТПФ) пирозум кислота, α -кетоглутарат кислоталарнинг декарбоксилланиши, углеводларнинг альдоль синтези ва парчаланиши каби муҳим реакцияларнинг ва ацетонин ҳосил қилиш системасининг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

Пируват декарбоксилаза таъсирида:

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

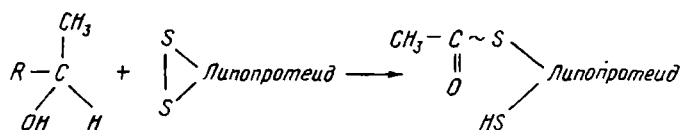


Пируват алмашинуви жараёнларида декарбоксилланиш натижасида коэнзимга боғланган «фаол ацетальдегид» колдиги ҳосил бўлиши аввалдан маълум эди. Кейинги текширишлар ацетальдегид тиазол ҳалқаси N ва S атомлари орасидаги реакция қобилияти C га боғланганлигини кўрсатди. Аввал унга пируват бирикиб, иккинчи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

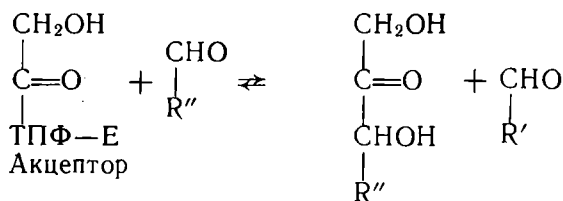
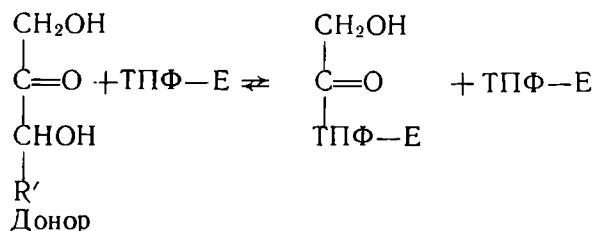


Реакция натижасида ҳосил бўлган α -оксиэтилтиаминпирофосфат фаол ацетальдегиднинг колдигидир.

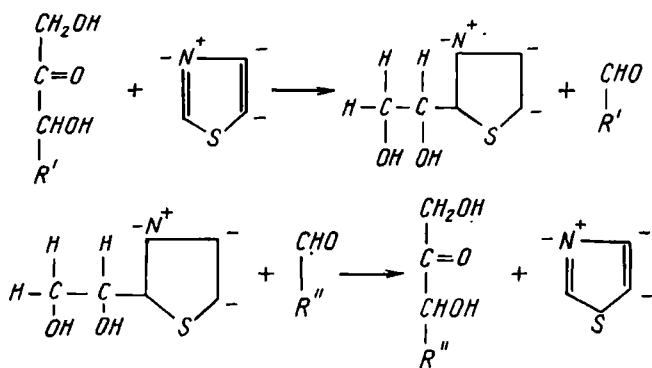
2. Пируват ва α -кетоглутарат декарбоксилазалар катализлайдиган оксидланувчи декарбоксилланиш. Бу реакцияда тиамин пирофосфатдан ташқари, липоат кислота ҳам иштирок этади. Ҳосил бўлган фаол ацетальдегид липоат (липоилпротеид) ацетил унуми ҳосил бўлгунча оксидланади, сўнгра ацетил группа қайтарилган липоатга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



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

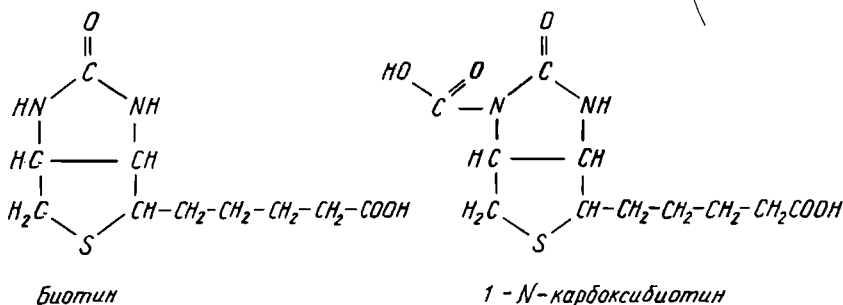


Транскетолазали реакцияларда оралик маҳсулот сифатида диоксиэтиламин пирофосфат — «фаол гликоль альдегид» ҳосил бўлади деб ҳисобланади:

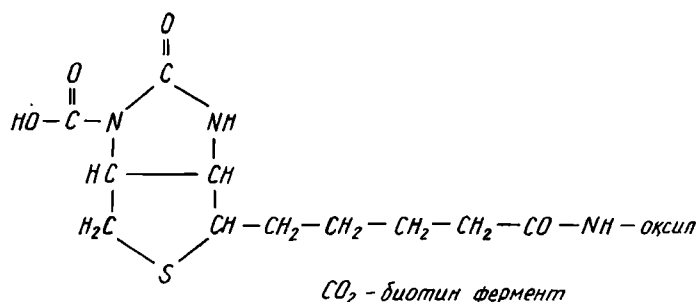


Биотин

Биотиннинг коферментлик функцияси Ф. Линен тадқиқотлари туфайли тўла аниқланди. Биотин кофермент сифатида қайталама карбоксилланиш реакцияларида иштирок этадиган бир қатор ферментлар билан бирга таъсир этади. Шунинг учун ҳам биотин етишмаслигидан организмда баъзи карбоксилланиш 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 компонентидаги 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 ҳалқали система марказида кобальт атоми ни сақлаши билан характерланади. Кобальт V_{12} витамин молекуласида диметилбензимидазол ва цианид группалар билан координацион боғлар ҳосил қилади. Кобамидли 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. Еруғлик ёки HCN таъсирида кофермент парчаланиб, V_{12} витаминнинг тегишли хосиласига айланади. Кобамидли 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} ҳақида 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 парчловчи 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 ҳали оксилларнинг тузилиши, ферментларнинг структураси ҳақида етарли маълумотга эга эмасмиз. Простетик группага қараб ферментлар системалаштирилса бўлар эди, лекин бу фақат 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.

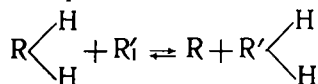
Ҳозирги вақтда бутун дунё бўйича энзимларнинг умумий классификацияси ва индексацияси қўлланилади. Халқаро Биохимия Иттифоқи ассамблеяси томонидан 1961 йили Москвада маъқулланган бу классификацияга кўра, барча ферментлар олти синфга ва бу синфлар чегарасида улар паст ва паст-паст синфларга бўлинади. 1961 йилдан сўнг номенклатурани тузатиш ва бу соҳадаги кейинги маълумотлар билан тўлдириб бориш учун Доимий қўмита тузилган. Қўмитанинг 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) изохлаб берилган.

3.14.1. Оксидоредуктазалар

Оксидоредуктазалар оксидланиш-қайтарилиш реакцияларини катализлайди. Бу синфга барча дегидрогеназалар, оксидазалар, пероксидазалар, цитохромредуктазалар киради.

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 қараб паст синфларга ва ҳар бир паст синф акцептор характерига қараб паст-паст синфларга бўлинади. Оксидоредуктазалар ферментларнинг энг катта синфидир. Оксидоредуктазаларнинг вакиллари, асосан, куйидаги группаларга киради:

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

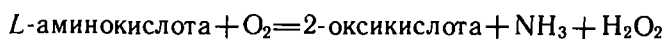


Акцептор сифатида, кўпинча, НАД ва НАДФ иштирок этади.

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

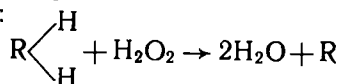


Оксидазалар — агар водород донордан бевосита кислородга кўчирилса, бундай реакцияни катализловчи ферментлар оксидазалар (эскича аэроб дегидрогеназалар) деб аталади. Улар қаторига альдегидоксидаза, глюкозооксидаза, аминокислота оксидазалари ва баъзи бошқа флавиноли ферментлар киради. Масалан:

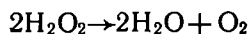


Цитохромлар оксидланиш-қайтарилиш реакцияларида электрон ташиш вазифасини бажарадиган ферментлар, масалан, цитохромоксидаза цитохромларнинг биридан электронларни молекуляр кислородга кўчиради.

Пероксидаза ва каталаза нафас олишнинг кўшимча 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:



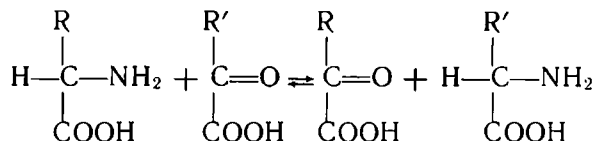
3.14.2. Трансферазалар

Трансферазалар турли химиявий группалар ва қолдиқларнинг молекулалараро кўчирилишини катализлайди. Улар кўчирадиган радикалларнинг табиати ҳар хил ва бу синфга кирадиган ферментларнинг аҳамияти ва сони йил сайин ортиб бормоқда. Трансферазалар амино, фосфат, метил, сульфгидрил группаларни, кислота, гликозил, альдегид ва кетон, бир углеродли қолдиқларнинг 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.

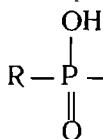
Трансферазалар кўчириладиган қолдикнинг типига қараб, паст синфларга, масалан, бир углеродли қолдикларни, альдегид ёки кетон қолдикларини, ацил қолдикларини кўчирувчи ферментларга бўлинади. Паст синфларнинг ўзи кўчириладиган қолдик типини аниқлаш асосида паст-паст синфларга бўлинади. Масалан, бир углеродли 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 киради:

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

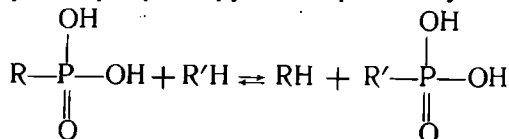


Фосфотрансферазалар — бу муҳим ферментлар қаторига бир неча типдаги реакцияларни катализловчи ферментлар киради. Масалан, фосфат қолдиғи

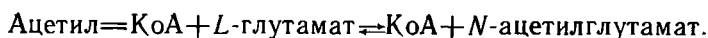


ни макроэргик фосфат бирикмадан, асосан полинуклеотид

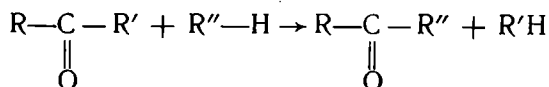
фосфатлардан бошқа бирикмаларга кўчирувчилар (киназалар), макроэргик бўлмаган фосфат қолдиғининг бир хил бирикмалар таркибида ўрнини ўзгартирувчи ферментлар (фосфомутазалар) ва нуклеотидил трансферазалар. Умуман, бу ферментлар таъсирида фосфат группа бир молекуладан иккинчи молекулага кўчирилади:



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 кирадиган 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:

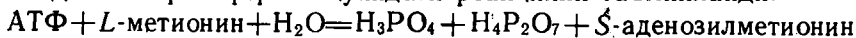
S-аденозилметионин + L-гомоцистеин = S-аденозил-гомоцистеин + L-метионин

гомоцистеин метилтрансфераза таъсирида боради.

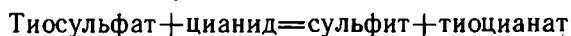
Трансальдолаза ва транскетолазалар — транскетолаза гликоальдегидни, трансальдолаза эса диоксиацетонни бир альдегиддан иккинчи альдегидга кўчиради. Ҳар иккала фермент ҳам фотосинтез жараёнида ва пентоза фосфатларнинг оксидланувчи алмашинувларида муҳим роль ўйнайди.

Алкилтрансферазалар — мураккаб тузилишга эга бўлган бирикма-

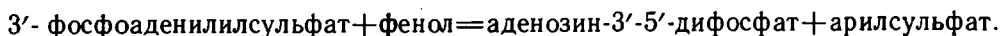
ларда углерод атомлари ёнида кўчиш реакцияларини катализлайди. Масалан, метионин аденозилтрансфераза куйидаги реакцияни таъминлайди:



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:

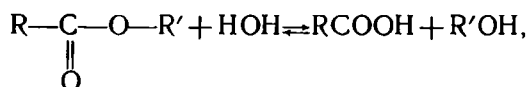


3.14.3. Гидролазалар

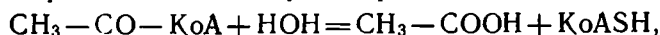
Гидролазалар молекула ичидаги боғларнинг гидролитик парчаланшини тезлатадиган ферментлар. Бу синфга мураккаб эфирлар, гликозидлар, оксиллар, пептидлар, амидларни парчаловчи ферментлар киради. Гидролазаларнинг номи куйидагича тузилади: субстрат гидролаза. Масалан, пептидгидролаза, ацетилхолин гидролаза. Алоҳида группаларни парчаловчи 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 хоказоларга 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.

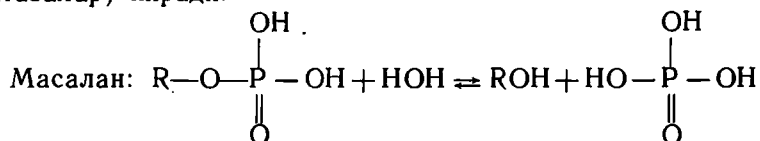
Эстеразалар каторига карбон кислота эфирларини гидролизлайдиган л и п а з а л а р :



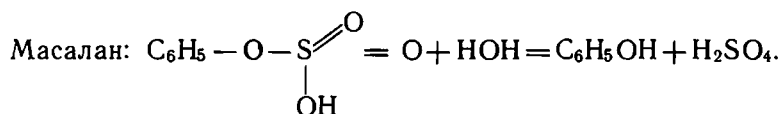
тиол эфирларни парчаловчи тиол эстеразалар, масалан, ацетил КоА-гидролаза:



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



ва сульфат кислота эфирларини парчаловчи сульфатазалар киради.



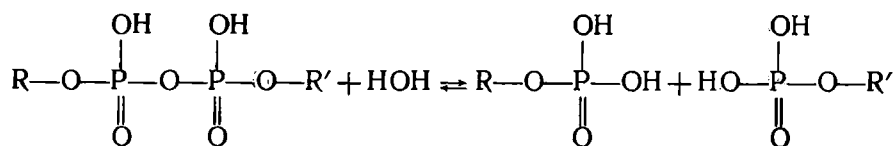
Гликозидазалар группасига фақат ҳақиқий гликозидларгина эмас, балки *N* — гликозид боғларни узувчи ферментлар, *S*-гликозидил бирикмадарни гидролизловчи битта фермент ҳам киради. Ҳақиқий гликозидазалар содда гликозидларни, олиго ва полисахаридларни парчалайди. Масалан, α ва β амилазалар полисахариддаги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

Пептидазалар ва таъсири жихатдан уларга ўхшаш бошқа

ферментлар. Бу группага оксил пептид боғи $-\overset{\overset{\text{O}}{\parallel}}{\text{C}}-\text{NH}$ ни парчаловчи пепти-

дазалар ва пептид боғидан фаркли $-\text{C}-\text{N}$ локаларни 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 аминогруппалар 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 амина ёки карбоксил группага муҳтождир. Шу сабабли улар кичик пептидларга ёки полипептидларга уларнинг эркин COOH ёки NH_2 группаси томонидан таъсир этади (*экзопептидазалар*). Турли дипептидазалар, карбоксипептидаза, аминопептидазалар шуларга тааллуқли. Пирозофосфатазалар фосфоангидрид боғларни гидролизлайди:

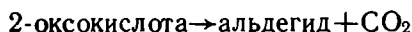


Бу группага аденозин трифосфатаза (АТФ-аза), нуклеозид дифосфатаза, нуклеотид пирозофосфатаза ва бошқалар киради.

3.14.4. Лиазалар

Лиазалар синфига кирадиган ферментлар группаларнинг кўшбоғ бўйича бирикишини ва аксинча, шундай группаларнинг субстратда кўшбоғ ҳосил қилиб узилишини катализлайди. Бу ферментлар таъсирида гидролитик парчаланаш бўлмайди. Бу синфга сув элементлари, аммиак, CO_2 бириктирувчи ва ажратувчи ферментлар киради. Реакция типини кўрсатиш учун «гидро», «аммоно» ва бошқа префикслардан фойдаланилади. Масалан: *L*-малатгидролизаза, *L*-триптофан-карбоксилаза. Лиазалар узадиган боғларнинг типига қараб, паст синфларга ва ажраладиган группаларига кўра, паст-паст синфларга бўлинади. Масалан, паст синф углерод-углерод лиазаларга қуйидаги паст-паст синфлар: карбоксилиазалар, альдегид-лиазалар, кетокислота лиазалари киради. Лиазаларнинг хужайра метаболизмида муҳим аҳамиятга эга бўлган группалари қуйидагилар.

Декарбоксилазалар, асосан, кето ва аминокислоталардан CO_2 группани ажратиб, улардаги $\text{C}-\text{C}$ боғларни узади. Булардан энг муҳими пируватдекарбоксилаза кетокислоталардан CO_2 ажратиб, альдегид ҳосил қилади:



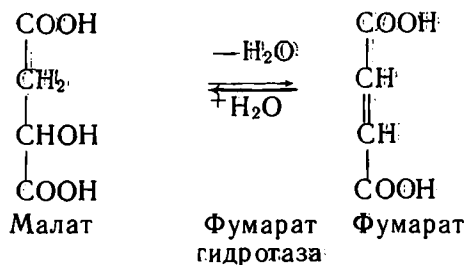
Пируватдекарбоксилаза ва яна бир қатор декарбоксилазалар тиамин пирозофосфат протеидларидир. Аммо кўпчилик декарбоксилазалар таркибида азот тутувчи бирикмалар (аминокислоталар)га таъсир этади, улар пиридоксальфосфат протеиндир.

$\text{C}-\text{C}$ 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 катализланади. Иккита кичикрок фрагментлардан τ -ди- ва трикарбон кислоталарнинг синтезланиш реакцияларини

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



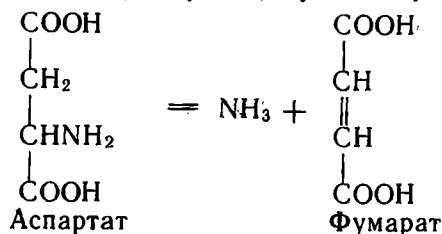
Гидролиазалар оксикислоталардан сув молекуласини ажратади (гидратазалар). Яхши маълум бўлган фумарат ва аконитат гидратаза, енолаза шулар жумласидан:



Гидролиазалар 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, аспарат-аммиак лиаза (аспартаза) куйидаги реакцияни тезлатади:



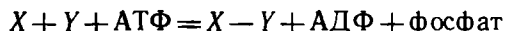
3.14. 5. Изомеразалар

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 типини префикслар ёрдамида кўрсатилади. Масалан: малеинат цис-транс-изомераза, фенолпируват 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 нуклеотидтри-фосфат 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:Ҳ—лигаза (АДФ) шаклида тузилади. Бу ерда Х ва Ҳ бирикадиган молекулаларни, кавс ичидаги модда нуклеотидтрифосфатдан ажралиб чиқадиган махсулот (кўпинча, АДФ ёки АМФ)ни кўрсатади. Бу махсулот

характеридан реакциянинг типи ва қайси нуклеотид фосфат реакцияда катнашиши кўриниб 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 айна 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, диафоразга липоамид дегидрогеназа, енолазага фосфопируват гидратаза номлари берилган ва ҳоказо.

3.15. ФЕРМЕНТЛАР КЛАССИФИКАЦИЯСИ ВА НОМЕРАЦИЯСИ (ИНДЕКСИ)НИНГ КАЛИТИ

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 C—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

биризма хизмат қилади

1.6.5 Акцептор бўлиб хинонлар ёки уларга яқин бирикмалар хизмат қилади

1.6.6 Акцептор бўлиб азотли бирикма хизмат қилади

1.6. 99 Бошқа акцепторлардан фойдаланади

1.7 Бошқа азотли бирикмаларга донор сифатида таъсир этади

1.7.3 Акцептор бўлиб O_2 хизмат қилади.

1.7. 99 бошқа акцепторлардан фойдаланади

1.8. Донорларнинг таркибида олтингургурт тутувчи группаларга таъсир этади

1.8.1 Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат қилади

1.8.3 Акцептор бўлиб O_2 хизмат қилади

1.8.4 Акцептор бўлиб дисульфид бирикма хизмат қилади

1.8.5 Акцептор бўлиб хинонлар ёки уларга яқин бирикмалар хизмат қилади

1.8.6 Азотли бирикма акцептор бўлиб хизмат қилади

1.9. Донорларнинг гем группаларига таъсир этади

1.9.3 Акцептор бўлиб O_2 хизмат қилади

1.9.6 Акцептор бўлиб азотли бирикма хизмат қилади

1.10. Донорлар сифатида дифенолларга ва уларга яқин бирикмаларга таъсир этади

1.10.3 Акцептор бўлиб O_2 хизмат қилади

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 Кўш донорлардан бирига кислород бириктириб таъсир этади (гидроксизазалар)

1.14.1 Қайтарилган НАД ёки НАДФнинг биттаси донор сифатида хизмат қилади

1.14.2 Аскорбат кислота донорлардан бири сифатида хизмат қилади

1.14.3 Донорларнинг биттаси бўлиб қайтарилган птеридин хизмат қилади

2. Трансферазалар

2.1 Бир углеродли қолдикларни кўчиради

2.1.1 Метилтрансферазалар

2.1.2 Оксиметил, формил ва уларга

яқин группаларнинг трансферазалари

2.1.3 Карбоксил ва карбоилтрансфераза

2.1.4 Амидиноттрансферазалар

2.2 Альдегид ёки кетон қолдикларни кўчиради

2.3 Ацил қолдикларни кўчиради

2.3.1 Ацилтрансферазалар

2.3.2 Аминоацилтрансферазалар

2.4 Гликозил қолдикларни кўчиради

2.4.1 Гексозил трансферазалар

2.4.2 Пентозилтрансферазалар

2.5 Алкил ёки уларга яқин қолдикларни кўчиради

2.6 Азотли группаларни кўчиради

2.6.1 Аминотрансферазалар

2.6.3 Оксиаминотрансферазалар

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 Бошқа 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 Гликозиллар 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 фарқли С — 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 С — С боғларга таъсир этади
 - 3.7.1 Кетобирикмаларда
- 3.8 Галоидли боғларга таъсир этади
 - 3.8.1 С — галоид бирикмаларда
 - 3.8.2 С — галоид бирикмаларда
- 3.9 P — N боғларга таъсир этади

4. Ли аз а л а р

- 4.1 Углерод — углерод лиазалар
 - 4.1.1 Карбоксилазалар
 - 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-олтинугурт лиазалар
- 4.5 Углерод-галоид лиазалар
 - 4.99 Бошқа лиазалар

5. И з о м е р а з а л а р

- 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 С — С 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. Л и г а з а л а р

- 6.1 С — О боғларни тузади
 - 6.1.1 Аминокислоталар — РНК лигазалари
- 6.2 С — S боғларни ҳосил қилади
 - 6.2.1 Кислота-тиол лигазалари
- 6.3 С — N боғларни ҳосил қилади
 - 6.3.1 Кислота-аммиак лигазалари (амидсинтезазалар)
 - 6.3.2 Кислота-аминокислота лигазалари (пептид синтезазалар)
 - 6.3.3 Циклолигазалар
 - 6.3.4 Бошқа С — N лигазалар
 - 6.3.5 N — донор ролдаги глутамин билан С — N лигазалар
- 6.4 С — С 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 жиҳатидан 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 нокулай 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. Қўшимча 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 (сефадеклар) 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 хулоса чиқарилади. Бинобарин, ферментнинг бор-йўқлиги у катализ қиладиган химиявий реакция кўринишларига қараб, унинг миқдори эса шу реакциянинг суръатини аниқлаш асосида белгиланади. Кўпинча, ферментнинг миқдори мутлақ катталиклар, масалан миллиграммларда ёки ферментнинг моль ларида ўлчаш мумкин бўлмагани учун шартли *фермент бирликлари*да 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 катталлик 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 хулоса 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 махсулотларнинг 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 юқори 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 суюқликлар (кон) таркибиде ўзгариши, баъзан янги моддаларнинг пайдо бўлишига қараб текшириш мумкин. Лекин бундай текшириш модда алмашинувининг тўқималарда кечадиган оралиқ босқичларини ўрганиш имкониятини бермайди. Кўп органларнинг иштироки организмга ташқаридан киритилган модда охириги маҳсулотга айлангунча босган йўлни кузатишда қўшимча қийинчиликлар туғдиради. Организмдаги моддалар алмашинувини текшириш, асосан физиология фанининг вазифаси бўлиб, бу мақсад учун анчагина мукамал усуллар қўлланилади. Моддалар алмашинувида иштирок этадиган ферментларни аниқлаш учун биохимик организмга нишонланган молекулалар киритиб, тўқималардан тайёрланган гомогенатлар, экстрактлар ажратилиб олинган ҳужайра компонентларида метаболизм босқичларининг оралиқ маҳсулотларини, улардаги энзимлар фаоллигини текширади. Айрим ферментатив реакцияларни аниқлашда энзимлар фаоллигини блоқирлаб, реакцияни аниқ бир босқичда тўхтатиб қўядиган турли ингибиторлардан ҳам фойдаланилади. Ҳар бир усул маълум вазифани ҳал қилишга қаратилган ва ферментларни турли текисликдаги 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 суюқликка қўшилиб, орган орқали юборилгандан сўнг, вақт-вақти билан органлардан оқиб чиқадиган суюқлик (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 босқич 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 қолгандан 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 ҳужайралардан озод экстрактлар (ҳужайрасиз система) индивидуал ферментларни ажратиб олиш ва характерлаш учун бошланғич нуқтагина ҳисобланади. Лекин бир қатор энзимлар ҳужайранинг структура элементларига ва субҳужайра компонентларига боғланган ва улар билан конъюгирланган ҳолда қолиб, эритмага ўтмайди. Уларни ажратиш учун ҳужайрани оксилларнинг липид ва бошқа молекулалар билан алокасини 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, қатъий 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 ҳужайрадаги муносабатларни тўла ҳал қилиб бўлмайди. Тирик организмда ва ҳужайрада 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 шуни 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 миқдорнинг ифодасини олиш учун спектрофотометрик, флуоресценциметрик, манометрик, электрометрик, полярографик, хроматографик, электрофоретик усуллар ва бошқа турли химиявий, физик-химиявий ва физик усуллар қўлланилади.

3.18. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ҲУЖАЙРА ИЧИДАГИ ТАЪСИРИ

Ферментларнинг организмда асосий моҳияти уларнинг ҳаёт жараёнлари билан чамбарчас боғланишидир. Тирик ҳужайрада 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 ҳужайра 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 таъминлашдир. Бу вазифа бутун организм тўқималарида ва ҳужайра компонентларида фермент аппаратининг жуда аниқ жойланиши асосидагина бажарилиши мумкин.

Ферментларнинг бутун организмда ва ҳужайра компонентларида жойлашиши (локализацияси)

Ферментлар барча ҳужайраларда, биологик суюкликлар (ўсимлик ширалари, ошқозон-ичак ширалари, қон, лимфа, орқа мия суюқлиги, сийдик ва бошқалар)да доимо мавжуд. Улар бутун организмда ва ҳужайрада бир текисда, баравар миқдорда тарқалган эмас. Маълумки, пепсин ошқозонда, трипсин ва липаза ўн икки бармоқ ичак ширасида кўп миқдорда учрайди. Амилаза ошқозонности беги ширасидан ташқари сўлакда, кам миқдорда қонда, жигарда, мускулларда, униб чиқаётган донларда кўп миқдорда бўлади. Жигар аргиназа, эстераза ва каталаза ферментларига бой. Барча ҳужайраларда ҳозир бўлиб, унинг ҳаётий жараёнлари (овқатланиш, нафас олиш, кўлайиш 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 ҳужайраларида ҳам ҳайвон ҳужайраларидаги каби компонентлар мавжуд. Бирок, бактериал ҳужайра кўринадиган ядрога эга эмас,

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

Ҳужайра 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 ҳужайрада жойланишини ўрганиш учун тўқима қирқимларини фермент таъсир этадиган субстрат билан ишлаб, сўнгра ҳосил бўлган маҳсулотни бўйлаш орқали микроскоп остида текшириш (гистохимиявий усул) айниқса кенг қўлланади. Тўқима гомогенатини *дифференцияловчи центрифугалаш* йўли билан ҳужайра компонентларини ажратиб олиб, айрим субҳужайра парчаларида энзиматик фаолликни текшириш ҳам мумкин.

Гистохимиявий, химиявий, электрон микроскопик усуллар ёрдамида олинган маълумотлар ҳужайранинг ферментатив аппарати структура ва динамик жиҳатдан ташкил топганлигини тасдиқладилар. Унинг структура тартиби ҳужайра ичида тарқалиши, яъни ҳужайра 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 ҳужайра структурасида тартибли равишда бир-бирига яқин (конденсацияланган ҳолда) жойлашади. Фермент системалари ҳам ҳужайранинг турли органондлари ва цитоплазмасида ҳужайра компонентлари бажарадиган специфик функцияларга мувофиқ тарқалган. Ҳужайра компонентларидан митохондрияларда жойлашган фермент системалари субстратларнинг аэроб оксидланишини таъминлаб, ажралиб чиқадиган энергияни ҳужайрада кечадиган эндотермик жараёнларда фойдаланиш учун қулай шаклга — энергияга бой (макроэргик) фосфат боғига айлантиради. Ҳужайра 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 ҳолатда 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. Ҳужайрада 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 ҳужайра плазмаси (*цитоплазма*) гликолитик энзимларнинг тўла йиғиндиси ва бошқа жараёнларни катализловчи ферментларни тутуди (9-жадвал).

3.19. МУЛЬТИФЕРМЕНТЛИ КОМПЛЕКСЛАР ВА КОНЪЮГАТЛАР

Баъзан ҳужайранинг 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 босқичларни катализлайди. Хужайрада 2—7 фарқли парчалардан тузилган ноковалент алоқалар билан боғланган, молекуляр массаси 160 000 дан бир неча миллионгача тенг стабил мультифермент комплекслар мавжуд.

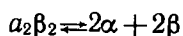
9- жадвал

Кемирувчи ҳайвонлар жигари хужайраларидан олинган компонентларда ферментларнинг жойланиши

Фермент	Хужайра фракциялари			
	ядро	митохон- дриялар	микросо- малар	чўкма усти суюқли- ги (ци- топлазма)
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 тўғрисида реакциялар тез ўтади. Оралиқ маҳсулотлар бир энзимдан иккинчисига бевосита узатилади ва уларни комплексдан ажралишига эҳтиёж бўлмайди. Ҳозирги кунда 15 дан ортиқ мультифермент конъюгатлар яхши тасвирланган. Улар орасида энг машҳури учта ароматик аминокислота-фениланилин, тирозин ва триптофанларнинг еттига бирин-кетин келадиган босқичлар 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 оксидаш йўли билан декарбоксиллайдиган

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



Ачитқилардан олинган ёғ кислоталар синтезаси $2,4 \cdot 10^6$ моль массага эга икки мультифермент: α ва β конъюгатларнинг олигомер (гексамер) комплекси $\alpha_6\beta_6$ дир. Хайвонлар жигари ва миясидан олинган ёғ кислота синтезаси 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, субхужайра 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> -трансацетилаза	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> -трансацетилаза	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 хужайранинг ўзида ҳам бир-бирдан фаркланадиган иккита ва ундан ортиқ шаклларда учраши аниқланди. Бу ферментлар айна битта реакцияни катализ қилсалар ҳам бир-бирларидан субстратга яқинликлари, таъсирнинг оптимуми, катализ қиладиган реакциянинг энг юқори суръати ёки регулирланиш хоссалари бўйича ўзаро фаркландилар. Ферментларнинг **изоферментлар** ёки **изозимлар** деб аталадиган бундай қўп 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 қўп ферментларнинг изозимлари аниқланган: ачитқилар, одам ва хайвон хужайраларидаги глицератальдегидфосфат дегидрогеназа, пируватгидратаза, гексокиназа ва бошқалар.

Бу группага мансуб ферментлардан биринчилар қаторида яхши ўрганилгани кайталама оксидланиш-қайтарилиш 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 куйидаги 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 микдорини кон зардобида ўзгаришига қараб, қайси аъзо касалликка дучор бўлганини, патологик жараёни нақадар оғир эканлигини аниқлаш мумкин.

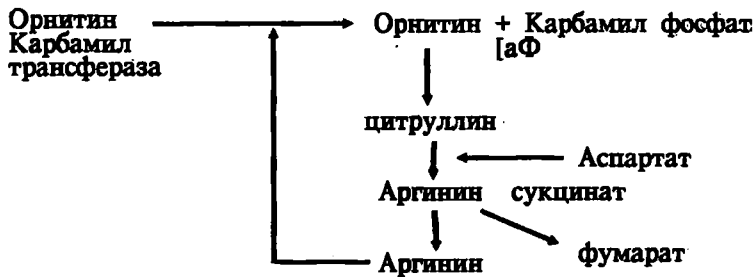
3.21. ХУЖАЙРАДА ФЕРМЕНТЛАР МИҚДОРНИ БОШҚАРИШ

Ферментлар хужайрада тўхтовсиз алмашилиб туради, синтезланади ва парчаланadi. Ферментларнинг биосинтези, умуман, оксил синтези каби генетик код томонидан назорат қилинади. Бундан ташқари, фермент синтезига турли метаболитлар (хужайра метаболизмининг маҳсулотлари) гормонлар таъсир этади. Бу жараённинг суръати ферментлар фаоллигини бошқаришнинг асосий механизмларидан биридир. Энзим мураккаб оксил бўлганидан унинг простетик группаси ҳам синтез қилиниши лозим. Кўп ҳолларда организмлар, асосан, ҳайвонлар ва микроорганизмлар ҳамма простетик 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, хужайраларда 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 микдорда бўлса ҳам бу хужайрада синтезланадиган фермент ишлаб чиқарилишининг кучайишидан иборат. Ферментларнинг индуктив ҳосил бўлиши микроорганизмлар учун айниқса катта аҳамиятга эга, аммо ҳайвон организмда ҳам овқатга баъзи субстратлар кўп микдорда қўшилганда фермент микдори бир қанча ортиб кетганлиги кузатилган. Масалан, ичак таёқчаси ўсаётган муҳитга триптофан қўшилиши билан триптофаназанинг синтези ортиб кетади, каламушлар овқатига турли микдорда оксил қўшилса, уларнинг жигаридаги аргиназа ферментининг фаоллиги оксил микдorigа мутаносиб шаклда ўзгаради. Асосан, парчаланш (катаболик) жараёнларида қатнашувчи ферментларнинг индуктив равишда ҳосил бўлиши кузатилган.

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

синтезловчи (анаболик жараёнларда катнашувчи) 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 камаяди. Демак, репрессия муҳитга юқори концентрацияда кўшилган 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 фарк 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-карбамойл трансфераза номли аргинин системасига тегишли фермент синтезига карама-карши таъсири яққол мисол бўла олади:



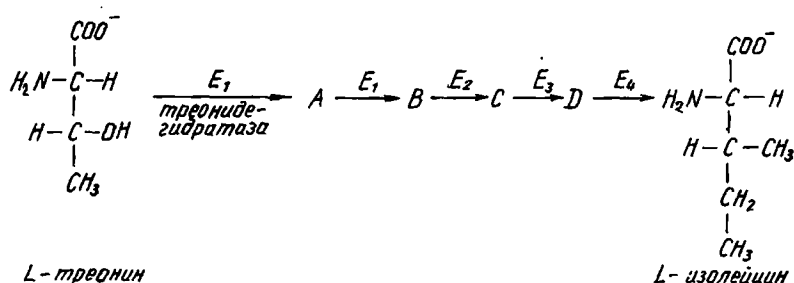
Системанинг охириги маҳсулоти аргинин бу ферментни репрессия қилади, унинг субстрати орнитин эса аргинин билан рақобат қилиб, ферментни индукциялайди, яъни аргининнинг таъсирини бартараф қилади. Индукция ҳамда репрессия ҳодисалари ва оксил синтези ҳақидаги ҳозирги замон тушунчаларига биноан, ферментлар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

Кўп ферментлар системаси томонидан катализланадиган бирин-кетин бирга боғланиб 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 метаболик реакцияларнинг ҳар бир қатори тезлиги ҳужайранинг 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 типиди 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 кўрама. Бунинг сабаби, реакция маҳсулотининг субстрат билан бир қаторда ферментнинг фаол маркази учун курашувидир. Бунга гексокиназа реакциясининг тормозланишини мисол қилиб келтириш мумкин: $\text{глюкоза} + \text{АТФ} = \text{глюкоза} - 6\text{-фосфат} + \text{АДФ}$. 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 харахтерли хусусиятга эга: у мультифермент системанинг охириги махсулоти томонидан ингибирланади. Бу типдаги таъсирнинг механизми биринчи реакция ферментини ферментга стерик муносабати бўлмаган охириги махсулот томонидан тормозланишига боғлиқ. Бу ҳодиса охириги махсулот билан тормозлаш, *ретроингибирлаш* ёки *тескари алоқа орқали тормозлаш* 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 тормозлайди:



Аллостерик эффектлар бир катор гормонлар ва бошқа моддалар таъсирида ҳам кузатилади. Масалан, глутамат дегидрогеназининг катта молекуласи эстрогенлар таъсирида қайталама тикланадиган майда суббирликларга парчаланadi. Демак, гормон энзиматик реакцияда иштирок этмаса 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 гўштни 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 қаттиқ органик ёки ноорганик полимер ташувчиларга ковалент боғлар орқали уланиб тайёрланган шакллари — иммобилизация қилинган ферментларнинг қўлланишига боғлиқ. Ферментларни қаттиқ асосга боғлаб, уларни кимирамайдиган қилиш энзимларнинг турғунлигини орттиради, спецификлигини таъминлайди, қўлланишини осонлаштиради ва препаратлардан қайта-қайта фойдаланиш имкониятини туғдиради. Иммобилизация қилинган ферментларни sanoatda қўллаб, бир қатор аминокислоталар, клетчаткадан крахмал, турли фармакологик 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 шақари 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-бирдан ажратиш ва касалликнинг кечишини кузатиш — энзимодиагностика. Учинчиси — энзимотерапия — энзимлар билан даволаш, масалан, чандиқларни протеолитик ферментларни киритиш билан сўрилишини тезлатиш, ферментларнинг етишмаслиги билан боғлиқ наслий касалликларни ташқаридан энзим препаратлари киритиб даволаш ва бошқалар.

4.1. НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРНИ УРГАНИШ ТАРИХИ

Нуклеин кислоталар янги бир биологик модда сифатида 1868 йили швейцариялик биолог олим Фридрих Мишер томонидан кашф этилган эди. У йирингни ташкил қиладиган қон 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 узоқ 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 қаторига 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 ачитқи ёки цитоплазма нуклеин кислотаси, иккинчи типи буккок беzi (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 — тетрануклеотидлардан иборат деган фикр қабул қилинган эди. Бу тушунчанинг нотўғри эканлигини турли манбалардан 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 миқдорда 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 Фрэд Гриффитс пневмококкларнинг касал кўзғатмайдиган турли хужайраларини уларнинг касал кўзғатадиган, лекин юқори

температурада қайнатиш билан ўлдирилган (касал кўзғатиш кобилиятини йўқотган) хужайралари билан қўшиб каламушнинг танасига киритиб, унда касалликнинг пайдо бўлганини кузатди. Бу тажриба бактериянинг бир турига хос хусусиятни (касалликни кўзғатиш) унинг (ўлдирилган хужайрасидан) иккинчи турга ўтиб унинг тирик хужайраларини ўзгартиришини тасдиқлади. Бу ҳодиса 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 улуғ кашфиётга сабаб бўлди. Мана шу йили америкалик олим Эвери ўзининг касбдошлари Мак Леод ва Мак Картилар билан 10 йиллик ишлари якунини эълон қилди. Бу машхур мақолада пневмококкларнинг бир турини иккинчи турга айлантирадиган модда бу ДНК эканлиги тасдиқланди. Демак, ДНК наслий белгини ташувчи молекула, чунки ўлдирилган пневмококкларнинг касаллик чақириш кобилияти ДНК молекуласига боғлиқ ва ДНК таъсирида бу кобилият тирик, лекин касал чақириш кобилиятидан маҳрум бўлган бактерияларга узатилади ва хужайра кўпайганда авлоддан авлодга ўтади. Шубҳасиз бу кашфиёт молекуляр биологиянинг пойдеворига салмоқли ҳисса қўшди. Бу йиллар асосий тадқиқотлар бактериялар ва вирусларда ўтказилиб, уларнинг наслий хусусиятини сақлаши, узатилиши, трансформациясининг молекуляр механизми аниқлашда қатор-қатор муҳим кашфиётларга олиб келди. 1941 йилда «бир ген — бир оксил» формуласи фанда умумий қоида сифатида қабул қилинади. Бидл 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 кирадиган тўрт хил нуклеотидларни турли организмлардан ажратиб олинган ДНК молекулаларида текшириш азот асослар аденин (А, А), гуанин (Г, Г), цитозин (Ц, С) ва тимин (Т, Т)нинг маълум нисбатида 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 ҳайвонлар 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 моделдан келиб чиқиши табиий эди. Бу жараён репликация, яъни нусха кўчириш деб аталади ва унинг табиий шароитда содда бажарилишини вирусларда кузатиш кулай. Репликацияни бажарувчи фермент ДНК — полимераза Артур Корнберг (1957 й.) томонидан кашф этилиб, кейинроқ у шу ферментдан фойдаланиб ДНК молекуласини сақловчи тирик мавжудот — вирусни, жаҳонда 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 РНК нинг уч типни информацияни 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 матрицасида 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, чаптириш (рекомбинация) орқали янги сунъий организмларни олиш имкониятини берадиган ажойиб соҳа — генетика инженерлиги пайдо бўлди. Генетик инженерликнинг асосий кўроли рестриктазалар — жуда ҳам специфик ферментлардир. ДНК фрагментларини олиш учун рестрикция 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 бошлади. Одатда ҳайвон ва одам организмидан синтезланадиган химил оксилларни биосинтез қилиш қобилиятига эга микроблар олинди, 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) тутади. Нуклеин кислоталар ва оксиллар ҳаётнинг материал асосини ташкил қиладилар. Улар ўзаро узвий боғлиқ, аммо уларнинг хужайрадаги ўрни ва функцияси принципиал фарк қиладди: оксиллар асосан қурилиш ва хужайранинг ишчи органлари материали; нуклеин кислота эса информация материал, у организмнинг тузилиши, ўсиши, ривожланишига тегишли информациянинг сақланиши, такрорланиши, алмашишуви 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 кислотдаги рамзий буйруқ организмнинг реал оксилларида ифодаланади. 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 вакилларини молекуляр массаси 25 минг атрофида бўлса, энг катталариники 1 млрд га етади. ДНК молекулалари ҳужайрадаги энг катта молекулалар қаторига кирадилар.

РНҚ 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

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

11- жадвал

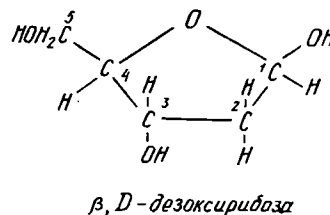
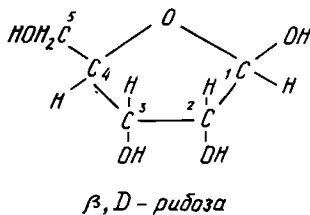
Нуклеин кислоталарнинг таркиби

Компонентлар	РНҚ	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

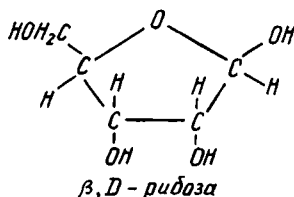
Энди бу компонентлар ва уларнинг бирикишидан ҳосил бўладиган нуклеотидлар билан танишайлик.

Рибоза ва дезоксирибоза

Бу иккала моносахарид ҳам бешта углерод атоми тутадиган пентозалар бўлиб, альдегид группани сақлаганларидан 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 қўшилган:

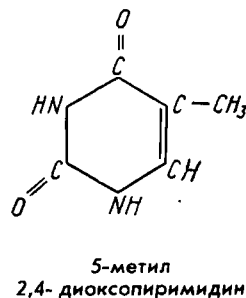
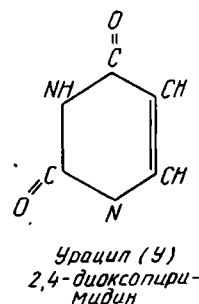
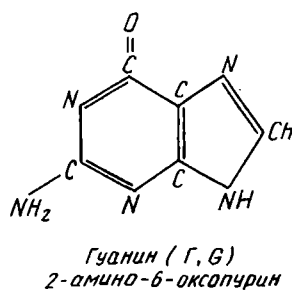
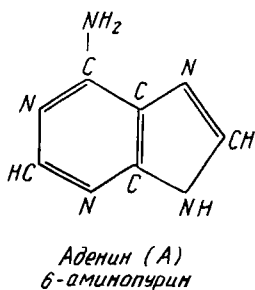
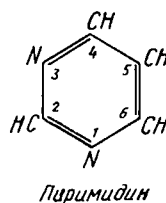
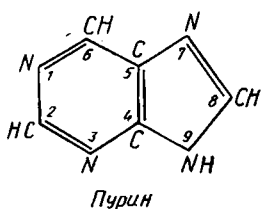


Кўпинча бу структуралар ёзилганда углерод атомлари халқада кўрсатилмайди:

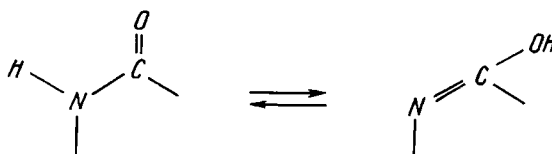


Азот асослари: пуриинлар ва пиримидинлар

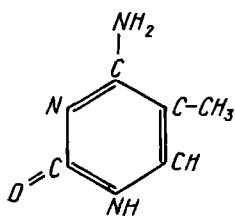
РНК ва ДНК таркибига кирадиган азот асослари пуриинлар — аденин (А, А) ва гуанин (Г, G) ва пиримидинлар — цитозин (Ц, С), тимин (Т, Т) ва урацил (У, U) дир. Уларнинг структуралари ва систематик номлари куйида келтирилган:



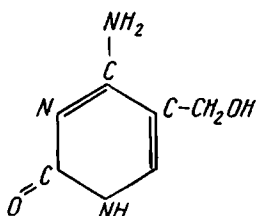
Улар учун кето-енол таутомерия маълум:



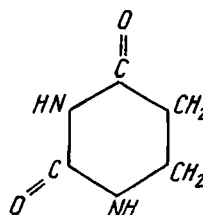
Асоси азот асосларидан ташқари нуклеин кислоталар таркибида кам миқдорда бир нечта сийрак минор асослар ҳам учрайди. Булар каторига ДНК таркибида топилган 5- метил цитозин, 6- метил аденин, 5- гидроксиметил цитозин, транспорт РНК сида топилган тиюрацил, дегидроурацил, нуклеотид псевдоуридинлар киради:



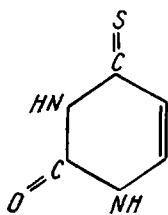
5-метилцитозин



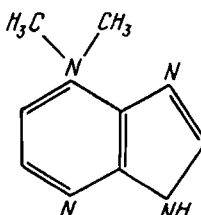
5-гидроксиметил
цитозин



Дигидроурацил



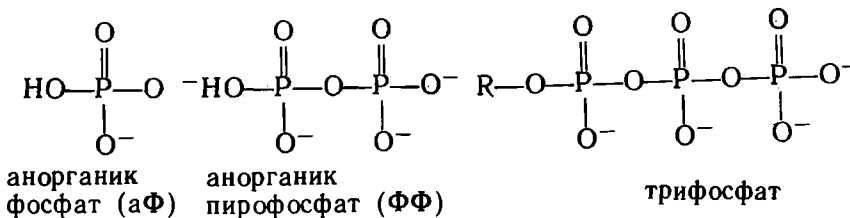
4- тиюрацил



6- диметил аденин

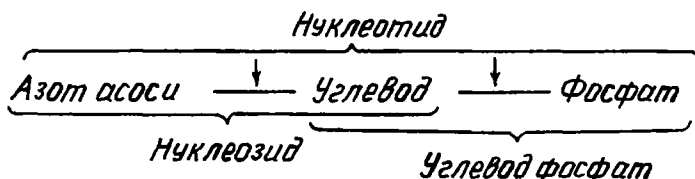
Фосфат группа

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



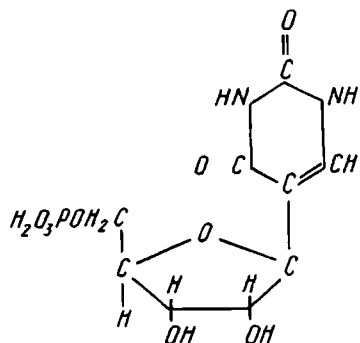
Нуклеотидлар структураси

Нуклеотид структурасига азот асоси (А), углевод қолдиғи (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 қўйилади. 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 қўшимчасининг йўқлигига сабаб тимин рибоза билан ҳосил қилган нуклеотиднинг деярлик учрамадлигида.)

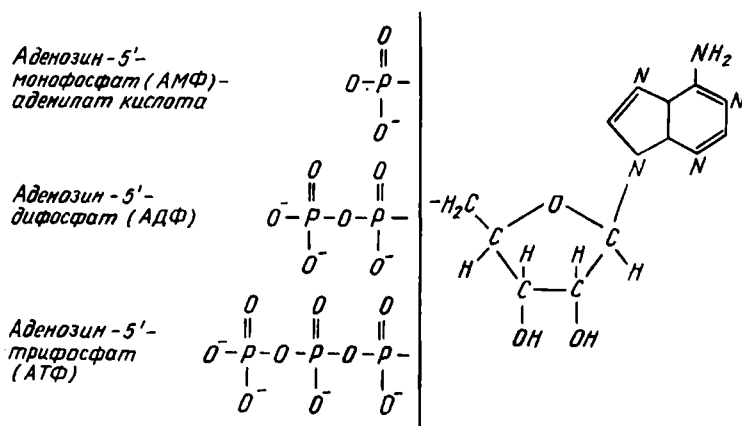
Нуклеотидлар молекуласидаги углевод (рибоза ёки дезоксирибоза) ўзининг 1^l углерод атоми билан пурин асосларнинг 9- пиримидин асосларнинг 1-азотига бириккан. Бу қоидадан юқорида айtilган псевдоуридилат кислота мустаснодир. Унинг молекуласида рибозанинг 1^l-углероди урацилнинг 1- азоти билан эмас, балки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



5'-рибозипуридин
(псевдоуридилат кислота)

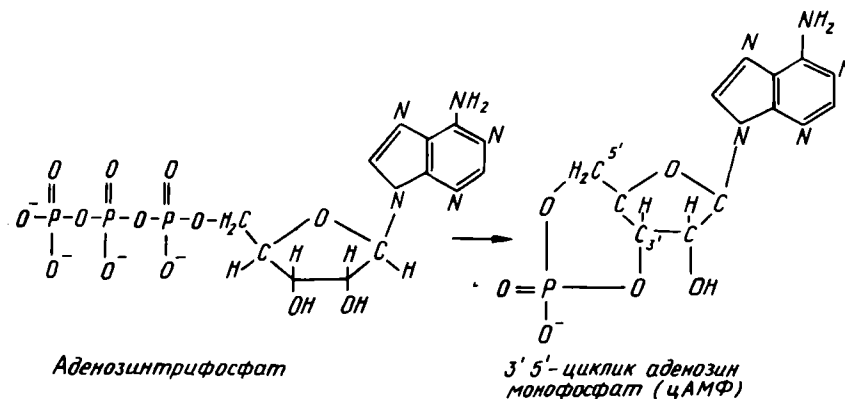
Нуклеозид нуклеотид молекуласининг фрагментидир. Унга фосфат кислота бирикиши билан нуклеотид ҳосил бўлади. Фосфат кислота қолдиги нуклеозиднинг углевод компонентини 5'-углеродига бирикади. Бириккан фосфат кислота қолдикларининг сонига қараб нуклеозид монофосфат, нуклеозиддифосфат, нуклеозидтрифосфатлар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

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

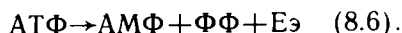
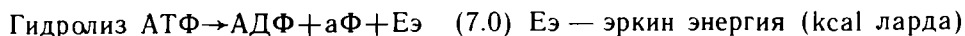


4.2.2. Аденозин уч фосфатнинг хужайра энергетикасидаги роли

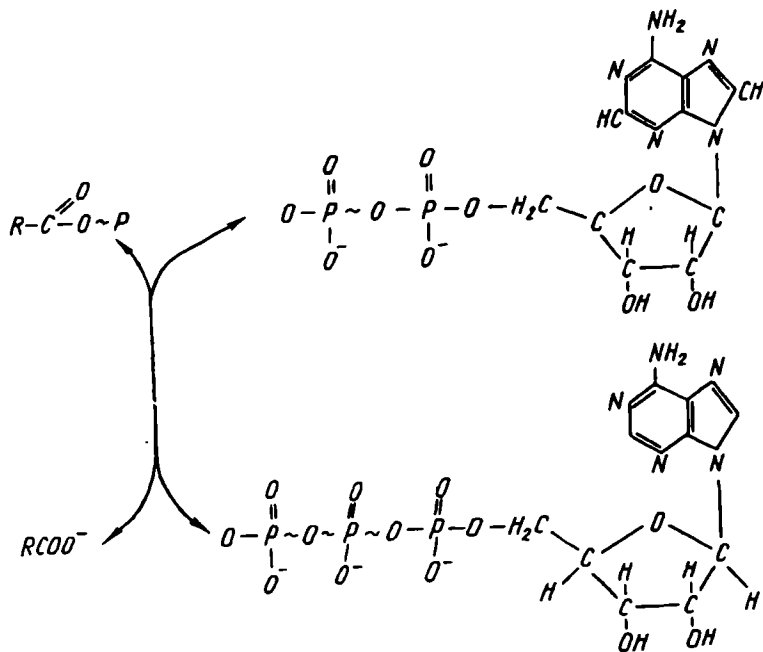
Нуклеозид 5' – трифосфатлар биринчи навбатда нуклеин кислоталарнинг синтези учун зарур. Улар полинуклеотид занжирининг ҳалқаларини ташкил қиладилар. Бундан ташқари жуда кўп каталитик реакцияларда кофермент сифатида иштирок этадилар. Барча трифосфонуклеотидлар орасида аденозин 5'-трифосфат алоҳида муҳим 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 ниинг парчаланиши энергиянинг ажралиши билан боради, унинг синтезланиши учун энергия сарф қилиниши зарур:



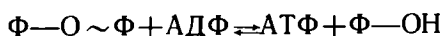
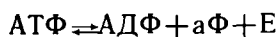
Синтез учун зарур энергия бошқа хил энергияга бой бўлган молекула томонидан етказилади:



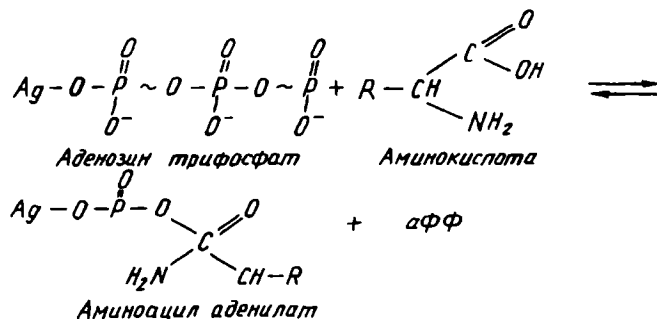
Группалар бир молекуладан иккинчисига кўчирилганда АТФ нинг юксак потенциали ортофосфат ва пирофосфат қолдиқлари билан бирга узатилади; бундай кўчириш реакцияларда АТФ парчаланиб, эркин анорганик фосфат ёки пирофосфат ҳосил бўлмайди ва энергия ажралиб, иссиқлик шаклида ёйилмайди.

Хужайрада 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, хужайрада 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:



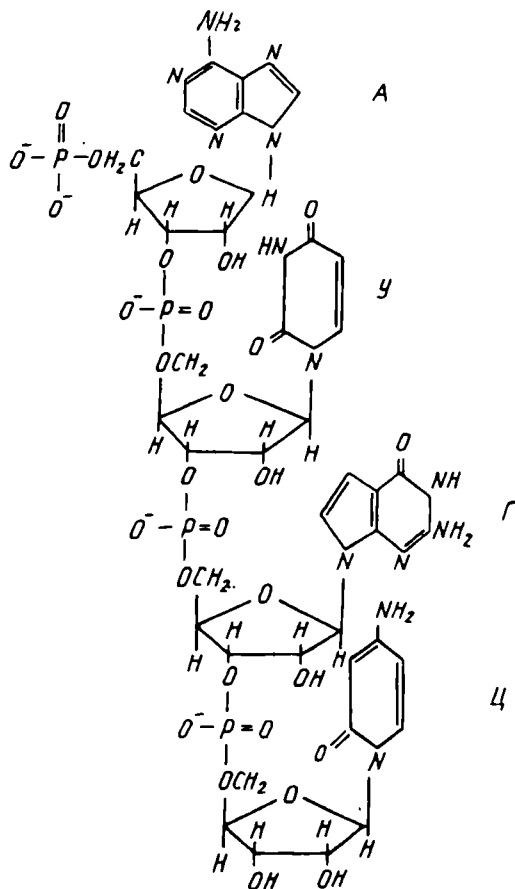
АТФнинг юксак потенциали яна АМФ қолдиғини кўчириш билан кечадиган турли синтетик реакцияларда сарф бўлади. Бу жараён синтетаза (фосфокиназа) ферментлари иштирокида пирофосфат кислотанинг ажралиши билан боради:



4.2. 3. Полинуклеотидларнинг тузилиши

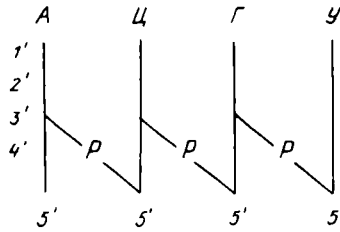
Нуклеин кислоталар химиявий тузилишлари бўйича молекуляр оғирликлари 20 000 дан бир канча миллионларга тенг полинуклеотиддирлар. РНК ДНК га нисбатан анча содда, молекуляр оғирлиги ҳам кичикроқ, таркибига кирадиган моонуклеотидлар сони 70—100 минг орасида, ДНК да эса 100 миллионгача етади.

Полинуклеотид молекуласида моонуклеотидлар ўзаро фосфат кислота оркали уланганлар. Фосфат группа иккита кўшни нуклеотидларнинг углевод қолдикларини 3'- ва 5'- атомлари билан эфир боғлари хосил қилганидан уни 3' — 5' фосфодиэфир боғ деб аталади. Полинуклеотид занжири узун шохланмаган тузилма хосил қилганидан унинг бир учида эркин 5' ОН, иккинчи учида эркин 3' ОН 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 тутати, ўнг учида 3'-углерод эркин ОН группасини саклайди. Полинуклеотид занжири узун бўлгани учун унинг формуласини тўлиқ ёзмақ анча машаққатли ишдир. Шунинг учун нуклеин кислота формуласини қисқартирилган шаклда ёзиш қабул қилинган. Бунда ҳар бир нуклеотид харф билан кўрсатилади: N — нуклеотид, А, Г, Ц, У, Т — аниқ нуклеотидлар: А — аденин, Г — гуанин, Ц — цитозин, У — урацил, Т — тимин. Бунда фосфат кислота қолдиғи (Ф) олдинда бўлса, у мономернинг 5'-учини, орқасида бўлса 3'-учини кўрсатади. Нуклеотидларни вертикал қизиқлар шаклида ифодалаб, унинг 1-учида азот асоси,

5'- учида 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, кийин 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 совуқда этанол билан чўктирилади.

Ҳозирги вақтда РНК ва ДНК аралашмасини компонентларга ажратиш учун ион алмашинувчи, адсорбцион, гель ичига кирадиган ва аффин хроматография ва концентрация градиентида ультрацентрифугалаш усулларидан фойдаланилади. Бу ва бошқа (масалан, гибридлаш) усуллар амалий қўлланмаларда батафсил келтирилади (к. 135-бет, 33-расм.— Градиентлар тиғизлигида 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 қондалари деб аталади. Улар қуйидагилардир:

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

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

Бу коидалар ДНК молекуласининг фазодаги структурасини аниқлашда ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди.

4.3. НУҚЛЕАЗАЛАР

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 бактериял 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 бактериял 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. Китобнинг XIX бобида бу ажойиб ферментлар гуруҳи ҳақида қўшимча маълумотлар берилган. Нуклеазалар фосфодиэфир боғининг Р атомини четдаги нуклеотид ёки ичкаридаги нуклеотид томонидан узилишига қараб эндо- ва экзонуклеазалар группасига бўлинади. Нуклеин кислоталарни ўрганишда қўлланилган 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 ҳал қилувчи 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 типини 5S рРНК лар, сўнгра катта РНК молекула-ларининг бирламчи структураси ҳам аниқланди. ДНК ва катта РНКлар структурасини аниқлашда аввало молекула бир неча 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 мукофоти-га 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 киради. Уларда мембрана билан чегараланган ядро бўлмайди, бир донагина хромосомаси ягона ДНК молекуласидир.

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

Эукариотик хужайра ДНК сининг 95 %и ядрога жойлашган бўлиб, у ерда оксиллар билан боғланган шаклда хромосомалар ҳосил қилади. Митохондриялар ва хлоропластларда ҳам ДНК мавжуд (экстрахромосомал ДНК); митохондриял ДНК умумий ДНК нинг 1—2 % ини, хлоропластлар ДНК си эса яқин 5 % ни ташкил қиладилар. Хужайрадаги ДНК микдори турли организмларда жуда кенг фаркланади, аммо айни организмнинг барча хужайраларида турғундир (бундан факат соматик хужайрадаги микдорнинг ярмини тутадиган гаплоид жинсий хужайраларгина 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 тиғизлигини аниқлаш учун сахароза ёки цезий хлорид эритмаларининг тиғизлик 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: СаСl ни центрифугалаш жараёнида узлуксиз тиғизлик градиенти шаклланади. Энди пробиркадаги эритма устига нуклеин кислоталар аралашмаси солиниб центрифугалаш давом эттирилса, айрим фракциялар пробиркадаги эритманинг тегишли тиғизлик баландлигида тўхтади. Центрифугалаш тугагандан сўнг фракцияларнинг микдори УБ нурларининг ютилишига қараб белгиланади.

Молекуланинг эритмани маълум градиентида сузиб юриши унинг сузиш тиғизлиги дейилади. ДНК молекулаларининг сузиш тиғизлиги 1,69—1,73 ораллигида бўлиб, у физик ҳолати ва химиявий таркибига боғлиқ. Маълум бўлдики, сузиш тиғизлиги 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 тиғизроқ қилади. Иккинчидан, табиий ДНК нинг тиғизлиги денатурацияланган, яъни иккита занжири тўла ёки қисман ажралиб кетган ДНК дан камроқ бўлади. Хуллас, ДНК нинг сузиш тиғизлигини турли шароитда текшириб унинг таркиби, денатурация даражаси ҳақида муҳим маълумот олиш мумкин.



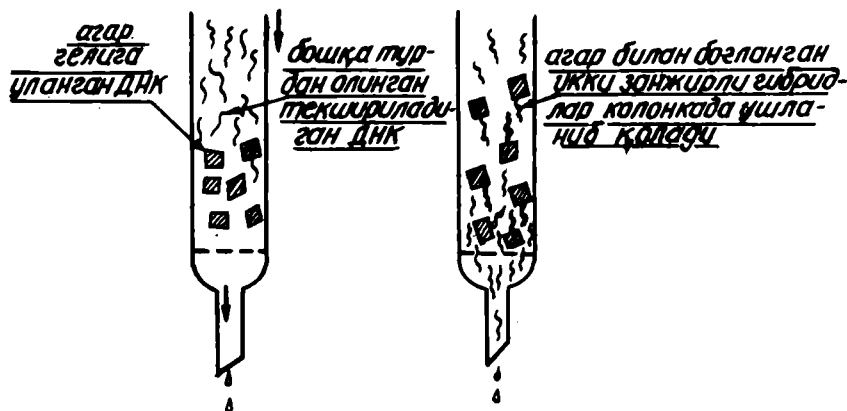
33- расм. Нуклеин кислоталарни тиғизлик градиентида ажратиш.

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

комплементарлик асосида бирикишлари мумкин, бирикиш 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 гибридизация (чатишиш) деб аталади. Демак, икки занжир орасида гомология канча 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 агар пластинкасига уланиб, колонкага киритилади. Энди шу колонкага бошқа турдан олинган нишонланган ДНК ёки матрица РНК эритмаси қўшилади. Комплементарлик асосида ҳосил бўлган агарли гибридлар колонкада ушланиб қоладилар, боғланмаганлари колонкадан ўтиб кетади. Ушланиб қолган радиоактивликнинг миқдори 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 транслация (таржима қилиш) га қаратилган.

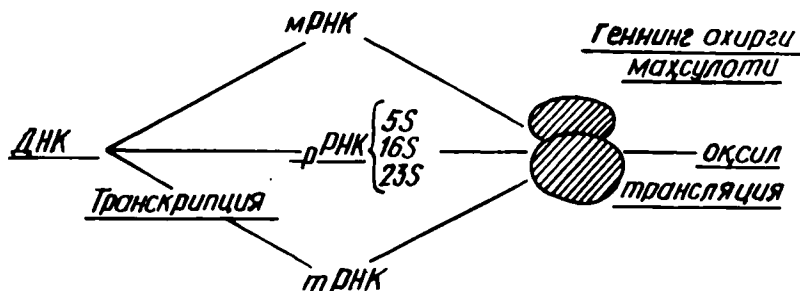
РНК нинг ҳар уч типи ҳам оксил синтезида катнашади, лекин уларнинг ҳар бирини бу жараёнда махсус, такрорланмас функцияси бор.

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 хўжайрадаги умумий микдори, %
мРНК	6—25s	25000—1 000 000	75—300	2
тРНК	4s	23000—30000	73—93	16
рРНК	5s	35000	100	82
	16s	550000	1500	
	23s	1100000	3100	

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

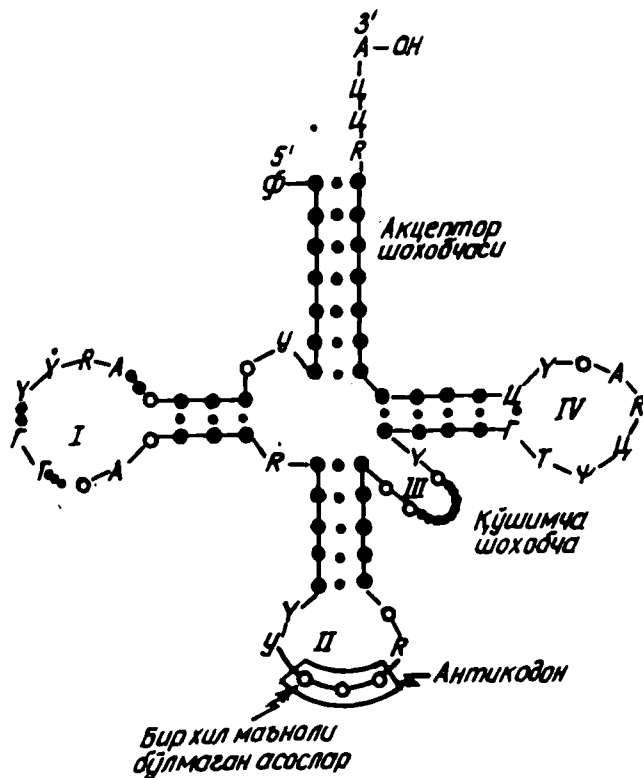


35- расм. РНК типларининг функцияси.

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

Транспорт РНКлар — тРНКлар энг кичик РНКлар бўлиб, барча тирик хўжайраларда мавжуд ва оксил синтези учун зарур компонентдирлар. Турли тРНКлар 73 дан 93 гача мононуклеотидлар тутадилар, уларнинг молекуляр оғирликлари 24 000—31 000 га тенг. Ҳар бир хўжайрада ҳар бир аминокислота учун камида битта тРНК мавжуд. Бир хўжайрада 50 дан 70 гача тРНК бор, бинобарин битта аминокислота учун иккита ёки кўпроқ, лекин специфик тРНК тўғри келади. тРНК нинг кўп турлари шакллари органеллаларга, келиб чиқиш манбаига боғлиқ. тРНКнинг келиб чиқиш ва спецификлиги унинг ёзилишида кўрсатилади, масалан, тРНК^{ВАЛ} валин тРНКси, РНК^{ВАЛ} ачитки — унинг ачитқидан олинганини кўрсатади.

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



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 фаркланади. Улар метилирланган нуклеозидлар (m^1 -1-метилюозин, m^6 -G-1 метилгуанозин, m^2 -G-диметилгуанозин), гидрогенланган (дигидроуридин UH_2), инозин (I), риботимидин (T), псевдоуридин (Ψ) нуклеотидлардан иборат: тРНК ларнинг аксариди 5' ўринда фосфорланган гуанилат кислота қолдиғи (pG), барча тРНК ларнинг 3'-учида —C—C—A (3') қатори туради. тРНКларнинг структурасини ўрганиш унинг полинуклеотид занжирининг анчагина қисми водород боғлар орқали боғланган GC ва AT жуфтлар иштирокида тузилган кўш занжир ҳосил қилишни 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 ҳалка фаркланади. 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. Хар бир тРНК

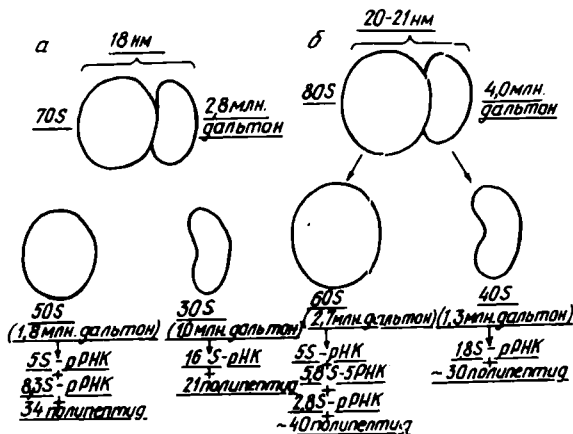
Ўзининг махсус антикодониға эға. Қолған иккита асосий шохчалар дигидроуридилли шохча ва псевдоуридилат риботимидилли шохча деб аталдилар. Уларнинг биринчиси одатда нуклеотидлардан фаркли равишда дигидроуридин UH_2 , иккинчиси эса РНК ларда учрамайдиган риботимидин (Т) ва нуклеозид псевдоуридин (Ψ) ни тутадилар. Псевдоуридин фақат тРНК ларда учрайдиган ғайритабий нуклеозиддир: унинг структурасида асосан пентоза билан N—C эмас, балки C—C боғлар орқали бириккан.

РНК молекулаларида асосларнинг жуфтланиши ДНК дағи каби қатъий бўлмаганидан, тРНК нинг жуфтлашган қисмларига қатъий тартиб хос эмас ва тРНК структурасида анча ўзгаришлар кузатилиши мумкин.

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

тРНК нинг аминокислотсинтетаза иштирокида аминокислотани бириктириши оксил синтези бобида келтирилган.

Рибосомал РНК лар — рибосомалар мультимолекуляр агрегатлар бўлиб оксил (35 %) ва РНК (65 %) молекулаларидан ташкил топганлар. Рибосомалар таркибидағи 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. Қуйидағи 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 тутади. Улар рибосома тузилмаси каркасини тузишдан ташқари, оксил молекулалари билан специфик муносабатда бўладилар. Рибосома таркибидағи 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 маъқул 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 қаторига 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.

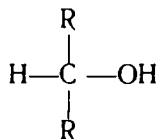
Аксари организмларда углеводларнинг унумлари асосан содда қанд — глюкоза шаклида тўқималарнинг энергияга бўлган эҳтиёжини, шунингдек, оксил, нуклеин кислоталар ва ёғ моддалар синтези учун лозим бўлган углерод атомларининг аксари қисмини таъмин қиладилар. Ўсимликларда углеводларнинг бир неча тури фотосинтез 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 жиҳатдан кўп бўлмасалар ҳам организмда ўзига хос, ихтисосланган специфик функциялар (хужайраларни бир-бирларини таниш ва уларнинг ўзаро алоқаларида, иммунологик хоссаларин, қон ивиши жараёнини таъминлашда) қатнашадилар.

Углеводлар таркибларининг мураккаблигига қараб уч туркумга бўлинади: 1) моносахаридлар (мономер единицалар), уларни содда қандли деб ҳам юрғиладилар; 2) олигосахаридлар, икки ёки бир нечта мономерларнинг бириктирилган 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 қамиш шақари — сахароза, сут шақари — лактоза, крахмалнинг парчаланиш маҳсулоти — мальтоза, трисахарид — рафинозалардир.

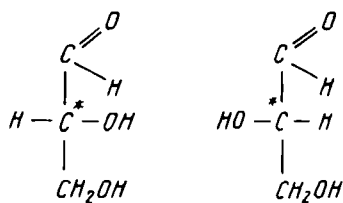
Олигосахаридлар билан полисахаридлар орасида кескин чегара йўқ; бу кейинги туркум бир неча ўндан то бир неча минггача моносахаридларнинг гликозид боғлар орқали қўшилган агрегатларидан иборат. Полисахаридларнинг энг кўп

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-бирдан асимметрик углерод атофида H атоми ва OH группанинг турлича жойлашуви билан фаркланади.

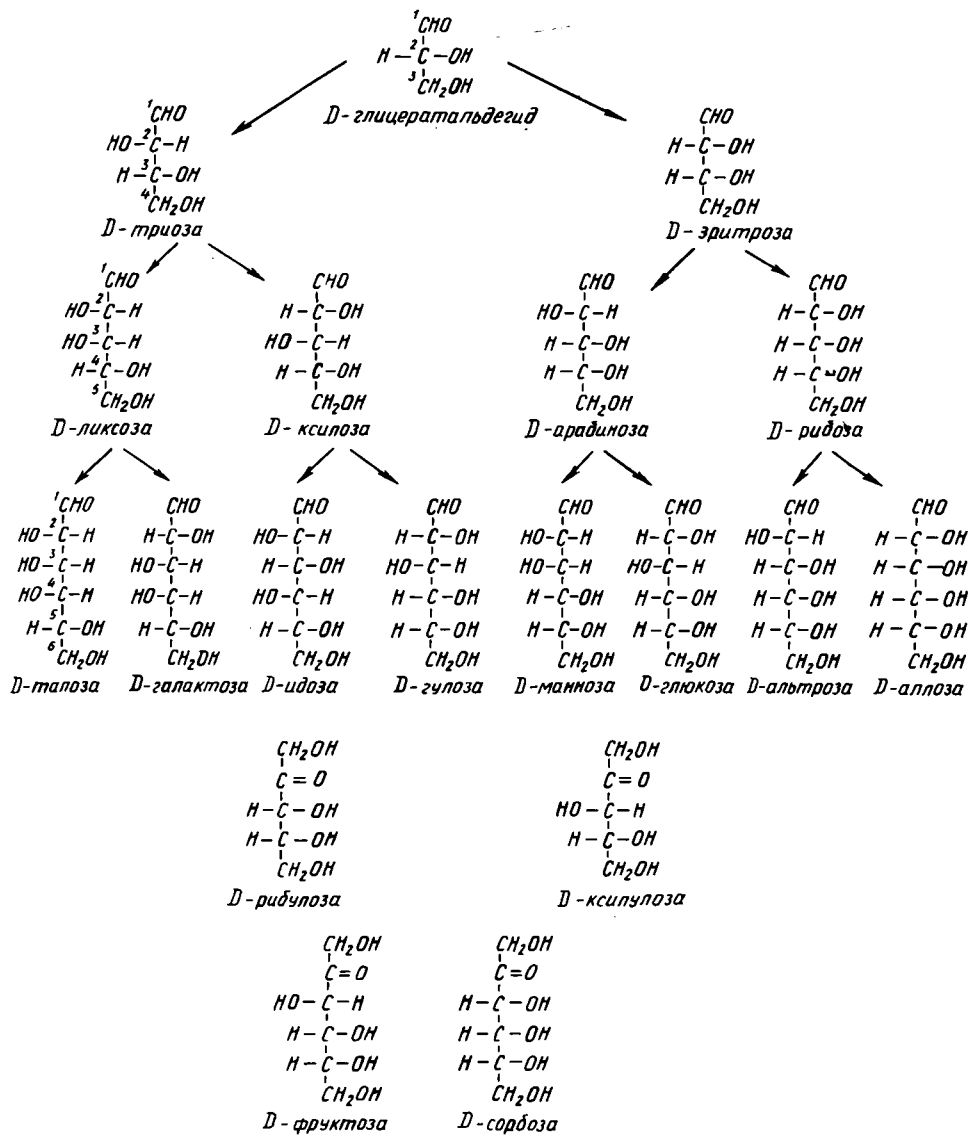
Хар бир изомернинг стереохимиявий конфигурациясини аниқлаш органик химиянинг вазифаси. Умуман, альдозаларнинг барча стереоизомерларини энг содда тузилган уч атомли углевод г л и ц е р а т а л ь д е г и д формуласидан чиқариш мумкин. Бу альдегидоспирт таркибидан битта асимметрик углерод атоми (* ишораси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



D(+) глицератальдегид *L(-)* глицератальдегид

Лекин уларнинг оптик, яъни қутбланган нур сатҳини ўнг ёки чапга буриш фаолияти изомерларнинг стерик конфигурациясига хар доим ҳам мувофик 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 хар 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* шаклли 4,8 ва 16 та айрим конфигурацияга эга. Табиатда учрайдиган углеводлар аксари *D* қаторга тааллуқли, шунинг учун бу ерда уларнинг *D* қаторга кирадиган шакллари келтирилган. Уларнинг *L* қаторга кирадиган шакллари *D* конфигурациянинг аксидир.

Кетозаларнинг табиатда кўп учрайдиган асосий вакили кетогексоза — фруктозадир. *D*-фруктозанинг структураси *D*-глюкозага мувофик, 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.



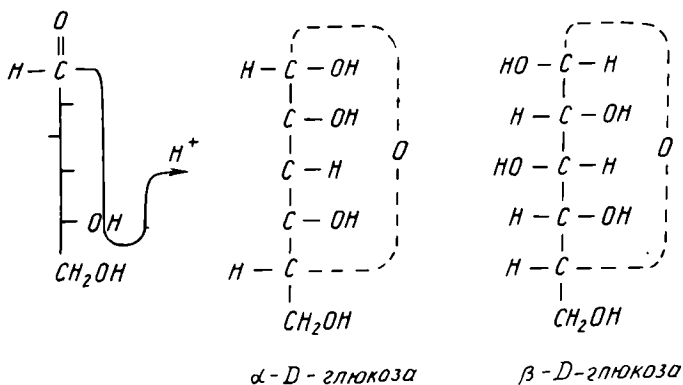
Энг мухим кетопентозалар ва кетогексозалар.

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-қандлар ва *L*-қандлар — 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 факат биттагина хираль углерод (... бетга қаранг) конфигурацияси билангина фарқланса улар эпимерлар деб аталади.

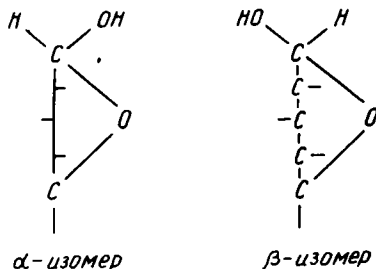
5.2.2. Моносахаридларнинг ҳалқали шакллари

Юқорида келтирилган моносахаридларнинг формулалари 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 қутбланган 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 (қутб-ланган нур сатҳини буриш белгиси ва буриш даражаси) уларни характер-ловчи белги бўлгандан 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 кийин бўлмайди. Шунда биринчи углерод атоми билан молекуланинг қуйи қисмидаги атомлар кислород кўприги орқали бирикади ва натижада яна бир асимметрик углерод вужудга келади:



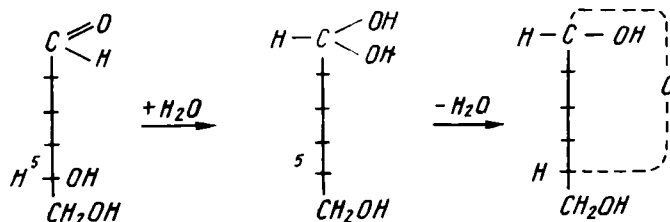
$\text{C}_1 - \text{C}_5$ алоқа уланиб альдегексоза ҳалқали яримацеталнинг ҳосил бўлиши.

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

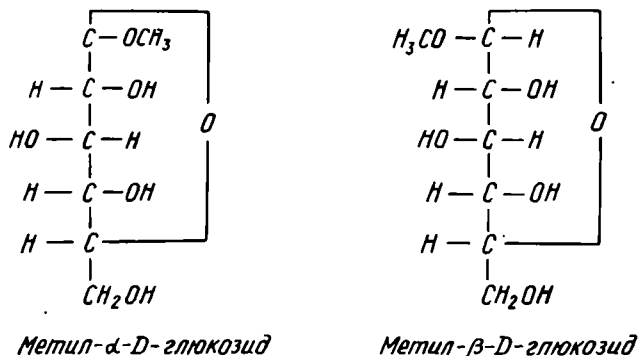
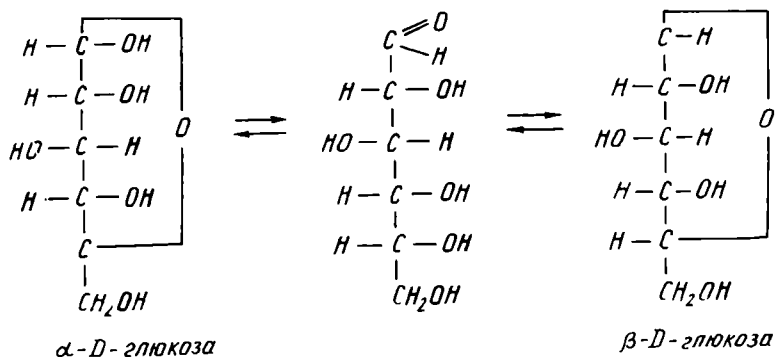


Энди юқорида келтирилган фактлар осон тушунтирилиши мумкин. Глюкозанинг кристаллаб олинган янги изомерлари шу α - (буриш бурчаги 111°) ёки β - (буриш бурчаги 19°) шакллардан биридир. Улар бир оз тургандан кейин буриш бурчагининг 52° га келиб тўхташи ҳар иккала изомер орасида турғун мувозанат пайдо бўлганлигини 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 мувофиқ.

Шундай қилиб, глюкоза ва бошқа моносхаридлар ҳам очик занжирли ва ҳалқали (циклик) шаклда бўлади. Альдогексозаларнинг циклик структурасида асимметрик углерод атомларнинг сони 5 та бўлгандан 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. Ҳалқали шаклнинг келиб чиқиши карбонли группанинг гидратацияси ва ҳосил бўлган гидроксил группа 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:



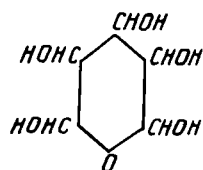
Демак, α ва β глюкозани ҳамда α ва β метилглюкозидни қуйидагича ёзиш керак:



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



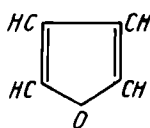
Пиранин



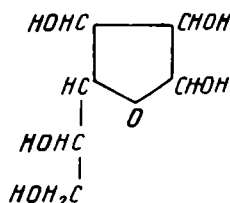
Пираноза

Бундай гексозалар пироназалар деб аталади.

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

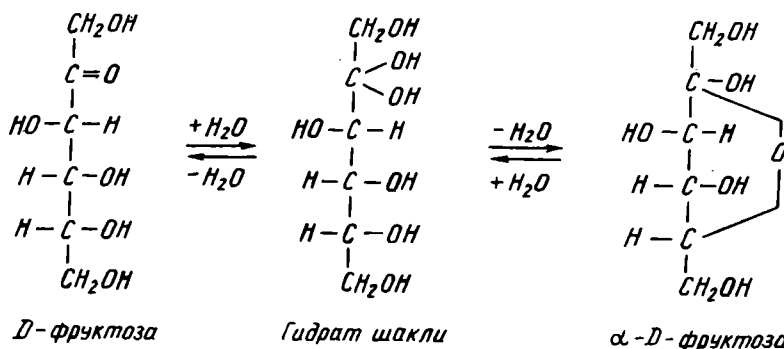


Фуран



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

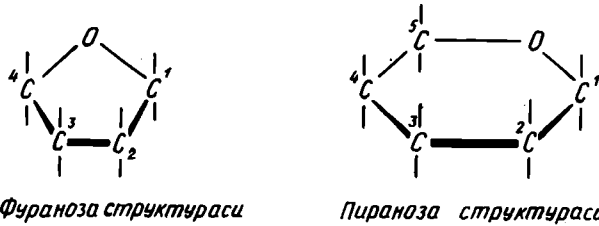
Гидрат шакли

α-D-фруктоза

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

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

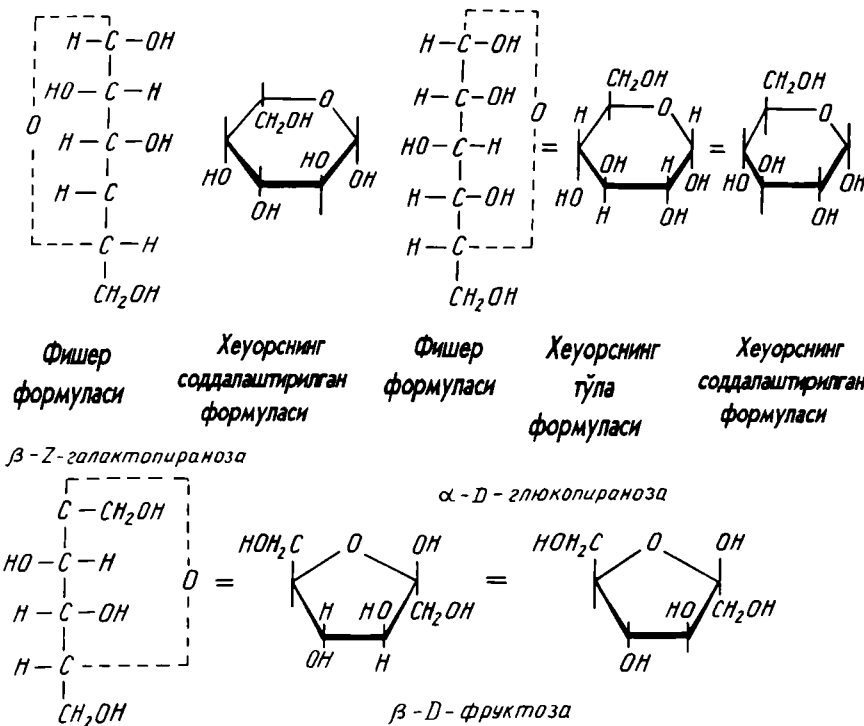
проекциясида юкорига каратилган (L- каторидаги қандлар бу қонданинг тескарисича ёзилади):



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

Қандлар конформацияси устида узок гапириш мумкин. Масалан, пиран ҳалқаси 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 қандларнинг алмашинув жараёнидаги ўзгаришларини таърифлаш учун ҳам етарли.

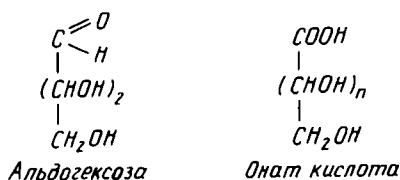
Углеводларнинг ҳалқали шаклида карбонил группа аниқ кўринмаса ҳам уларнинг эритмалари альдегид ва кетонларга хос реакцияларни беради. Бунинг сабаби шуки, улар сув бириктириб, карбонил шаклдан гидрат шаклига ўтганда ҳосил бўлган (альдозаларда 1- углероддаги, кетозаларда 2- ўриндаги) гидроксил яширин карбонил туркумининг ўзидир. Бу гидроксил гликозид гидроксил деб аталиб, молекуладаги бошқа гидроксиллардан фарқ қилади. У водородни турли радикалларга осонлик билан алмаштириб, гликозидлар ҳосил қилади. Углеводнинг ҳалқали шакли очик занжири 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.



Уларнинг биологик аҳамиятга молик энг мухим реакциялари фосфат кислота эфирлари ва нуклеозиддифосфатлар ҳосил қилиши билан боғлиқ. Натижада хужайра 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 мукаммал танишамиз.

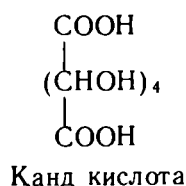
5.2.3. Моносахаридларнинг умумий хоссалари

Моносахаридлар сувда яхши, суюлтирилган спиртда қисман эрийдиган кристаллик моддалардир. Улар мутлак спирт, эфир ва бошқа органик эритувчиларда деярли бутунлай эримайди. Моносахаридлар бир қатор рангли реакциялар беради, кучли минерал кислоталар таъсирида сув ажратиб, фурфурол ҳосилаларига айланди. Гидроксиламин билан оксим ва фенолгидразин 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:

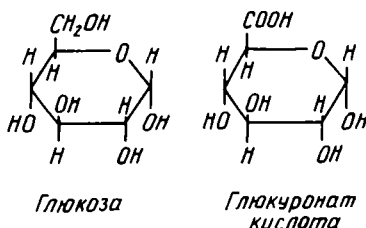


Бу мақсад учун энг кўп ишлатилган реактив Фелинг суюқлиги. Фелинг суюқлиги ишқор (NaOH) ва мис (II)-сульфат CuSO_4 нинг калий ва натрий тартарат билан бирга эритмаси. Бенедикт суюқлиги эса натрий нитрат билан ишқор (Na_2CO_3) ва мис (II)-сульфат эритмасидир. Бу реактивлар моносахарид билан бирга қиздирилганда 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:

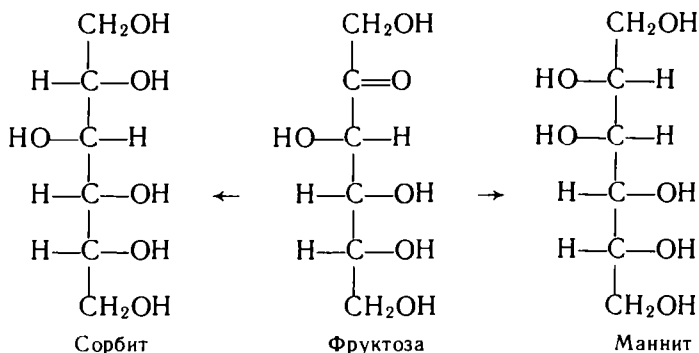


Галактозадан нитрат кислота таъсирида қанд кислотанинг изомери — шилимшиқ кислота олинади. Маълум шароитда альдогексозанинг фақат олтинчи углеродигина оксидланиб ҳам альдегид, ҳам кислота функциясига эга бўлган уронат кислоталар, жумладан, глюкозадан глюкуронат, галактозадан галактуронат, маннозадан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

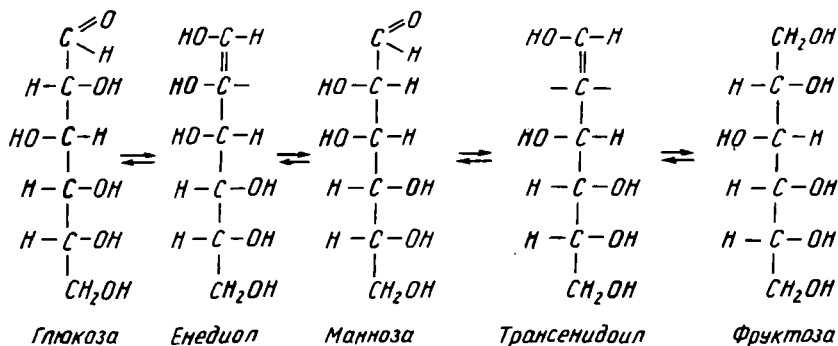


Глюкуронат кислота муҳим физиологик аҳамиятга эга. У гликозид боғлари билан бириккан шаклда бир қатор мураккаб қанд моддалар таркибида учрайди. Жигарда глюкуронат кислота ичакдан сўриладиган ҳар хил зарарли моддаларни заҳарсизлантиришда, турли гормонларнинг ортикча қисмини биологик актив бўлмаган инерт 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.



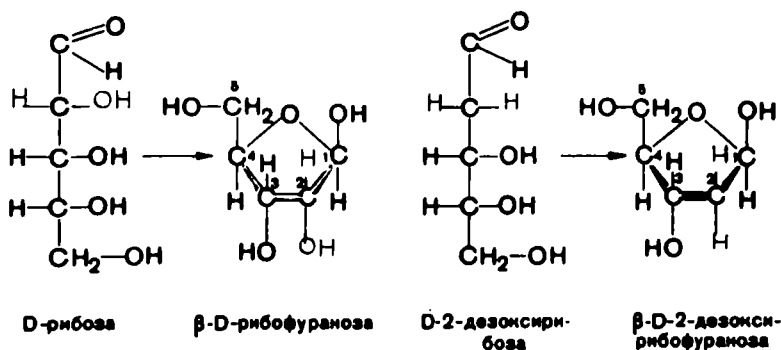
Бу учта моносахариднинг бир-бирига ўтиш ҳодисаси ингичка ичакнинг кучсиз ишқор шароитида ҳам кузатилса керак.

5.2.4. Пентозалар

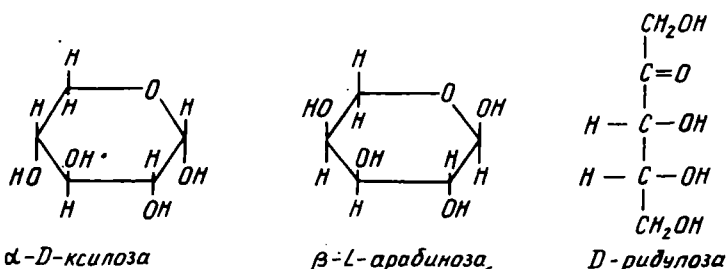
Альдопентоза ва кетопентозалар биологик аҳамиятга эга бўлиб, улар фақат фосфат эфирлари тарзида учрайди. Булар орасида альдопентозалардан муҳимлари *D*-рибоза, *D*-ксилоза, *L*-арабиноза ва 2-дезоксид — *D*-рибозадир.

D-рибоза ва дезоксирибоза нуклеотидлар таркибида нуклеин кислоталарнинг

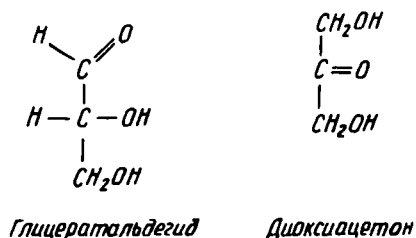
углевод компонентини ташкил қиладилар. Рибоза бундан ташқари фотосинтез жараёнида карбонат ангидридини фиксация қилувчи кетопентоза унуми рибулозо-дифосфолинни ҳосил қилади. Бу фундаментал жараёнда бош ролни ўйнайдиган рибулоза (фосфатлар) углеводлар алмашинувида оралик маҳсулот сифатида ҳосил бўлади:



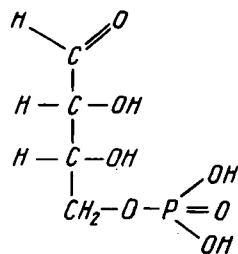
Ксилоза ва арабиноза ўсимликларда шилимшиқ моддалар ва гемицеллюлоза таркибига киради. Кетопентозалардан баъзилари биологик аҳамиятга эга. Уларнинг вакили *D*-рибулозадир:



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 — т р и о з а л а р каторига глицератальдегид ва диоксиацетон киради:

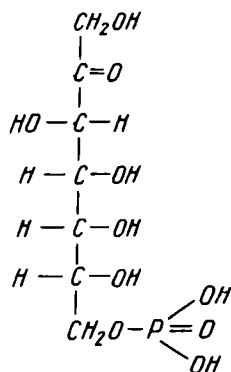


Тетрозанинг фақат биргина вакили — *D*-эритрозофосфат фотосинтез жараёнида ва глюкозанинг бевосита оксидланишида оралик маҳсулот сифатида ҳосил бўлади:



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 юксак гликозидлар (дигитоксин, строфантин ва бошқалар) киради. Бир катор антибиотиклар, масалан, стрептомицин, пурамицин ҳам шулар жумласидан.

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

5.2.5. Аминокандлар

Аминокандлар альдозанинг гидроксил амино (NH₂) ёки ацетил амино (HN — CO — CH₃) группаси билан алмашинуvidан 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.

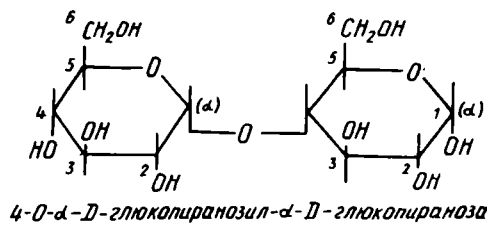
Мальтоза
 α -D- глюкоза α -D- глюкоза
 Лактоза
 α -D- глюкоза β -D- галактоза

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

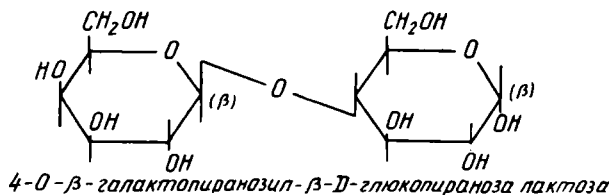
б) моносахаридлар ҳалқасининг типига (пираноза ёки фураноза шаклида бўлишига) қараб; в) гликозид боғини ҳосил қилишда иштирок этадиган гидроксил группаларнинг ўрнига ва г) гликозид боғининг характерига қараб фарқ қилади.

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.

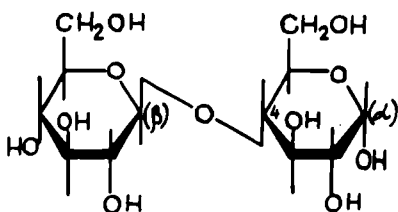
Мальтоза. 4—0- α -D- глюкопиранозил — α -D- глюкопираноза. Парчаланганда икки молекула α -D- глюкопираноза ҳосил бўлади. Улар 1→4 боғ билан бирикканидан битта глюкоза қолдиғида гликозид гидроксил сақланган, бинобарин, мальтоза қайтариш қобилиятига эга. Мальтоза табиатда эркин ҳолда бўлмайди, у крахмал ва гликоген структурасидаги асосий элемент бўлиб, уларнинг гидролитик парчаланиши натижасида ошқозон-ичак йўлида ҳосил бўлади. Униб чиқаётган донларида крахмал гидролизи туфайли ҳам мальтоза пайдо бўлади:



Лактоза, сут шакари— 4—0- 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- углероди билан глюкозанинг 4- углероди орасида ҳосил бўлган гликозид боғи орқали бириккан (1→4). Ҳосил бўлган галактопиранозил битта эркин гликозид гидроксيلي бўлганидан у Фелинг суюқлигини қайтариш қобилиятига эга бўлади.

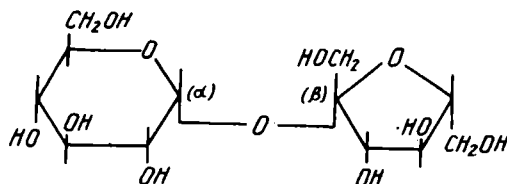


Целлобиоза — 4 — 0-β- глюкопиранозил — β-D- глюкопираноза. Биологик аҳамиятга эга бўлган дисахаридларнинг яна бир вакили целлобиозадир. У муҳим полисахарид — клетчатканинг парчаланишидан ҳосил бўлади ва гидролизланганда икки молекула глюкоза беради. Целлобиозанинг структураси ҳам мальтозанинг айнан ўзи,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



целлобиоза

Сахароза, камиш шакари, лавлаги шакари — 2—0-α-D-глюкопиранозил β-D-фруктофуранозид. У бир молекула β-D-фруктоза ва бир молекула α-D- 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-D- глюкозанинг 1- углероди, β-D-фруктозанинг 2- углероди орасидаги боғланишини аниқ тасвирлаш учун фруктофуранозани айлантириб ёзиш маъқул.



α-D- глюкопиранозил - β-D- фруктофуранозид

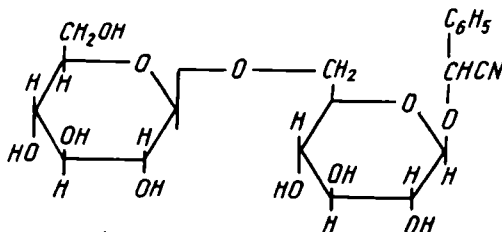
Сахароза барча фотосинтезловчи ўсимликларда учрайди, у одам ва ҳайвонлар овқатидаги кичик молекуляр оғирликка эга бўлган энг муҳим углеводдир.

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

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

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

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



Аминдалин

5.4. ПОЛИСАХАРИДЛАР

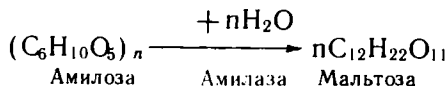
Полисахаридларнинг хили жуда кўп бўлиб, уларнинг кўпчилиги моносахарид қолдиқларидан ташкил топгандир.

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

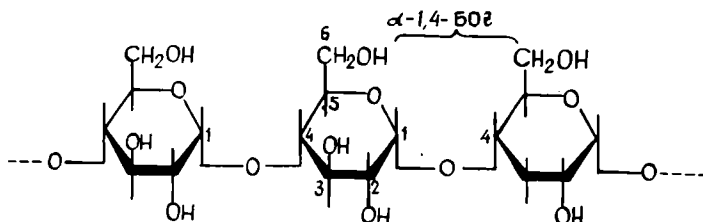
Полисахаридларнинг бир группаси ўсимлик ва ҳайвон организмларида структура элементи вазифасини бажаради, уларнинг скелетини тузишда қатнашиб, механик мустаҳкамликни таъминлайди. Бу группага ўсимликлардаги клетчатка, хашаротлардаги хитин моддаси киради. Иккинчи группаси озиқ материали бўлиб, ўсимлик ва ҳайвонларда моносахаридларнинг метаболик резерви ролини ўйнайди. Булар ўсимликларда, асосан, крахмал ва инулин, ҳайвонларда эса гликогендан иборат. Полисахаридларнинг бу икки катта 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 доначалар шаклида ўсимликларнинг турли қисмларида, айниқса, картошканинг тугунагида, илдизида, буғдой, 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 буғдойда 75%, маккажўхорида 72% ва гуручда 80% га етади. Картошкада эса тахминан 12—24% бўлади.

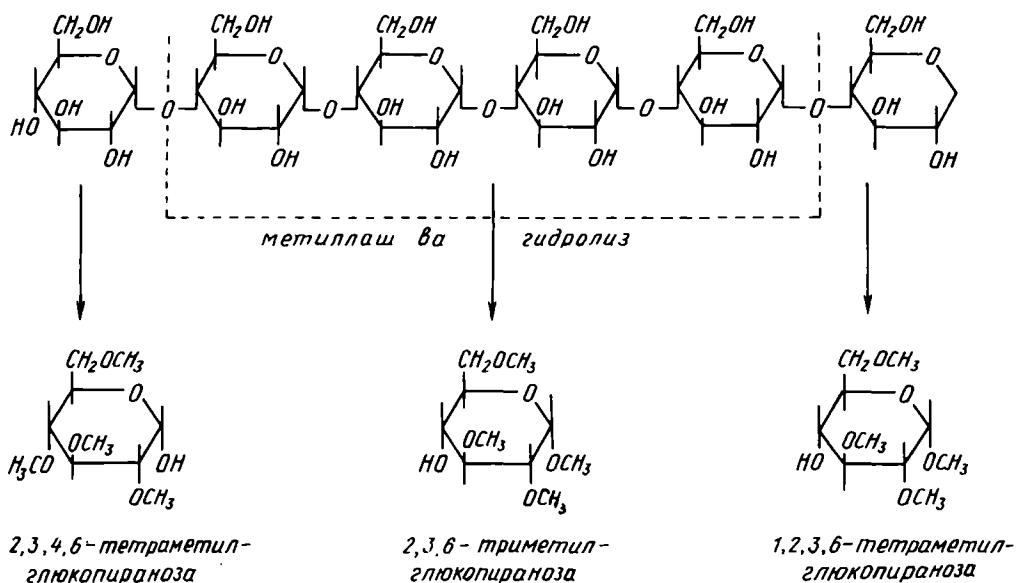
Крахмал доначалари совук сувда эримайди, иссиқ сувда шишиб ёрилади ва крахмал клейстери деб аталадиган коллоид эритма ҳосил қилади. Деярли барча крахмаллар икки хил полисахарид аралашмасидан иборат. Уларнинг бири амилоза, иккинчиси амилпектин деб аталиб, ҳар иккала фракция ҳам тўла гидролизланганда Д-глюкоза молекулаларига парчаланadi. Амилоза сувда эрийди ва йод таъсирида тўқ кўк ранг беради, амилпектин эса сувда эримайди, йод таъсирида у бинафша ранг ҳосил қилади. Крахмал клейстерининг ёпишқоқлиги 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 картошкadan олинган амилозанинг молекуляр оғирлиги бир неча мингдан 500 000 гача етади. Бу умуман гомоген бўлмаса ҳам, унинг барча компонентлари бир хил типда боғланган глюкоза қолдиқларидан 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 қабул қилиниши табиий эди:



Бу хулоса Хевортс томонидан олигосахарид ва полисахаридлар структурасини аниқлаш учун таклиф қилинган метиллаш усули билан тўла тасдиқланган. Бу усул углеводларни диметилсульфат $(CH_3)_2SO_4$ билан ишлаб, ҳосил бўлган метилланган маҳсулотни гидролизлаш ва уларнинг структурасини аниқлашдан иборат. Метил группа фақат эркин гидроксил билан эфир боғи ($-OCH_3$) шаклида бирикканидан пайдо бўлган ҳосилада $-CH_3$ сони ва унинг ўрни углеводдаги эркин гидроксил группаларга мувофиқ келади. Амилоза шу йўл билан ишланганда, асосан, 2, 3, 6-триметилглюкоза ва озрок микдор (барча маҳсулотнинг, тахминан, 0,5 фоизи) 2, 3, 4, 6-тетраметилглюкоза ҳосил бўлади. Амилоза глюкоза бирликларининг 1→4 гликозид боғлари билан қўшилган узун занжири деб қабул қилинса, олинган натижага тўла мувофиқ келади:



Бу схемадан кўришиб турибдики, тетраметилли маҳсулот фақат молекуланинг икки учидаги («уч группалар») бирликлар 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 бирлигидан тузилган шохланмаган узун спираль шаклидаги занжирдан иборат. Масалан, молекуляр оғирлиги 35 000 га тенг амилоза, тахминан, 200 глюкоза қолдиғидан ташкил топган.

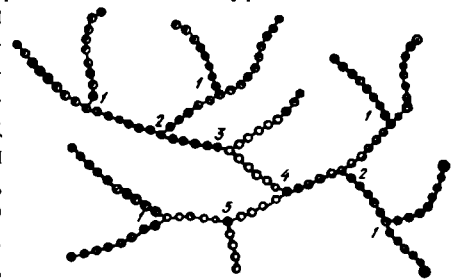
Амилопектин «уч группалар» усули ёрдамида анализ қилинганда ундан, асосан, 2, 3, 6 — триметил глюкоза (тахминан, 91 %), анча кам микдор 2, 3, 4, 6 —

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 қатъи 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 киради; 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. Хайвон крахмали ёки гликоген ($C_6H_{10}O_5$)_n хайвонларнинг асосий резерв полисахариди сифатида углеводлар алмашинувида муҳим роль ўйнайди. У, асосан, жигар ва мускулларда сақланади. Гликоген сувда эрийди ва йод таъсирида тўқ кўнғир рангга киради. Химиявий тузилиши жиҳатдан у амилопектинга жуда яқин, лекин амилопектинга қараганда унинг молекуляр оғирлиги анча ортиқ — 1—4 миллионга етади. Гликоген ҳам гидролизланганда, крахмал каби, α -D-глюкоза молекулаларини ҳосил қилади.



39- расм. Гликоген молекуласининг тузилиши.

Турли хайвонлардан 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, қуёнларни қарам ва сабзи билан боқиб, уларнинг жигаридаги гликоген миқдорини орган оғирлигининг 20 фоизигача етказиш мумкин. Гликогенни ажратиш учун хайвонларнинг жигари ва мускулларидан фойдаланилади. Бунинг учун аъзо кучли NaOH да эритилиб, гликоген спирт билан чўктирилади.

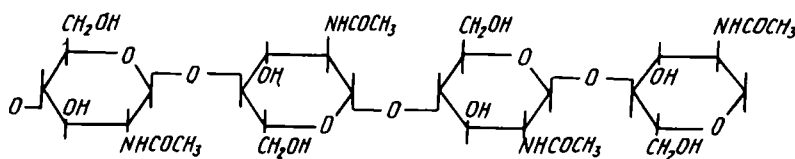
Целлюлоза, клетчатка. Ўсимликларнинг энг муҳим структура полисахариди клетчатка ёки целлюлозадир. У тўла гидролизланганда β -D-глюкоза молекулалари, чала гидролизланганда эса β -гликозид целлобиоза ҳосил бўлади. Клетчаткани метиллаш усули билан текшириш натижасида у $\beta(1\rightarrow4)$ боғлар орқали 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 ичкадагина бактериялар таъсирида қисман парчаланади, қавш қайтарувчи хайвонларнинг кўп хужайрали ошқозонидагина микроблар таъсирида хайвонлар 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 *D*-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 кон плазмасининг ёпишқоклигига яқин бўлганидан унинг сувли эритмалари кон ўрнини босувчи модда сифатида ишлатилади.

Пектин моддалар. Кўпгина ўсимлик тўқималари, айникса, мевалар (олма, нок, узум ва цитрус мевалари), баъзи илдизмевалар (лавлаги, сабзи) ва ширалар таркибида пектин моддалар деб аталадиган структура полисахаридлари учрайди. Улар α(1→4) глюкозид боғлар билан кўшилган *D*-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 эримайди ва ишқорлар таъсирида гидролизланмайди. У β(1→4) гликозид боғлар билан туташган *N*-ацетил-*D*-глюкозамин бирликларидан тузилган бўлиши эҳтимол:



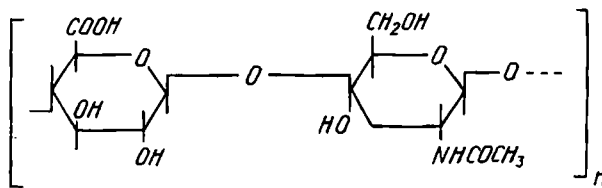
Хитин

5.5. МУКОПОЛИСАХАРИДЛАР

Ҳайвон углеводлари орасида структура полисахаридлари каторига 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 *D*-глюкуроонат кислота бўлганидан улар *нордон мукополисахаридлар* деб аталади. Буларнинг асосий вакиллари гиалуронат кислота, хондроитин сульфат кислота ва гепариндир.

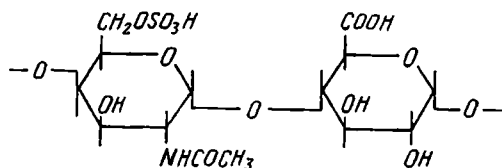
Гиалуронат кислота кўзнини шишасимон жисми, киндик ва гизимчаси ва бўғимларнинг синовиал суюқлиги каби тўқималардан олинган мукополисахаридлар учун берилган умумий атамадир. Синовиал суюқликнинг юқори даражада ёпишқоклиги ва мойлаб туриш хусусияти унинг таркибидаги гиалуронат кислота микдорига боғлиқ. 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 *гиалуронидаз* номли ферментлар комплексини ишлаб чиқиб, тўқима ва ҳужайра оралиғидаги 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 *D*-глюкуроонат 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, аммо фарқ глюкозамин қолдиғи ўрнига галактозамин қолдиғининг бўлишидир. Улар гидролизланганда, тахминан, тенг миқдорда *D*-глюкуронат кислота, *D*-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) кон ивишининг 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 қонни стабилловчи (ивишдан сақловчи) модда сифатида кенг қўлланади.

Гликопротеинлар — анча кўп оксиллар углеводли простетик 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 ёпишқоқлигини, 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 ҳали тўла ўрганилган эмас.

Гликопротеинларда углевод компоненти 80 % бўлиши мумкин. Таркибида 4 % дан ортиқ 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.

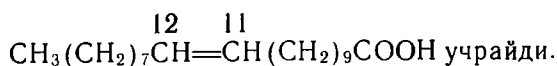
Нейтрал мукополисахаридлар. Қон плазмаси, сийдик, жағ ости бези ва тухум окидан бир қатор мукопротеинлар ажратиб олинган. Уларнинг полисахарид қисми ацетил гексозамин (балки N- ацетил- глюкозамин) ва гексоза (манноза, галактоза) дан ташкил топган. Булардан ташқари, бу конъюгирланган (туташган, кўш бирикма) протеинларнинг умумий компоненти яна фукоза ва сиалат кислотадир. 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 айландиган 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 кизил қон таначалари агглютинацияси бу ҳужайраларда А қон группаси моддаси ва В қон группаси моддаси, ҳамда қон зардобиди 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. Ландштейнернинг 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 кизил 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. Кислотали гидролиз натижасида ажралиб чиқадиган гексозамин сиалат кислотага ўхшаш N- ацетил гексозаминнинг бузилиш маҳсулоти бўлиши мумкин.

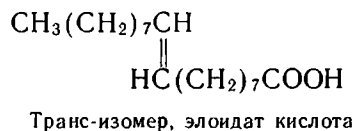
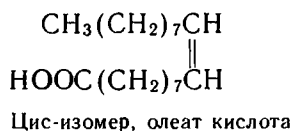
Юқорида келтирилган полисахаридлар ва уларнинг оксил комплексларидан ташқари, бир қатор бактериал ҳужайраларнинг ҳам турли полисахаридларни ишлаб чиқариши аниқланган. Улар қаторига антиген хусусиятга эга, яъни ҳайвон организмга киритилганда ўзига хос зид жисм (антитана) ишлаб чиқарилишини таъминлайдиган 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 штампларидан олинган полисахаридлардир. Пневмококклар ҳар хил типларининг антигенлик табиатидаги фарқ уларнинг капсулалари 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 фарз 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.

Табий 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

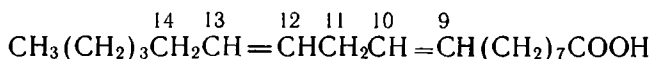


Битта қўш боғли тўйинмаган ёғ кислоталар структураси текширилганда, улар цис- ва транс-изомер шаклида бўлиши аниқланган. Бу изомер энг содда шаклда фумарат ва малеинат кислоталар структурасида содир бўладиган геометрик изомернинг ифодасидир:



Тўйинмаган ёғ кислоталар табиатда, асосан цис-шаклда учрайди, аммо шуниси қизиқки, ошқозони кўп бўлимли бўлган кавш қайтарувчи ҳайвонлар танасида транс-изомерлар кўпроқ (танадаги умумий ёғ кислоталарнинг 20% и гача) бўлади. Ҳайвон танасидаги транс-изомерлар манбаи маълум эмас, лекин улар кавш қайтарувчи ҳайвонлар ошқозонида яшайдиган бактериялар иштирокида овқатдаги ёғ кислоталарнинг цис-шаклидан ҳосил бўлиши шубҳасиздир.

Таркибида бирдан ортиқ 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 араҳидонат 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 алмашнинг айдиган 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 чизик углерод водород боғларига мувофиқ бўлиб, қўш атомлар сони қуйидагича кўрсатилади:

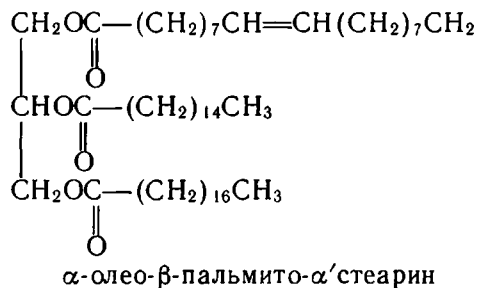
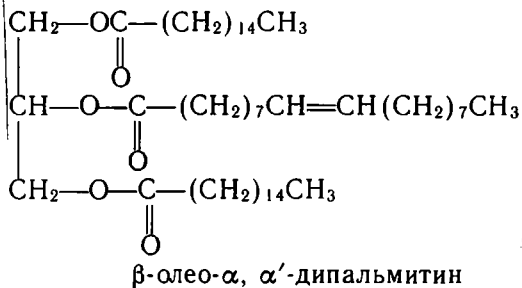
лар. Бундан ташқари глицеринлар таркибига кирган ёғ кислоталар ҳам бир хил эмас. Бинобарин, уларнинг ацил ён шохчалари фарқлидир. Натижада ацилглицеринларнинг турли вариантлари ҳосил бўлади. Табиатда учрайдиган ёғлар ва мойлар, асосан, бир-бирларига маълум даражада яқин бўлган триацилглицеринлар аралашмасидан ташкил топгандир. Ҳар қандай ҳолатда ҳам содда ацилглицерин функционал ионли группаларни тутмайди ва шунинг учун нейтрал ёғлар қаторига кириди. 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 каттик ёки суюқ бўлишига боғлиқ. Ёғни консистенцияси биринчи навбатда ёғлар таркибида тўйинган ва тўйинмаган ёғ кислоталарининг нисбатига боғлиқ. Ўсимлик уруғларидан олинadиган ацилглицеринлар таркибида кўш боғ тутадиган ёғ кислоталар миқдори устун бўлиб, улар суюқ консистенцияга эгадирлар. Ҳайвон ёғлари, аксинча кўпроқ тўйинган ёғ кислоталар тутадилар, бинобарин улар каттик 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 хужайрада углерод манбаи сифатида ҳам аҳамиятга эга.

Ёғлар организмда захира модда сифатида ёғ деполарида тўпланади. Ҳайвон организмда бундай деполар қаторига тери ости ёғ қавати, чарви, паренхимали органлар (буйрак, юрак, жигар) атрофида тўпланиб, ёстик вазифасини ўтайдиган ёғ қаватлари кириди. Организм оч қолганда, биринчи навбатда, ана шу ёғ захиралари сарф бўлади, аммо организм, ҳатто очликдан ҳалок бўлганда ҳам унинг тўқима ва хужайралари таркибида маълум миқдор ёғ модда қолади. Бу структура ёғи, асосан, хужайра пардаларининг яримўтказиш хусусиятини таъминлайдиган мембрананинг оксил-липид комплекси таркибига кириди. Ўсимликларда захира ёғ, асосан, уруғлар, айниқса, мойли уруғларда (пишта, чигит, канақунжут) кўп бўлади.

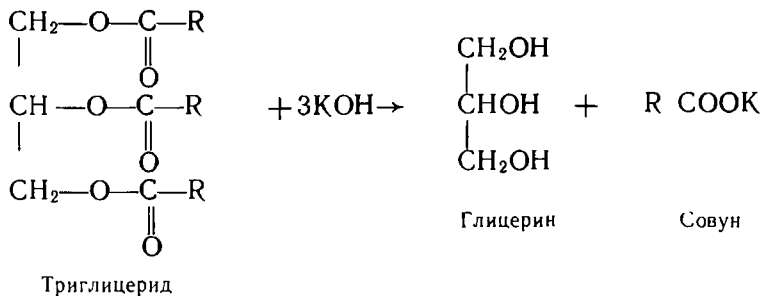
Табиий ёғ ва мойлар иккита ёки учта ҳар хил ёғ кислоталарининг бирликларини сақловчи триглицеридлардир. Триглицерид таркибига кирган ёғ кислота қолдикларининг учаласи ҳам битта ёғ кислотага тегишли бўлса, у содда триглицерид деб аталади. Масалан, *триолеин*, *тристеарин*; улар лабораторияларда синтез қилинган. Агар триглицерид бир неча хил ёғ кислота қолдикларидан ташкил топган бўлса, у аралаш триглицерид деб аталади; уларнинг вакиллари олеодипальмитин ва олеопальмитостеаринлар табиий ёғлар таркибига кириди:



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 кўраимиз, лекин β -олео- α , α' -дипальмитинда β -углерод асимметрик эмас.

6.4.1. Ёғларнинг физик-химиявий хоссалари

Ёғларнинг асосий хусусиятларидан бири уларнинг совунланишидир:



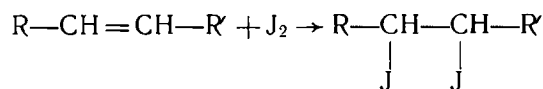
Турли ёғ ва мойларнинг таркиби, яъни уларнинг таркибидаги триглицеридларнинг бир-бирига нисбати аниқ белгиланган эмас. Глицеридларнинг структура анализи уларнинг молекуласидаги кислота қолдиқларининг бир гидроксилдан иккинчисига кўчиши туфайли ҳам қийинлашади. Лекин турли ёғларни аниқ характерлайдиган 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 гидролизидида 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 киска занжирли ёғ кислоталар миқдорини кўрсатади. Масалан, сариёғда 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 текшириладиган 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.

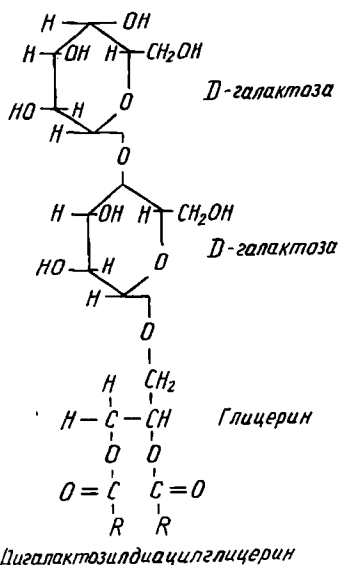
Липидларнинг тузилишига кўра кутбланмаган бирикма эканлиги алоҳида аҳамиятга эга. Уларнинг физик-химиявий хоссалари, сувда мутлақо эримасликларини ва поляр эритувчилар (масалан, хлороформ, углерод, сульфид, эфир ва иссиқ спирт) да эриши липид молекуласини кутбланмаганлигига боғлиқ. Ёғ кислота-ларнинг углеводород занжирида мавжуд бўлган кўп сонли C—C ва C—H группалари, унинг бир учидан сув билан аралашадиган кичкина кутбланган — СООН группанинг бўлишига қарамай, бутун молекулага сезиларли даражадаги кутбсизлик табиатини бахш этади.

Мана шундай структурага эга бўлган ёғ кислота сув юзасида ёки сув билан органик эритувчи орасида ўзига хос хусусиятга эга бўлади. Сувга кўшилган мой тезда сув сатҳи бўйлаб тарқалиб, бир молекулали қабат ҳосил қилади. Бунда ёғ кислота молекуласининг кутбли учи (—СООН) сувга ботиб, унинг углеводород занжири суюқликдан ташқарига чикиб туради. Ёғ кислота сув билан органик эритма ўртасида тарқалганда унинг кутбли 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 тутиши 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 олинadиган спермацет пальмитат кислота билан ацетил спиртнинг мураккаб эфири $CH_3(CH_2)_{14}COO(CH_2)_{15}CH_3$ дир. Мумлар асосан сувда эрмайди. 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 организмда, баликлар липидида юқори молекуляр спиртларнинг ёғ кислоталар билан ҳосил қилган мураккаб эфирлари учрайди. Булар қаторига қон плазмасида ва тўқималарда учрайдиган кўп ҳалқали спирт — холестериннинг ёғ кислоталар билан берган эфири ҳам киради. Мумлар саноатда турли суртма дорилар, лаббўёқлар ва



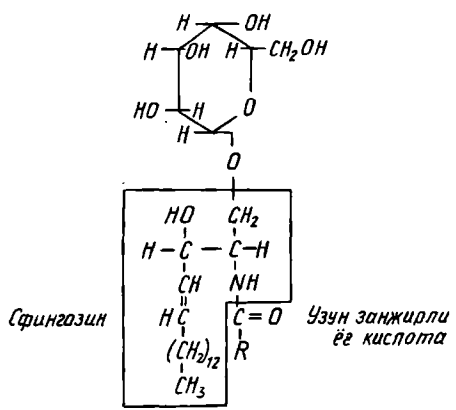
Глико (галакто-) сфинголипидлар таркибида бир ёки бир неча *D*-галактоза қолдиклари ёғ кислота билан керамид шаклида боғланган сфингозиннинг ОН группасига β-гликозид боғи орқали уланган. Асосан миёда учрайдиган галактоцереброзиддан ташқари бошқа тўқима ҳужайралари мембранасида қутбланган группаси *D*-глюкозадан иборат гликоцереброзидлар ҳам мавжуд.

Бу типнинг таркибига кирадиган ёғ кислоталар C_{24} каторга тегишли бўлиб, турли цереброзидларда уларнинг қуйидаги вакиллари учрайди:

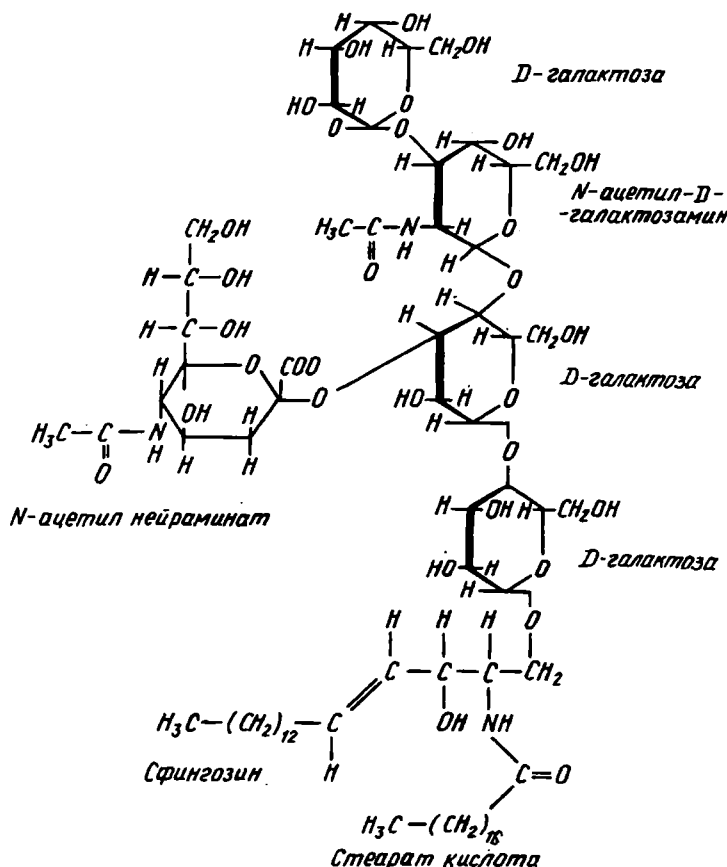
- Керазин: лигноцерат кислота — $CH_3(CH_2)_{22}COOH$
- Френозин: церебронат кислота — $CH_3(CH_2)_{21}(CH_2OH)COOH$
- Нервон: нервонат кислота — $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{13}COOH$
- Оксинервон: оксинервонат кислота — $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{12}(CH_2OH)COOH$

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 жиҳатидан ганглиозидлар мураккаб бирикма бўлиб, уларнинг таркибига сфингозин, узун занжирли ёғ, бир неча қанд 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 кулранг моддаси хужайра мембранаси липидларининг 6 % ини ташкил қилади:



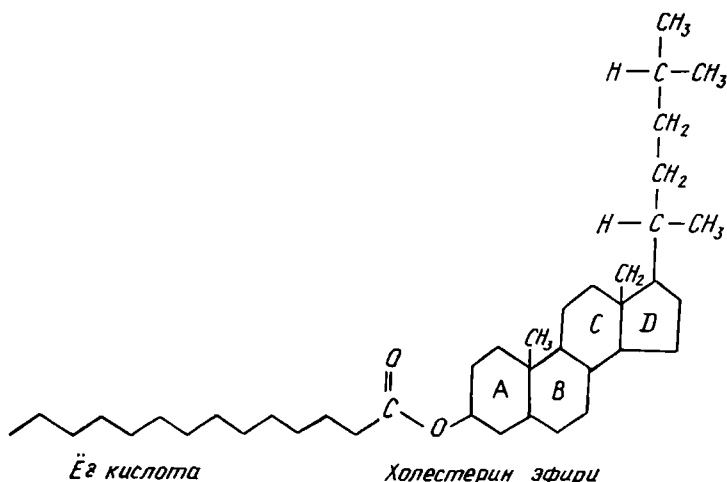
Гликофинголипидлар хужайра мембранасининг тузилишида муҳим ўрин эгаллайди. Улар мембрананинг қаттиқ бўлишини таъминлашда ва бир қатор мембрана функцияларининг бажарилишида қатнашадилар. Гликолипидлар хужайранинг антиген маркерлари (танитувчилари) нинг шаклланишида, ташқаридан келадиган химиявий сигналларни 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) ҳайвон, ўсимлик ва микроорганизмлар дунёсида кенг тарқалган липидларнинг махсус группасидир. Улар липидларнинг бошқа барча типларидан совунланмаслиги, шунингдек характерли структуралари билан

фаркланадилар. Биологик аҳамиятга 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:



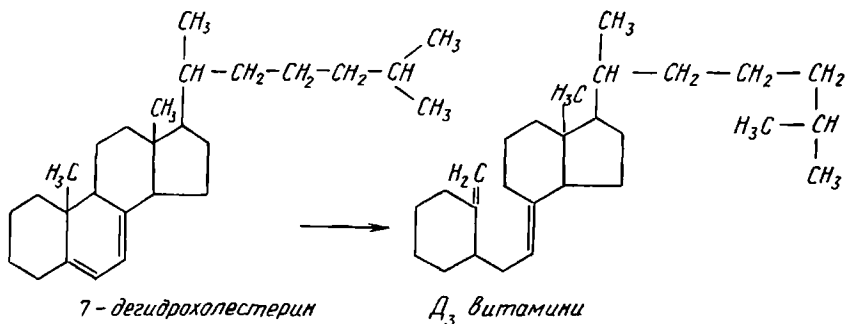
Холестерин қон плазмасида эркин ва ёғ кислотаси билан эстерификацияланган мураккаб эфир шаклида бўлади. Стероидлар 3-С даги гидроксил группа билан ёғ кислота карбоксил группасининг боғланишидан ҳосил бўлади. Холестерин кўп мембраналар таркибига кирадиган муҳим компонентдир. У эукариот ҳужайраларда мавжуд ва прокариотларда деярли учрамайди. Холестерин айниқса ҳужайра мембранасида мўл бўлиб, мембрананинг қаттиқлик (мустаҳкамлик) хусусиятини таъминлайди.

Холестерин ва унинг узун занжирли ёғ кислоталари билан ҳосил қилган эфирлари қон 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.

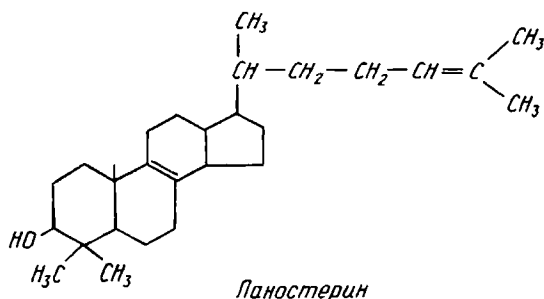
6.7. БОШҚА ТАБИЙ СТЕРИНЛАР

Холестерин ҳайвонларнинг асосий стерини бўлганлиги сабабли, у зоостеринлар қаторига 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-

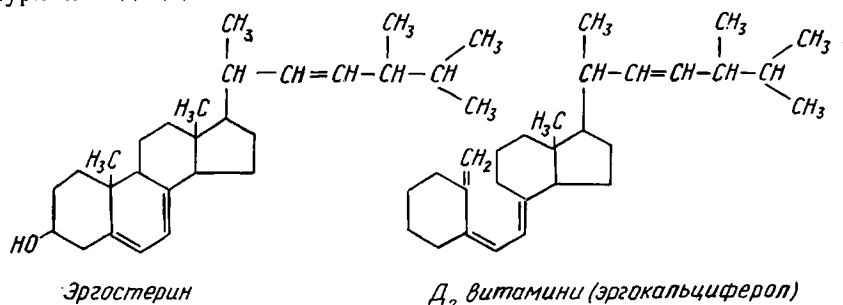
ган — ситостерин фақат юкори ўсимликлардангина эмас, балки бир қатор умуртқасиз ҳайвонлар тўқимасидан ҳам олинган. Ҳайвон тўқималарида холестерин билан бирга, дигидрохолестерин (холестанол) ва жуда оз миқдорда — 7-дегидрохолестерин ҳам учрайди. Бу стериннинг биологик аҳамияти шундаки, ультрабинафша нурлар билан нурланганда, у D витаминлар группасининг аъзоларидан бири бўлган D₃ витаминга айланади. D₃ витамин балиқ жигари мойида бўлади, шунингдек, 7-дегидрохолестеринга териди ультрабинафша нурлар таъсир эттирилганда ҳосил бўлади. Кўклам чиқиши билан, айниқса, ёш болаларда қишда авж олган рахит касаллиги белгиларининг йўқолиб кетиши, шунингдек, рахит касаллигини ультрабинафша нур тарқатувчи кварц лампаси билан нурлатиб даволаш териди D₃ витаминининг ҳосил бўлишига боғлиқ:



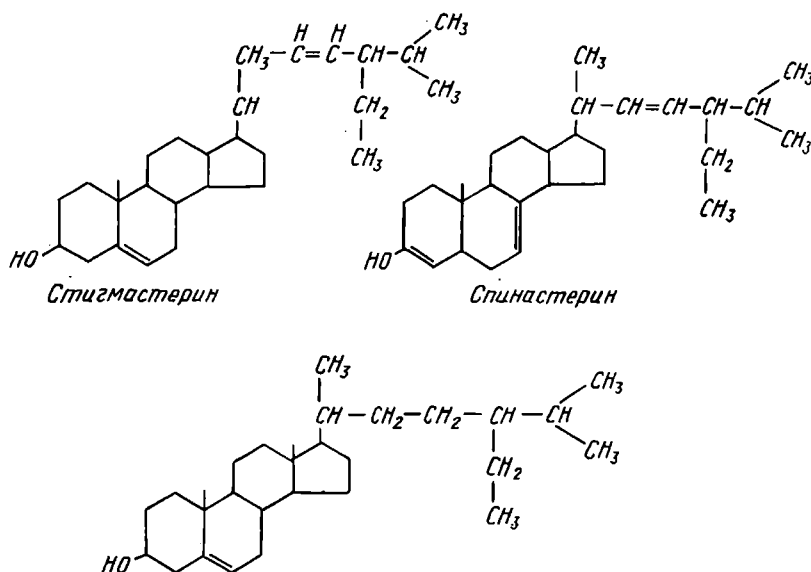
Ҳайвон стеринларининг яна бир қанча вакиллари бор. Уларнинг энг муҳим аъзоларидан бири C₃₀ қаторига кирадиган, жун мойининг асосий муҳим компоненти ланостерин (крипостерин) дир. Ланостерин жигарга ачитқилар танасида жуда кам миқдорда бўлади. Лекин унинг яна бир муҳим аҳамияти шундаки, у холестериннинг биосинтезида оралик маҳсулот сифатида пайдо бўлади. Тузилиши жиҳатдан ланостеринга ачитқиларда учрайдиган зимостерин яқиндир:



Ачитқи, замбуруғ ва баъзи микроорганизмларда учрайдиган эргостерин микостеринлар деб аталадиган замбуруғ стеринларининг энг асосий аъзосидир. У C₂₈ қаторига тегишли бўлиб, структурасида учта кўш боғ бор (5, 7, 21), улардан иккитаси ҳалқада, учинчиси ён шохчададир. Эргостерин ультрабинафша нурлар билан нурланганда D₂ витамин (кальциферол) га айланади:



Ўсимлик стеринлари — фитостеринларнинг асосий вакиллари C_{29} қаторига кирадиган компонентлардир. Уларнинг энг муҳим 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 муҳим стероидларнинг олдмоддаси сифатида организмда муҳим ўрин тутади. Буларнинг бир группаси Д витаминлар оиласидир (уларни юқорида 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 (митохондриалар, эндоплазматик тўр, хлоропластлар)да жойлашган конденсацияланган мультиэнзим системаларнинг структура ва функционал бирликдаги фаолиятини таъминлашда ҳам муҳим 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 комплексида 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, чўчқа, 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 фаркланадилар: 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 чиқадилар.

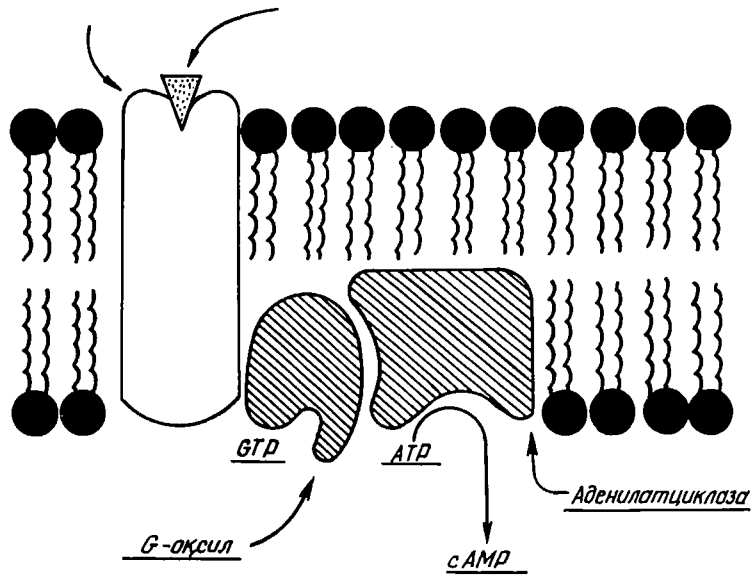
Кейинги вақтларда медицинада қон плазмаси таркибида липопротеинлар фракцияларининг миқдорини аниқлашга катта аҳамият берилмоқда. Чунки, жуда кўп далиллар асосида атеросклероз номли оғир ва кенг тарқалган юрак-томир касаллигини пайдо бўлиши қонда ПТЛП миқдорининг камайишига боғлиқ деган фикр тасдиқланмоқда. 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 (компартментларга) 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

фақатгина ноковалент табиатга эга. Қўш қават ҳосил бўлганда икки моноқаватнинг гидрофоб думлари бир-бирига қараган ҳолда жойлашадилар. Натижада ички кутбланмаган соҳа ва иккита кутбланган 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 рецепторларини жойланиш схемаси.

Табиий мембраналарнинг ўзи ҳам жуда юпка, қалинлиги 6—9 нм, улар яримсуюқ 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 кутбланган молекулаларни ўтказиш қобилияти жуда паст эканлигини кўрсатдилар. Бу қоида фақат сув учун истиснодир, унинг молекулалари мембрана орқали ҳар икки томонга ўта оладилар.

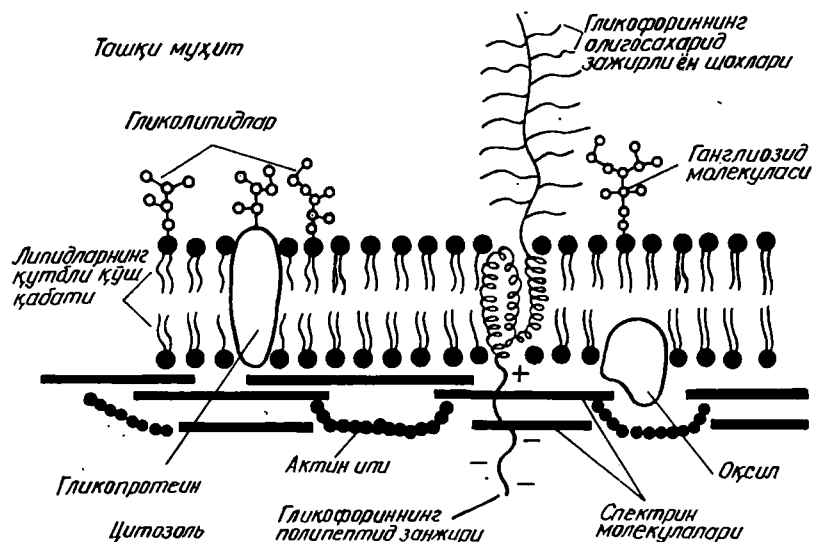
Мембраналарнинг тузилиши ва функциясини таъминлашда липидларнинг аҳамияти катта бўлса ҳам, мембрана жараёнларининг аксариятида уларнинг таркибидаги оксиллар етакчи роль ўйнайди. Мембрана липидлари айрим тўсикларни ҳосил қилиб, ўтказувчанликни чегаралайдилар, ажратилган бўлимчалар — компартаментларни яратадилар, оксиллар эса транспорт, алоқа ўрнатиш, энергияни ўзгартириш (трансформация) функцияларини бажарадилар. Бу ўзига хос 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 кучи, 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 ёғ 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.

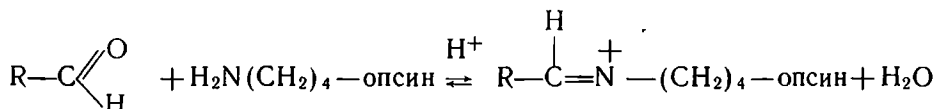
гормонларнинг рецепторлари гормонал сигнални унинг оралик ташувчиси бўлган 3', 5' — циклик аденозин монофосфатга айлантириш, динамик ҳолатда бўладиган махсус ион каналлари ионларни танлаб ўтказиш қобилиятига эга (40- расм).

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 гликопротеид 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 бирикиб юмшак тўр ҳосил қилади; мана шу тўр мембрана скелети ролини ўйнаса керак.

Бошқа ҳужайранинг плазматик мембранаси яна ҳам мураккаб тузилган.

7.3.1. А витамин ва кўз кўриши

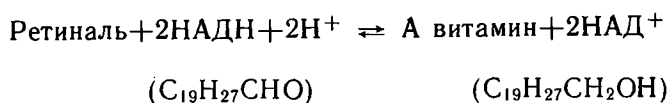
А витаминнинг функцияси унинг кўриш учун зарур бўлган модда — кўзнинг пигментли хужайралари (пурпури) таркибига киришига боғлиқдир. Родопсин деб аталадиган бу пигмент мураккаб оксил — хромолипопротеин бўлиб, А витаминнинг альдегид шакли ретиналнинг опсин номли оксил билан берган комплексида. Молекулада 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

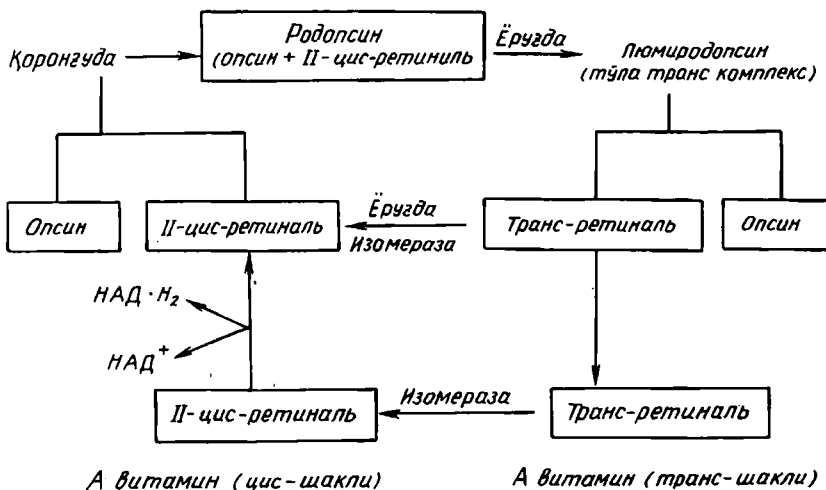
Родопсин ёруғликка жуда сезгир, у фотохимиявий сенсбилизатор ролини ўйнайди. Кўриш тебраниши жараёнида биринчи акт родопсиннинг II- цис ретиналь группани тўла трансретиналга ўтишидир. Изомерланиш натижасида ретиналнинг геометрияси кескин ўзгариб, родопсин бир қатор рангли оралик моддалар орқали рангсиз моддага ўтади. Бу реакцияларнинг охири маҳсулоти 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 сақланади.

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 баликлар жигарида ретиналь билан А₂ витамин орасидаги қайталама реакцияни ҳам таъминлайди.

Қуйидаги схемада ғира-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.

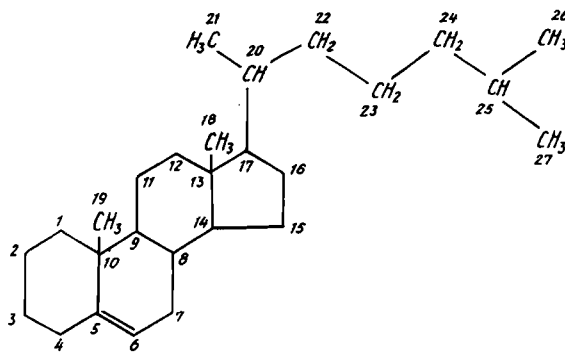
1921 йилда Мелланби балиқ мойи истеъмол қилинганда рахитнинг олди олинишини аниқлади. Мак Коллум бу витамин аввал маълум бўлган А витаминдан бошқачароқ эканлигини кўрсатди, Стенбок эса 1924 йили бир қанча орқа моддалар ультрабинафша нурлар билан нурланганда рахитни даволаш қобилиятига молик бўлишини 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 фаркланадиган моддалар келиб чиқади.

А. Виндаус 1932 йилда эргостеринни ачиткилардан ажратиб олди ва уни ҳақиқий Д витамин эмаслигини кўрсатди. Лекин эргостерин нурланганда стеринининг 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.

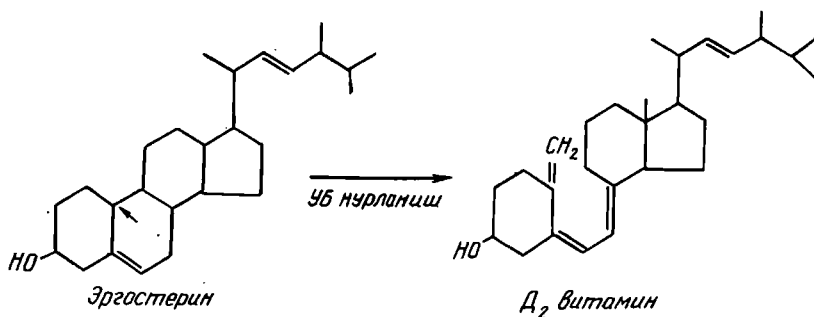
Химиявий тузилишига кўра Д витамин группасига оид бирикмалар бир атомли тўйинмаган кўп ҳалқали циклик спиртлар бўлиб, бу қаторнинг дастлабки вакили холестериндир. Эргостерин, Д₂ витамин (эргокальциферол), 7-дегидрохолестерин ва Д₃ витамин (холекальциферол) холестерин ҳалқасидаги ва унинг ён шохидидаги ўзгаришлар туфайли ҳосил бўладилар.

Д витамин биохимиясининг жуда муҳим томони стерин табиатига эга олдмоддалардан ультрабинафша (УБ) — нурланиш таъсирида ҳосил бўлиши билан боғлиқ. Эргостерин УБ — нурланишда Д₂ витаминни ҳосил қилади, бунда бир қатор оралик махсулотлар (лютистерин, 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

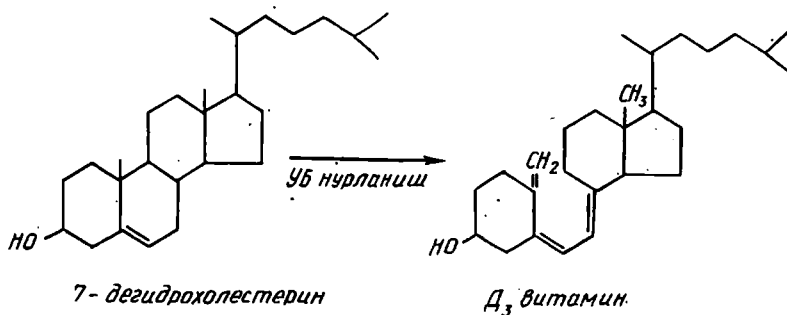


Холестерин



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 (лиқилдок) тез битмайди.

Беморлар қондаги 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 фарқланади. Бу фермент қон зардобиди жуда кам. Болалардаги рахитда ишқорий фосфатазаниннг 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 $25\text{-оксидолекальциферол}$ 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 қоплайдиган 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 нисбатиغا 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 тўқимасининг 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

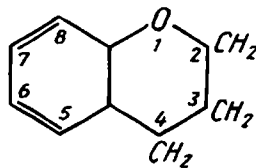
Е витамин кўпайиш витамини деб аталади. Бу моддаларга бўлган эътибор синтетик диета билан боқилган ҳайвонлар нормал ўсса ҳам, уларнинг кўпайишида бузилиш содир бўлиши билан боғлиқ. Ҳақиқатан ҳам казеин, крахмал ёки сахароза, лярд (чўчка мойи), тузлар, балиқ мойи ва ачиткидан иборат синтетик диетада боқилган каламушлар кўпайиш қобилятини йўқотади ва насл бермайдиган бўлиб қолади. Уларнинг нормал кўпайиши учун зарур баъзи табиий маҳсулотлар — яшил япроқлар, дуккакдилар, ёнғок ва айникса, донлар муртагидаги топилган кўпайиш фактори Е витамин ёки антистерил фактор номини олди. Е витамин ҳам А ва Д витаминлар каби, ёғларда ва эритувчиларда эрийди, сувда эса эрмайди. У иссиқка 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, $\alpha\text{-токоферол}$ ва $\beta\text{-токоферол}$ деб аталган. $\alpha\text{-токоферол}$ биологик нуқтаи назардан $\beta\text{-шаклидан}$ анча катта фаолиятга эга, унинг $1\text{—}3\text{ мг ми}$ ҳам фаолдир. Кейинроқ $\alpha\text{-токоферол}$ пахта мойидан ҳам ажратиб олинди.

$\gamma\text{-токоферол}$ ва унинг бошқа бир қанча вакиллари ҳам топилди. Асосий токоферолларнинг биологик таъсир кучи таққослаб кўрилганда $\alpha\text{-токоферол}$ ники 100 деб қабул қилинса, $\beta\text{-токоферол}$ ники 25 , $\gamma\text{-токоферол}$ ники 19 га тенг.

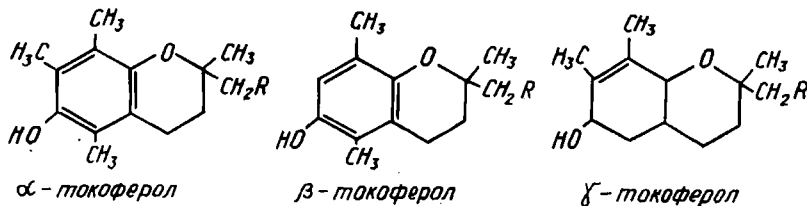
Токоферолларнинг тузилиши 1936 йилда аниқланди ва тезда синтез ҳам қилинди. $\alpha\text{-токоферол}$ нинг таъсири айникса кучли бўлганидан амалиётда унинг синтетик тайёрланган маҳсулоти қўлланади.

Токофероллар хроман ҳосиласидир.



Хроман

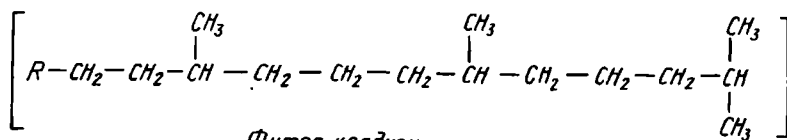
Табиатда учрайдиган токофероллар кўп бўлса ҳам, биологик аҳамиятга эга бўлганлари α , β ва γ -токофероллардир. Уларнинг ҳаммаси ҳам хроман структурасининг бензол ҳалқасида метил ва гидроксил группалар ҳамда ёншоҳ — фитол группасини саклайди. Токофероллар бир-биридан метил группаларининг ҳалқадаги сони ва жойланиши билан фарқланади. Куйида α , β ва γ -токофероллар ҳалқасининг тузилиши келтирилган, R фитол қолдиғини кўрсатади:



α -токоферол

β -токоферол

γ -токоферол



Фитол қолдиғи

Тўла фаолият учун бензол ҳалқасига учта метил группа боғланиши зарур, уларнинг аналоглари 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, айти вақтда жинсий гормонлар ишлаб чиқариш ҳам тўхтаб, жинсий мойиллик йўқолади. Урғочи ҳайвонлар овқатида Е витамин бўлмаганда уларнинг тухуми урчиса ҳам ҳомила охиригача етказилмайди, ҳомила 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 кислотодни 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 киради. 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 сустлаштирувчи) 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. Катта ёшдаги одамга бир суткада, тахминан, 30 мг табиий токофероллар аралашмаси берилиши лозим.

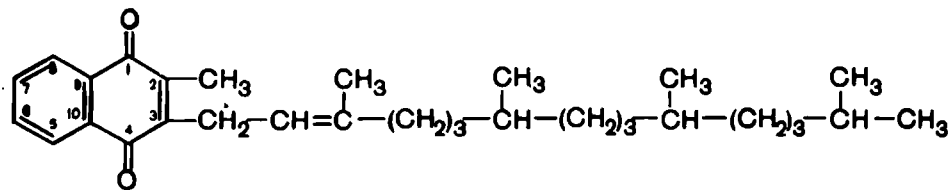
Токофероллар ҳайвон ва ўсимлик маҳсулотларида жуда кенг тарқалган. Улар яшил сабзавотлар, картошка, нўхат, қора ундан ёпилган нон, зиғир ва пахта мойида, гўшт, тухум, суг, сариёғ таркибида мавжуддир. Баъзи ҳайвонлар тўқималари таркибида (йўлдош, гипофиз, жигар ва мускулларда) доим маълум миқдорда токофероллар 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 киради. К витаминнинг очилиши 30-йилларнинг охирида Дам ва сўнгра Алмквистнинг жўжалар сунъий диетата боқилганда, уларда қоннинг ивиши секинлашиб, қон оқшининг чўзилишини кузатишдан бошланди. Қасаллик қон плазмасида қон ивиши учун зарур бўлган оксиллардан бири — протромбин миқдорининг камайиб кетишидан келиб чиқиши маълум бўлди.

К витамин биринчи марта 1939 йили бедадан ва чириган балиқ ундан ажратиб олинган, аммо антигеморрагик (қон 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.

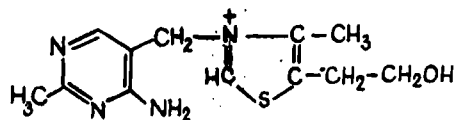
К₁ ва К₂ витаминлар 2-метил — 1,4-нафтахинон ҳосилалари бўлиб, бири-биридан ёншоҳчалари билан фарқланади. К₁ витаминнинг ёншохи фитол колдигидир:



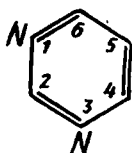
К₂ витамин учун менахинон номи берилган. Унинг ён шоҳида 6 дан 9 гача изопрен занжирлари бўлиши мумкин. Уларнинг сони рақамлаб кўрсатилади:

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:

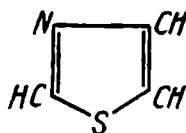
Уильямс В₁ витаминни кристалл ҳолида ажратиб олди ва 1937 йилда унинг химиявий структурасини белгилади. Тиамин молекуласи бир-бири билан CH₂ гурупа орқали боғланган пиримидин ва тиазол ҳалқаларидан тузилган:



В₁ витамин сувда эрийдиган ок кристаллардан иборат. У ёғларни эритувчи суюқликларда эрмайди. Кислотали эритмаларда тоза витамин анча барқарор бирикмадир, 120°С гача қиздирилганда ҳам фаоллигини йўқотмайди. Нейтрал ва ишқорий шароитда эса тез бузилади; иккита асосий компонент — п и р и м и д и н ва тиазол ҳалқаларига парчаланadi:



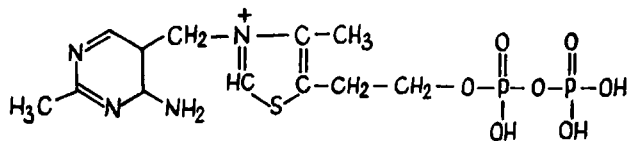
Пиримидин



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 р е а к ц и я с и) дан тиамин миқдорини белгилашда фойдаланилади. Ўсимликлар ва бир қатор микроорга- низмлар тиаминни синтезлаш қобилиятига эга. Одамлар, маймуллар 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 каптар 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 пируватде- гидрогеназа ферменти комплексига киради, у яна ҳужайра метаболизмида марказий ўринни эгаллайдиган уч карбон кислоталар циклида α- кетоглутарат кислотани декарбоксилланиши ва оксидланишини таъминлайди. ТПФ транскето- лаза ферменти таркибида гликольальдегид радикалини кетокандлардан альдо- кандларга ўтказишда қатнашади. Тиаминпирофосфат АТФ га боғлиқ специфик фермент тиаминфосфокиназа иштирокида тиаминнинг АТФ билан фосфорланиши- дан ҳосил бўлади:



Бу реакциялар қаторида пирозум кислотани оксидлаш билан декарбоксилла- ниб «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 озиканинг таркиби ва унинг калориясига боғлиқ. Углеводли озиқа истеъмол қилинганда витаминга бўлган эҳтиёж ёғли овқатдагига нисбатан анча кўп бўлади. Тиамин куруқ пиво ачитқисида айниқса кўп. Куруқ нон ачитқиси, турли донлар, ёрмалар, нон (айниқса, қора нон) таркибида тиамин етарли миқдорда бўлади. Ҳайвон маҳсулотларидан жигарда, сабзавотлардан қарам таркибида ҳам В витамин кўп миқдорда мавжуд.

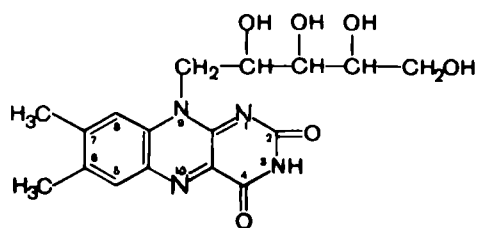
7.4.3. В₂ витамин, рибофлавин

В₂ витамин баъзи микроорганизмларнинг, ёш қаламушлар ва бошқа ҳайвонларнинг ўсиши учун зарур. Шу сабабли ҳам В₂ авитаминозининг асосий белгиси ўсишнинг тўхташидир. Одам организмда 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 миқдориغا қараб, ҳамда ҳайвонларда олиб борилган тажрибалар асосида бу эҳтиёж 1,5—2,5 мг эканлиги аниқланган. Рибофлавин асосан, ҳайвон маҳсулотларида (гўшт, буйрак, мия), балик, тухум, сут таркибида, айниқса, ачиткиларда кўпдир. Сабзавотларда эса унинг миқдори камроқ. Кундалик аралаш овқат, одатда, одам эҳтиёжини тўла таъминлаб туради.

В₂ витамин биринчи марта сутдан ва бир қатор бошқа овқат маҳсулотларидан ажратишиб олинган. В₂ витаминнинг ранги сарик ҳамда флуоресценцияси сарик-яшил бўлганлиги туфайли уни топиш қулай. Характерли сарик рангли, сувда эрийдиган моддалар табиий маҳсулотларда кўп бўлиб, флавинлар деб аталади. Флавинлар қаторига кирувчи сут таркибидаги пигмент — лактофлавин 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 сарик ферментнинг оксил бўлмаган қисмини ўрганиш билан бир вақтга тўғри келди. Бу иккала модданинг бир-бирига яқин эканлиги ва кейинроқ В₂ витаминнинг сарик 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 сарик-қизғиш рангли кристалл модда, у иссиққа чидамли ва овқат пиширилганда масалликдаги витамин бузилмайди, лекин ультрабинафша нурлар таъсирида осонлик билан парчаланadi. Бунда ишқорий муҳитда люмифлавин, кислотали муҳитда люмихром ҳосил бўлади. Бинобарин, рибофлавин эритмалари ёруғлик таъсирида фаоллигини тез йўқотади.

Биохимиявий функцияси. В₂ витаминнинг таъсир механизми унинг флавопротенлар деб аталадиган ферментлар группасининг протетик қисмини ташкил қилишга боғлиқ. Бу ферментлар нафас олиш занжирида субстратнинг

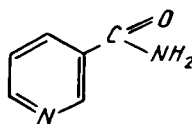
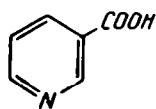
7.4.4. РР витамин, никотинат кислота, ниацин

Никотинат кислота 1911 йилда биринчи марта Функ томонидан витамин тарикасида ажратиб олинган ва каптарлардаги бери-бери касаллигини даволашда унинг самара бермаслиги кўрсатилган эди, ammo Гольдоегерг 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 харақтерли белгилари дерматит, диарея (ич кетиш) ва оғир ҳолларда деменция (ақл пасайиши, нерв ва психик бузилишлар)дир.

Пеллагра сўзи итальянча *pele agra* — 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 — триптофанни кўп тутадиган озиқ моддаларнинг муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланди. Агар РР — авитаминозига дучор бўлган каламушлар озиғига триптофан кўшиб берилса, авитаминознинг белгилари енгиллашади, лекин касаллик бутунлай тuzалиб кетмайди. Бу ҳодиса одам ва ҳайвонлар 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, ачиткиларда, жигарда айниқса кўпдир. Шўли кипиғида 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 белгилаган эди. Бу компонент динуклеотид молекуласининг иккита водород билан бирикадиган пиридин ҳалқасини ташкил қилади:

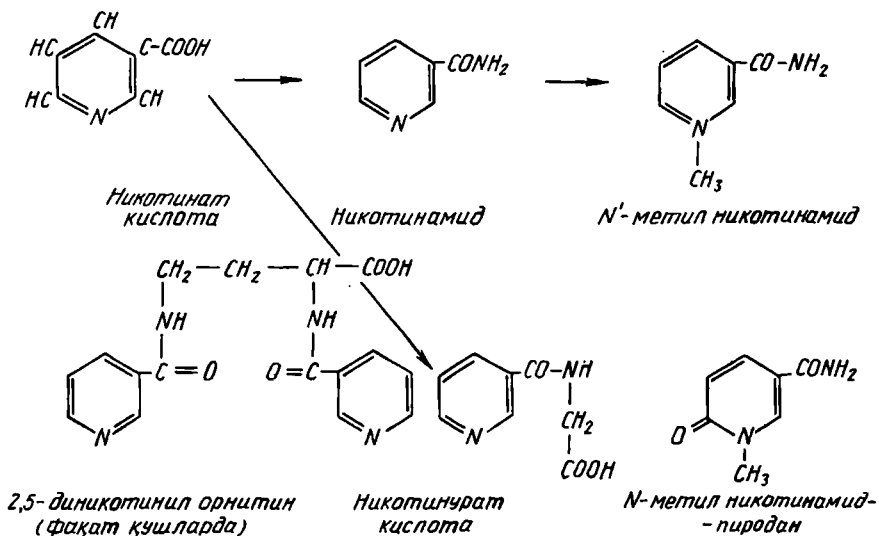


Никотинат кислота ва унинг амиди барқарор, иссиқлик таъсирига чидамли бирикмадир. Синтетик йўл билан олинган мана шу кристалл модда ниацин деб аталади.

НАД дан НАДФ махсус фермент катализи натижасида ҳосил бўлади. Организмда ҳар иккала нуклеотид ҳам ферментатив реакция натижасида тез парчланади. 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-

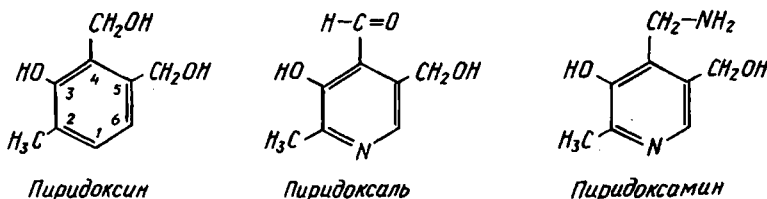
нашувига боғлиқ. Барча организмлардаги асосий метаболик жараёнлар гликолиз, фотосинтез, углеводларнинг пентозофосфат йўлида алмашинуви, аминокислота-



ларнинг дезаминланиши, уч карбон кислоталар цикли, липидлар алмашинуви, юксак энергияли боғлар синтези мана шу коферментлар иштирокисиз ўтмайди. Никотин кислота ёки никотинамид одамлар ва сутэмизувчи ҳайвонларнинг 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. Айни вақтда, ўсиш учун тайёр никотинамид рибозофосфат кислота ёки НАД талаб қиладиган бактериялар ҳам мавжуд.

7.4.5. В₆ витамин, пиридоксин, адермин

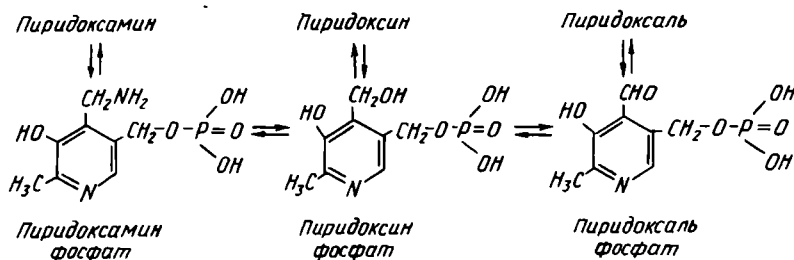
В₆ витаминнинг кашф этилишига ёш каламушлар таркибида тиамин ва рибофлавин бўлган сунъий озика билан боқилганда ҳам уларда тери касаллигини — дерматит келиб чиқишига сабаб бўлди. Бу дерматит пеллаграда учрайдиган тери яллиғланишига ўхшаса ҳам, никотинат кислота билан даволанмайди, аммо овқатга жигар, ачитки, шולי кепаги қўшилса, анча тез тузалиб кетади. 1938 йили жигар ва ачиткилардан дерматитни даволайдиган модда ажратиб олинди, 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 гурппага 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 шоли кепагида, буғдой муртагида, нўхат ва ловияда, ачитқиларда, 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:

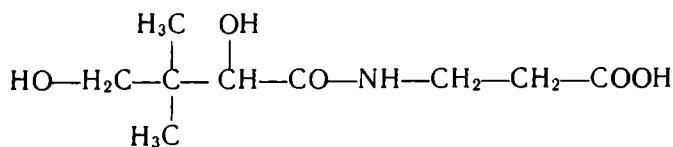


Кофермент пиридоксамин фосфат шаклида тўқимада сақланиши эҳтимол. Пиридоксальфосфат ва пиридоксамин фосфат аминокислоталар алмашинувининг кўп реакцияларида коферментлик вазифасини бажаради. Ҳозирги вақтда барча тирик организмларда аминокислоталар алмашинувининг асосий реакцияларини тезлатадиган 20 дан ортик пиридоксаль ферментлар маълум. Уларнинг энг муҳимлари аминокислоталарнинг декарбоксилазалари, трансминазалар, 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. Мешлер ва А. Майстер номи билан боғлиқ.

7.4.6. Пантотенат кислота — В₃ витамин

Ачитқи ва сут ачитувчи микробларнинг ўсиш шароитини ўрганиш давомида 1933 йили шоли 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 куйилиши, иштаҳанинг йўқолиши, нерв фалажлари, ички аъзолар касалликларининг белгилари пайдо бўлади. Шунинг учун бу модда турли номлар: антидерматик фактор, жигар филтрати фактори, ачитқи фактори ва жўжалардаги пеллаграга қарши фактор каби номлар билан аталган.

Пантотенат кислота структурасини аниқлашда β-аланин ачитқиларнинг ўсишига сабаб бўлувчи фактор эканлиги маълум бўлиши ва пантотенат кислотанинг ачитқилардан ажратиб олинishi ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди. Унинг формуласи қуйидагича:

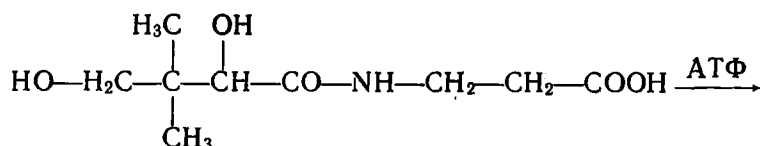


Пантотенат кислота

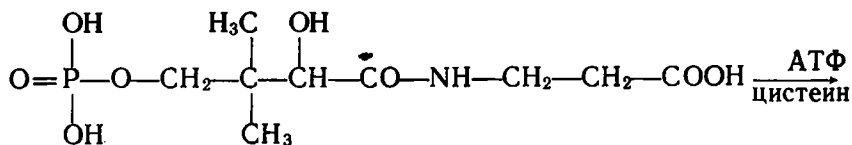
Ачитки, жигар ва тухум сариғи пантотенат кислотанинг бой манбаларидир. Усимликларнинг яшил япроқларида ҳам пантотенат кўп бўлади. Умуман, бу ҳар хил ўсимлик ва ҳайвон маҳсулотларида мавжуд. Одамларнинг пантотенат кислотага бўлган бир кунлик эҳтиёжи 10 мг деб ҳисобланади.

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 хужайра алмашинувида муҳим аҳамиятга эга бўлган ацил (кислота қолдиқлари)ни кўчириш реакцияларининг коферментидир. Коэнзимнинг кашф этилиши аввало Липманнинг жигарнинг хужайрасиз экстрактида сульфаниламиднинг ацетилланиши учун тузилиши номаълум кофакторнинг зарур эканлигини аниқлашидан 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 миқдори 1 кг жигарда 400 мг га етиши мумкин. Коэнзим А актив ацетат — ацетил КоА ҳосил қилиб, жуда муҳим синтетик ва транс ацетиллаш 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.

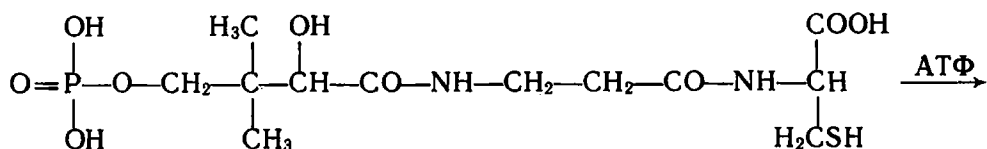
КоА нинг синтез механизми тўла аниқланган, у қуйидаги реакциялар орқали ўтади:



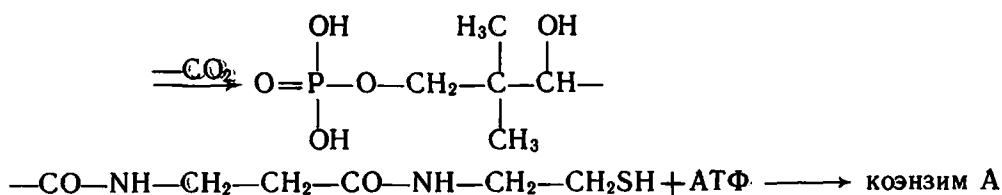
Пантотенат кислота



4'-фосфопантотенат кислота



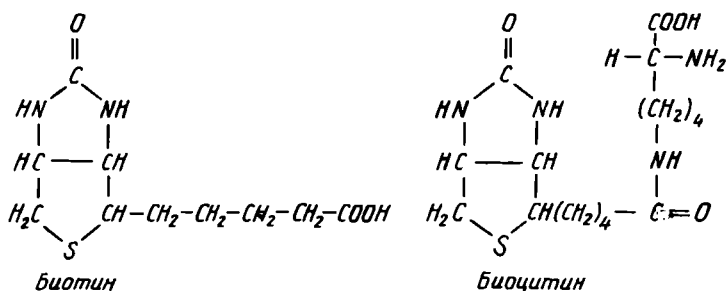
4'-фосфопантотеннил цистеин



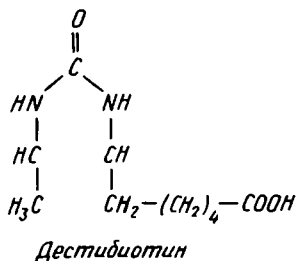
4'-фосфопантотеннил қ-меркаптоэтаноламин

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 ортиқча тухум оқи оғиз орқали берилса, яллиғланувчи қизариш, бутун тананинг кипикланиши, сочининг тўкилиши ва тирноқларнинг шикастланиши билан характерланувчи махсус дерматит пайдо бўлади. Биотин одам ва ҳайвонлар овқатининг доимий таркибий қисмидир, ammo тухум оқидаги авидин номли гликопротеин 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:

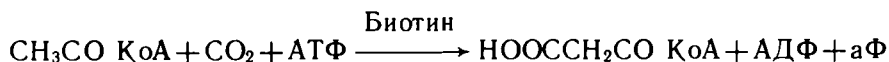


Табиатда биотин ҳайвон ва ўсимлик тўқималарида, асосан, боғланган шаклда топилган. Ачиткиларда у лизин билан бирикиб, биоцитин ҳосил қилган. Бактерияларда учрайдиган дестиботиин ҳам биотин каби биологик самарага эга, чунки микроорганизмлар бу моддадан биотинни синтез қила олади:



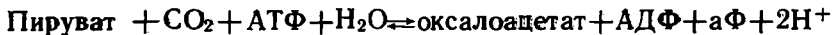
Асосан Ф. Линеннинг тадқиқотлари биотиннинг биохимиявий функциясини мукамал аниқлаб берди.

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:

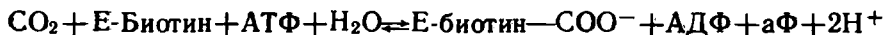


Малонил КоА нинг ацетил КоА га кўшилиши натижасида углерод занжири узаяди. Бiotин пуринлар синтезида углерод (IV)- оксидлы фиксация қилиш босқичида, пропионат кислотанинг сукцинат кислотага ўтишида ва мевалонат кислота синтезида β-окси — β-метил глутарил КоА ҳосил бўлишида кофермент-лик ролини ҳам ўйнайди.

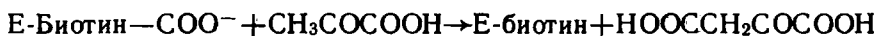
Бу типдаги реакциялар каторига яна пируват-карбоксилаза ферменти катализ қиладиган пируват томонидан CO₂ нинг фиксация қилинишини келтириш мумкин. Бу уникал реакция натижасида ҳайвонлар организмиде CO₂ ўзлаштирилади, 3-углеродли пируват 4-углеродли оксалоацетатга ўтиб Кребснинг цитрат циклидаги субстратни бойитади. Бу типдаги реакция «анаплеротик», яъни «бойитувчи» реакция деб аталади:



Реакция икки босқичда ўтади: биринчи босқичда энергиянинг сарфланиши ҳисобига CO₂ фаолланади, у биотиннинг фаол марказига боғланади (E — биотин);



Иккинчи босқичда CO₂ комплексдан пируватга кўчирилиб, оксалоацетатга ўтади ва фермент эркин ҳолда ажралади:

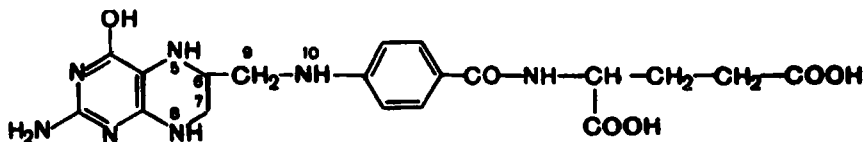


Биотин табиатда жуда кўп тарқалган, аммо турли материалларда кам миқдорда учрайди. У ҳайвон маҳсулотларидан жигар ва тухум сариғида анчагина бўлади. Биотин микроорганизмлар ва ачиткилар, ҳатто барча юқори ривожланган ҳайвонларнинг нормал ҳаёти учун ҳам зарур. Одамларнинг биотинга бўлган кундалик эҳтиёжи 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 кўшимча 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:



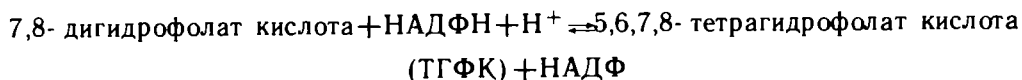
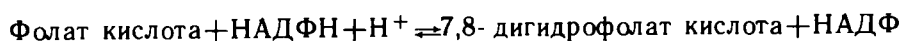
Табиатда фолат кислотанинг ўзи ва унинг глутамат кислота молекулалари билан боғланган ҳосилалари — птероилтриглутамат ва птерилгептаглутамил глутамат кислоталар ҳам маълум.

Фолат кислота фақат уни синтез қила олмайдиган баъзи микроорганизмларнинг ўсиш омили бўлибгина қолмай, балки ҳайвонлар ва одамлар учун ҳам зарур

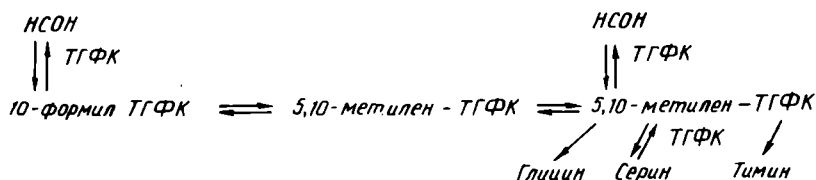
витагиндир. Фолат кислота жўжалар, хайвонлар, шу жумладан, маймунларнинг ўсиши ва уларда қон ҳосил бўлиши учун зарур. Қаламуш ва итлар бу витаминга мухтож эмас, чунки ичакнинг микрофлораси уни етарли миқдорда синтез қилиб туради.

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. Шунини ҳам айтиш керакки, парааминобензоат кислотага мухтож 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 алмашинув 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:

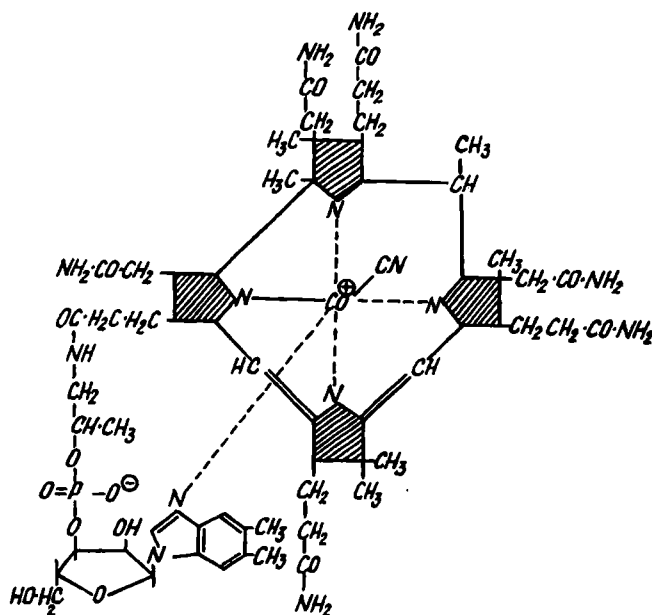


Фолат кислотанинг бир қатор сунъий аналоглари (масалан, птероилглутамат кислотанинг 4- амино ҳосилалари ва бошқалар) фолат кислота антагонистлари ролини ўйнаши мумкин. Уларнинг баъзилари нуклеин кислоталар биосинтезини зарарловчи модда сифатида таъсир этади ва шу туфайли зарарли шишларни даволашда қўлланади.

7.4.9. В₁₂ витамин. Антианемик витамин. Кобаламин

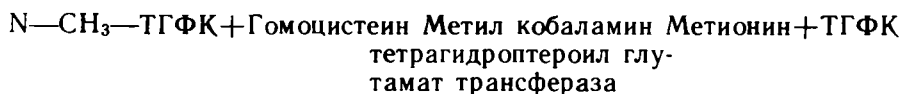
Кўп вақтлардан бери шифокорлар жигардан камқонликни даволаш учун муваффақиятли фойдаланиб келганлар. Лекин унинг даволаш таъсири нимага боғлиқ эканлиги қоронғу эди. 1929 йилда америкалик гематолог В. Б. Касл камқонликни даволашда иккита фактор иштирок этади, уларнинг биринчиси, ошқозон ширасидаги «ички фактор» ва иккинчисини оқват таркибидаги «ташки фактор» деган фикрни баён қилди. Мана шу икки Касл факторларининг қўшилишидан ҳосил бўлган махсус комплекс камқонликнинг давосидир. У иликда эритроцитларнинг етишиши учун зарурдир. Бу факторлардан биттаси етишмаса ҳам хавфли камқонлик юз беради. 1948 йилда жигар экстрактидан камқонликни даволайдиган бирикма кристалл ҳолда ажратиб олиниб, унга В₁₂ витамин ёки антианемик витамини номи берилди. В₁₂ витаминини ажратиб олиш ва уни камқонликдаги ажойиб таъсири ўрганилиш асосида «ички фактор»нинг табиати ҳам аниқланди. Ички фактор ошқозон ширасидаги оксил — м у к о р о т е и д бўлиб чиқди. В₁₂ витамини ана шу оксил билан боғланган ҳолда ошқозоничак йўлида яхши сўрилар экан. Хавфли камқонликка дучор бўлган касалларнинг ошқозонида ана шу оксил — ички факторнинг бўлмагандан В₁₂ витамини яхши сўрилмайди. В₁₂ авитаминозининг асосий белгиси қон ҳосил қилиш функцияси ва нерв системасининг бузилиши билан кечадиган камқонликдир. Қасаллик ошқозон шираси кислотасининг кескин пасайиши билан кузатилади, лекин хавфли камқонлик авитаминоз бўлса ҳам, у ошқозоннинг органик шикастланиши — ошқозон шилимшиқ пардасида Каслнинг «ички фактори»ни ишлаб чиқарилмаслиги туфайли келиб чиқади.

В₁₂ витаминининг 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 ягона витаминдир. Кобальт атоми қисман гидрогенланган тетрапирролнинг азот атомларига, CN группага ва нуклеотид: 5,5-диметил-1(-Д-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:

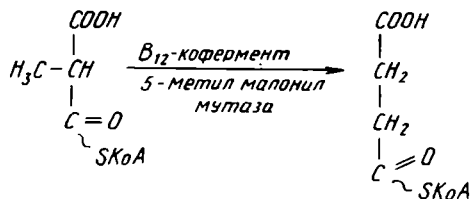


Тузилиши ва биологик фаолияти жиҳатдан В₁₂ витаминга яқин бир қанча бирикмалар маълум бўлганидан бу гурпуага умуман кобаламин (ёки кобамид) номи берилган. Группанинг асосий вакили бўлган В₁₂ витамин таркибида CN группа тутганидан у цианкобаламин дейилади, Streptomyces дан ажратиб олинган, CN ўрнига OH 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 кобамид бирикмалар ажратилган. Улар қаторига иккита аденин қолдиғи тутадиган адинилкобамид коферменти ва ундан ташқари, бензимидазол кобамид коферменти, 5,6-диметилбензимидазол коферменти киради. Кейинги йилларда цианкобаламин метаболик нофасл 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 оиллага 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 қон 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.

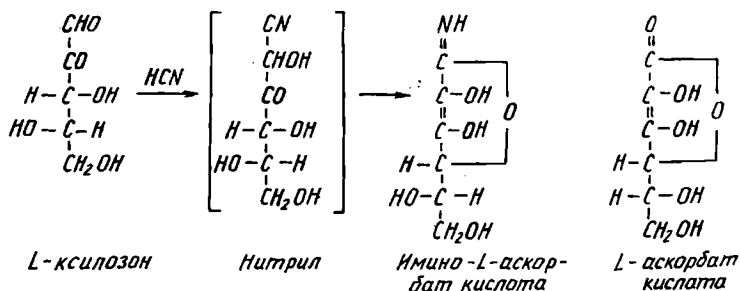
7.5. С витамин. Аскорбат кислота

Озика таркибида С витаминнинг йўқлигидан цинга (лавша) ёки скорбут касаллигининг келиб чиқиши қадимдан маълум. Бу касаллик узоқ сафардаги денгизчилар, қуршовда қолган шахар 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. Бироқ 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 оғрир экан. Бошқа ҳайвонларда, шу жумладан, асосий лаборатория ҳайвонларидан каламушларда ҳам цинга касаллигини чақириб бўлмайди. Бу тажрибалар касаллик овқатда қандайдир махсус факторнинг етишмаслигидан келиб чиқишини тўла тасдиқлади. СкORBутдан сақлайдиган бу фактор С витамини + антискорбут витамини номини олади, лекин бу модданинг химиявий табиати у вақтда маълум эмас эди.

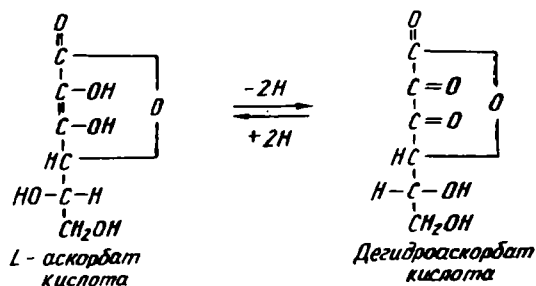
Цинганинг асосий белгилари майда қон томирлари, айниқса, капиллярларнинг шикастланиши натижасида тери остига нуқталар кўринишида қон қуйилиши ва милқдан қон кетишидир. Касаллик даврида қон томрчаларининг деворлари мўртлашиб, улар осонлик билан ёрилади, томир деворларининг ўтказувчанлиги ортиб, қон элементлари ташқарига чиқади. Цинга касаллиги суяклар ва тишларни ҳам шикастлайди. Бунда суякларнинг синиши, бўғимларнинг шишиб оғриши, тишилдизларининг бўшашиб қолиши кузатилади. Цинга касаллигида дастлабки дефект бириктирувчи тўқима оксиди — коллагеннинг ҳосил бўлишидаги бузилиш билан боғлиқ. С авитаминозли денгиз чўчкачаларининг суякларида коллаген миқдорининг камайиб кетиши аниқланган. Бундан ташқари, С витамин етишмаганда коллагеннинг тола шаклидаги олдбирикмаси (прокаллоген) тўпланади. Бу ҳодиса ҳужайралар орасини цементлаб турувчи ва организмда таянч структуралар ҳосил қилувчи моддаларда мукополисахаридлар алмашинувининг бузилганлигидан дарак беради.

С витаминининг химиявий тузилиши. Кўпгина олимлар С витаминни ажратиб 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 қалампирдан кўп миқдорда кристалл ҳолда ажратиб олган модда гексуронат кислота билан бир хил бўлиб чиқди. Хэворс химиявий синтез йўли билан унинг структурасини аниқлади. D- флюкоза ёки D- галактозадан тайёрланиши мумкин бўлган тегишли озазон гидролизидан олинадиган ксилозондан бошланиб, қуйидаги боскичлардан 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 миқдорда 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 кислотага қайтарилади. Аскорбат кислота иссиққа чидамсиз, овқат тайёрлашда ҳаво ксилороди иштирокида унинг кўп қисми парчланиб кетади.

Шундай қилиб, аскорбат кислота ҳамда унинг дегидро шакли водород, яъни протон ва электрон қабул қилиш, уни узатиш қобилиятига 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 организмда, 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 ҳисобланса 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 беши таркибида С витамин айниқса кўп.

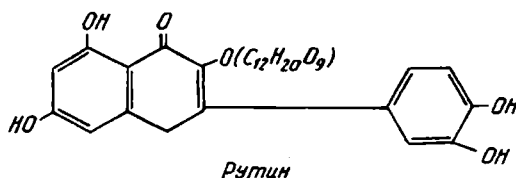
Одам ва ҳайвонларга аскорбат кислота кўп берилса, унинг асосий қисми тезда сийдик орқали чиқарилади. Агар организмда витамин етишмаса, ташқаридан киритилган аскорбат кислотанинг кўп қисми ушланиб қолади. Организмнинг аскорбат кислотага тўйиниш даражасини шу йўл билан аниқлаш мумкин. Ўсимликлар танасида витаминни дегидроаскорбат кислотага оксидловчи фермент — аскорбатоксидаза бор.

Биохимиявий функцияси. С витамин организмда оксидланиш-қайтарилиш реакцияларида, асосан гидроксиллаш реакцияларида катнашса керак деган гумон бор, аммо шу вақтга қадар С витаминдан кофермент сифатида фойдаланадиган ферментлар системаси очилган эмас. Цинга касаллигида коллаген ва проколлаген синтезининг бузилиши бу синтезда С витаминнинг иштирок этишини кўрсатади. Коллаген таркибида оксипролин фавқуллодда кўп бўлганидан пролиннинг 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*-оксифенилпируозум кислотанинг гомогентизат кислотага оксидланиш босқичида муҳим роль ўйнайди,

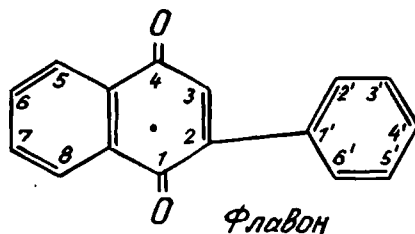
аммо бу ҳодисада ҳам витаминнинг роли аниқ эмас. Аскорбат кислота микросома-ларда гидроксилланиш реакцияларида ва электрон ташишда ҳам қатнашади деб ҳисобланади.

7.6. Р витамин, ўтказувчанлик витамини, цитрин

С витаминнинг соф ҳолда олиш жараёнида у билан бирга табиий махсу-лотларда учрайдиган бошқа бир омининг ҳам мавжудлигига эътибор берилган эди. Сцент Дьёрдьи цинга касаллигида қон томирларининг мўртлиги С вита-миннинг етишмаслигига боғлиқ эмаслигини кўрсатди. Чунки цинга касаллигини аниқ белгилари лимон шираси истеъмол қилинганда йўқолади, лекин С вита-миннинг ўзи бу касалликни тuzатмайди. Капиллярларнинг мўртлигини кўрсатиш учун тери устида кучсиз вакуум ҳосил қилинади. Патологик ҳолларда жуда кучсиз вакуум натижасида ҳам томирлар ёрилиб, қоннинг нуқталар шаклида қуйилиши кузатилади. Лимон шираси, унинг пўстлоғи, қизил 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 кирадиган флавор пигментлар гликозидлар бўлиб, улар орасида энг зўр фаолниятга эга бўлгани рутин (кверцитрин глюкозиди)дир. Унинг структураси куйидагича:



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:

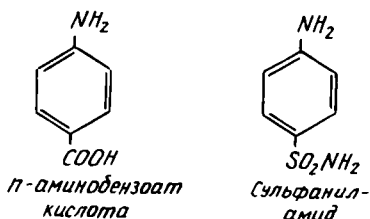


7.7. ВИТАМИНСИМОН МОДДАЛАР

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, парааминобензо-нат кислотанинг ўсиш, жун, соч ва терининг нормал бўялиши учун зарур эканлиги аниқланди. Парааминобензонат кислотанинг организмдаги аҳамияти унинг

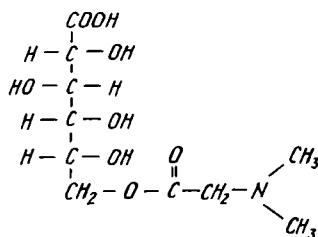
мураккаб витамин—фолат кислотанинг таркибига киришига боғлиқ. Парааминобензонат кислотага бўлган қизиқиш Вуд томонидан қайд этилган воқеадан сўнг айниқса кучайиб кетди. У йирингли касалликлар (зотилжам, менингит, сўзак ва бошқалар) ни даволаш учун кенг татбиқ қилинадиган сульфамид препаратларнинг бактериостатик таъсири муҳитга парааминобензонат кислота қўшилганда пасайиб кетишини кўрсатди. Бу икки бирикма тузилишининг ўхшашлиги уларнинг бактериялар танасида ўсиш учун зарур бўлган битта сатҳ учун курашиди, деган фикрни келтириб чиқарди. Рақобатли тормошлаш 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 қўлландиган сульфамид препаратлар структурасининг ўхшашлиги яққол кўринади:



Парааминобензонат кислота жигарда, ачиткиларда, буғдой муртагида нисбатан кўп, сабзавотларда эса камроқ бўлади.

7.7. 2. Пангамат кислота

B_{15} витамин, пангамат кислота 1951 йили жуда кўп ўсимлик уруғлари, шоли кепаги, ачитки 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 қон томирларининг скелеротик ўзгаришларида қўлланилади. Химиявий жиҳатдан пангамат кислота *D*—глюкуронат кислота ва ацетат кислота мураккаб эфирининг октометилланган азотли ҳосиласидир:

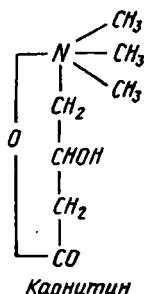


Унинг биологик роли таркибидаги метил группаларни кўчириш қобилияти билан боғлиқ бўлса керак. Ҳақиқатан ҳам пангамат кислота метил группаларнинг фаол донори сифатида ҳолин, метионин ва креатин синтезида иштирок этади деган фикр бор.

7.7. 3. B_T витамин, карнитин

Витаминсимон моддалар группасига киритиладиган яна бир бирикма к а р н и - т и н д и р . Бу бирикмани ўз вақтида Гулевич мускуллардан ажратиб олган эди, ammo унинг витаминлик функцияси фақат кейинги йилларда маълум бўлди. Бу

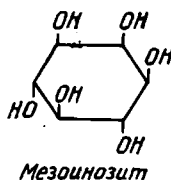
фактор ун курти Genebriо molitor озиғида бўлмаса, унинг личинкаси нобуд бўлар экан. Махсулотлардан тоза ҳолда ажратилиб олинган моддага В₇ витамин номи берилди. У γ-амино—β-оксимой кислотанинг бетанидир:



Шу вақтга қадар карнитин ҳашаротларнинг уч тури учун зарур эканлиги маълум. Карнитинни умуртқалилар организмга ташқарида кириши учун эҳтиёж йўқ, чунки унинг мускулларида етарли миқдорда эканлиги ҳайвонларнинг бу бирикмани синтез қила олишидан дарак беради. Карнитин ҳужайрада узун занжирли ёғ кислоталарнинг оксидланишида қатнашади: уларни цитоплазмадан митохондрия матриксига кўчирилишини таъминлайди (к. 332-бет). Ёғ кислоталарнинг 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:

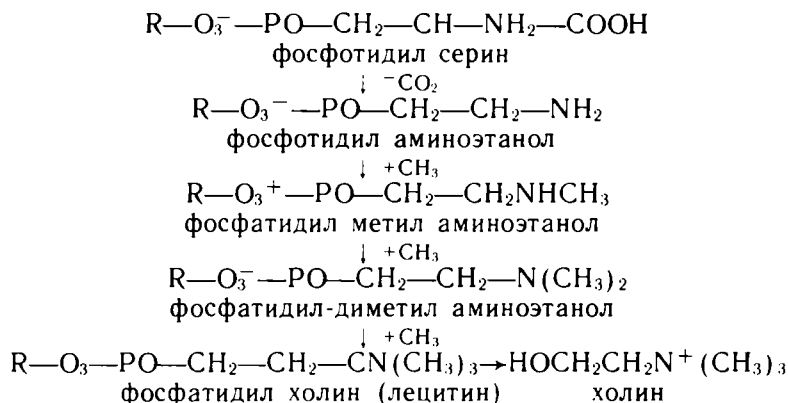


Инозитнинг В витаминлар группасига киритилиши Вуллиннинг ёш сичқонларни синтетик диета билан боқиб ўтказган тажрибаларига асосланган. Ёш сичқонлар боқилган диетада барча маълум витаминлар мавжуд бўлса ҳам уларнинг ўсиши сусайиб, жуни тўкилиб кетган. Баъзан ҳайвонларда биотин етишмагандаги каби «кўзойнакли кўз» белгиси ҳам кузатилади. Жуннинг ўсишига таъсир этадиган пантотенат кислота, биотин ёки парааминобензонат кислоталарининг диетага қўшилиши 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 фосфолипидларнинг алмашинуви билан боғлиқ. Кейинги йилларда фосфоацилглицеринлар алмашинувида гормонлар таъсирининг медиатори ҳосил бўлиши аниқланди. Инозитнинг фосфоацилглицерин унумлари ҳужайра ичидаги Ca²⁺ ионлари концентрациясини бошқариш орқали муҳим фосфорловчи фермент протеинкиназа активлигини идора қилишларини кашф этилиши инозитнинг биологик функцияси ҳақидаги янги саҳифани очди.

7.7.5. Холин

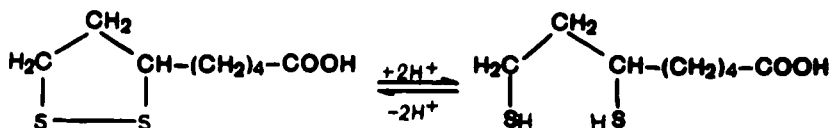
Холин лецитин ва бошқа фосфолипидлар таркибига кирадиган азот асоси бўлиб, организмда унинг бошқа функциялари ҳам бор: у ацетилхолинни ҳосил қилади ва лабиль (бекарор) метил группалар манбаи сифатида моддалар алмашинувида иштирок этади. Холиннинг озика таркибидаги аҳамияти куйидагилардан маълум: агар 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 миқдорда бўлади. Холин донларнинг муртақ 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.



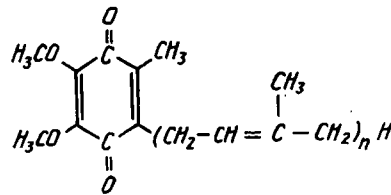
Бундай қайталама ўтиш қобилияти оксидланиш ва қайтарилиш реакцияларида унинг коферментлик функцияни бажариши учун асосдир. Унинг асосий функцияси тўқималарда L-кетокислоталар (пироузум ва L-кетоглутарат кислоталар)нинг

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 иштирокида 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-ўрнида 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.

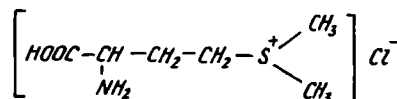
Q коэнзимнинг биологик функцияси митохондрияларнинг нафас занжирида мембрана дегидрогеназалари (масалан, НАДН-дегидрогеназа, сукцинат дегидрогеназа)дан электронларни цитохромларга кўчиришидан иборат. Мана шундай функцияни фотосинтез жараёнида пластихинонлар бажаради.

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. Утказилган 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:

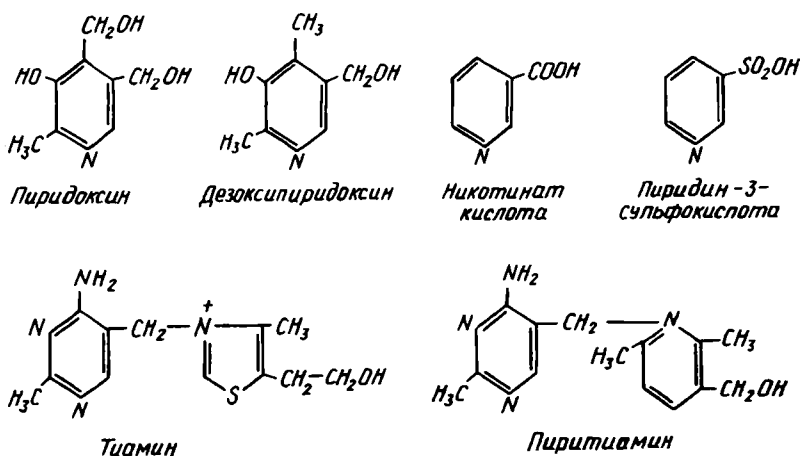


U-Витамин (метилметионин сульфоний хлорид)

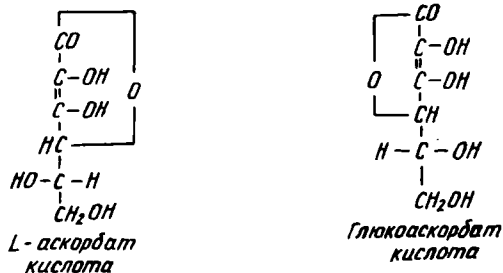
Каламушларда *U* витамин алмашинмайдиган аминокислота метионин ўрнини тўла боса олиши, метионин, холин, креатин синтезида иштирок этиши аниқланган.

7.8. АНТИВИТАМИНЛАР

Хайвонлар ва микроорганизмларда авитаминоз ва гиповитаминоз ҳолати озикада витаминларнинг етишмаслиги ёки хайвон организмда уларнинг нчақдан яхши сўрилмаслигидан ташқари, витаминларга қарама-қарши таъсир этадиган моддалар туфайли ҳам вужудга келиши мумкин. Бундай моддалар антивитами́нлар 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 *p*-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 *K* 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:

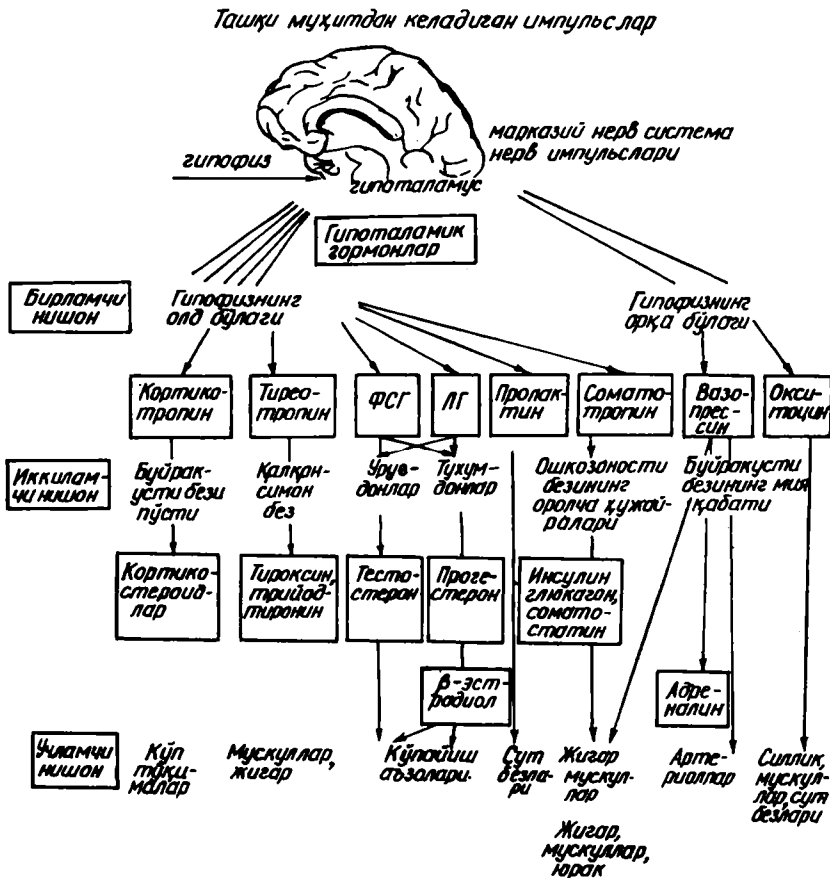


Моддалар алмашинувининг турли жараёнларини ўрганишда метаболик реакцияларни тормозловчи, ингибирловчи (жабрловчи) организмнинг ўзида ишлаб чиқариладиган яна бир неча типдаги химиявий бирикмалар билан тўқнашамиз. Улар ўзининг специфик таъсирга қараб, антиметаболит, анти-

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 блокирлаш, 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 ҳайвон организмларида топилган бўлса ҳам уларнинг синтезланиши ва функцияси замбуруғлар, микроблар, ачитқилар фаолиятида катта аҳамиятга эга. Антибиотикларнинг бу организмларда ҳосил бўлиши улардан бирининг иккинчисидagi зарарли таъсирдан химиявий қўриқланиш 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 чикиши ва анатомик жиҳатдан алоҳида аъзолар бўлсалар ҳам, мослашиб ишлайдиган бир бутун система — эндокрин системани ташкил қиладилар. Уни бошқариб турадиган марказ мианинг 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.

ҳар бири гипофизнинг олд бўлагининг гормон ишлаб чиқарадиган ҳужайраларига етиб бориб, уларни гормонал секрециясини айрим-айрим стимуллади (либеринлар), ёки тормозлайди (статинлар). Гормон секрецияси стимулланганда гипофиз гормонлари қонга ажратилади ва қон орқали периферик эндокрин безлар (қалқонсимон 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 қонга ажратилиб, қон оқими орқали организмнинг ҳамма қисмларига етиб боради ва мана шу гормон учун нишон ҳисобланган тўқима ҳужайралари томонидан қабул қилиниб, уларга ўз таъсирини кўрсатади.

Қуйидаги расмда эндокрин системанинг асосий тармоқлари ва нишон тўқималар келтирилган.

Гормон таъсирига мойил ҳужайраларнинг мембранасида ҳар бир гормонни алоҳида таниб ва унинг билан қатъий специфик муносабатга кирадиган 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 қон 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) қон оқимида чиқариши ҳақидаги тушунчани француз физиологи Клод Бернар киритган. Гормон атамаси (юнонча *hormasos* — кўзғатаман, тебратаман маъносидан) фанга 1905 йили инглиз олимлари Бейли ва Старлинг томонидан киритилган. Бу термин биринчи марта 1902 йилда улар кашф этган, ўникки бармоқли ичкада ишланиб қон орқали ошқозоноти беши шираси ва ўт ажратилишини кучайтирадиган секретин номли 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 миқдорини ва алмашинув маҳсулотларини текширишининг янги усулларини ишлаб чиқиши, 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 қаторига 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 гомотрансплантатлар ёки гормон ишлаб чиқарадиган орган экстракти воситасида бартараф қилиниши;

3) органнинг хом экстрактдан 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 ортикча 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 мия ўсиғининг олд бўлаги, калқонсимон без, калқонсимон 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 хужайралар тўплами ишлаб чиқарадиган маҳсулотлар юқорида айтилган 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, калқонсимон 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 туғилади. Масалан, бир бездан баъзан таъсирига қўра 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), глюкогон, 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 ўрганadi. Гормонларнинг химиявий тузилиши ҳақидаги дастлабки маълумот нисбатан содда бирикма — адреналинга тегишли бўлиб, у асримизнинг бошида олинган эди, бундан кейинги муҳим кадамлар 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 кийин бўлади. Бу соҳадаги дастлабки ишларни 1930 йили Бутенанд, Дойзи, Ружечка бошлаган, кейинчалик Кендалл, Райхштейн ва Витерштейнерлар давом эттирган ишлар гормонлар биохимиясининг порлоқ 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 фақатгина мана шу бирламчи фаолиятнинг кечиктирилган оқибатидир. Лекин биз гормонларнинг тўқималардаги химиявий ўзгариш реакциялари билан уларнинг биологик фаолигини 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 фосфорланиши 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 апаратини ҳаракатга солиши билан боғлиқ деган фикр тобора мукамал тасдиқланмоқда. Бу генлар специфик энзимлар синтези учун жавобгар информацион РНК ишлаб чиқаришни таъминлайди. Бинобарин, гормонлар фаолигига 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 орќали 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 орќали 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 алоќалари 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 фаќат биринчи босқичдир. Рецептор тушунчаси ҳали гормонлар таъсирини тушунтириш учун қўлланмаган йилларда ҳам, бир қатор гормонлар (радиоактив нишонланган инсулинин) ҳужайра мембранасига боғланиши кўрсатилган. Аммо бундан кейинги воќеалар 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 олиниб, уни аденозин фосфатнинг циклик ҳалќали эфири, кискача 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. Тажриба 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 фаолаштиради ва шу туфайли ўз элчиси цАМФ ни ҳосил қилади. Рецептор билан аденилатциклаза мембранада бир комплекс шаклида шундай жойлашганки, унда рецептор мембрананинг ташқи сатҳида бўлиб, гормонни боғлайди, аденилатциклаза эса ички сатҳида бўлиб, цитоплазмадаги эркин АТФ билан реакцияга қира олади. Лекин бу соддалаштирилган 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 бўгандан сўнг аденилатциклазанинг фаолланиши механизми аниқ эмас. Кейинги йилларда бу механизм жуда синчиклаб ўрганилмоқда. Информация гормон рецепторидан аденилатциклазага

махсус регулятор G-оксил орқали 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 қатнашади. 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 хужайра ичидаги протеинкиназа ферменти орқали реализация қилинади. Бу фермент иккита регулятор (R) ва иккита каталитик (C) бирликлардан тузилган. цАМФ йўқ вақтида бу суббирликлар нофаол комплекс (тетрамер) шаклида бўладилар. цАМФ иштирокида бу комплекс кайталама диссоцияланади. Ажралиб чиққан иккита каталитик бирлик фермент фаолиятига эга, бошқа ферментларни фосфорлаш орқали уларнинг ферментатив активлигини ўзгартиради.

Стероид гормонлар таъсири цитоплазмадаги специфик рецепторлар орқали амалга оширилади. Ҳосил бўлган стероид оксил комплекс хужайра ядросига кўчирилади (транслокация) ва хроматинга боғланиб ДНК нинг экспрессиясини ўзгартиради.

Натижада специфик янги мРНК молекулалари синтези (транскрипция) стимулirlанади. 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—дўмбок) дўмбоқости, оралик мия бўлими, таламус тагида жойлашган ва III мия қоринчасининг таги, вегетатив нерв системасининг пўстлоқ остндаги олий марказини ташкил қилади. Марказий нерв системасининг олий бўлимлари билан эндокрин система орасидаги алоқалар бевосита бош миyanинг 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 нейрoэндокрин 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 нейрoгормонлар, ва асосий эффекти гипофизда ишлаб чиқариладиган периферик безлар фаолиятини идора қиладиган трoп 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 қолдиқларидан иборат калта 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 кушхоналарда 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 — сақловчи 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 суягининг асосида жойлашган бу кичкина без эндокрин системада дирижёрлик қилади. У ўзининг гормонлари орқали бошқа 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 фаркланади. 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 (ёки тропинлар) деб аталадилар. Булар каторига қалқонсимон безни стимулловчи тиреотроп гормон ёки тиреостимулловчи гормон (тиреотропин), буйрақусти без пўст қабатини 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 соматотропин, ўсиш гормони	21 500	Гигантизм (ортиқча ўсиб кетиш), акромегалия (номутаносиб ўсиб кетиш)	Паканалик, пастбўйлик
Аденокортикотроп гормон, АКТГ Кортикотропин	4 500	Иценко — Кушинг синдроми	Буйрақусти беи пўст қабатининг иккиламчи етишмаслиги
Тиреотропик гормон, тиреоидстимулловчи гормон, ТСГ Тиреотропин	28 000	Гипертиреоз	Иккиламчи гипотиреоз
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	Ориглаб кетиш	Семириш

Гипофиз орқа бўлаги гормонлари

Вазопрессин	1070	—	Қандсиз диабет
Окситоцин	1070	—	

Гипофизнинг орқа бўлагидан 9 та аминокислотадан ташкил топган иккита пептид вазопрессин ва окситоцин ишлаб чиқарилади. Гипофиз гормонларининг секретияси гипоталамус томонидан бошқариб турилади.

Кейинги ўн йил давомида ҳайвонлар миёна 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 қолдигидан 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 қўрқиш (скотофобин), ёки электр қўнғирокни қаттиқ овозидан қўркмайдиган 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 гипофизэктомиа қилинса, улар нормал ўсмай, карлик бўлиб, жинсий томондан ҳам ривожланмайди (инфантилизм). Клиник кузатишлар ҳам руҳий жиҳатдан нормадан четлашмаган карликлар миёна ўсишга ривожланмаган шахслар эканлигини тасдиқлайди. Бунинг аксича гигантизм деб аталадиган ҳодиса фавқулодда баланд бўли, 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, қовоқ, пастки 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 ҳужайраларга таъсир этиши билан эффекти маълум органга (айниқса, ички секретия 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 озаёди. Соматотроп гормон кислороднинг ютилишини оширади, липолизни, глюкозанинг оксидланишини ва унинг глюкурокат кислота йўли билан алмашинувини кучайтиради. Соматотропиннинг анаболик таъсирини андрогенлар кучайтиради, АКГГ 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 алмашинувида таъсири инсулинниқига тесқаридир. 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 қолдигидан иборат эканлиги аниқланган. Соф гормон препаратлари карбоксипептидаза билан инкубация қилинганда ундан бир канча аминокислота ажралиб кетса ҳам препаратнинг фаоллиги сезиларли даражада камаймаслиги маълум бўлган. Гипофизнинг бошқа гормонларида ҳам кузатиладиган 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 қолдигидан тузилган оксилдир. Унинг структурасида иккита дисульфид боғ бор, полипептид занжирнинг С ва N учидаги 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 омилли 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)

Кўп вақтлардан бери гипофизда жинсий безларга таъсир кўрсатадиган бир нечта гормон мавжуд эканлиги маълум эди. Улар илгари пролан 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 бўлагиди синтез қилинади. Баъзи олимлар гипофизнинг лактоген гормонини ҳам шу гурпуага киритадилар.

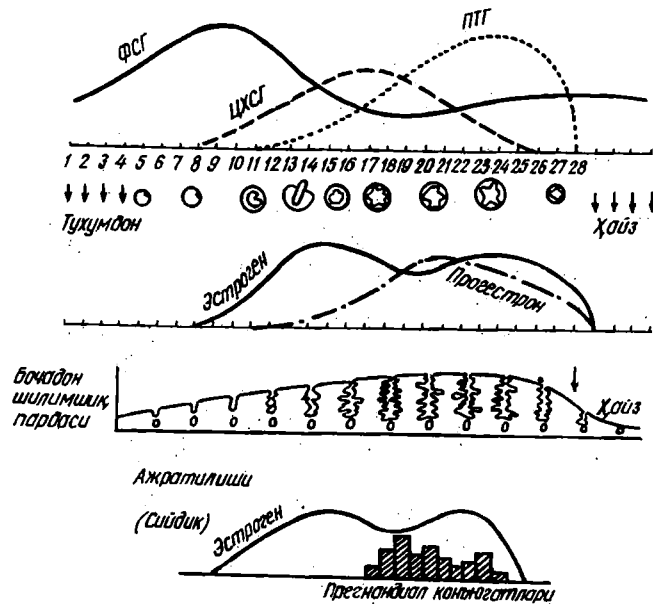
Фолликулаларни стимулловчи гормон (ФСГ). Бу гормон таъсирида тухумдон фолликулаларнинг ўсиши ва гормон ишлаб чиқариши тезлашади, натижада тухумдоннинг оғирлиги ҳам бир неча марта ортади. Гормон менструация (ҳайз кўриш) циклига катта таъсир кўрсатади, у лютеинловчи гормон таъсири учун ҳам зарур. Бу гормон уруғдонда сперматогенезни кучайтиради. ФСГ химиявий табиатига кўра гликопротеиндир. Қўйлар гипофиздан тайёрланган гормоннинг молекуляр оғирлиги 34 000 га тенг, унинг таркибиди аминокислоталардан ташқари, 4,5- манноза ва 5,8- гексозамин ҳам топилган.

Лютеинловчи гормон, лютропин ёки интерстициал (оралик) хужайраларни стимулловчи гормон (ИХСГ). Гормон балоғатга етмаган урғочи каламушларда тухумдоннинг ўсишини, сарик танадан прогестерон чиқарилишини, гипофиз эктомияланган каламушларда эса оралик хужайраларнинг тикланишини ва балоғатга етмаган эркак каламушларда уруғ

пуфакчаларининг ўсиши, мойкнинг Лейдиг хужайраларида тестостерон ишлаб чиқарилишини стимуллади. Гипофиз эктомияланган урғочи ҳайвонларда бу гормон яқка 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 ҳайвонларда 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 ҳайвонларникидан 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, конида ва тўқималарида учрайди; 2) одамлар хорионига тегишли бўлмаган гонадотропин (одамлар менопаузал гонадотропини), у тухумдони кесиб ташланган ва ҳайз қони келишидан кейинги орalik даврда хотинлар конида ва сийдигида бўлади; 3) бўғоз биялар гонадотропини — бўғоз бия конида 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 катталанишини тезлаштиради. Химия-



43- расм. Ҳайз 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 принципада бошқарилиб турилади. Аввало ФСГнинг тезлаштирувчи таъсири остида фолликулалар етила бошлайди, эстрогенларнинг ишлаб чиқарилиши эса кучаяди. Қонда эстрогенлар микдорининг ортиши гипофизда ФСГ секрециясини камайтириб, ИХСГнинг ишлаб чиқарилишини кучайтиради. Бу гормон таъсирида фолликула ёрилиб, сарик танага айланади ва прогестероннинг ишланиши ортиб боради. Прогестерон микдорининг ортиши, 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, қорамол, 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 тезлаштира ҳам айни 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 -липопротеиннинг ўзига эмас, балки унинг чегараланган протеолизидан чиқадиган маҳсулотларга тегишлидир.

Мия тўқимасида ва гипофизнинг оралик бўлагида синтезланадиган опиадсимон биологик таъсирга эга нейропептидларнинг келиб чиқиши липотроп гормонларга

лабки таъсири тиреоглобулиннинг протеолитик парчаланишини тезлатишдан иборат. Гормон юборилгандан кейин 5—15 минут ўтгач, конда 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 кслороднинг ютилиши, глюкозанинг оксидланиши, фосфолипидларнинг айланиши ва РНҚ синтезининг кучайтирилишини ўз ичига олади. Булар орасида глюкозанинг оксидланишига таъсири муҳим аҳамиятга эга бўлиб, у хужайра 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 конда 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 аник. У α - ва β -занжирларидан иборат. α -занжирнинг структураси лютеинлаштирувчи гормон структурасига ўхшаш. Гормон гипофиз олд бўлагининг базофил хужайраларида гипоталамуснинг тиреотропин релизинг гормони таъсирида ишлаб чиқарилади ва ажратилади.

Адренкортикотроп гормон (АКТГ)

Адренкортикотроп гормон ёки кортикотропин гипофиз олд бўлагининг базофил хужайраларида гипоталамуснинг кортикотропин релизинг 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 беги пўст каватининг глюкокортикоидларни синтез қилиш ва циркуляцияга чиқаришини жуда ҳам тезлаштиради. АКТГ юборилганда ҳам нормал, ҳам гипофиз эктомияланган ҳайвонларнинг буйракусти беги катталашади. Агар гипофиз олиб ташланса, буйракусти безларининг мия кавати ўзгармай қолган ҳолда, унинг пўст кавати кичраяди. Бу бузилишни гипофиздан тайёрланган экстракт билан даволаш мумкин, аммо буйракусти беги пўст кавати гормонлари тузилмайди. Адренкортикотроп гормоннинг буйракусти безига таъсирининг моҳияти шундаки, у холестериндан стероид гормонларнинг синтезини тезлатади. Унинг таъсири аденилатциклаза системаси орқали амалга ошади: АКТГ хужайра мембранаси юзасидаги специфик рецепторлар билан бирикиб аденилатциклазани фаоллаштиради. Аденилатциклаза таъсирида хужайра ичиди АТФдан цАМФ ҳосил бўлади. У ўз навбатида протеинкиназани активлайди. Бу фермент эса холестериннинг эфирларини эркин холестеринга айлантирувчи холестерола ферментини фосфорлайди. Холестерин буйракусти беги митохондрияларида кортикостероидларга айланади.

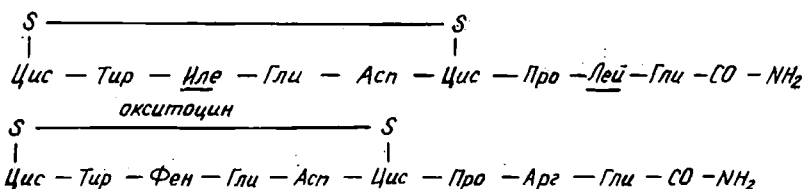
АКТГ нинг бошқа бир қатор эффектлари ва улар орасида буйракусти беги таъсири билан боғлиқ бўлмаганлари ҳам бор. У ҳайвон танасига киритилганда кон оқими тезлашади, конда эозинофиллар микдорини камайтиради, эркин ёғ кислоталарининг ажралишини тезлаштиради, буйракусти бегида аскорбат кислота микдорини 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 кон 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 кон 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 кандсиз диабет деб аталувчи, кўп сийиш билан характерланадиган касалликда вазопрессин юборилса, сийиш камайди 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 вазопрессин деб аталган ўзига хос варианти ҳам мавжуд. Бу гормон кўприклари ичидаги ҳалқасида окситоцин структурасини, ташқаридаги учта аминокислотадан иборат ёншоҳчасида вазопрессин думини тутади. 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 тутади. Тузилишларига кўра улар бошқа нейропептидларга алоқадордирлар. Куйи табака умуртқалиларда бошқа яна тўртта нейрогипофизиял 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 ноковалент 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 умуртқали хайвонлар терисидаги пигмент хужайраларга таъсир этади. Меланоцит стимулловчи гормон (МСГ) деб аталадиган бу гормоннинг *in vivo* ва *in vitro* таъсирида меланин доначалари хужайра ичиди кенг ёйилиб, балиқ ҳамда амфибиялар териси қораяди. Гипофиз кесиб ташланганда терининг ранги оқроқ бўлиб қолади, чунки терини бўёвчи модда хужайранинг пигмент сақловчи марказида тўпланиб қолади. Юксак умуртқали 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:

$\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{H} - \text{Сер} - \text{Тир} - \text{Сер} - \text{Мет} - \text{Глу} - \text{Гис} - \text{Фен} - \text{Арг} - \text{Трп} - \text{Гли} - \text{Лиз} - \text{Про} - \text{Вал} - \text{CO} - \text{NH}_2$

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 қолдиғидан тузилган полипептид бўлиб, унинг аминокислоталар тартиби куйидагича:

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. Ҳеч 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 кесиб ташлаш ва эпифиз эктомияланган хайвонларга без экстрактини юбориш йўли билан исботланди. 1958 йили Лернер томонидан топилган эпифиз гормони мелатонин оксиндол бўлиб чиқди, унинг гормонал эффементи 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 стимуллайти ва лимфод тўқиманинг маълум ҳужайралари-
ни ўсиши ва етилишига таъсир қиладиган специфик гормонлар ажратади.
Ҳайвонларда ўтказилган тажрибаларга кўра буқоқ безидан тайёрланган
экстрактларни бутун организмни ўсиши, иммунитетнинг ҳужайра ва гуморал
звеноларини нормал ишлаб туриши учун зарурлиги кўп вақтдаш бери маълум
бўлса ҳам гормонал фаол препаратларнинг химиявий табиатига оид масалалар
аниқ эмас эди.

Ҳозирги кунгача буқоқ беи экстрактларидан бир нечта гормонлар ажратиб
олинган ва унинг таъсирини ўрганилган. Улар асосан паст молекуляр полипептидлар
бўлиб чиқди. Булар орасида энг муҳимлари буқоқ буқоқ безидан олинган
тимопоэтин II ва тимозиндир. Бу гормонлар Т — лимфоцитларнинг яратилиши ва
дифференциалланишини регуляция қилишда муҳим роль ўйнасалар керак деб
хисоблашади. Уларнинг аминокислота тартиби ўрганилган. Тимопоэтин 49 аминокис-
лота қолдигидан тузилган, молекуляр оғирлиги 5562 Да, тимозин α- 28 аминокис-
лота қолдигидан иборат. Яқинда тимусдан Т — ҳужайралар дифференциация-
сини кўзгатувчи 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 бошқа-
ришга кўрсатадиган кучли таъсири билан боғлиқлигини кўрсатади. Организмда
қалқонсимон без йод алмашинувини асосий органи сифатида ҳайвонот дунёси
эволюцион таракқиётининг маълум даврида пайдо бўлади. У барча умурткали-
ларда ва баъзи хордадилларда мавжуд. Одам қалқонсимон беи таркибида йод
10 мг бўлиб, у организмдаги барча йоднинг тахминан, учдан бир қисмини ташкил
қилади. Одамларда қалқонсимон без қалқумнинг икки ёнида жойлашган, икки
бўлакчадан иборат 25—30 г оғирликдаги қизил яси 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) гормонла-
рининг резервуари сифатида хизмат қилади ва уларни махсус оксил тиреогло-
булин шаклида тутиб, ўз фолликулаларида сақлайди, захира бўлиб тўп-
ланган гормонларнинг гипофиз назорати остида қонга ажралишини таъмин-
лайди.

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, миқседем а ва кретинизмга олиб келади.
Бундай касалларнинг ўсиши ва ривожланиши орқада қолади, улар кўпинча
хомсемиз бўлиб тери ости клетчаткасида оксилга бой шилимшиқ модда тўпланади.
Қасал болалик ёшида пайдо бўлса, боланинг бўйи паст, тана тузилиши нотўғри,
атрофдаги воқеаларга бефарк, 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 белтиси қалқонсимон безнинг ҳаддан ташқари катталашиб
кетиб (гипертрофия) буқоққа айланишидир. Буқоқнинг пайдо бўлиши ташқи
муҳитда (сувда, тупроқда, ўсимликларда, озиқ-овқатларда) йоднинг етишмаслиги
билан боғлиқ.

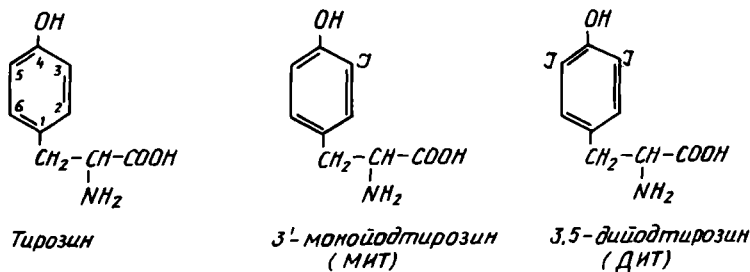
Қалқонсимон безнинг функцияси ортиб кетса, яъни гипертиреоз ҳолати

вужудга келса, микседемага зид белгилар кузатилади. Касалларда моддалар алмашинуви тезлашганидан улар озиб кетади, кўпинча кучли тебранувчан бўлиб қолади, юраги тез уради, қўллари қалтирайди, баъзида бунга экзофтальм — кўз соккасининг 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 кондан йодидни ютиши кучаяди, бунда конда гормонлар микдори ортикча бўлади.

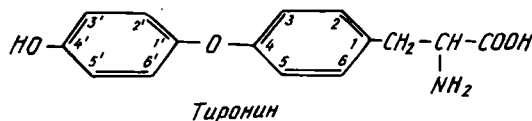
Қалқонсимон без гормонлари моддалар алмашувининг ҳамма турларига таъсир кўрсатади. Булардан энг муҳимлари қуйидагилар: қалқонсимон без гормони кислороднинг ютилиши ва карбонат ангидриднинг ажралишини кучайтиради, асосий алмашинув тезлигини орттиради, итбалик думининг сўрилиб бақага айланишини (метаморфоз) кучайтиради, оксиллар алмашинувини тезлаштиради, конда холестерин ва умумий липидлар микдорини камайтиради, сийдикда креатин ажралишини орттиради, конда кальций ва фосфор микдорини кўпайтиради. Қалқонсимон без фолликулаларида тўпланадиган безнинг асосий оксили тиреоглобулин — таркибида 0,1—1,2% йод тутати. 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 хақиқий гормони тироксин, тиреоглобулин эса йоднинг сакланиш шакли — тироксиннинг потенциал манбаи эканлиги аниқланди.

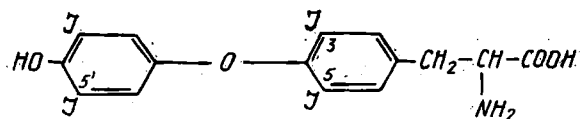
Қалқонсимон без ёки тиреоглобулин гидролиз қилинганда ундан таркибида йод тутувчи бир нечта компонент олинади. Уларнинг бир қатори йодланган тирозинлар бўлиб, гормонал таъсирга эга эмас, иккинчи қатори — йодланган тиронинлар эса безнинг хақиқий гормонал фаоллигини ташкил қилади. Аминокислота тирозин ҳосилалари йодланган тирозинлар — монойодтирозин ва дийодтирозин, асосан, тиреоглобулин таркибида, қисман, оз микдорда эркин ҳолда ҳам учрайди. Улар хақиқий гормонлар синтези учун материалдир:



Қалқонсимон безнинг гормонлари тиронин структурасига эга ва таркибида 3 ёки 4 атом йод тутадиган аминокислоталардир:

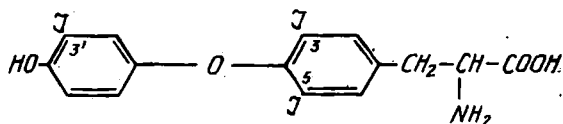


Тироксин таркибида 4 атом йод тутати, у 3, 5, 3', 5' — тетраидтирониндир:



3,5,3',5'-тетраидотиронин, тироксин (T_4)

Бундан ташқари, қалқонсимон без гидролизатларидан ёки тиреоглобулиндан 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'-трийодтиронин (T_3)

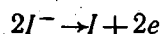
Қавслар ичида йодланган компонентларнинг умум қабул қилинган белгиси келтирилган. Бу кейинги гормон тироксинга ўхшаш таъсир этса ҳам, унга қараганда, тахминан, 5 марта кучли ва ҳужайрага тезроқ кириб, тезроқ таъсир кўрсатади, аммо қонда унинг миқдори тироксинга нисбатан анча кам. Қонда айланиб юрадиган 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. Тиреонид гормонларнинг биосинтези

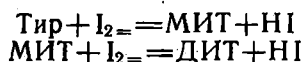
Тиреонид гормонлар қалқонсимон безнинг фолликулалар деб аталадиган морфологик тузилмаларида синтез қилинади. Ҳар бир фолликула секретор функцияга эга эпителий ҳужайралари билан ўралган ковак бўлиб унинг ичи коллоид деб юритиладиган оксил — мукосахарид массаси билан тўла. Коллоиднинг асосий қисми тиреоглобулиндан иборат. Тиреонид 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 қалқонсимон 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.

Тиреонид 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:

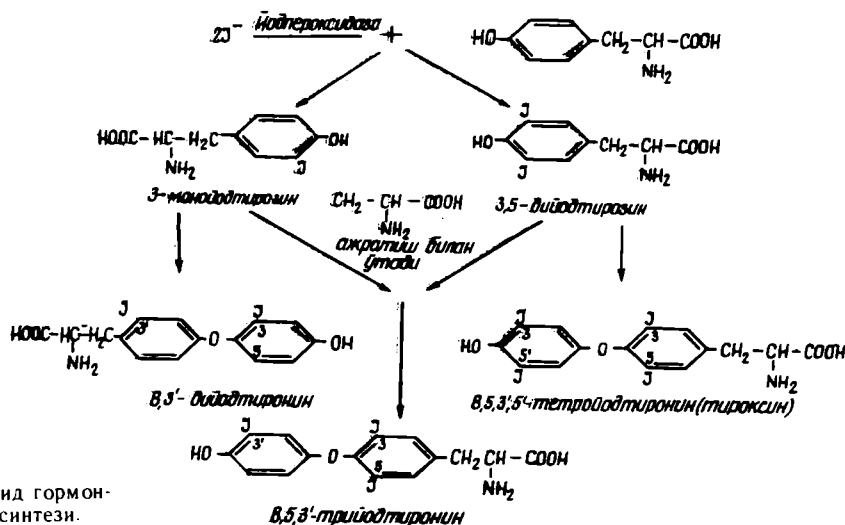


Ҳосил бўлган моно- ва дийодтирозинлар оксидланиш йўли билан конденсатланиб, тиронин структурасини ҳосил қилади. Тиронин структураси схемасини 236-бетда берилган 45-расмда кўриш мумкин.

Қалқонсимон без гормонларининг 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 қалқонсимон безда топилган бир неча протезитик ферментлар иштирокида bajarиллади.

Қалқонсимон 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, таркибда, тахминан, 10% углевод тутади.

Қалқонсимон безнинг баъзи наслий касалликларида тиреоид гормонлар синтезининг айрим босқичларида ферментлар етишмаслигидан патологик тиреоглобулиннинг ҳосил бўлиши ёки йод оксидланмаслиги, тироксин синтез қилинмаслиги мумкин. Бундай молекуляр паталогия шакллари яхши ўрганилган бездан дефектли тиреоглобулин молекуласида аминокислоталар таркиби бузилиши тасдиқланган.



45- расм. Тиреоид гормонларнинг биосинтези.

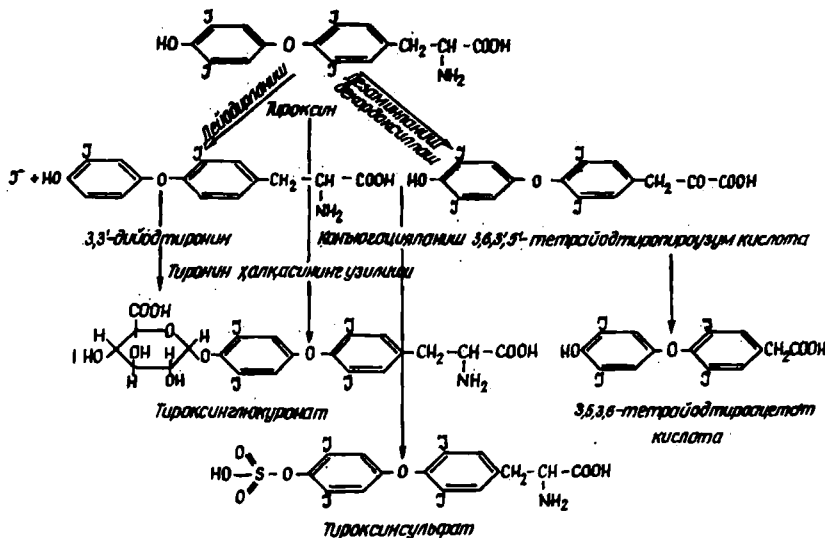
Тиреоглобулиннинг биосинтези бирин-кетин ўтадиган қуйидаги уч даврни ўз ичига олади: а) полипептид занжирнинг тузилиши; б) полипептид занжирнинг глобуляр суббирликларга тахланиши ва в) суббирликларнинг қўшилиб, 19S тиреоглобулинни ҳосил қилиши. Бу даврлардан бири ёки бир нечасида молекула йодланади ва 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) кон 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 қалқонсимон без гормонларининг (оксилга боғланган йод) ва, айниқса, эркин шаклдаги гормонларнинг миқдори қалқонсимон 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, қалқонсимон безни стимуллади, натижада тироксин кўпроқ ишланади ва унинг қондаги миқдори

ортади. Бу муносабатларга марказий нерв системаси гипоталамус орқали ўзининг бошқарувчи таъсирини кўрсатади, импульслар нервлар орқали бевосита қалқонсимон без фаолиятига аралашishi ҳам мумкин.

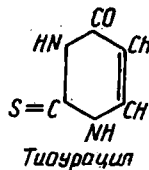
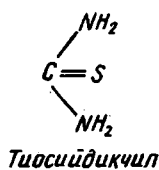
Тиреоид гормонларининг алмашинуви. Хужайра ичига қирган гормонлар таъсир этиш жараёнида турли ўзгаришларга учрайди. Бу ўзгаришлардан энг муҳими тироксинни дейодланишидир. Реакция ҳамма аъзоларда ўтса ҳам асосан жигарда, мускулларда ва гипофизнинг олд бўлагиди жуда жадал кечади. Тироксин 5 α ўрнида дейодланиб ундан анча фаол 3,5, 3 α — трийодтиронин ҳосил бўлади.

Тироксиннинг тўқималарда бошқа алмашинув йўллари ҳам мавжуд: глюкуро-нат ва сульфат кислота билан конъюгирланиши, декарбоксилланиши, дезаминланиши ва бошқалар анча кам микдорда ўтади, натижада гормон фаолияти камаяди ёки у эҳтиёт модда шаклида сақланади. 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. Тиббий тажрибасида ва экспериментал максатда 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 карашда, ўзаро боғланмаган физиологик эффектларнинг юзага чиқишидир. Қалқонсимон без гормонлари ёш ва катта ҳайвонларда иссиқ ҳосил қилиш (калориген) таъсирдан ташқари, яхши аниқланган бир қатор эффектларга ҳам эга: ҳайвонларнинг ўсиш ва ривожланишига, итбаликлар метаморфозининг бошланиши ёки тезланишига, туз ва сув алмашинуви таъсир этади; оқсил ва ёғларнинг синтези ва парчаланишига, мускуллар структураси ва фаолиятига, олий

нерв системасининг ривожланиши ва функциясига, юрак ҳаракатига, кальций ва суяк тўқимаси алмашинувида 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 мембранасидаги 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 ҒИДАГИ (ПАРАТИРЕОИД) БЕЗЛАР ГОРМОНИ

Қалқонсимон без ғидаги 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 тиреотоксикоз 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 ғидаги безлар бутунлай олиб ташланса, нерв системасининг кўзгалувчанлиги ортиб, такрорланиб турадиган тетания рўй беради ва натижада ҳайвон нобуд бўлади. Тетания кон плазмасида кальций миқдорининг жадал пасайиб кетиши билан бирга қузатилади. Паратиреоидэктомия қилинган ҳайвон организмга бездан таёрланган экстракт юборилса, тиришиш йўқолади, плазмада кальцийнинг концентрацияси ортади. Қалқонсимон без ғидаги безлардан олинган экстрактга паратгормон (паратиреоокрин) номи берилган.

Қорамол қалқонсимон беzi ғидаги безлар экстрактдан тайёрланган тоза гормоннинг молекуляр оғирлиги, тахминан, 9500 Да га тенг, у 84 аминокислота қолдиғидан ташкил топган полипептид бўлиб, таркибида битта тирозин, битта триптофан, иккита метионин қолдиғи бор. Лекин паратгормоннинг аминокислоталар тартибида фарқ қиладиган бир неча вариантлари ҳам мавжуд.

Н₂ Ала. Вал. Сер/Глу. Глу. Фен. Млей. Глу/ Асп/Лиз. Гис. Гис. Сер. Лей. Лей.

Мет. Лиз/ /Глу. Глу. Про. Про. Ала. Ала. Лиз. Лиз. Лиз/ /Глу. Глу. Лей.

Асп. Сер. Глу. Глу. Вал. Вал. Асп. Гис. Лиз. Лиз./ /Сер. Арг. Глу. Арг. Асп.

Сер. Глу. Про. Арг/ Асп. Ала. Ала. Глу. Глу. Лиз. Сер. Асп. Вал. Вал. Иле

Лей. Лей. Лей. Асп. Тир. Лиз./ /Глу. Лей. Вал. Арг./ /Лиз. Лиз/ Глу. Трп. Гис.

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 жойи буйраклар 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 ғидаги безлар тўла кесиб ташлангандан пайдо бўладиган мускулларнинг тиришиши ва бутун тананинг кучли титраши (конвульсия) каби ходисалар кон ва тўқималарда кальций миқдорининг

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-мушкул 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 суякланиш жараёнларига таъсири оқибатидир. Бу таъсир натижасида суякдаги кальций ҳамда фосфат эриб, қон ва сийдикда пайдо бўлади, айни вақтда буйрак коптокчаларидан филтрланиб каналчаларга ўтган бирламчи сийдикдан қайта сўрилиши камаяди. 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, айниқса, суяк тўқимасидаги кальций ва фосфат муносабатлари, умуман, суякланиш 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 С ҳужайраларида қонда кальций миқдорини камайтирадиган — кальцитонин номли гормон ишлаб чиқарилади.

Пептид табиатига эга бу гормонни қалқонсимон без гормонларига ва йод алмашинувига ҳеч қандай алоқаси йўқ. Биринчи бўлиб қонда кальций миқдорини турғун текисликда ростлаб турадиган модда — кальцитониннинг мавжуд эканлигини Д. Копп (1962 й.) очган эди, аммо у бу гормон қалқонсимон без ёнидаги безларда ишлаб чиқарилади деб ҳисоблаган.

Сўнгра кальцитонин қалқонсимон безда эпителиал ҳужайралар билан бир қаторда фолликулалар атрофида жойлашган ҳужайралардан 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 — Асп — Лиз — Фен — Гис — Тре — Фен —
Про — Гли Тре — Ала — Лей — Гли — Вал — Гли — Ала — Про — Co NH_2

Турли ҳайвонлар ва одам қалқонсимон безидан олинган кальцитонин препаратлари структураси ва таъсири жиҳатидан кўп фарқланмайдилар. Полипептид занжирнинг 1 ва 7 аминокислота қолдиқлари орасида дисульфид кўплиги, «С» учида пролинамид мавжуд. Кальцитонин организмда паратгормон эффектига қарши таъсир кўрсатади. Унинг қонда кальцийнинг концентрациясини пасайтириши айни вақтда фосфат миқдорининг камайиши билан ҳам кузатилади. Бу эффект суякдан 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

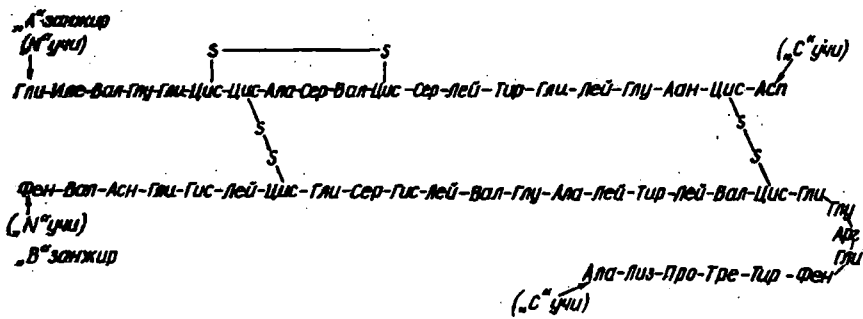
Ошқозоноти беzi ёки панкреас иккита алоҳида функцияга эга эканлиги кўпдан бери маълум: у ингичка ичакка махсус чиқариш йўли орқали таркибиди асосий овқат ҳазм қилиш ферментлари амилаза, липаза, трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, нуклеаза ва бошқаларни тутадиган шира (панкреатик сокни) ишлаб чиқаради (унинг ташки секретцияси) ва шунингдек бевосита қон оқимига 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 қиладиغان ҳар хил типдаги хужайралардан тузилган.

8.11. 1. Инсулин

Ошқозоноти безининг асосий гормони — инсулин безнинг Лангерханс оролчаларида (*insula* — латинча 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. Еш 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 ҳолида) 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 улутадқиқот 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.

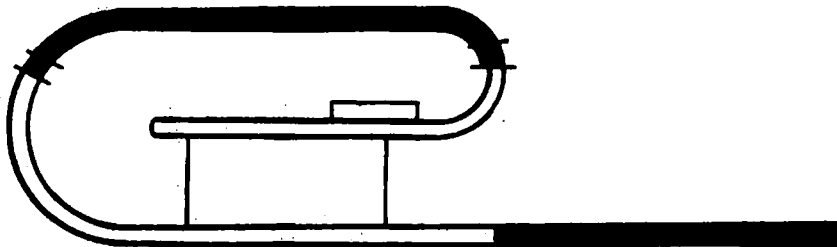


47- расм. Корамол инсулини структураси.

Инсулин молекуласида А занжирда 8,9 ва 10-аминокислоталар тартиби хайвонларнинг турига қараб фарқланади. Юқорида келтирилган корамоллар инсулини структурасига нисбатан бошқа турдаги хайвонларда қуйидаги фарк мавжуд: одамлар инсулини структураси бўйича чўчка инсулинига яқин. Улар орасидаги фарк фақат В занжирининг 30- ўрнидаги аминокислотага оид. У одам инсулинида Ала, чўчканикида Тре:

Корамол	инсулини	8	9	10
Чўчка	—“—	Ала	Сер	Вал
Қўй	—“—	Ала	Сер	Лей
От	—“—	Ала	Гли	Вал
Қит	—“—	Тре	Гли	Илей
Одам	—“—	Тре	Сер	Илей
		Тре	Сер	Лей

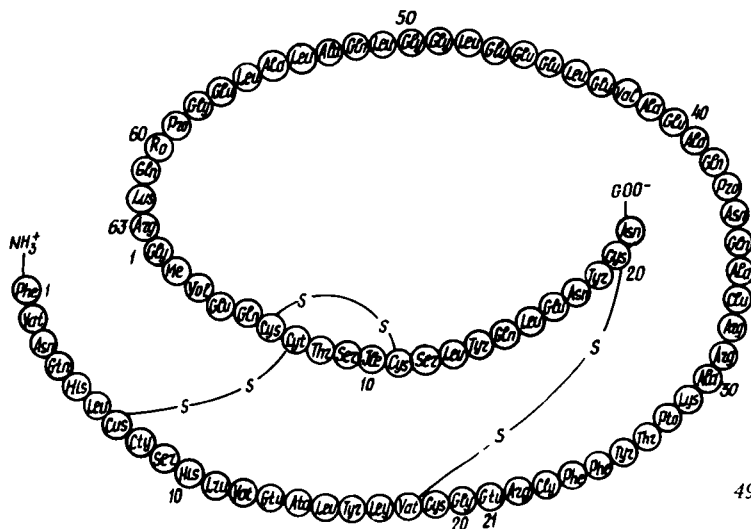
Инсулин ошқозони безининг β- хужайраларида нофаол олд бирикма сифатида синтез қилинади. Унинг бевосита олдбирикмаси 1966 йил Д. Стайнер кашф этган проинсулин — бир занжирли полипептид, молекуласида хайвон турига қараб 78 дан 86 тагача аминокислота тутати, корамол ошқозони безининг проинсулини 81 та аминокислота қолдиғидан ташкил топган, у занжирлараро учта дисульфид кўпригига эга.



48- расм. Проинсулин структурасининг схематик кўриниши.

Проинсулин структурасида инсулини А ва В занжирлари орасида 33 та аминокислота қолдиғидан иборат қўшимча пептид жойлашган. У занжирнинг С учи томонида жойлашганидан «С пептид» номи олинган. Проинсулин оролча тўқиманинги β- хужайралари ичидаги дончаларда тўпланади ва унга эҳтиёж туғилгани ҳақида сигнал келмагунча сақланиб 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 инсулиннинг А ва В занжирларидаги аминокислоталар тартибига қараганда кўпроқ ўзгаришларга дучор бўлиб туради. Лекин инсулиннинг бошланғич олд

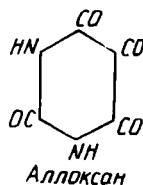
бирикмаси проинсулиндан ташқари унинг N учидан 23 аминокислота қолдигидан ташқил топган лидер ёки сигнал занжир сакловчи препроинсулин эканлиги тасдиқланган. Пронсулин ҳосил бўлганда бу сигнал пептид махсус пептидаза таъсирида ажралиб чиқади. Бу муҳим биологик жараённинг механизми ҳали тўлиқ ўрганилган эмас.



49- расм. Пронсулин структураси.

Инсулиннинг Лангерханс оролчаларининг β - хужайраларидан қон оқимиға чиқарилиши мураккаб жараёндир. 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 типи 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.

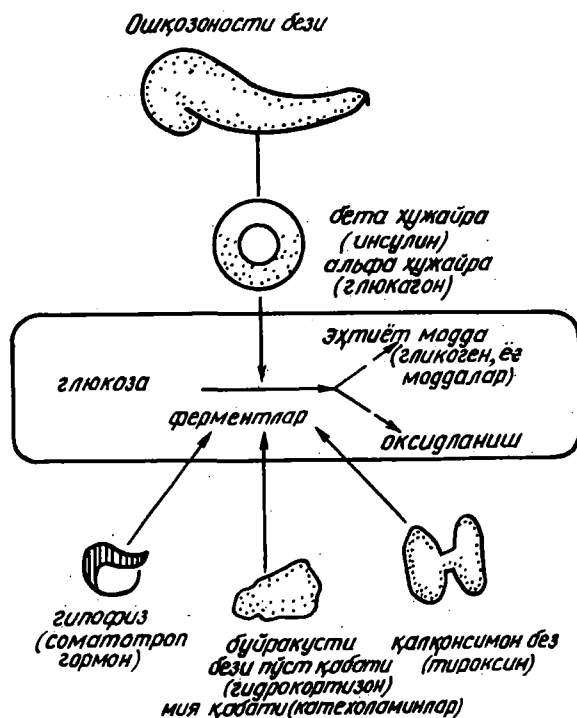
Инсулиннинг таъсирини ўрганиш учун биринчи навбатда, панкреас бези олиб ташланиб, аллоксан номли препарат бериб, ошқозонности бези Лангерханс оролчаларининг β - хужайралари бузилиши натижасида ҳосил қилинган экспериментал диабет моделидан фойдаланиб келинган. Албатта диабет касаллигига дучор бўлган беморлар 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 ёғ моддалар ва аминокислоталарнинг парчаланиб углеводларга ўтиши (глюконеогенез) кучаяди. Қасалликнинг 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 ортиқча чиқарилиши аминокислоталар дезаминланиб глюкозага, аминокислоталарини сийдикчил ва бошқа азот чиқиндиларига айланишининг белгисидир. Ацетон таналар миқдорининг ортиши ва ацидоз ёғ 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 чўчқа 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 чидамлик 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 ачиткиларга киритиб, мана шундай содда организмларда завод миқёсида одам инсулини етарли миқдорда олинмоқда.

Кейинги йилларда қанд диабети 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 даволанадиган бўлса, иккинчи типи инсулин организмда етарлича бўлганида ҳам унинг хужайра текислигидаги таъсирининг бузилиши туфайли келиб чиқар экан. Қандли диабетнинг қайд этилган сўнги 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 даволанмайдилар, уларга асосан, қонда қанд миқдорини туширадиган препаратлар тайинланади.

Нормал ҳайвонларга 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) ортикча кетон таналарнинг ҳосил бўлиш жараёнлари тормозланади.

Таъсир механизми. Организмда инсулин билан моддалар алмашинуви жараёнлари орасидаги боғланиш устида жуда кўп маълумотлар бўлишига қарамай, 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 қиладиган 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 ортикча 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 протеинкиназаларни фаоллаштиради, 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 боғлаиш механизми ҳам аниқланган. Аммо бундан кейинги воқеаларнинг ривожланиши, иккиламчи мессенжернинг ҳосил бўлиши ва кейинги жараёнлардаги иштироки тасдиқланмаган.

8.11.2. Глюкагон

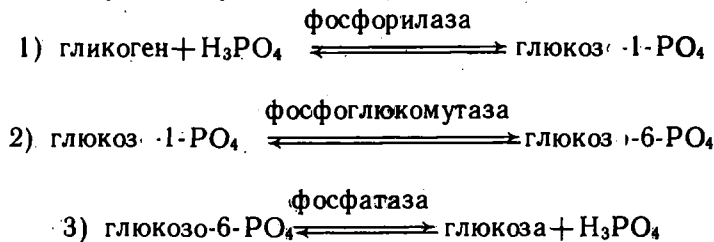
Инсулиннинг одатда ишлатиладиган препаратлари организмга юборилганда, кўшимча, аввал қонда қанд миқдорининг ортиб кетишига эътибор берилган эди. Аммо бу гипергликемия тез ўтиб кетиб, кейин узок давом этадиган гипогликемия характеридаги эффект кузатилади. Дастлабки гипергликемик эффект тоза бўлмаган инсулин препаратларида қанд миқдорини орттирадиган кўшимча моддага боғлиқ эканлиги аниқланиб, бу гормонал моддага глюкагон (гипергликемик — гликогенолитик омил) номи берилди. Сўнгра бу материал кристалл шаклида олинди ва унинг Дангерханс оролчаларининг α - хужайраларида ишлаб чиқарилиши аниқланди. Аммо уни ошқозоноти безининг вена қонига ўтишини тасдиқлаб бўлмайди. Глюкагоннинг 0,1 микрограмми мушукнинг 100 мл қонидаги глюкоза миқдорини 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 қуйидагича:

Гис — Сер — Гли — Гли — Тре — Фен — Тре — Сер — Асп — Тир —
Сер — Лиз — Тир — Лей — Асп — Сер — Арг — Арг — Арг — Ал — Гли —
Асп — Фен — Вал — Гли — Тир — Лей — Мет — Асп — Тре.

Кейинги йилларда глюкагоннинг ҳам олд бирикмаларидан проглюкагон ва препроглюкагоннинг бор эканлиги тасдиқланди. Проглюкагон полипептиднинг C учида кўшимча октапептид (8 аминокислота қолдиғи) га, препроглюкагон эса N учида яна кўшимча сигнал пептид занжирларига эга. Глюкагон қонда глюкоза миқдорини оширади, яъни инсулинга қарама-қарши таъсир кўрсатади.

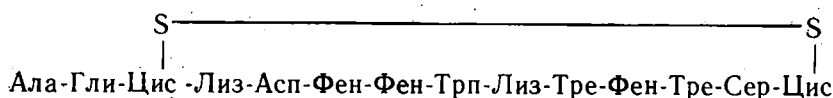
Глюкагоннинг углеводлар алмашинувига таъсири адреналиннинг таъсирини эслатади (249-бет). У жигарда гликогеннинг парчаланишини кучайтириб, қонда глюкоза миқдорини оширади. Жигар хужайралари мембраналарининг ташқи юзасида глюкагоннинг специфик рецепторлари топилган. Глюкагон рецептор билан боғланганда худди адреналин таъсирида кузатиладиган бирин-кетин келадиган қатор 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 қараганда унинг таъсири анча узок давом этади. Булардан ташқари глюкагон юрак қисқариши тезлигини ва қон босимини орттиради.

Қон глюкозаси қуйидаги учта асосий реакция натижасида ҳосил бўлади:



Жигарда фосфоглюкомутаза ва фосфатаза фосфорилазадан фаолроқ бўлганидан қон глюкозасининг ҳосил бўлиши тезлигини чегаралайдиган босқич 1-реакциядир. Глюкагон бўлганда жигар қирқимларида глюкоза-1- PO_4 ва глюкоза-6- PO_4 концентрациясининг ортиши, бу ҳодиса фосфорилаза ферменти фаоллигининг кучайиши натижаси эканлиги аниқланган.

Соматостатин — полипептид гормон, биринчи марта гипоталамус экстрактларида кашф этилган эди. Сўнгра унинг ошқозонности 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:



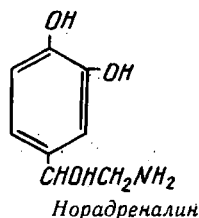
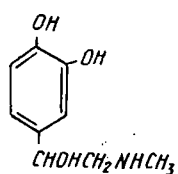
Соматостатин гипоталамусда соматотропинни ва гипофиз олд бўлагининг бошқа бир нечта гормонлари синтезининг ингибитори сифатида хизмат қилади. Ошқозонности безида ҳосил бўлган соматостатин мураккаб йўл билан инсулин ва глюкагоннинг секрециясига таъсир қилади.

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 миқдорда изопропил норадреналин 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 балиқларда алоҳида органларда жойлашган.

8.12.1. Буйракусти безининг мия қавати гормонлари

Адреналин (эпинефрин) ни биринчи марта 1901 йилда Таккамине буйракусти безини илиқ 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):



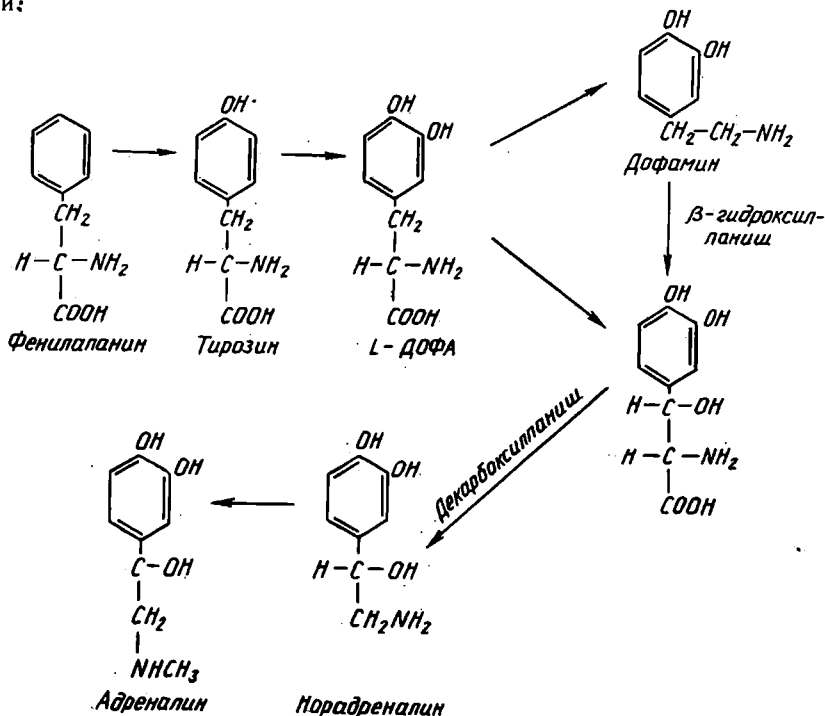
Адреналиннинг ёншоҳчасида асимметрик углерод атоми бўлганидан у *D* ва *L*-изомерлар шаклида бўлади. Актив гормон — *L*-конфигурацияга эга, у *D*-изомерга қараганда 15 марта кучли таъсир кўрсатади. Буйрак усти безининг иккинчи гормони **норадреналин** ёки **ноэpineфрин** структурасига кўра, адреналиндан фақат метилл группасининг йўклиги 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 қилади.

Буйрақусти безида норадреналин миқдори адреналиннинг 10—20 % игагина тенг, ammo танада норадреналин метилланиш реакцияси йўли билан буйрақусти бези энзимлари, АТФ ва метионин иштирокида адреналинга ўта олади.

Адреналин ва норадреналин биосинтези

Адреналин ва норадреналин буйрақусти бези 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:

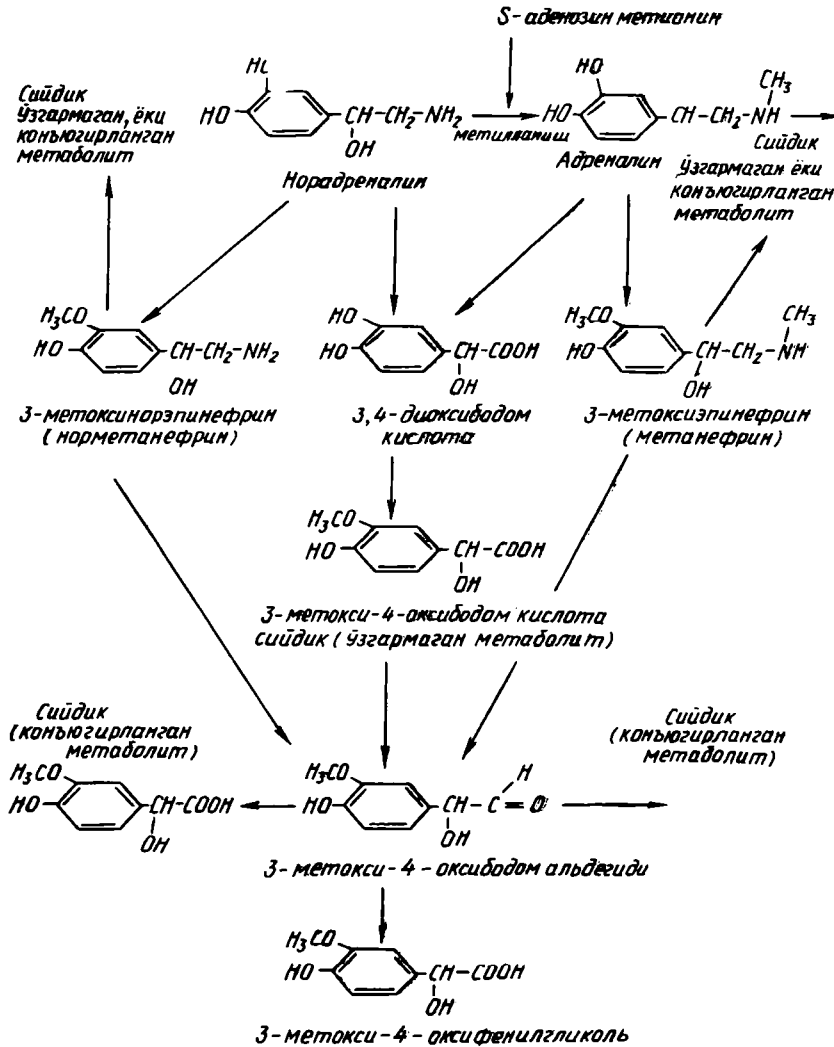


Адреналиннинг периферик метаболизми ҳали тўлиқ аниқланган эмас. Унинг бир қатор парчаланиш ва конъюгация маҳсулотлари *in vitro* системаларда ва *in vivo* тажрибаларда топилган. Қонга юборилган адреналиннинг кўп қисми тез вақт ичида тўқималарда боғланади, жигарда глюкуронат кислота билан қўшилиб, глюкуронид 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 энегт 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 колдиги 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 МАО адреналин ва норадреналинга метилланишиз 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 ортиқ чиқади. Глутатион ва аскорбат кислота кон ва тўқималарда адреналинни оксидланишдан сақлаб тура керак.

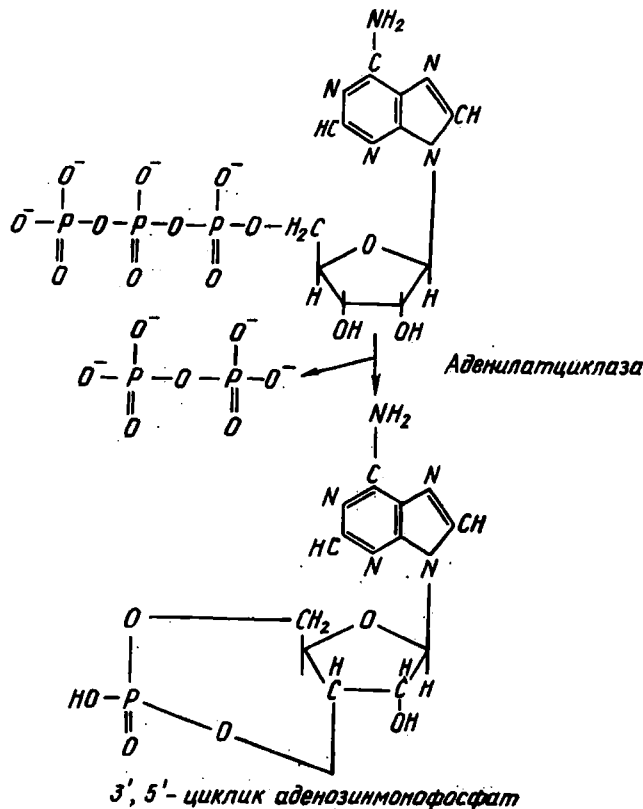
Биологик таъсири

Буйрақусти безининг мия қаватини 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 учдаги аппаратлар ажратадиган

симпатин деб аталувчи моддалар адреналин билан норадреналин аралашмасидан иборат бўлиши эҳтимол.

Адреналин ва норадреналин бир хил биологик таъсирга эга бўлиб, уларнинг таъсири фақат миқдор 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 миқдорини кўпайтиради. Айни вақтда мускул гликогени парчаланиши туфайли қонда лактат кислота концентрациясининг кўтарилиши, жигарда гликоген миқдорини нормаллаштиради. Натижада мускул гликогени парчаланади. Норадреналиннинг гипергликемик эффекти адреналинникига қараганда, тахминан, йигирма марта кучсиз. Адреналиннинг углеводлар алмашинувида биохимиявий таъсири механизми гликоген фосфорилзасини фаол бўлмаган дефосфо шаклини фосфорлаб, унинг фаол шаклига ўтказиши билан боғлиқ:



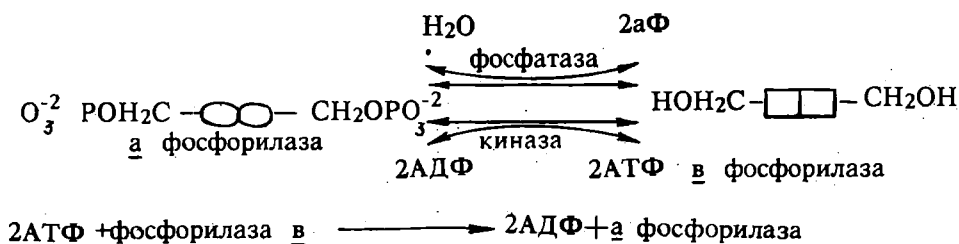
Эрл Сезерленднинг 50—60-йилларда кашф этган гормонларнинг хужайра ичидаги элчиси ҳақидаги таълимоти адреналин таъсирида гликогеннинг парчаланishiни стимуллаш механизмини тўла тадқиқ қилиш жараёнида шаклланган эди (қ. 251-бет). Буфер муҳитда суспензияланган жигар кесикларига адреналин қўшилганда гликогеннинг 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 анорганик пирофосфат ажралиб цАМФ нинг ҳосил бўлишини белгиладилар.

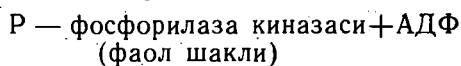
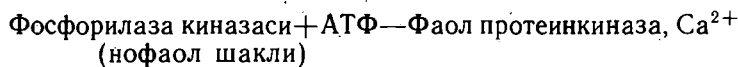
Бу реакцияни катализловчи фермент — аденилатциклаза кўпгина ҳайвон тўқималарида топилган. У плазматик мембранани ички томонида жойлашган ва гормон рецепторлари билан мустаҳкам боғланган.

Аденилатциклазанинг каталиги 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:

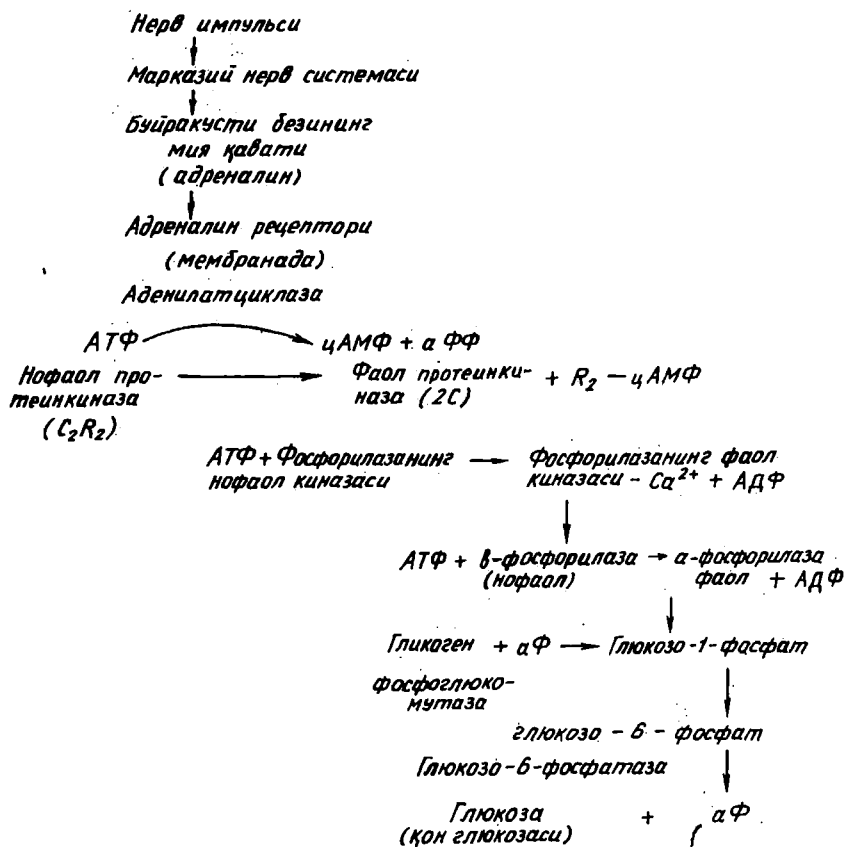


Демак, гликогенолизни бошловчи асосий фермент гликоген фосфорилаза фаол ҳолда бўлиши учун унинг киназаси фосфорланиши керак экан.

Бу реакция протеинкиназага боғлиқ. Бинобарин, гликоген фосфоролизини қалити протеинкиназа кўлида. Протеинкиназа аллостерик ферментдир, у фаол ва нофаол шаклларда бўлади. Яъни ферментнинг фаоллиги фазовий структураси томонидан унга ёт бўлган (allos — бошқа) кўпинча фермент таъсирининг сўнги маҳсулоти 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.

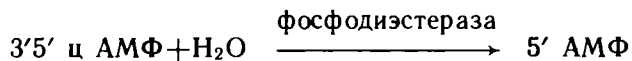
Энди фаолланган протеинкиназа адреналин таъсирини қуйидаги каскад орқали амалга оширади:



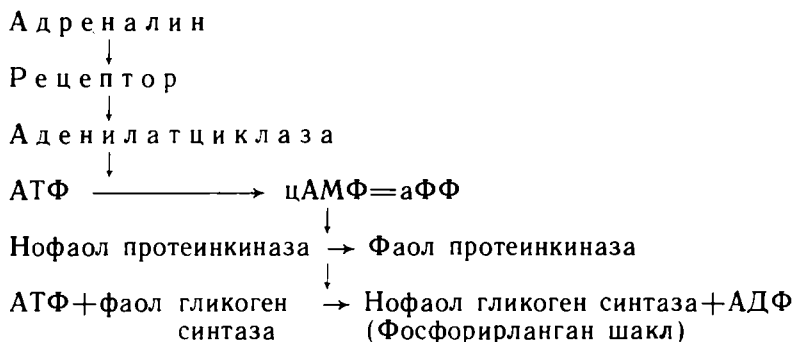
Кейинги текширишлар цАМФ фақат адреналиннигина эмас, балки кўпгина бошқа гормонлар таъсирини ҳам элчиси сифатида иштирок этишини тасдиқлади. цАМФ таъсирида фаолланган протеинкиназа бир катор муҳим ферментларни турли хил ҳужайраларда фосфорлаши мумкин.

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.

Ҳайвон симпатик нерв системасининг тонуси орган ҳолатда қонга адреналиннинг янги улушлари ажратилиб ҳужайраларда цАМФнинг концентрацияси баланд текисликда сакланиб туради; гликоген парчаланишининг юқсак суръати қонда глюкоза миқдорини, гликолиз тезлигини ва бошқа барча бир-бирига боғлиқ метаболит ва физиологик жараёнларини таъминлайди. Лекин тебраниш ҳолати йўқолгач адреналин секрецияси тўхтайтиди, ҳужайраларда 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 фавқулодда ҳолатларда 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 ортиқ. 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 кўзғатувчи таъсирлар, ҳаяжон, кўркув, 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 — феохромоцитомда катехоламинлар организмда узок вақт ортиқча миқдорда бўлиб, беморларнинг қон босими касаллигининг 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 қисм: қоптоқча (ташки), тугунча ва турли (ички) зоналардан тузилган. Мана шу учта зонанинг ҳар бирида асосан ўзига хос биологик таъсири бўйича уч гурпуага бўлинадиган гормонлар ишлаб чиқарилади. Қоптоқча 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 безнинг 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 миқдори ортиб кетади. Масалан, вирилизм ҳолатида организмда тўпланиб қоладиган андростерон эркеклар жинсий гормони сифатида таъсир этиб, аёлларда тегишли ўзгаришларга (масалан, мўйлов чиқишига) сабаб бўлади.

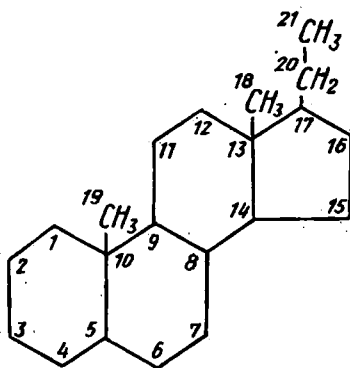
Эксперимент ўтказилаётган ҳайвонларда адреналэктомия оқибатларини биринчи марта Броун-Секар кузатган эди. Агар бундай ҳайвонларга кортин (буйрак усти безларидан тайёрланган экстракт) юбориб турилмаса, улар тез вақт ичида нобуд бўлиши аниқланган. Адреналэктомияланган ҳайвонларнинг ўлиши буйрак-усти безининг пўст қавати гормонлари йўқлигининг оқибатидир. Адреналэктомия натижасида ҳайвонлар қон зардобда Na^+ , Cl^- , бикарбонат ва глюкоза миқдори пасаяди, мускулда Na^+ камаёди, K^+ ва сув миқдори ортади, зардобда K^+ ва оксил бўлмаган азот ортади; жигар ва мускулда гликоген миқдори камаёди. Сийдик билан Na^+ , Cl^- ва бикарбонатнинг чиқарилиши кўпайиб, K^+ ҳамда умумий азотнинг чиқарилиши камаёди.

Бу химиявий ўзгаришлар туфайли, организмда адинамия белгилари — умумий мускуллар занфлиги, қон босимининг камайиши, иштаҳа йўқолиши, турли нагрзукаларга бардош бера олмаслик юз беради. Организм ташқаридан киритиладиган калий тузларига ортикча сезгир бўлиб қолади. Хужайрадан ташқаридаги суюқликда калий миқдорининг ортиши билан ифодаланадиган минерал алмашинувининг бузилиши ёки гипозлектролитик шокнинг ривожланиши кўпинча ўлимга сабаб бўлади. Бу ўзгаришлар одамларда аддисон касаллигида кузатиладиган белгиларга жуда ўхшаш. Бундан яқин бир ярим аср илгари Аддисон тасвирлаган касаллик буйрак-усти безлари пўст қаватининг бузилишидан келиб чиқади. Бу касалликни буйракнинг пўст қаватнинг экстракти ёки II- дезоксикортикостерон билан муваффақиятли даволаш мумкин. Адреналэктомияланган ҳайвонларни кам калийли диетада боқиш, айна вақтда уларга ош тузи эритмасини юбориш билан умрини анча чўзиш мумкин.

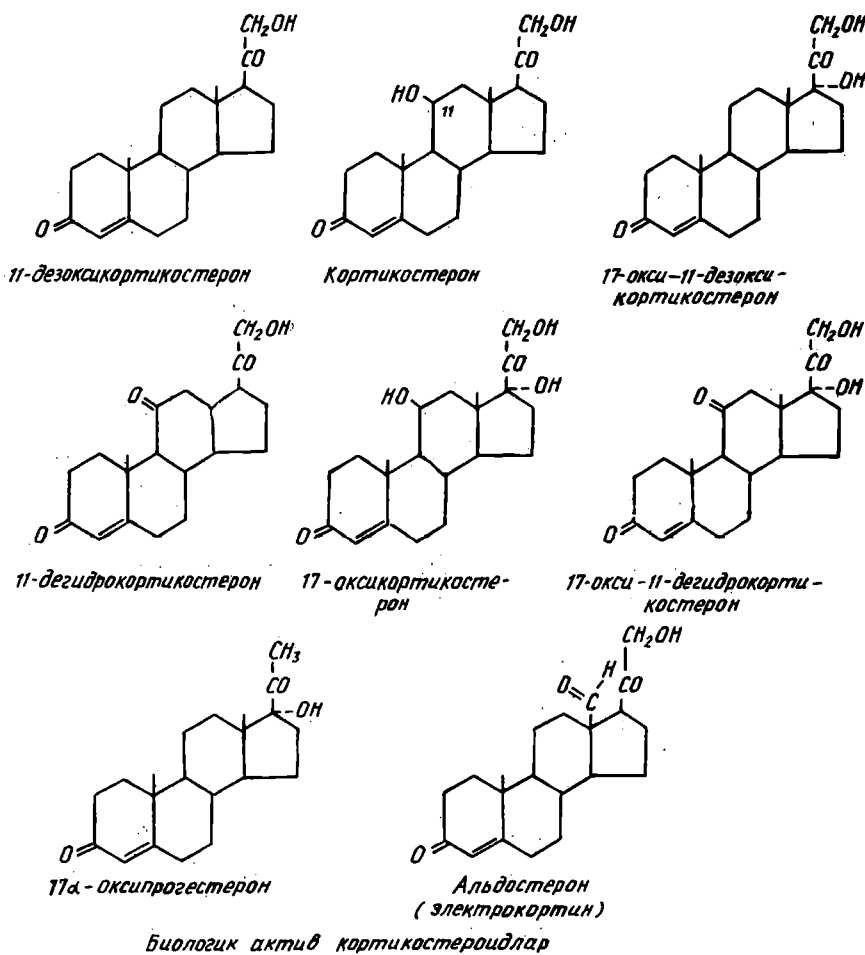
Адренал кортикостероидлар

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, дозоксикортикостерон ва альдостерон минерал кортикоидлар қаторига кирадилар. Хусусий кортикостероидлардан ташқари, буйрак-усти безида хотинлар гормонлари (эстрон, прогестерон) ёки эркеклар жинсий гормонлари андростендион, адреностерон, II- оксиандростендион ва II- оксиандреностерон қаторига кирадиган бирикмалар ҳам оз миқдорда синтез қилиниши тасдиқланган. Барча биологик актив кортикостероидлар тўрт ҳалқали циклопентанопергидрофенантрен скелетига эга прегнан хосилаларидир.

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 алмашинумаган (дезоксикатор) кетон ёки алкоголь функциясига эга (11- оксидланган катор). Кортикостероидларнинг баъзилари адреналэктомиядан кейин кузатиладиган метаболик бузилишларнинг фақат биттасига нисбатан фаол, жумладан, 11- дезоксикортикостерон Na^+ ва сув ушланишини таъминлайди, аммо нормал углеводлар метаболизи сақланишига унинг таъсири йўқ. Бу қаторга тегишли кортикостероидлар минерал корти-



қ о и д л а р деб аталиб, бу каторга дезокси кортикостерондан ташқари кейинрок кашф этилган альдостерон (электркортин) ҳам оиддир. Аммо альдостерон кучли минералкортикоид бўлиши билан бирга, углевод алмашинувига 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



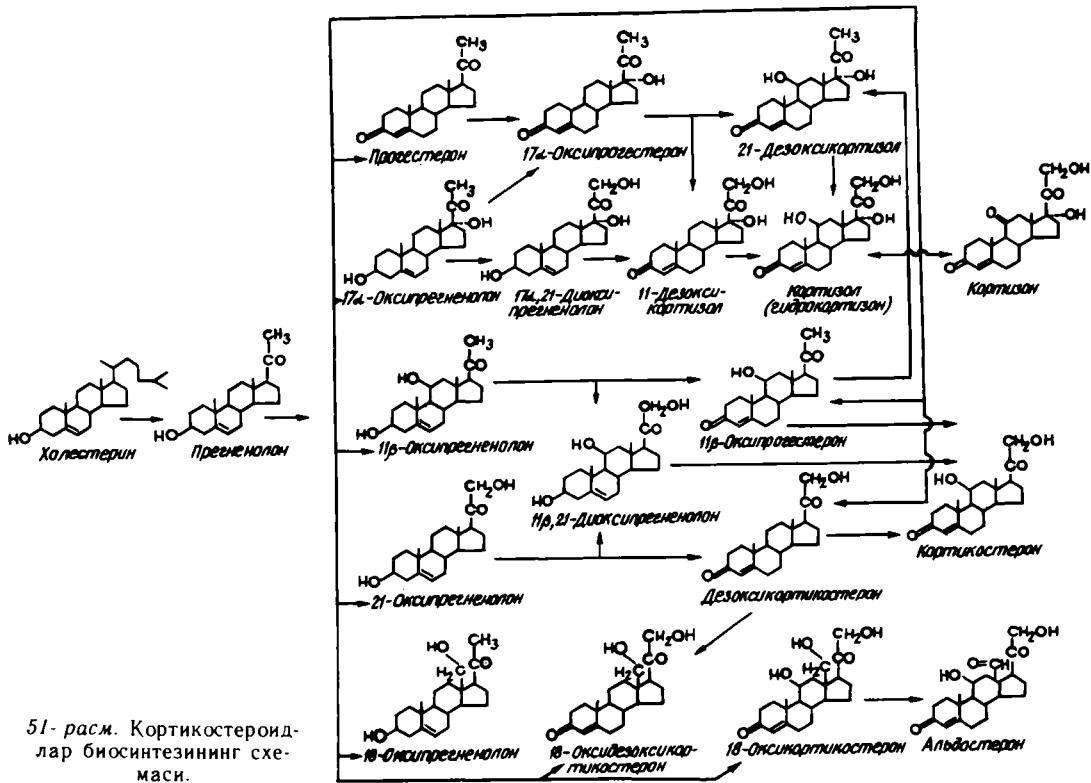
глюкокортикоидлар номи берилди. Бу қаторга кортизон, гидрокортизон (кортизол) ва кортикостерон киради. Аммо кортикостероидларни бундай иккита гурпуага ажратиш шартли эканлиги альдостерон мисолида яққол кўриниб турибди. У ҳам гликоген синтезига, ҳам электролитлар балансига таъсир этади.

Кортикостероидлар биосинтези. Экспериментлар асосида кортикостероидлар синтезининг дастлабки модаларидан 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 бези секрециясини бошқариб турадиган гипофизнинг адренкортикотропик гормони (АКТГ) юборганда бездаги холестерин ва аскорбат кислота миқдори камайиб, айни вақтда кортикостероидларнинг секрецияси кучаяди. Демак, буйрақусти бези стимуляция қилинганда кортикостероидлар, асосан, холестериндан синтез қилинар экан.

Кортикостероидлар биосинтезида асосий оралик махсулотлардан бири прегненолон ва прогестрон эканлиги аниқланган. Прогестероннинг 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 гурпуаларнинг жойлашуви-га 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 хужайранинг микросома ва митохондрияларида жойлашган. Бу жараённинг кечиши учун аскорбат кислота ҳам зарур бўлади, чунки АКТГ таъсирида буйрақусти безида кортикостероидлар синтези кучайганда безда аскорбат кислота миқдори камайиб кетади, лекин биосинтезнинг қайси босқичида С витаминнинг иштирок этиши ҳали аниқланган эмас. Қуйида кортикостероидлар биосинтезининг схемаси келтирилган.

Кортикостероидларнинг таъсир механизми. Глюкокортикоидларнинг баъзи эффеклари инсулин таъсирига қарама-қаршидир. Кортизол аминокислоталардан глюконеогенезни стимуллади, қонда глюкоза миқдорини 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 секрецияси Иценко — Кушинг касаллигининг келиб чиқишига сабаб бўлади. Бу касалликнинг асосий белгилари тез-тез чарчаш, мускуллар массасининг камайиши, аминокислоталарнинг углеводларга ортиқча миқдорда айланиши туфайли оксилларнинг йўқолиши ва, шунингдек, танада ёғларни қайта таксимланиши натижасида қиёфани ўзгариши. Минералкортикоидлар организмда минерал — сув алмашинувини ростлаб турадилар. Бу биохимиявий ўзгаришларнинг асосий кортикостероидларнинг специфик мРНК синтезига таъсири билан боғлиқ эканлиги кўп тажрибаларда тасдиқланган.

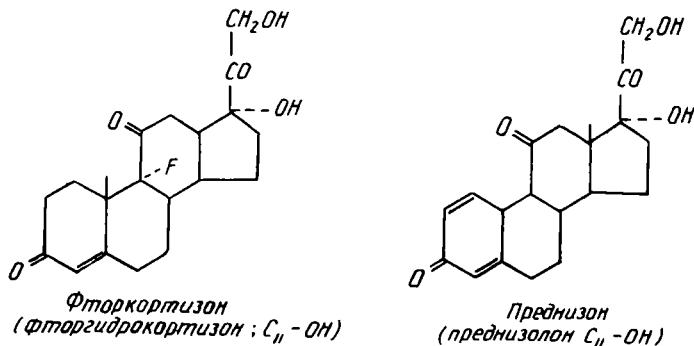
Буйрақусти бези пўст қавати гормонлари липидларда осонлик билан эрийди ва нишон тўқималар хужайра мембранаси орқали цитоплазмага ўтиб, у ерда хужайра



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

қонда кортикостероидлар таркибини синциклаб ўрганиш орқали тўғри тушунча олишга муваффақ бўлинди. Уларнинг бир суткада синтезланадиган микдори ҳақида тўла маълумот бўлмаса ҳам умумий стероид гормонлар (кортикостероидлар ва жинсий гормонлар)нинг маҳсулоти 20—40 мг га тенг деб ҳисобланади. Бу микдорга нисбатан буйракусти безида сакланадиган стероидлар анча кам, экстракция йўли билан уларни етарли микдорда олиб бўлмайди. Шунинг учун ҳам кортикостероидларни синтетик усул билан олишнинг анча қулай йўлини топиш муҳим муаммолардан ҳисобланади.

Циркуляцияга чиқариладиган кортикостероидлар умумий микдорининг 80 % га яқини кортикостерон ва 17-оксикортикостерондан иборат; бунинг 1—2 % и альдостерон ҳисобига тўғри келади. Бундан ташқари, итларнинг буйракусти бези венасида баъзан 17-окси-11-дезоксикортикостерон ҳам учрайди. Шундай қилиб, кейинги маълумотларга кўра, буйракусти безлари нормал шароитда қонга фақат учта кортикостерон: гидрокортизон, кортикостерон ва альдостерон чиқариб туради. Ҳақиқатан ҳам мана шу учта бирикма буйракусти бези кесиб ташланганда юз берадиган барча бузилишларни баргараф қила олади.

Кортикостероидлар секрециясининг регуляцияси. Буйракусти бези пўст қаватининг функцияси гипофизнинг олд бўлагидан ажраладиган адренкортикотропик гормон (АКТГ) ёки кортикотропин томонидан идора қилинади. Гипофиз кесиб ташланганда буйракусти безлари атрофияланади. Гипофизни кўчириб ўтказиш орқали бу ҳодисани тўхтатиш мумкин. Организмга АКТГ юборилганда буйракусти бези пўст қавати гормонлари, айниқса, гликокортикоидлар маҳсулоти кучаяди, аммо альдостерон ва андрогенларнинг ҳосил бўлишида АКТГ таъсир кўрсатмайди. АКТГ безнинг маълум қисмигагина таъсир этганда шундай фарқ ҳосил бўлиши мумкин. Қондаги кортикостероидларнинг микдори ўз навбатида, гипофизда ҳосил бўладиган АКТГ микдорини тартибга солиб туради: кортикоид гормонлар микдорининг 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 буйракусти бези пўст қаватининг функциясига нерв системасининг бевосита таъсири хали аниқланган эмас.

Кортикостероидлар алмашинуви. Қонда буйракусти бези пўст қавати гормонларининг микдори анча ўзгариб туради. Унинг ўртача микдори 100 мл плазмада мкг ҳисобида қуйидагича бўлади: кортизол 7,0, кортизон 4,0, кортикостерон 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 гидрокортизоннинг 90 % и сийдик билан, асосан, глюкуронид шаклида ва озгина қисмигина эркин гормон шаклида организмдан чиқарилади. Буйракусти бези 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 ҳайвонларда 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 (уроқортизол, уроқортизон). 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 корти-костерон 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 маҳсулотлари-нинг миқдори жинсга ва ёшга боғлиқ. Клиник 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

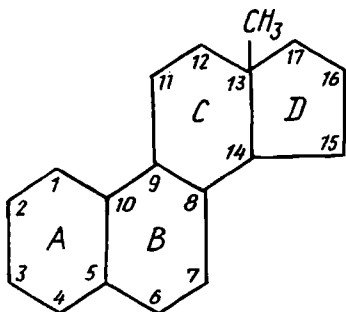
Жинсий гормонлар жинсий безлар, гонадаларда, эркакларда уруғдонда, аёлларда тухумдонда ишлаб чиқарилади. Жинсий безларнинг организмдаги специфик аҳамияти бичилган шахсларда кузатиладиган ўзгаришлардан қадимдан маълум. Аммо бу безларнинг функцияси махсус химиявий моддаларга боғлиқ эканлигини аниқлаш, ишлаб чиқариладиган фаол бирикма-ларни 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 миқдорининг ўлчови бўлиши мумкин. Шунингдек тухумдондан тайёрланган экстракт балоғатга етмаган урғочи сичқонларга юборилса, уларнинг бачадони катталашади, кинининг шилимшиқ каватида характерли ўзгаришлар пайдо бўлади ва ҳайз 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 (фолли-куллин) 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 кавати 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 миқдори ва биологик таъсири ўзига хос хусусиятларга эга.

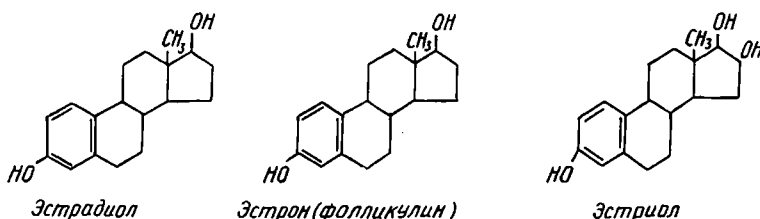
8.13.1. Аёллар жинсий гормонлари

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 намён 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 киради. 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 циклопентанопергидрофенантрендан 13- углерод атомида CH_3 группанинг бўлиши билан фарқланади:

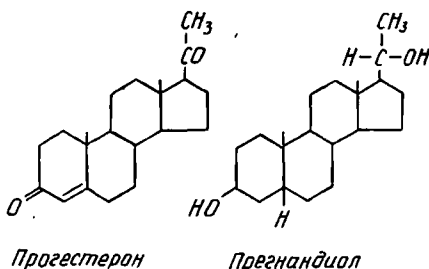


Тухумдон гормонлари структурасида А ҳалқа ҳақиқий ароматик ва OH фенол гидроксил группасидир:



Бу компонентларда 17-ўринда OH 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 киради. Улар яна гестогенлар деб аталадилар. 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:

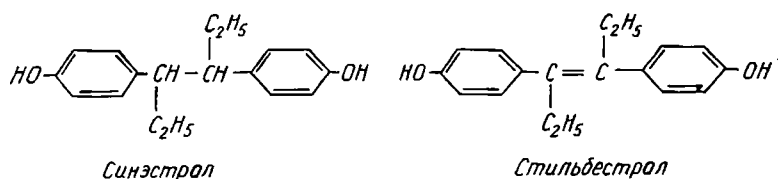


Прогестерон стероид гормонларнинг биосинтезида оралик модда сифатида асосий ўринни эгаллайди, ундан буйрақусти безида кортикостероидлар, тухумдонда эстрогенлар, уруғдонда андрогенлар ҳосил бўлади. Прогестерон қайтарилганда ҳосил бўладиган прегнандиол кетон группалари ўрнига 3- ва 20- ўринда α - ҳолатдаги ОН группаларга эга. Айни вақтда 5- углерод атомига бириккан водород β - ҳолатда бўлади. Эстрогенлар алмашинувида асосий ўрин жигарга тегишлидир. Эстрадиол жигар орқали перфузия қилинганда (суюқлик таркибида ўтказилганда) қисман бўлса ҳам эстрон ва эстриолга айланади, эстрон перфузия қилинса, қисман эстрадиол ва эстриолга ўтади, лекин эстриол жигар орқали ўтказилганда фаол маҳсулот ҳосил бўлиши тасдиқланмаган. Бундан ташқари, жигарда эстроген оксил билан боғланиб, биологик фаол бўлмаган протеин — эстроген комплексини ҳосил қилса керак. Қонда тўқималарга ташиб юрилади, эстрогенларнинг 2/3 қисми мана шундай шаклда бўлади.

Эстрогенлар, асосан, глюкуронат кислота ва сульфат кислота билан боғланган ҳолда ташқарига чиқарилади. Бундай конъюгацияланиш жараёни асосан жигарда рўй берса керак. Аёллар жинсий гормонларининг ишлаб чиқарилиши ҳайз кўриш циклининг айрим даврларига мувофиқ доим ўзгариб туради. Ҳомиладорликда эса бутунлай бошқа тус олади. Стероид гормонлар чиқарилишининг жадаллиги ҳақида сийдикда уларнинг парчаланиш маҳсулотлари қандай миқдорда чиқишига қараб ҳулосага келиш мумкин. Сийдикнинг эстроген фаоллиги биологик усул билан, прогестерон ишлаб чиқарилиши эса химиявий усуллар билан аниқланган прегнандиол миқдорига қараб белгиланади. Ҳомиладорликнинг охирида эстрогенлар ва прогестероннинг кўп миқдорда чиқарилиши туғиш жараёнининг яхши ўтишига таъсир этади. Эстрогенлар хилма-хил биологик таъсирга эга. Уларнинг бачадонда моддалар алмашинувида таъсири тўқиманинг кислород ютишини, фосфат ва нуклеин кислоталар алмашинувини ва оксиллар синтезини кучайтиради. Улар таъсирида гликолиз зўраяди, аминокислоталарнинг фаоллиги ортади, бир қатор оксидловчи ферментларнинг фаоллиги ўзгаради.

Таъсир механизми. Сўнгги вақтларда олинган маълумотлар жинсий гормонларнинг бошланғич таъсири ҳам специфик оксил молекулалари — ферментлар синтезини стимуллашдан иборат эканлигини кўрсатди. Бу маънода улар нуклеин кислоталарга боғлиқ оксил синтезининг (қандай бўлмасин) босқичларидан бирига таъсир этиб, ўзига хос ферментларнинг ҳосил бўлишини бошқариш орқали моддалар алмашинувида таъсир кўрсатса керак.

Табиий эстрогенларни биологик материалдан ажратиб олишдан ташқари, тиббиётда фойдаланиш учун таъсири шу гормонларга яқин бирикмаларни синтез қилиш амалий аҳамиятга эга, *n*- оксифенил группасига эга бўлган бир қатор бирикмалар кучли эстроген фаолликка эга эканлиги маълум бўлди. Булардан энг машҳурлари синэстрол ва диэтилстильбестрол дир:



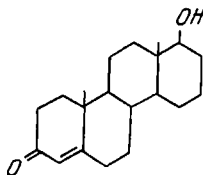
Бу препаратлар эстрогенлар таъсирига жуда ўхшаш эффектга эга бўлиб, табиий гормонлар қаторида тухумдонлар функциясининг пасайиши билан боғлиқ баъзи касалликларда ишлатилади. Бундан ташқари, стильбестрол ва шунга ўхшаш синтетик бирикмалар эркакларда простата бези рақининг ўсишини тўхтатиш учун ҳам тиббиёт амалиётида қўлланилади.

8.13.2. Эркакларнинг жинсий гормонлари — андрогенлар

Уруғдонлар (мойкалар) турчиш учун зарур бўлган сперматозонидлар ишлаб чиқаришдан ташқари, қонга эркакларнинг иккиламчи жинсий белгиларининг

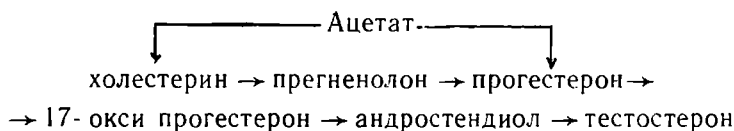
ривожланишини таъминлайдиган гормон ҳам ажратадилар. Бундай гормон биринчи марта сийдикда топилган эди. Гормоннинг биологик таъсири ва унинг химиявий структурасини ўрганишда Ружичка муҳим тадқиқотлар олиб борди. Эркаклар жинсий гормонлари таъсирини бичилган хўрозчалар тожисининг ўсиши асосида содда усул билан аниқлаш мумкин. Мана шу усулдан фойдаланиб, Бутенандт сийдикдан биринчи фаол стероид — андростерон (юнонча *andros* — эркак) ни олишга муваффақ бўлди.

Этиохоланолон (5-изоандростерон) андростерондан фақат 5-ўриндаги водород атоми циклик структурасининг олдида жойлашуви билан фаркланади. Аммо эркакларнинг асосий жинсий гормони тестостерон эканлиги аниқланган. У биринчи марта қорамолларнинг мойгидан ажратиб олинган. У ҳам андростеннинг ҳосиласи (Δ^4 — андростен-3-ОН-17-ол) деб қаралса бўлади. Андростерон балоғатга етган эркакларнинг мойгида ҳосил бўлади. Бичиш оқибатида андрогенлар етишмаганидан танадаги ёғ аёллар танасидаги сингари жойлашади, баданда жун, сокол-мўйлов ўсмайди:



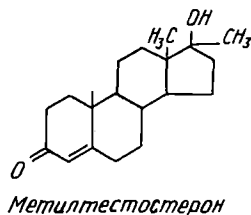
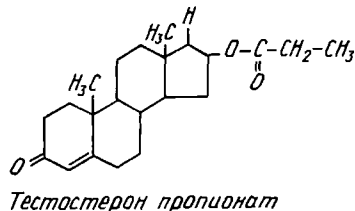
Тестостерон

Андрогенлар биосинтези асосан уруғдонларда бажарилса ҳам қисман тухумдонларда ва буйрақусти безида ҳам кузатилади. Тестостерон биосинтези ҳам бошқа стероидларникига ўхшаш ацетатдан ва холестериндан бошланиши аниқланган. Бу жараёнда оралик маҳсулот сифатида прогестерон иштирок этади. Эркаклар сийдигидан ажратиб олинган андростерон ва этиохоланолон етарли даражада гормонал фаолликка эга бўлса ҳам уларни тестостероннинг парчаланиш маҳсулоти деб қараш керак, лекин андростероннинг буйрақусти безида 17-оксипрогестерондан ҳосил бўлиши ҳам исботланган. Бу синтезнинг барча босқичлари аниқ белгиланган бўлмаса ҳам унинг йўналишини қуйидагича қабул қилиш мумкин:



Андростерон ва бошқа 17-кетостероидлар (17-ўринда кетон группаси тутадиган стероидлар) эркаклар ва аёллар сийдигида ҳам топилган, аммо улар бичилган эркаклар, уруғдони кесиб ташланган аёллар лийдигида ҳам учраганидан жинсий безлар доимо бу стероидларнинг манбаи деб бўлмайди. Стероид андрогенларнинг баъзилари фақат мойида (тестостерон), бошқалари буйрақусти безида (дегидроэпиандростерон, андростерон), учинчилари эса (α -андростерон 3,17-дион) ҳам мойида, ҳам буйрақусти безида ишлаб чиқарилади. Жинсий гормонлар, шу жумладан, тестостерон ҳам жигарда парчаланadi. Унинг деградация (бузилиш) маҳсулотларидан андростерон ва яна бештача кетостероид сийдик билан чиқарилиши аниқланган. Эстрогенлар каби тестостерон ҳам (ҳеч бўлмаганда унинг бир қисми) глюкуронат ва сульфат кислоталар билан конъюгацияланган ҳолда организмдан чиқарилади. Тестостерон тиббиёт амалиётида эркакларнинг жинсий заифлиги, евнухоидлик, аёллар кўкрак безининг хавфли ўсmalarини даволашда тестостерон — пропионат, метил — тестостерон каби препаратлар шаклида қўлланади:

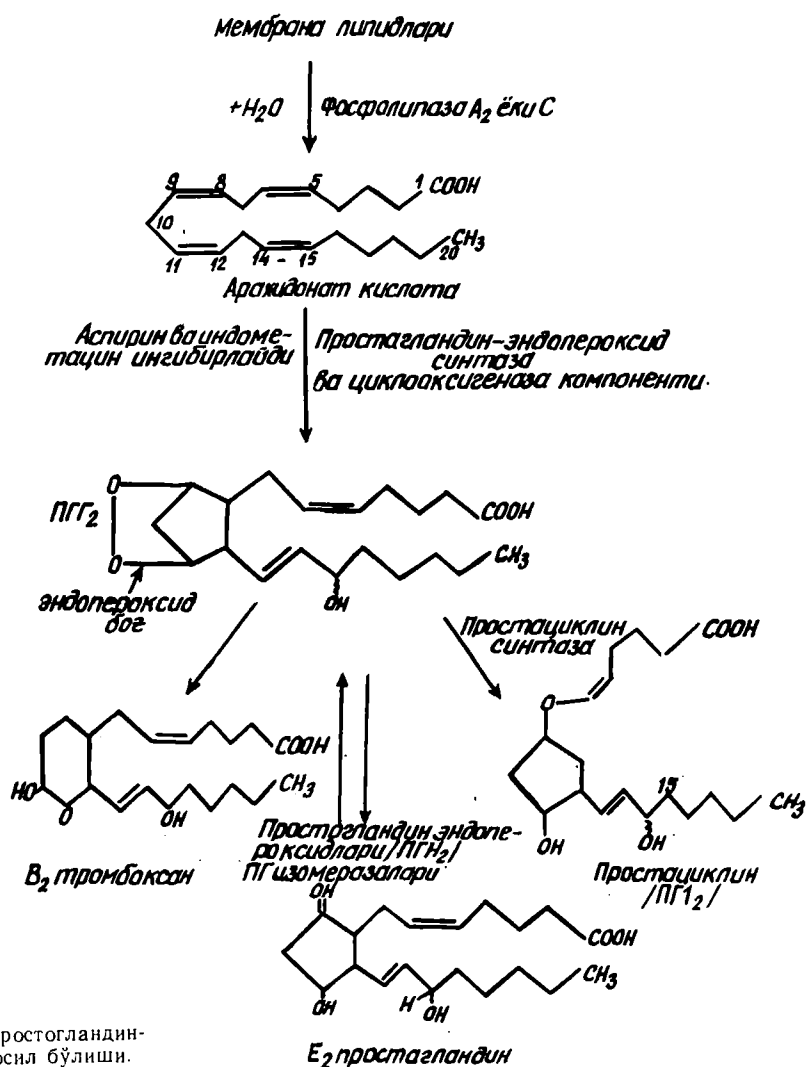
(Δ^4) — қўшбоғнинг ўрнини кўрсатиш учун қўлланадиган белги.



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 хосил бўлиши.

силлиқ 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 чиқмади, аксинча улар деярли ҳамма тўқималарда фаол эканлиги маълум бўлди.

Кейинги ўн йиллар давомида простагландинлар ва уларга яқин бирикмалар (лейкотриенлар, простациклинлар ва тромбосанлар)ни турли тўқималарда кенг тарқалганликлари уларни силлиқ мускуллар функциясига, буйрақлар гемодинамикасига, ошқозоннинг секрет ишлаб чиқариши, ёғ, сув ва туз алмашинувига кучли фармакологик таъсир қилиши тасдиқланди.

Бир қатор простагландинлар аденилатциклаза таъсирини кучайтириш орқали ўз самарасини кўрсатади. Простагландинлар алмашинувининг беқарор махсулотлари бўлган тромбосанлар 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 precursor 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**

номи берилган эди. Секретин ошқозон ости безининг овқат ҳазм қилиш шираси ва бикарбонат ҳосил қилишини тезлаштиради, лекин панкреас энзимларини кўпайтирмайди, гастриннинг ҳосил қилинишини тормозлайди. Химиявий томондан тоза секретин 27 та аминокислота қолдиғидан тузилган полипептид;

б) Панкреозимин — панкреасда ишлаб чиқарилади ва ошқозоноти безида ферментларнинг ҳосил бўлишини кучайтиради. Бунда панкреатик ширанинг умумий миқдори деярли ўзгармайди;

в) Холецистокинин — ўт пуфагининг 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;

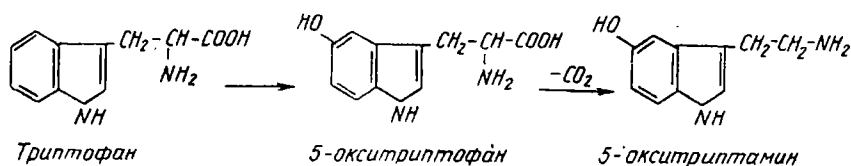
г) Гастринлар — ошқозоннинг пилорик қисми шилимшиқ пардасида бир нечта оксил-полипептид гормонлар ишлаб чиқарилади. Улар ошқозонда хлорид кислотанинг ишлаб чиқарилишини тезлаштиради. Унинг таъсири гистаминга ўхшаш. Гастринлар ошқозон ва ингичка ичак мускулларининг қисқаришини, ошқозоноти бези гормонлари инсулин ва глюкагон секрециясини кучайтирадilar. Гастринлардан бири оксил, молекуляр оғирлиги 20 000 Да, қолганлари пептидлардир. Ошқозон ҳужайраларида хлорид кислота секрецияси каскад механизм асосида бажарилади деб ҳисобланади. Бу фикрга биноан гистамин гастриннинг медиатори аденилатциклазани, у эса нофаол карбоангидразани фаол шаклга ўтказилади. Бу охириги фермент HCl секрецияси учун зарурдир;

д) Энтерогастрон (ингичка ичакда) ва урогастрон (сийдикда) — гастриннинг антагонистларидир; улар ошқозонда хлорид кислотанинг ишлаб чиқарилишини тормозлайди.

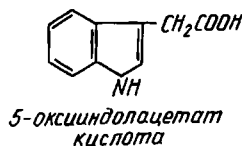
Маҳаллий таъсир этувчи тўқима гормонлари ишлаб чиқарилган жойгагина таъсир этади. Махсус ҳужайраларда ишланмай, умуман айрим ҳужайралар метаболизми махсули бўлган ва организмнинг бошқарилиш механизмида иштирок этадиган бирикмаларни гормонсимон моддалар деб юритилади. Улар каторига адреналин ва норадреналиндан ташқари, ацетилхолин, гистамин, окситриптамин, тирамин, γ — аминომой кислота ва ангиотензин каби биологик фаол моддалар кирилади. Булар нейрогормонлар ҳисобланади.

Ацетилхолин кўпчилик парасимпатик ёки холинэргик (вагус) нерв учларининг химиявий медиаторидир. У ҳаракат нерв-ганглий ҳужайралари билан нерв-мускул учи пластинкалари орасида нерв импульсларининг ўтказилишини таъминлайди. Ацетохолин эркин ҳолатда нерв толасининг бутун узунлиги бўйлаб, марказий нерв системасининг барча бўлинмаларида учрайди. Унинг синтези, ажратилиши ва парчаланиши жуда тез ўтадиган биохимиявий жараёнлардир.

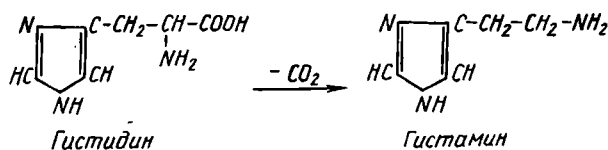
5-окситриптамин, серотонин кўп тўқималарда топилган бўлса ҳам, асосан, мияда, тромбоцитларда ва ичак шилимшиқ қаватининг хромаффин ҳужайраларида бўлади. У кучли маҳаллий вазоконстриктордир. Кейинги йилларда серотониннинг тарқалиши ва физиологик ролини аниқлаш учун ҳар томонлама текширишлар ўтказилди, 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:



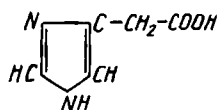
Серотонин турли тўқималарда моноаминооксидаза ферменти иштирокида оксидланиш йўли билан фаоллигини йўқотади, унинг дезаминланиш ва оксидланиш махсули — 5-оксиндолацетат кислота сийдик орқали чиқарилади:



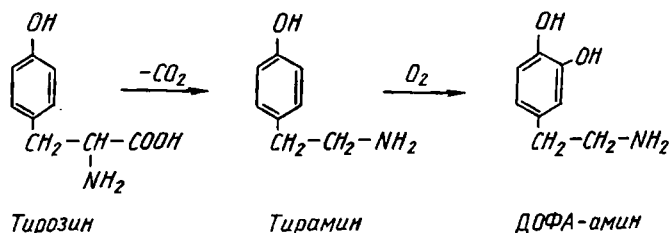
Гистамин капиллярларни кенгайтириб, уларнинг ўтказувчанлигини орттиради, яна нерв қўзғалишини ўтказишда иштирок этади деб ҳисобланади. Унинг таъсирида ошқозон ширасида эркин хлорид кислота ҳосил бўлади. Гистамин организмда юқори молекуляр полисахарид — гепарин ва бошқа юқори молекуляр бирикмалар билан 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, терининг қичиши 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 топилган:



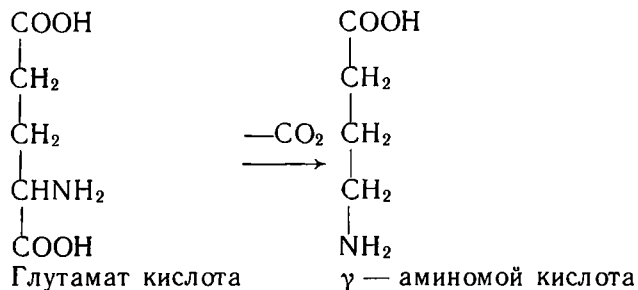
Гистамин организмда гистаминаза номли моноаминооксидаза таъсирида оксидланиш йўли билан дезаминланади. Унинг парчаланиш маҳсули — имидазол-ацетат кислота сийдикда пайдо бўлади:



Тирамин ва окситирамин (ДОФА — амин) ҳам биологик фаол модда деб қаралади. Тирамин таъсирида қон босими ва мускуллар тонуси ортади. Окситирамин, бир томондан, адреналин ва норадреналинни бевосита ҳосил қиладиган бош маҳсулот бўлса, иккинчи томондан, у симпатик ёки адренэргик нервлар учидан пайдо бўладиган норадреналиннинг бевосита олд қўшнисидир:



γ — аминомой кислота мия 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:

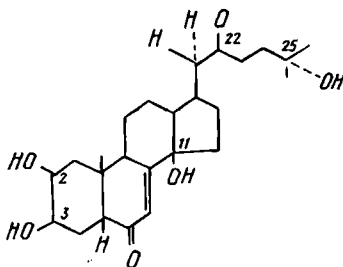


Ангиотензин артериялар босими ва мускуллар қисқаришига сабабчи деб хисобланади. Ангиотонин ва гипертензин деб аталадиган бу бирикманинг 10 та аминокислотадан иборат пептид (декапептид) эканлиги ва унинг структураси ҳам аниқланган. Ангиотензиннинг физиологик аҳамияти аниқ бўлмаса ҳам, буйрак гипертонияси деб аталадиган патологик ҳолатга жавобгар эканлиги тасдиқланган. Бу гормон кондаги глобулин фракцияларининг бирдан 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 қисқартирувчи 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 Қарлсон 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

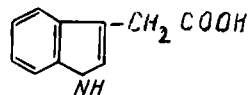
Қарлсон ва Люшер бир турга тегишли индивидлар орасидаги гуморал боғланишларни таъминлайдиган моддалар группасини феромонлар деб атадилар. Буларга урғочиларда ишланиб, эркакларни ўзига жинсий интилишга

жалб қиладиган ва баъзан узок масофада ҳам жинсий фаол бўлган **аттрактантлар** яхши мисол бўла олади. Уларнинг кўплари монотерпенлар структурасига эга. Ипак куртида бу омил ҳид 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, гиббереллинлар 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, ҳужайранинг бўлинишини ва гуллашини тезлатувчи типлари бор деб ҳисобланади. Айтилган эффектларнинг 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 стимуллайти, саклаб қўйилган картошканинг ўсиб кетишини, мевалар (олма, шафтоли)нинг вақтидан илгари тўкилишини тўхтади, 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 ҳужайраларнинг 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 ҳужайраларга таъсир кўрсатади. Колеоптилнинг учини кесиб, кесилган жойнинг бир чеккасига ауксин шимдирилган агар-агар блоки қўйилганда, колеоптиль тескари томонга эгилади, чунки ауксин қўйилган четида ҳужайра узунасига ўса бошлайди. Колеоптиль учининг эгилиш даражаси ауксин миқдорига мутаносибдир.

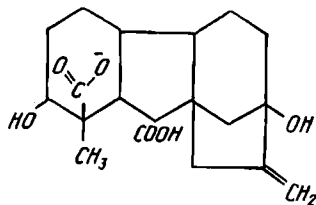


Индолил-3-ацетат кислота

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 ҳужайраларида 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:

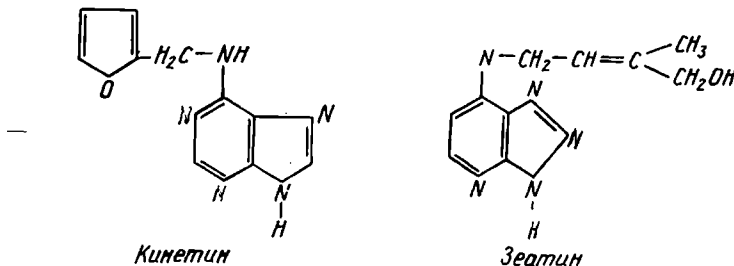
Ўсиш гормонлари каторига фитопатоген замбуруғлардан ажратиб олинган гиббереллинат кислота ҳам киради. Бу модда топилгандан бери юксак ўсимликлардан ҳам жуда кўп гиббереллинлар олинган. Бу группага кирадиган бирикмалар тетрациклик карбон кислоталар структурасига эга бўлиб, энг кўп тарқалгани А₃ гиббереллиндир.



Гиббереллин А₃

Улар ҳам хужайраларнинг чўзилишини ва ўсимликлар шаклининг жуда катта бўлишини таъминлайди. Бундан ташқари гиббереллинлар хужайраларнинг бўлинишини ҳам тезлаштириши ва бошқа бир катор биологик фаолликка, шу жумладан, гипотетик «гуллаш гормони» хусусиятига эга эканлиги ҳам тасдиқланди.

Цитокининлар — кининлар хужайраларнинг бўлинишини ва умуман ўсимлик метаболизмини, хусусан РНК ва оксил синтезини тезлатувчи ўсимлик гормонлари группасидир. Цитокининлар, асосан адениннинг 6-амино группаси алмашган унумларидир:



Кинетин

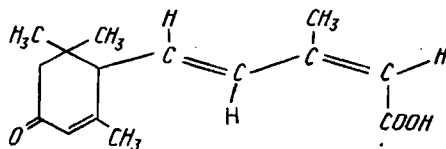
Зеатин

Бошқа ўсимлик гормонлари (гиббереллинлар ва ауксинлар) билан бирга цитокининлар ўсимликларни ташқи муҳит омилларига жавоб беришида дастёрлик қиладилар.

Кинетинлар аксари ўсимлик илдизларида синтезланиб, ундан бошқа жойга кўчмайдилар. Энг муҳим цитокининлар кинетин, зеатин ва дигидрозеатиндир. Бир катор синтетик цитокининлар ҳам юксак фаолиятга эга.

Фитогормонларнинг тўртинчи группасини ўсиш ингибиторлари ташкил 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 индолилацетат кислота, гиббереллинлар ва цитокининларга антагонистдир. Маълум аъзонинг ўсиш ва морфогенетик қобилиятини кўпинча фитогормонлар билан абсцизат кислота орасидаги баланс белгилайди.

9.1. МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИ ҲАҚИДА УМУМИЙ ТУШУНЧА

Барча тирик организмлар ташки муҳитдан турли моддаларни олиб ўзлаштиради, уларни орган ва тўқималарнинг тузилиши учун зарур материал ва энергия манбаи сифатида сарфлаб, чиқинди моддаларни ташқарига ажратиб туради. Моддалар ва энергия алмашинуви деб аталадиган бу жараёнлар ҳаётнинг физик-химиявий асосини ташкил қилади. Моддалар алмашинуви организм эҳтиёжи учун химиявий энергияни фойдаланилиши мумкин бўлган шаклда етказиб туради, ташқаридан қабул қилинган моддаларни хужайра структураларининг қурилиши учун зарур блокларга айлантиради ва улардан йирик молекулалар йиғилишини таъминлайди.

Овқатланиш типига қараб, барча организмларни иккита катта гурпуага бўлиш мумкин. Буларнинг бирига кирадиган организмлар яшил ўсимликларга ўхшаш, фақат содда анорганик моддаларга мухтож бўлиб, улардан ташки муҳитдан олинадиган энергия ёрдамида ҳаёт учун зарур барча моддаларни синтезлайдилар. Бу гурпуага кирадиган яшил ўсимликлар ўзларидаги хлорофил пигменти иштирокида қуёш энергияси ҳисобига ҳаводаги CO_2 ни тўплаб, сув, туз ва содда азот манбаларидан мураккаб, энергияга бой бирикмаларни ҳосил қилади. Бу гурпуага яна фотосинтетик бактериялар ва синтетик жараёнлар учун баъзи анорганик моддаларни, масалан, аммиакни нитрат ёки нитритга, гидросульфидни элементар олтингугуртга оксидлаш энергиясидан фойдаланиладиган хемосинтетик микроорганизмлар киради. Бу гурпанинг барча вакиллари автотроф (ўзини ўзи овқатлантирадиган) организмлардир. Аксинча, иккинчи гурпуа вакиллари хайвонларга ўхшаш мураккаб, энергияга бой бирикмаларни овқат сифатида доим қабул қилиб тургандагина яшаши, ўсиши ва кўпайиши мумкин. Улар гетеротроф (бошқалар ҳисобига озиқланадиган) организмлар деб аталади.

Кўпчилик организмларда моддалар алмашинуви ташки муҳитдан тўхтовсиз равишда кислородни ютиш, яъни нафас олиш билан бирга кечади (аэроб организмлар). Жуда кам жониворларгина кислород йўқ шароитда ҳаёт кечириши мумкин (анаэроб организмлар). Моддалар алмашинуви жараёнида озиқ моддалардан ажраладиган эркин энергия организм учун зарур бўлган химиявий бирикмаларни синтез қилиш, мускул ҳаракати ва секреция учун сарф бўлади, иссиқлик энергиясига айланади. Моддалар алмашинуви бутун организмда, унинг ҳамма тўқима ва хужайраларида бирин-кетин борадиган қатор ферментатив реакциялар йиғиндисидан иборат. Моддалар алмашинувининг энг муҳим хусусияти унинг барча босқичлари ва айрим реакцияларининг бутун организм ва унинг айрим қисмларида юқори даражада мослашган, тартибли, ўзаро боғланган тарзда боришидир. У жуда аниқ ва ишончли бошқарилган ҳолда тўхтовсиз ишлаб туради. Моддалар алмашинувининг моҳияти барча тирик организмларда бир хил; у организм танасини янгилаб туриш орқали тирик организмнинг сақланиши ва кўпайишини таъминлашга қаратилган. Организмнинг ташки муҳит билан узлуксиз боғланиши бу жараённинг гаровидир, шунинг учун ҳам тирик организмни бундай алоқасиз тасаввур этиш қийин.

Моддалар алмашинуви метаболизм деб ҳам аталади. Лекин бу термин кўпинча хужайраларда кечадиган оралик алмашинув жараёнларига нисбатан қўлланади.

Метаболизм икки фазадан тузилади — анаболизм ва катаболизм. Анаболизм (юнунча *ana* — баландга, *ballein* — ташлаш) кичик молекулалардан йирик биомолекулалар синтезланишини таърифласа, катаболизм (*kata* — пастга, *ballein* — ташаш сўзларидан) мураккаб молекулаларнинг парчаланишини белгилайди. Ташки муҳитдан қабул қилиниб, метаболизм доирасига кирган моддалар ва организмда моддалар алмашинуви жараёнида ҳосил бўладиган маҳсулотлар метаболитлар деб аталади. Организмдан ташқарига чиқариб юбориладиган моддаларга чиқинди ёки моддалар алмашинувининг охириги маҳсулотлари дейилади. Озиқ модданинг қабул қилиниши метаболик жараённинг биринчи муҳим босқичи бўлиб, охириги маҳсулотларнинг организмдан ажралиши унинг энг сўнгги босқичидир. Бу икки жараён орасида озиқ модда турли химиявий ўзгаришларга учрайди. У организмнинг структура элементларига айланади, энергия ажратиш билан эса парчаланаяди. Бу йўлда бир қатор йирик босқичлар ва жуда кўп тармоқлар бўлиб, уларнинг умумий йўналиши барча организмларда бир хил кўринса ҳам ўсимликлар, микроорганизмлар ва ҳайвонлар метаболизи ўзига хос хусусиятга эга.

Ўсимликларда барча жараён уруғнинг униб чиқишидан бошланади: уруғда (донда) маълум миқдорда тўпланган эҳтиёт моддалар — оксиллар, ёғ ва углеводлар у ердаги ферментлар таъсирида парчаланиб, ўсимликнинг биринчи барги — колеоптилнинг пайдо бўлишида уни пластик материал ва энергия билан таъминлайди. Дон униб чиққач, унинг яшил япроқлари куёш энергиясидан фойдаланиб фотосинтезни, автотрофик типдаги метаболизмни бошлаб юборади. Бинобарин, донларда ҳам моддалар алмашинуви мураккаб бирикмаларнинг гидролитик парчаланишидан бошланади. Шунинг учун ҳам уруғ униб чиқаётганда ўзида, асосан, крахмал тўплаган углеводли донларда амилаза, мальтоза, ёғли уруғларда, масалан, чигит, кунгабоқарда, айникса липаза ферментларининг фаоллиги жуда кучаяди.

Микроорганизмлар моддалар алмашинувида кўра бир-биридан кескин фаркланадиган жуда кўп турга бўлинади. Улар орасида автотрофлар, гетеротрофлар ва оралик типдаги моддалар алмашинувида эга бўлган хиллари ҳам бор. Тайёр органик моддаларга муҳтож микроорганизмлар ҳам мураккаб бирикмаларни парчалаб, улардан ўз массасини тузишда пластик ва энергетик модда сифатида фойдаланади. Микроорганизмларнинг химиявий фаолиятлари натижасида уларнинг ҳаётини таъминлаш билан бирга жуда кўп хилма-хил бирикмалар жадал равишда синтезланади. Улар орасида ферментлар, антибиотиклар, токсинлар, витаминлар, гормонлар, аминокислота ва оксиллар бор. Бу синтетик жараёнларга мухитни ўзгатириш орқали таъсир этиш ва маълум йўналишга солиш осон бўлганидан микроорганизмларнинг химиявий фаолиятларидан фойдаланиб, улардан биологик фаол моддалар, сунъий оксил ва аминокислоталар, антибиотик ва бошқа бирикмалар тайёрлаш амалий ҳамда саноат аҳамиятига эгадир.

Ҳайвон организмлари ва одамларда моддалар алмашинуви ташки муҳитдан тайёр озук ва углеводлар, ёғлар, оксиллар, витаминлар ва минерал моддаларни истеъмол қилиш, уларни ошқозон-ичак йўлида парчалашдан бошланади. Бу ерда мураккаб бирикмалар оғиз бўшлиғидан бошлаб бирин-кетин, қатъий тартиб билан ўтадиган ферментатив гидролитик парчаланиш орқали содалаштирилади, организмнинг ички мухити қон ва лимфа, тўқима ва ҳужайраларга сўрила оладиган ҳамда метаболик ўзгаришларга тайёр ҳолга келади: мураккаб кандлар моносахаридларга, ёғлар глицерин ва ёғ кислоталарга, оксиллар аминокислоталаргача парчаланаяди. Бу босқичда озиқ моддалар чуқур химиявий ўзгаришларга учрамайди, бу босқичда ўтадиган реакциялар оксидланиш, энергия ажратиш билан боғлиқ эмас, озук таркибидаги мураккаб бирикмалар ошқозон-ичак йўлида фақатгина ўзининг блокларигача парчаланиб, шу синфга тааллуқли бўлиб қола беради. Ошқозон-ичак бевосита ташки муҳит билан алоқада бўлиб, ундаги моддаларнинг миқдори ва сифати истеъмол қилинган овқат компонентларига боғлиқ. Овқат ҳазм қилиниши гидролитик парчаланиш натижасида ажралиб чиққан маҳсулотларнинг қонга сўрилиши билан тугаллана-

ди. Ичакдан қонга ўтган барча моддалар қопқа вена орқали жигарга киради, ёр моддалар, қисман, лимфа томирлари орқали қонга ўтади.

Ҳайвон организмнинг энг муҳим химиявий лабораторияси бўлган жигар озик моддалар шаклида келадиган ташқи 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 ҳазм қилиши туфайли қанд, аминокислота ва ёғлар сўрилса, уларни маълум миқдорда ўзида сақлаб қолади, захарли моддаларни эса зарарсизлантиради. Жигар ўзининг хилма-хил функцияларини бажариш билан бирга, ташқи ва ички муҳит ўртасида тўсиқ бўлиб, организмнинг ички муҳитини ниҳоят даражада бир меъёрга турғун бўлишини (гомеостаз) таъминлаб туради. Қон айланиш доирасига тушган моддалар организмнинг барча бурчакларига, унинг тўқима ва ҳужайраларига 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 орқали ташқарига чиқарилади.

Ҳужайра метаболизмида турли моддаларнинг алмашинувидан ҳосил бўладиган метаболитлар ҳужайранинг умумий фондини ташкил қилади. Масалан, ҳужайрада пайдо бўлган пирозум кислота оксил ёки липид, углевод парчаланиши натижасида пайдо бўлишидан қатъи назар, у умумий метаболит қозонга тушади ва ҳужайранинг умумий эҳтиёжига мувофиқ сарф бўлади. Мана шу туфайли ва метаболит реакциялар қайталама бўлганидан моддалар алмашинувининг турли тармоқлари бир-бирига боғланиб, метаболит ўр ҳосил қилади.

9.2. МЕТАБОЛИК ЖАРАЁНЛАРНИНГ АСОСИЙ ЙЎЛЛАРИ

Анаболизм ва катаболизм. Ҳужайра метаболизмининг энг характерли томони шуки, реакцияга қирадиган бошланғич модда ўзининг охириги ҳосиласига бирдан эмас, балки бир-бирига уланган қатор звенолардан иборат реакциялар занжири орқали ўтади. Бундай механизм реакцияларнинг текис ўтишини, энергиянинг ҳужайра ҳаётига зарар етказмайдиган ва фойдаланиш ёки сақлаш мумкин бўлган кичик улушларда ажралиши ва ютилиши, реакция суръатини турли йўللار билан ишончли ва самарали идора қилиш имкониятини туғдиради. Бундай берин-кетин ўтадиган реакциялар бир-бирига боғлиқ ва берин-кетин таъсир етадиган ферментлар тўплами – мультифермент система томонидан катализланади. Субстратнинг берин-кетин парчаланиши маҳсулотлари айни метаболит йўлда маълум тартибда уланадилар, бунда биринчи ферментнинг катализи натижасида ҳосил бўлган маҳсулот иккинчи фермент учун субстрат бўлади.

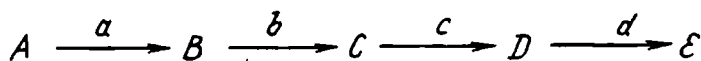
Метаболизм олий даражада ташкил қилинган ва маълум мақсадга қаратилган ҳужайра фаолияти бўлиб, бир вақтда жуда кичик ҳажмда кечадиган минглаб реакцияларни координацияси бундай системанинг яшаш гаровидир. Ҳужайрада узок йиллар давомида ривожланиши бундай мураккаб вазифани беҳато бажариш учун тегишли механизмлар яратилган. Улардан энг муҳимлари қуйидагилар:

1. Асосий озиқ моддалари оксиллар, ёғлар, углеводлар алмашинувида бир хил умумий марказий маҳсулотларнинг пайдо бўлиши ва мана шундай оралик бирикма орқали метаболизмнинг турли тармоқларини бир-бирига боғланиши, бир хил ферментлар билан уларнинг алмашинувини идора қилиниши.

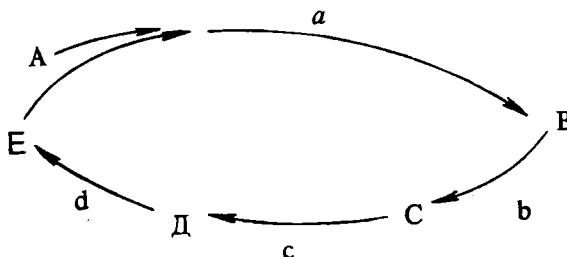
2. Метаболизмнинг айрим йўллари мембраналар ёрдамида алоҳида хоналарга ажратилиши — компартаментализация. Натижада, масалан, асосий оксидланиш реакциялари митохондрияларда, нуклеин кислоталарнинг синтези ядрода, кўп гидролитик парчаланишлар лизосомаларда ўтади. Бу жараёнларнинг кечиши учун лозим бўлган субстратлар, энзимлар, коферментлар ҳам шу органеллаларда, етарли миқдорда ҳозир бўладилар.

3. Метаболит жараёнларнинг берин-кетин келадиган босқичлари ўз таъсири бўйича бир-бирига уланган энзимлар системаси орқали бажарилади. Кўп метаболит йўллари ёпиқ халқалар-цикллар шаклида ўтади. Бундай реакциялар

занжирида жараён суръати энг паст тезлик билан борадиган реакцияларга боғлик ва жараёни ҳал қилувчи битта энзим фаоллигини идора қилиш орқали бошқариш мумкин.

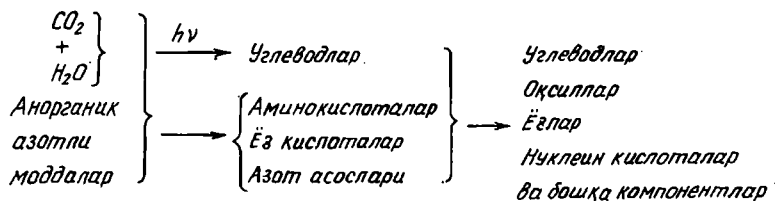


Бирин-кетин келадиган реакциялар ёпик занжири (цикли). Катта ҳарфлар субстрат ва метаболитларни, кичик ҳарфлар эса тегишли ферментларни кўрсатади. Бирин-кетин келадиган реакциялар ёпик занжири (цикли):



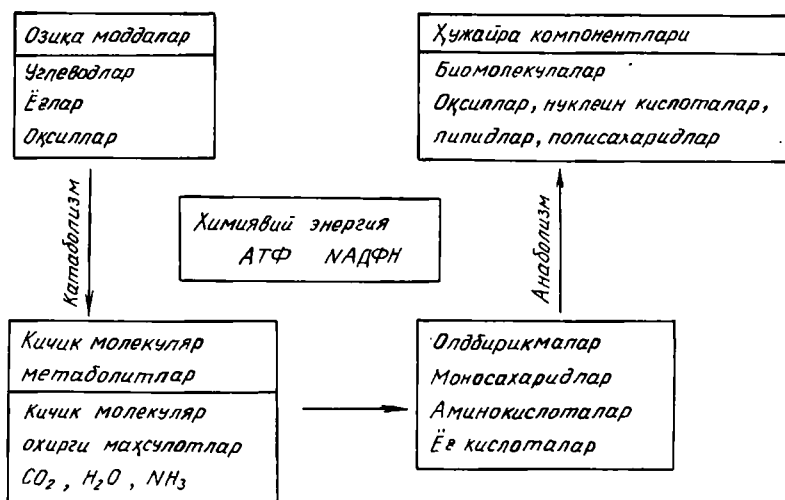
Ҳужайра метаболизми. Метаболизмнинг икки йўналиши — катаболизм (парчаланиш, диосимияция) ва анаболизм (қурилиш, яратилиш) бир-бирига узвий боғлик ва қарама-қарши жараёнлар йиғиндилари ҳужайрада бир вақтда, турли компартаментларда кечадилар. Катаболик реакциялар натижасида ҳужайрага кирган ёғ, углевод ва оксилларнинг гидролитик парчаланиш маҳсулотлари глюкоза, ёғ кислоталар ва глицерин, аминокислоталар энди чуқур ўзгаришларга учрайдилар, улар оксидланиш 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 ҳужайрада энергия алмашинувининг марказий субстратидир. Энергия унинг молекуласида иккита пирофосфат 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 ҳужайранинг нафас олиши жараёнида оксидланиб, АТФ молекулаларининг синтезланишини таъминлайди.

Анаболизм жараёнлари кичик молекулалардан ҳужайра структураларини ташкил қиладиган оксил, нуклеин кислоталар ва бошқа макромолекулаларни ҳосил бўлиш реакциялари йиғиндисидир. 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 анорганик фосфатга айланади. Анаболик жараёнлар учун ҳужайрада 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 чиққан 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 хом ашё сифатида фойдаланади.

Катаболик ва анаболик реакцияларни метаболик жараёндаги умумий йўналишларини қуйидагича схематик ифодалаш мумкин:



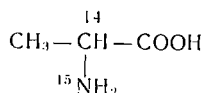
Организмда оралик моддалар алмашинувини ўрганиш усуллари. Ҳайвон, ўсимлик ва микроорганизмларда моддалар алмашинувининг маълум босқичлари ўзига хос бўлса ҳам, хужайрада кечадиган оралик моддалар алмашинуви реакциялари, углевод, липид, оксил ва нуклеин кислоталар ҳамда уларнинг парчаланиш маҳсулотлари метаболизми, асосан, умумий йўллар билан боради. Шунинг учун энг майда микроорганизмларда, ҳайвон 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 тузилади. Организм компонентларининг динамик ҳолатини биринчи марта Шонхаймер (1942 йили) изотоплардан фойдаланиб, яққол кўрсатиб берди. Оралик 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 оралиқ 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), хатто, қон таркибини текшириш билан ҳам тўқима ва ҳужайрада кечаётган оралиқ алмашинув жараёнлари ҳақида етарли маълумотга эга бўла олмаيمиз. Бунинг учун, кўпинча, оралиқ махсулотларнинг ҳосил бўлиши ва тўпланишини таъминлаш мақсадида нормал кечадиган жараённи тўхтатиш ёки организмнинг айрим қисмларини ажратиб, организмдан ташқарида текшириш лозим бўлади.

Биохимиявий тадқиқот учун организмлар, тўқима кесиклари, гомогенатлар, ҳужайра сиз экстрактлардан фойдаланилади. Оралиқ 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 янгилиниш тезлигини ўрганишда изотоплар усули муҳим аҳамиятга эга. Фақат радиоактив ва стабил изотоплар билан нишонланган бирикмалардан фойдаланиб қабул қилинган озик моддаларнинг организмга киргандан охириги махсулот чиқиб кетгунича босиб ўтган йўлни мунтазам равишда кузатиш ва ҳосил бўлган оралиқ 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 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 , хатто бир вақтда икки изотоп билан нишонланган синтетик препаратини киритаимиз. 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, янгилиниш 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
Қислород	8	16	99,81
Қислород	8	17	0,16

б) радиоактив изотоплар

Изотоп	Атом номери	Ярим парчаланиш даври	Радияция типи
H ³ (тритий)	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 ҳужайранинг 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 ўрганади. 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 ўрганадиган термодинамиканинг асосий қонидасига кўра, системанинг бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтиши энергиянинг ўзгариши билан кечади. Ҳар бир система атом ҳамда молекулалар ҳаракати ва ўзаро таъсири билан белгиланадиган ички энергияга эга. Ички энергиянинг мутлак 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 энергиясини ортишига ва ташқи ишнинг бажарилишига сарф бўлади. Система ички энергиясининг ўзгариши жараённинг иссиқлик эффекти (Q) ва бажарилган иш (W) билан ифодаланади:

$$Q = \Delta H + W$$
$$\Delta H = Q - W$$

Термодинамика системанинг А ҳолатдан Б 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, ёғ 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 берса, организмда оксидланганида 4300 калория иссиқлик ажратади. Бунинг сабаби шуки, оксиллар организмда парчаланишининг асосий маҳсулоти — сийдикчил

$\begin{matrix} \text{H}_2\text{N} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{H}_2\text{N} \end{matrix}$ калориметрик бомбада ҳосил бўладиган маҳсулотлардан ўзида

ортиқча энергия саклаши 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 бехуда 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 бошқа шаклларига ўта олмайди, у боғланган энергия деб аталади. Ёпиқ системада эркин энергия ўз-ўзича минимумга интилади, яъни исиклик исикроқ жисмдан совуқроғига ўтади. Бинобарин, исикликнинг ишга айланиши икки жисм орасидаги температура фаркига боғлиқ. Лекин исикликнинг бир қисмигина ишга айланади ва исиклик двигателларида ўтиш даражаси иситгич билан совитгич орасидаги температура фаркига боғлиқ бўлади:

$$A = Q \frac{T_1 - T_2}{T_1}$$

Бунда: T_1 — мухлажада иситгич температураси, T_2 — совитгич температураси. Бу мулоҳазалар фақат исиклик двигателларидагина хос эмас, балки ҳар бир система учун ҳам температуралар фарқи қанча кичик бўлса, боғланган энергия шу қадар катта бўлади. Исикликнинг бу қимматини йўқотган қисми энтропия деб аталади ва у S ҳарфи билан ифодаланади.

S жараённинг қайтарилмаслик ва энергиянинг қайтадан ўзича бошқа шакллarga 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:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

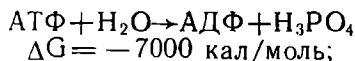
Бу формулада энгальпия ўзгаришининг симболи ΔH эркин ва боғланган энергия йиғиндисини, $T\Delta S$ эса боғланган энергиянинг ўзгаришини ифодалайди.

Химиявий реакциялар, одатда, исиклик 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 исиклик эркин энергиянинг ўзгаришини акс эттирмайди, чунки энтропия ўзгаришини ҳам ҳисобга олиш керак. Одатдаги химиявий реакциялар учун биз фақат ΔH ни исиклик эффекти бўйича белгилай оламиз ($-\Delta H = +Q$) ва унинг қиймати баъзи ҳисоблаш йўллари билан топилиши мумкин.

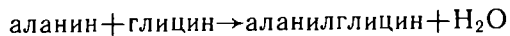
Эркин энергиянинг ўзгариши катталиги ΔG моль ва калорияларда (кал/ моль), ёки моль/ Жоулларда (Ж) ифодаланиши мумкин. Калорияларни Жоулларга осонлик билан ўтказса бўлади: 1.00 кал = 4.184 Ж.

Организмда биохимиявий реакциялар одатда 7,0 га яқин рН қийматида (нейтрал шароитда) кечадилар, ва кўпинча H^+ ионларининг ҳосил бўлиши ва истеъмол қилиниши билан кузатилади. Шунинг учун энергия ўзгаришининг стандарт шароити деб рН = 7,0 (25°C да) қабул қилинган ва ΔG° симболи билан кўрсатилади. ΔG° бошланғич моддаларнинг эркин энергияси билан реакция маҳсулотларининг эркин энергияси орасидаги фарк. Айни 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 бошқа жараёнларнинг иштирок этиши лозимлиги хақида 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:



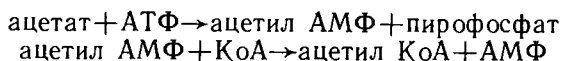
$$\Delta G = 4130 \text{ кал/моль.}$$

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 пирофосфат боғларидан биттаси узилганда $\Delta G = -7000$ кал/моль га тенг бўлади.

Шу иккала реакциянинг биргаликда ўтиши ацетил СоА нинг синтезланишини таъминлайди:



Қуйидаги жадвалда бир қатор 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 қайтадан 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 ҳужайралардаги энергетик цикллр шаклида ўтади. Гетеротроф ҳужайралар 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, ҳужайранинг ҳаракати, тонусининг сақланиши, моддаларни мембрана орқали концентрация градиентига қарши ташилиши, генетик информациянинг аниқ такрорланишини таъминлаш учун сарф қилинади. Ҳужайрада энергиянинг

ажратилиши ва уни истеъмол қилиниши билан кечадиган жараёнларнинг ўзаро уланиши юксак энергияли фосфат бирикмалар орқали 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 аорганик фосфат (аФ) дан АТФ синтезланиши учун ушлаб олинади. Энергия АТФ нинг энергияга бой (макроэргик) боғларида сақланади. Сўнгра АТФ, АДФ ва аорганик 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 фақат мускул қисқаришида муҳим роль ўйнайди деб ҳисобланган, аммо кейинроқ унинг организмларнинг ҳамма типлари — хайвон, ўсимлик, бактериял 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 фақат 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 аорганик фосфат эгаллайди. АТФ термодинамик беқарор 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 тиоэфирлар (масалан, ацетил КоА), фосфоенолпируват, 1,3- бифосфоглицерат, карбомил фосфат ва бошқа бир қатор бирикмалар киради.

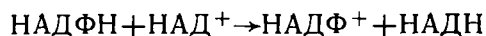
Бошқа барча фосфат бирикмалар паст энергияли фосфатлар бўлиб, улар гидролизланганда эркин энергиянинг ўзгариши бир неча марта кичик. АТФ стандарт шароитда (бошланғич ва охири маҳсулотлар концентрацияси 1. ОМ, рН-7,0 температура 37°C ва ортикча магний ионлари бўлганда) гидролизланганда ($\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{аФ}$) 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: охири (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 — охири 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 жойлашадик, уларнинг ҳар бири олдингисидан электронларни қабул қилиб кейингисига узата олади. Бундай ташувчилар

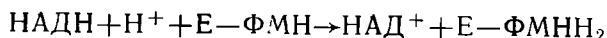
занжирига кирган электронлар энергияга бой бўлади, ammo бир ташувчидан иккинчисига ўтиш жараёнидаги ҳаракатида улар ўз энергияларини йўқотадилар. Энергиянинг кўп қисми нафас занжирининг маълум участкаларида АТФ шаклида ушланади. Оксидланиш жараёнида нафас занжирининг учта участкасида АДФ ва аФ дан АТФ синтезланади, бу участкалар фосфорланиш нуқталари деб аталади.

Эукариотик ҳужайраларда пируват ва бошқа ҳужайра ёқилғилари, асосан уч карбон кислоталар орқали оксидланиши, бу жараёни таъминлайдиган махсус дегидрогеназаларнинг деярли ҳаммаси митохондрияларнинг ички компартаментларида — уларнинг **матриксида** жойлашган. Ички митохондрия мембранада нафас занжирини ташкил қиладиган электрон ташувчилар ва АДФ ҳамда аФ дан АТФ молекуласини синтез қиладиган ферментлар жойлашган.

Электронларни ташиш занжирини қайтарилган эквивалентларни бириктириб олиш ва қайтадан юбориш қобилиятига эга группаларнинг сони жуда кўп, улар 15 тадан кам эмас. Улар маълум тартибда жойлашиб, бирин-кетин келади 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 сақловчи оксиллар, темир-олтингургурт марказлари (Fe—S) ва цитохромлар, ва ниҳоят аа₃ цитохромдаги мис киради. Қўш электронларнинг кўпчилиги нафас занжирини 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 тўплайди. Бу функция пиридиннуклеотид — трансгидрогеназа номли, куйидаги реакцияни катализлайдиган мураккаб фермент туфайли бажарилади:



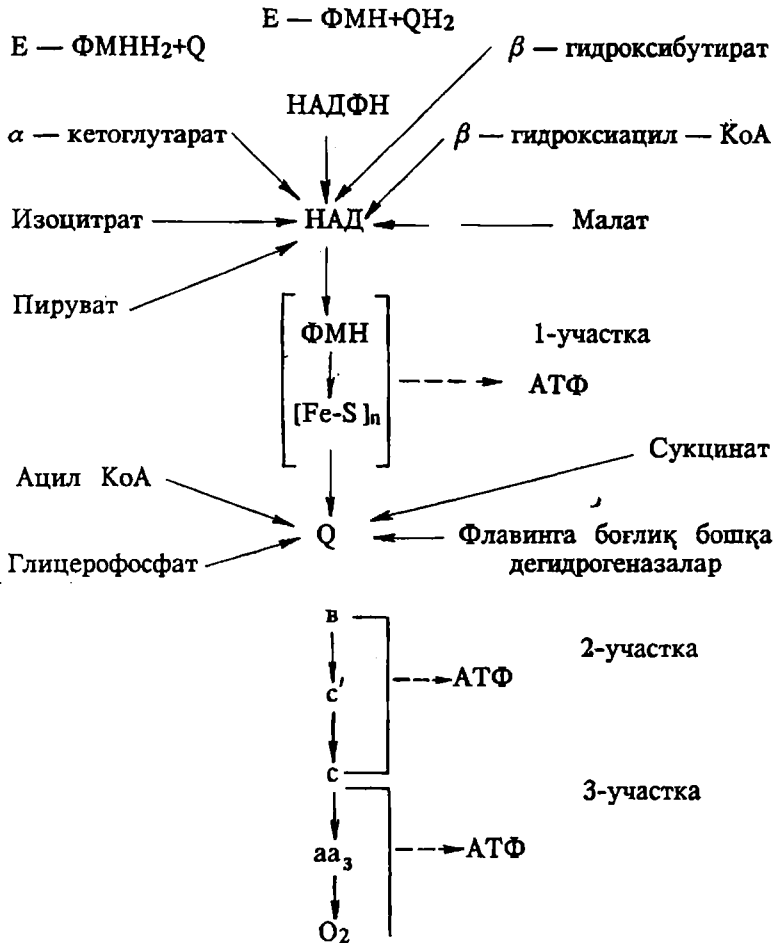
Навбатдаги босқичда қайтарувчи қўш эквивалентлар НАДН дан ички митохондрия мембранада жойлашган НАДН — дегидрогеназага кўчирилади. НАДН — дегидрогеназанинг протетик группаси флавинонуклеотид (ФМН) дир, демак НАДН — дегидрогеназа флавинонга боғлиқ дегидрогеназалар ёки флавопротеинлар синфига киради. Формулада НАДН — дегидрогеназа E — ФМН шаклида ёзилган:



Флавинон — боғлиқ дегидрогеназалардан етказиладиган қайтарувчи эквивалентларнинг кўпчилиги фосфорланишнинг биринчи нуқтасидан 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).

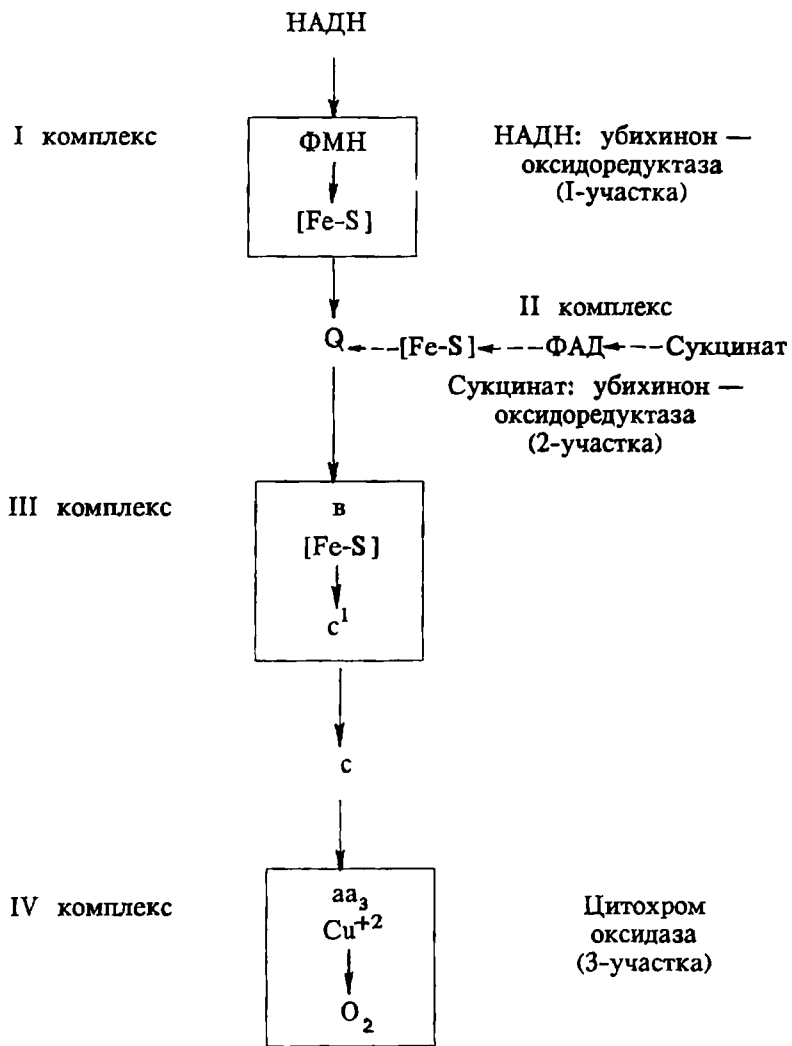
Кейинги босқич цитохром системасида бажарилади. Гемопротеинлар синфига кирадиган темирпорфирин группаси ёки гем деб аталадиган бу мураккаб оксиллар маълум тартиб билан ишга тушиб электронларни убихинондан кислородга кўчирадилар.

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 ксилородга кўчиришларини гумон килди. Цитохромларнинг ютиш спектрлари билан фаркланадиган уч синфи **а**, **в**, **с** мавжуд. Улар маълум навбат билан таъсир қиладилар, бу қаторда энг кейингиси электронларни ксилородга узатади.



53- расм. Нафас занжиридаги НАД ва убихинонда кайтарувчи эквивалентларнинг тўпланиши.

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-олтингугурт марказларидан иборат. II комплекс сукцинат дегидрогеназа ва унинг темир-олтингугурт марказларини, III комплекс **в** цитохром ва унинг бир специфик темир-олтингугурт марказини ўз ичига олади. IV комплекс **а** ва **а₃** цитохромлардан ташкил топган: Убихинон I, II ва III комплексларни, **с** цитохром эса III ва IV комплексларни ўзаро боғлаб туради.

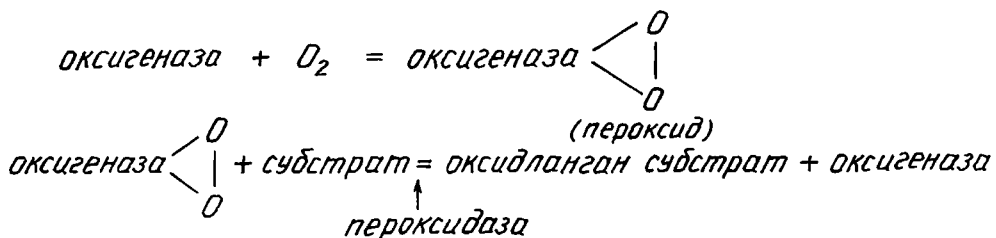


54- расм. Электрон ташувчи комплекслар.

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 ҳодисаларидан иборат. Мураккаб бирикмаларнинг организмда кислород бириктириб парчаланиши натижасида ҳосил бўладиган охириги 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 етишмаганда 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 ҳодисаси тўқиманинг нафас олиши ёки ҳужайранинг нафас олиши деб аталади.

XIX асрнинг 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 реакциясини 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:

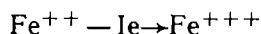


Аммо бу механизм бир қатор моддаларнинг ўсимликларда оксидланишини етарли даражада тушунтира олса ҳам, умуман, ҳужайранинг нафас олишидаги

асосий метаболитларнинг оксидланишига алоқаси 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 қайтарилади. 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.

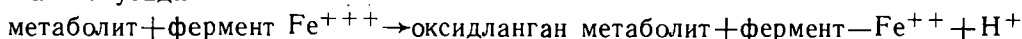
Оксидланиш ва қайтарилиш ҳодисаси. Оксидланиш ва қайтарилиш ҳодисаси дастлаб моддага кислороднинг бирикиши ёки бирикмадан кислороднинг ажралиши билан юз берадиган реакцияларни ифода қилади. Умумий химиянинг назарий асосларини яратиш жараёнида бу таърифнинг тўлиқ эмаслиги маълум бўлди. Биринчидан, оксидланиш 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:



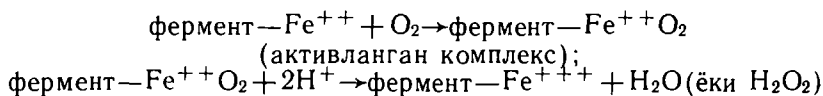
Органик бирикмаларнинг оксидланиши, кўпинча, улардан водороднинг ажралиши билан, қайтарилиши эса водород бириктириш билан боради. Шундай қилиб, оксидланиш деганда бирикмага кислороднинг бирикишини, ундан водород ҳамда электроннинг йўқотилишини тушунамиз. Қайтарилиш эса кислороднинг йўқотилиши, бириктирилиши ёки электрон қўшилишидан иборатдир. Бир модданинг оксидланиши ҳамма вақт иккинчи модданинг қайтарилиши билан бирга кечади, шунинг учун оксидланиш-қайтарилиш жараёни билан доим бир вақтда тўкнашамиз.

Хужайранинг нафас олиши деб аталадиган жараён углевод, ёғ ва оксиллар алмашинувидан келиб чиқадиган метаболитларнинг кислород билан бирикиб, 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 узилиши 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 ярокли 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 гемпротеин 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:



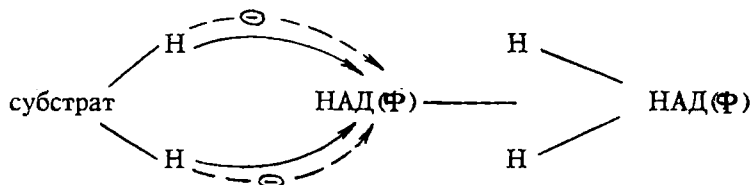
Қайтарилган фермент молекуляр кислород билан реакцияга киришиш орқали қайта оксидланади:



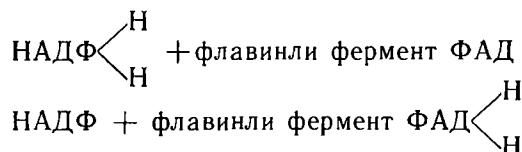
Оксидланган фермент энди қайтадан метаболит билан реакцияга киришади. Бу назарияга кўра, фаолланган комплекснинг ҳосил бўлиши кислороднинг фаолланиши мужассамлаштиради. Хужайранинг оксидланишини дегидрирланиш деб қабул қилувчи В. И. Палладин ва Виланд назарияси субстратдаги боғланган водороднинг фаолланишини кўзда тутди. 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 оксидлаш учун тайёр бўлиши керак. Бу жараёнда водороднинг энг сўнгги (терминал) акцептори сифатида молекуляр кислород қатнашади. Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, биологик оксидланиш таълимотининг яратилиши даврида Виланд водородни қабул қиладиган оралик ташувчиларга диққатни жалб этиб, кислород фақат шу ташувчиларнинг қайта оксидланиши учун зарур эканлигига эътибор берган эди. Варбург эса металл ионларнинг иштирок этишига ва молекуляр кислороднинг бевосита таъсирига эътибор берди. Кейинги вақтларда биологик оксидланиш таълимотининг ривожланиши хужайранинг нафас олиши қатор реакциялар занжиридан ташкил топганлигини ва у Виланднинг дегидрирланиш жараёнидан бошланиб, акцептор қабул қилган водород бир нечта водород ташувчилар орқали ўтгандан сўнг металл ион ташувчи комплекслар иштирокида фаолланиб, молекуляр кислородга қўшилиши билан тугалланишини тасдиқлади. Бу жараёнда қатнашувчи, таркибида металл иони тутадиган оксидазалар молекуляр кислород билан бевосита бириктириш реакцияларини ҳам ўз ичига олади. Варбургнинг нафас ферменти темир атоми саклайдиган цитохром оксидаза деб аталадиган фермент билан бир хил бўлиб чиқди. Водороднинг фаолланишида ҳам ундан электронларни қабул қилиб кислородга узатувчи, таркибида темир тутадиган бир нечта гемпротеидлар — цитохромлар қатнашади. Бинобарин нафас олиш системаси мураккаб тузилма бўлиб, у водород донори метаболит, дегидрогеназа ферменти, водороднинг оралик ташувчилар (НАД, НАДФ), простетик группаси Fe ва ФАД бўлган флавопротеидлар, 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, убинон ва металлфлавопротеинлар эса ички мембрананинг липид фракциялари билан асоциланган. 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.

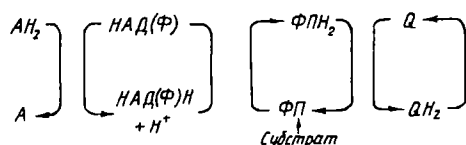
Натижада никотинамидадениндинуклеотидларнинг қайтарилган шакли ҳосил бўлади:



Қайтарилган НАД дан водородни флавин ферментлар қабул қилиб олади. Натижада НАДФН₂ оксидланиб, қайтадан субстрат билан муносабатга кира 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 куйидагича тасвирлаш мумкин:



Нафас олиш занжирининг келгуси қисми электрон ташувчи цитохромлар системаси билан боғлиқ. ҚН₂ — цитохром — с — 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 с таркибидаги уч валентли темирни қайтаради, электрон ажралгандан

сўнг водород атомидан қолган протон мухит таркибида бўлади. Қайтарилган цитохром с дан электронлар цитохром а (а₁) иштирокида молекуляр кислородга ўтказилади. Электронлар билан бирга кислородга мухитдаги протон ҳам қўшилиб, сув ёки гидропероксид Н₂О₂ ҳосил бўлади. Бу жараёнда ҳар бир кислород молекуласига цитохромлардан 4 электрон, мухитдан 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 тутати), 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 — ЗАТФ 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: ротенон — НАДН дан убихинонга электронларни ташиш участкасини тўсади; захарли антибиотик антимицин А — электронларни убихинондан с цитохромга кўчирилишини тўсади; ва цианид — а·а₃ катализ қиладиган кислороднинг қайтарилишини тўсадиган кучли захар. 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 омилларидан 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 захарловчи турли ингибиторларни кўшиб, алохида 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 кўчирилиши энергияга бой боғни ҳосил қилиш билан бирга ўтганда электрон ташувчи фосфат ёки кандайдир бошқа компонент — (X) билан уланади. Бу оралик махсулот сўнгра ўзида ҳосил бўлган Ф боғни АДФ га узатиб, АТФ ни беради:

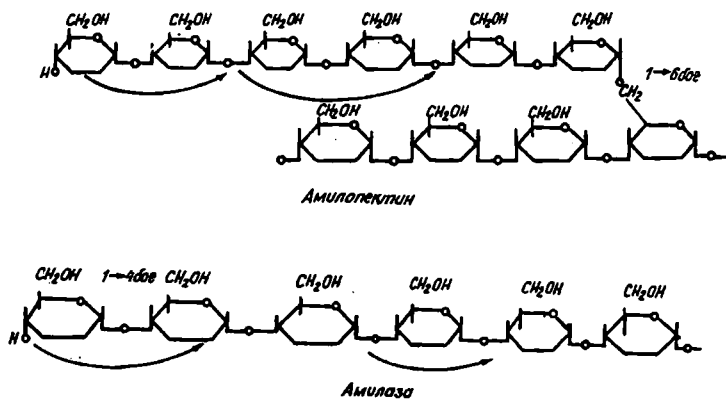
- 1) ташувчи + X → ташувчи ~ X
- 2) ташувчи ~ X + Ф аорганик → ташувчи + Ф ~ X
- 3) ФР ~ X + АДФ → X + АТФ

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 борувчи фосфорланишга бевосита алоқаси, бу жараёни ингибирловчи динитрофенол билан захарланиши 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 махсулотни топиб бўлмади. Бугунги кунда оксидланувчи фосфорланиш механизмини аниқ тушунтирадиган фараз тамомила бошқа принципга асосланган. Инглиз биохимики 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 кўйтадан 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 бўлади.

Демак, хемиосматик фараз ҳеч қандай юксак энергияли химиявий омилга муҳтож эмас. Аммо бу механизмни амалга ошиши учун мембрана бутун, яъни интакт митохондрияларда у батамом ёпиқ 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 ёпиқ пуфакчаларга айтилади. Микросомал оксидланиш асосан жигар ва буйрак фракцияларида кузатилиб, митохондриялардаги оксидланишдан фарқланади. Митохондриял оксидланиш асосан дегидрирланиш механизми орқали ўтиб, бу жараёнда кислород электронларнинг



55- расм. β — амилазанинг амилопектинга ва амилазага таъсири.

Гидролитик парчаланиш реакцияси қайталама бўлмай, бу йўлнинг аҳамияти фақат мураккаб углеводларни моносахаридларгача парчаланиши билан чегараланади. Овқат ошқозонга тушганда сўлак амилазаси бу ердаги кучли кислотани шароитда тез бузилади ва узок таъсир кўрсата олмайди. Овқат лункани ошқозонда ҳўллиниб, унинг ичига хлорид кислота хали тўла ўтмаган даволабки 15—20 минут ичидагина сўлак амилазасининг крахмалга таъсири даволаб этади.

Крахмал ва гликогеннинг, улардан ҳосил бўлган дисахарид мальтоза хали овқат билан қабул қилинган қанд ва сут шакарининг моносахаридларга ўтўла парчаланиши ўниккибармок ичакда ҳамда ингичка ичакда бошқа бир қатор карбогидразалар томонидан таъминланади. Ўниккибармок ичакда кучсиз ишкорий шароитда овқат аралашмалари билан кўшилиб чиққан ошқозоннинг кислота табиатига эга шираси нейтралланади ва панкреатик амилаза таъсирида крахмалнинг парчаланиши давом этади. Ҳосил бўлган декстринлар ичак ширасида топилган амилаза 1→6 глюкозидазалар таъсирида парчаланаяди. Шундай қилиб, β -амилаза ва 1→6 гликозидазалар иштирокида крахмал ҳамда гликоген мальтоза молекулаларига тўла парчаланаяди. 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 бўлады. Ичак бўшлиғида ҳосил бўлган моносахаридлар аралашмаси энди унинг девори орқали қонга сўрилла бошлаяди. 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 жараёнدير. Турли гексоза ва пентозаларнинг ичак девори орқали баравар тезликда сўрилмаслиги бу фикрни қисман тасдиқлайди. Ҳақиқатан ҳам моносахаридлар ичак девори орқали сўрилиш тезлигига қараб, куйидаги тартибда кўйилса бўлады:

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 сўриллади. Ичак девори орқали сўрилиш фаол жараён эканлигини яна бошқа йўл билан ҳам текшириш мумкин. Фаол жараён энергия талаб қилгани учун, бу жараённи энергия билан таъмин этувчи ичак шилимшиқ пардасидаги углеводлар алмашинуви тўхтатилса, сўрилиш фақат диффузиягина

боғлиқ бўлган даражагача сусайиши ёки бутунлай тўхташи керак. Лекин жараён АТФ ёки Na^+ га мухтож эмас, Na^+ ни мембрана орқали ўтишини тўхтатадиган оубаинга сезгир ҳам эмас, у мембрана ташувчисига боғлиқ 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 қопқа 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 — целулаза 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, кавш қайтарувчи ҳайвонларда эса деярли тўла парчаланadi. 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 кавш қайтарувчи ҳайвонлар учун клетчатка асосий озикадир. Бинобарин, ўтхўр ҳайвонларда клетчатканинг микроорганизмлар фаолияти туфайли парчаланши углеводларнинг ҳазм бўлиши асосий қисмидир. Клетчатканинг парчаланшида ҳосил бўлиб, қонга сўриладиган сирка кислота бу ҳайвонлар озигида муҳим ўрин тутadi.

11.2. УГЛЕВОДЛАРНИНГ ТЎҚИМАЛАРДА ТЎПЛАНИШИ ВА САРФ ҚИЛИНИШИ

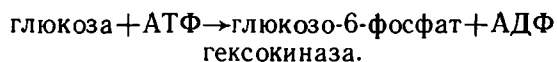
Жигар ошқозон-ичак йўли орқали организмга таъсир этадиган ташқи муҳитни организмнинг ички муҳитидан бўлиб турадиган чегараловчи органдир. Қопқа вена орқали овқат моддалар жигарга (истеъмол қилинган таом таркибига қараб) турли микдорда келтирилиши мумкин, аммо жигардан чиқадиган қонда, яъни организмнинг 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 қопқа вена орқали келадиган моносахаридлардан гликогенни синтез қилиш — гликогенез ва захира модда ҳолида тўпланган гликогенни парчалаб, қон қандини ҳосил қилиш — гликогенолиздан иборат.

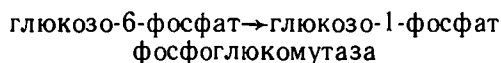
Организм овқат билан озука етказиб берилмаганда ҳаёт функциялари учун зарур энергияни биринчи навбатда жигар гликогенини истеъмол қилиш орқали олади. Жигарда гликоген микдори организмнинг овқат режимида боғлиқ. Одатда, унинг микдори жигар оғирлигига нисбатан 3—5 фоизни ташкил қиладди, одам жигарида унинг микдори 150 г гача етади. Оч қолинганда жигарда гликоген микдори кескин камаяди, 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:



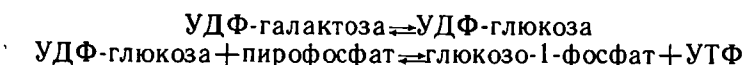
Фруктоза икки йўл билан глюкозо-1-фосфатга айлана олади. Гексокиназа таъсирида фруктозадан фруктозо-6-фосфат ҳосил бўлганда у фосфогексоизомераза томонидан глюкозо-6-фосфатга изомерланади, бу охириги маҳсулот юқорида келтирилган реакция бўйича глюкозо-1-фосфатга айланади:

- а) $\text{фруктоза} + \text{АТФ} \rightarrow \text{фруктозо-6-фосфат}$
гексокиназа;
- б) $\text{фруктозо-6-фосфат} \rightarrow \text{глюкозо-6-фосфат}$
фосфогексоизомераза;
- в) $\text{глюкозо-6-фосфат} \rightarrow \text{глюкозо-1-фосфат}$
фосфоглюкомутаза.

Иккинчи йўлга мувофиқ, фруктоза фруктокиназа ферменти иштирокида тўғри фруктозо-1-фосфатга ўта олади. Галактоза 4-углерод атомида Н ва ОН нинг тескари 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 мухтож. 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

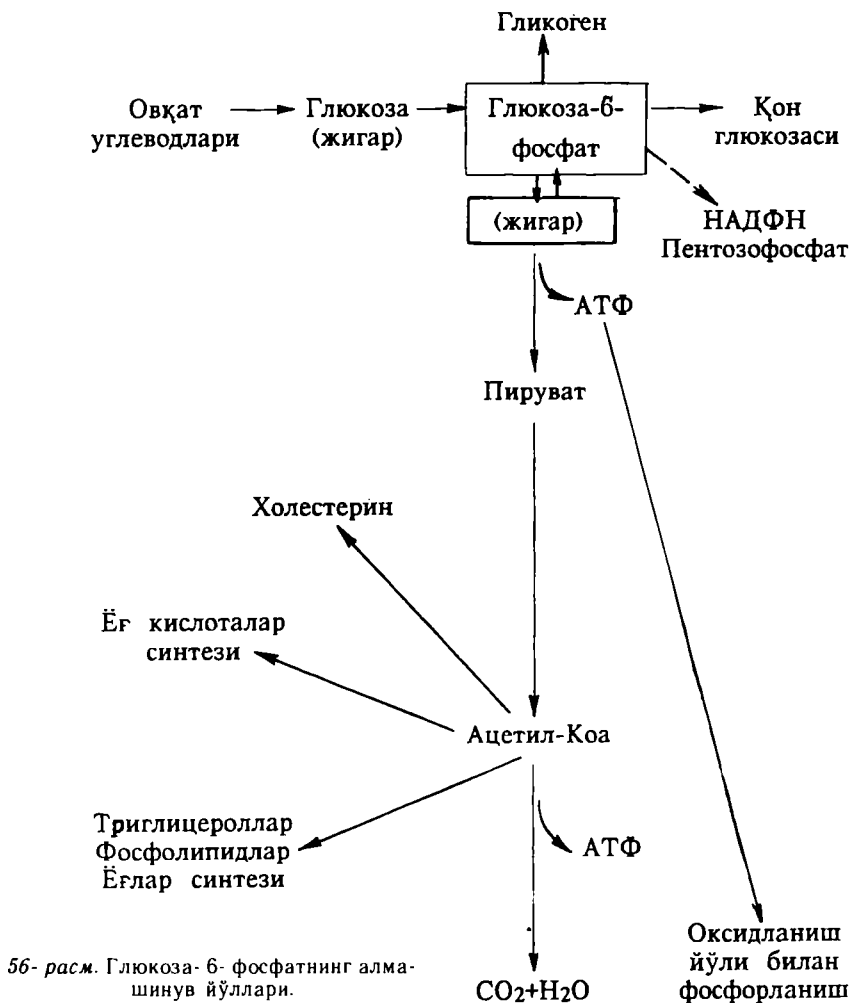
УДФ галактозанинг инверсиясини НАД иштирокида галактовальденаза ферменти таъминлайди ва бу реакция сўнгра глюкозо-1-фосфат ҳосил бўлиши билан тугалланади:



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 йўллари 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 йўларини чоррахасида туради. У энди беш йўл билан алмашинув реакцияларига киради: 1) қон 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 парчаланади; 5) пентоза фосфат йўли билан тўла оксидланади. Қуйидаги схемада углеводларнинг жигардаги алмашинув йўллари келтирилган:



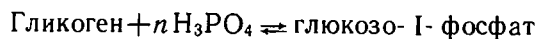
Бу ерда биз жигар марказий ролини ўйнайдиган углеводлар алмашинувининг иккита йўлини: гликоген синтези ва қон глюкозасининг ҳосил бўлиши устида тўхталиб ўтамиз. Глюкозо-6-фосфат алмашинувининг қолган учта йўли мускуллар, ёғ ва бошқа тўқималар метаболизмида ҳам муҳим ўрин туганидан умумий алмашинув йўли сифатида ўз жойида қаралади.

11.4. ЖИГАРДА ГЛИКОГЕН СИНТЕЗИ

Гликогеногенез — гликоген синтези учун зарур глюкоза овқат билан етказилиб турилса-да, у доимий равишда бошқа метаболитлардан ҳам синтез қилинади. Ҳамма олий ҳайвонларда Д-глюкоза биосинтези мутлақ зарур жараёнدير, чунки қон Д-глюкозаси асаб системаси, буйрак, эритроцитлар, ҳомиланинг барча тўқималари учун ягона ёки асосий энергия манбаидир. Одам миясининг ўзи бир кунда 120 г глюкоза истеъмол қилади ва бу эҳтиёжни тўхтовсиз таъмин қилиш

зарурлиги тушунарли. Хайвон организмда Д-глюкоза доимо соддарок олд бирикмалар, пироузум кислота, баъзи аминокислоталардан синтезланиб туради. Айниқса, 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 номли ферментнинг таъсирига боғлиқ. Бу фермент мускул гликогенининг алмашинувида ҳам жуда фаол иштирок этади. Фосфорилаза қуйидаги қайтар реакцияни тезлатади:



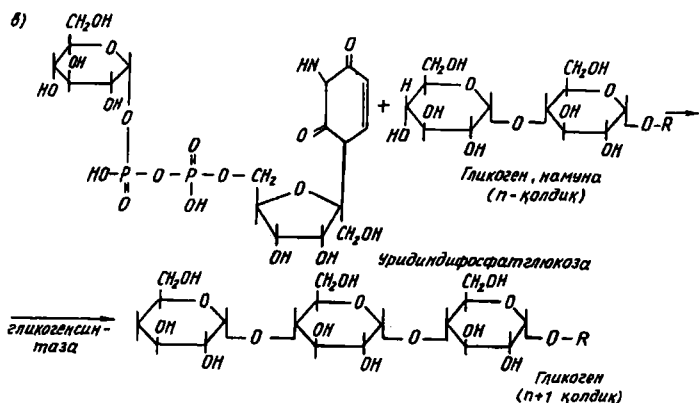
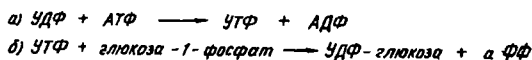
Аммо гликоген, одатда, охиригача парчаланмай, молекуланинг маълум қисми намуна шаклида қолади. Гликоген янгидан синтезланганда глюкоза қолдиқлари шу нусханинг учларига уланиб, занжирнинг узунлиги ортади. Шунинг учун ҳам тўқимадаги гликогенни қатъий бир молекуладан иборат деб айтиб бўлмайди. Унинг молекуляр оғирлиги, ёнзанжирларининг узунлиги ва шохчаларнинг ажралиш жойлари орасидаги масофа ўзгарувчандир. Умуман, гликоген молекуласини тузишда 2000 да 20000 гача глюкоза қолдиғи иштирок этиши мумкин. Бир вақтлар (фосфороллиз 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 фосфорилиз реакцияси қайтар бўлиб, фосфорланган глюкозадан гликоген синтези таъминланса ҳам тўқимадаги шароитда, яъни глюкозо- I-фосфат ва аорганик фосфатнинг муҳитда мавжуд концентряциялари муносабатида, реакция доим гликогеннинг парчаланиш томонига қаратилгандир. Ҳақиқатан ҳам адреналин, глюкоген ва юкори 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 катазиладиган 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 ҳосили билан анчагина мустақкам 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 қопқоқ 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 ажратиш олишга муваффақ бўлди. Бу фермент иштирокида гликогеннинг синтезланиши учун шу полисахариднинг озгина намунаси (то-

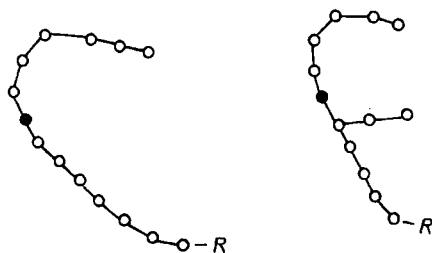
мизғиси) иштирок этиши лозим. Фермент шу мавжуд молекулага уридинтрифосфат глюкозадан (УТФ — глюкоза) биттадан глюкоза қолдиғини улайди. УТФ нинг ўзи эса АТФ иштирокида УДФ дан, УТФ — глюкоза эса УТФ билан глюкозо-1-фосфат ўртасидаги реакция натижасида синтезланади:



Ўсимликларда крахмал ва клетчатка ҳам (ғўзада) асосан шу механизм орқали 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 қолдикларини полисахарид занжири тўрт қолдикдан кам бўлмаган фрагментларигагина улай олади. Бинобарин, гликоген синтези учун бошқа синтетаза ҳосил қилган томизғи (затравка) бўлиши шарт.

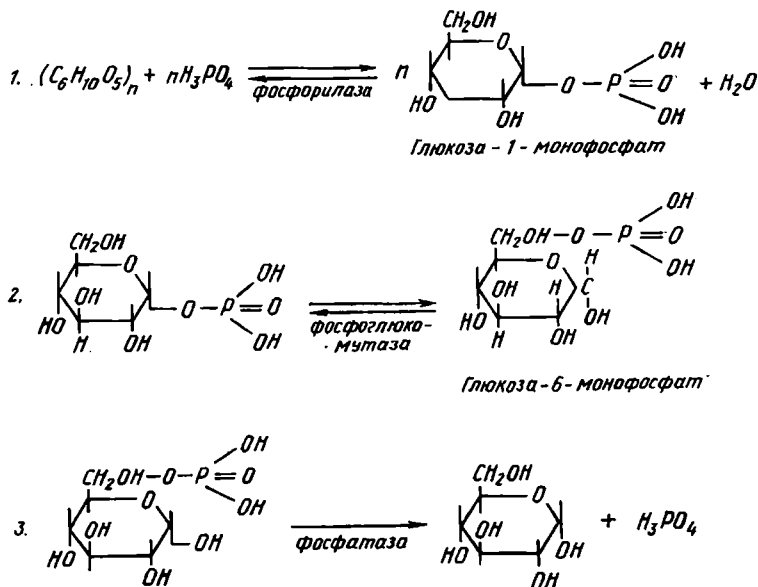
Гликоген синтетаза фақат α-1→4 алоқаларнигина тузади. Гликогенни шохланган полимерларга айланиши учун унда яна 1→6 алоқаларни ҳам тузилиши керак. Бир чизикли занжирдан тармоқнинг бошланишини шохлантирувчи фермент деб аталадиган бошқа катъий специфик энзим таъминлайди. Шохча α-1→2 звенонинг узилиб α-1→6 звенони ҳосил бўлиши натижасида тузилади, одатда еттита глюкоза бирликларидан иборат блок молекуланинг ички томонига яқин жойга кўчирилади. Гликоген учун характерли мустаҳкам тахланган шохланган структура амило-(1,4→1,6) — трансглюкозидаза ферменти таъсирида ҳосил бўлади. Жигарда, мускулларда ва мияда бу гликоген-шохлантирувчи фермент (илгари тасвирланган шохланиш жойидаги боғларни узадиган ферментдан фарқли) ўсаётган В занжирдан 1:4 алоқалар билан боғланган олтига 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 қобилятини оширади. Бундан ташқари, гликоген-фосфоорилаза 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:



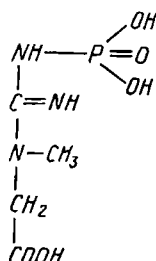
Глюкоза доим тўқималар томонидан қондан олиниши ва ичакдан қонга вақт-вақти билан ўтиб туришига қарамай, унинг одам организмидаги миқдори маълум меъёрда сақланади, 100 мл қонда 80—120 мг (80—120 мг фоиз) атрофида ўзгариб туради. Қон глюкозасининг бундай катъий чегарада сақланиши нерв системаси ва гормонлар 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 % миқдорда

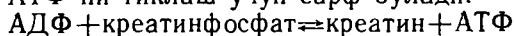
бўлса ҳам мускуллар массаси кўп бўлганидан улар организмдаги захира гликогеннинг асосий қисмини саклайди. Агар одам организмда гликогеннинг умумий миқдори, тахминан, 350 г ҳисобланса, шундан 250 грами мускулларда бўлади.

Мускул гликогеннинг манбаи кон глюкозасидир. Глюкоза АТФ иштирокида гексокиназа ферменти томонидан глюкозо-6-монофосфатга айлантирилади. Фосфоглюкомутаза уни глюкозо-1-фосфатга ўтказиши. Бу охириги маҳсулот, сўнгра АДФ-глюкоза орқали гликоген синтези учун фойдаланилади. Мускул гликогени ҳам жигардаги сингари, асосан, машҳур рус биохимики Я. О. Парнас (1884—1949) кашф этган фосфорол из йўли билан парчалангани ва қисқариш жараёни учун керакли энергияни беради. Парчаланганининг биринчи реакцияси фосфорилаза ферменти таъсирида ўтади. Фосфорилаза мускул қисқаришида муҳим роль ўйнайди. Қори кўрсатгани каби, мускулларнинг қисқариши фосфорилаза ферментининг қайтар равишда фаол ва нофаол шакллари айланиб туриши билан боғлиқ. Қисқариш даврида ферментнинг фаол шакли кўпайиб, дам олиш пайтида, аксинча, камайдиган. 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.

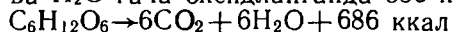
Креатинфосфат 1927 йили Фиксе ва Суббаров томонидан мускул экстрактдан ажратиб олинди:



У мускулнинг қисқариши даврида йўқ 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 парчаланishi КрФ гидролизланишидан илгарирок юз беради, бинобарин, мускул қисқариши учун зарур энергия бевосита АТФ нинг гидролизланишидан олинади, креатинфосфат эса АТФ ни тиклаш учун сарф бўлади:

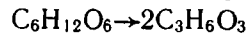


Углеводларнинг хужайра ичидаги алмашинуви. Углеводларнинг хужайра ичида ёки оралиқ алмашинуви гликоген ёки глюкозадан бошлаб охириги маҳсулотлар CO_2 ва H_2O ҳосил бўлгунча кечадиган барча реакцияларни ўз ичига олади. Углеводларнинг хужайра метаболизми бир-бирини инкор қиладиган (альтернатив) бир неча йўл билан ўтиши мумкин. Парчаланishi 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:

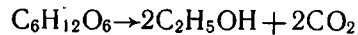


Глюкозанинг парчаланishi кислороднинг иштирокисиз (анаэроб) ёки кислород иштирокида (аэроб) ўтади. Бу икки йўл бир-биридан кескин фарк қилиб, биринчиси ачиш, иккинчиси оксидланиш деб аталади. Улар энергетик

эффекти бўйича ҳам фарқлидир. Ачиш одам ва юқори ривожланган хайвонлар тўқимасида сут кислота ҳосил бўлиши билан тугайди:



Бу жараёнда эркин энергиянинг ўзгариши фақат 47 ккал га тенг, ажраладиган иссиқлик миқдори яна ҳам кам, тахминан 30 ккалдир. Ачиткиларда бу жараён этил спирт ҳосил 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 ҳосил бўладиган пироузум кислотадан бошланса, баъзи тўқималарда глюкозанинг бевосита оксидланиш йўли устун туради.

Юқорида 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 (қуйи 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, юқори 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.

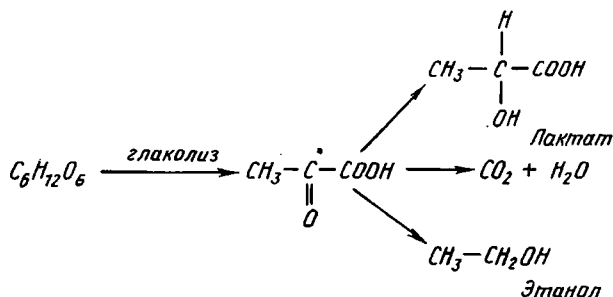
Ачишни ва гликолизни ўрганиш. Ачиш ҳодисаси қадимдан маълум бўлса ҳам унинг ҳақиқий табиати ва умумий механизми машҳур француз олими Луи Пастер тадқиқотлари асосида аниқланди. 1861 йили Пастер глюкозадан этил спирт ва углерод (IV) -оксиднинг ҳосил бўлиши атмосфера кислороди иштирокисиз ўтишини тасдиқлади. Ферментация деб аталадиган бу жараён организмларнинг кислород йўқ шароитда глюкозадан овқат ва энергия олиш қобилятининг ифодаси деган таърифи фан тарихида буюқ аҳамиятга эга бўлди. Аммо бу жараённи 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 ачитқи ширасини (зимазани) ажратиб олишга муваффақ бўлганидан, айниқса, А. Н. Лебедев ачитқидан ивигилган (мацерация) шира олгандан кейин бошланди. Ачиш ферментлари ва субстратларининг бир қатор машҳур олимлар томонидан текширилиши ачитқи шираси мураккаб фермент ва коферментлар системасидан иборат эканлигини кўрсатди. Хайвон тўқималарида ва баъзи бактерияларда ачиш натижасида лактат кислотанинг ҳосил бўлиши билан бирга, ачитқи, 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 ачитқи 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 шароитида қисқаргандагига қараганда кўпроқ пайдо бўлишини исботлади. Анаэроб қисқаришда лактат кислота мускуллар чарчагунча тўпланади ва сўнгра мускул кислородли шароитда қолдирилса, лактат кислота йўқолиб, мускулнинг қисқариш қобиляти тикланади. Мейерхоф ҳосил бўлган лактат кислотанинг мускул гликогендан келиб чиқишини аниқлади. Мускулларда кечадиган ачиш реакциялари ўрганишда 1925 йили Мейерхофнинг *in vitro* шароитда гликогенни лактат кислотга 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 қобиляти йўқолиб, диализат, ҳатто қайнатиб кўшилганда ҳам унинг бу хусусияти қайтадан тикланиши диализатда тўла фаоллик учун зарур бўлган кофакторлар ва активаторлар бор эканлигини тасдиқлади.

Мускул экстрактидан фойдаланиб, ачиш реакцияларини текшириш жараёнида бир қанча 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 а н а э р о б фазаси бўлиб, унинг махсулоти 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 кислотaga айланади. Бу фаза скелет мускулларида а н а э р о б г л и к о л и з деб аталади. Лактат кислота сутни ачитадиган анаэроб микроорганизмларнинг фаоллигидан ҳам келиб чиқади. Пирозум кислота метаболизмининг учинчи йўли унинг декарбоксилланиши билан боғлиқ. Ҳосил бўлган ацетат альдегид қайтарилиш йўли билан этанолга ўтади. Бу жараён спиртли ачиш деб аталади:



Скелет мускулларида гликоген метаболизмининг 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 фавқулodда тез парчаланиши керак. Жигар эса қонда глюкоза концентрацияси нормал чегарада (ёки ундан ортик бўлганда ҳам) оғирлигининг 5 % и микдорида 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.

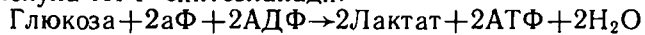
11.6. ГЛИКОЛИЗ

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 парчаланиши гликолиз деб аталади. Гликолиз (يونونча *glykys* — ширин ва *lysis* — парчаланиш сўзларидан олинган) ҳужайра метаболизми жараёнлари орасида энг яхши ўрганилгандир. Гликолиз аксари организмларда марказий метаболик 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 парчаланishi — фосфорилздан бошланиши кашф этилгандан сўнг фанга гликогенолиз атамаси киритилди. У глюкоза катаболизмининг асосий йўли сифатида деярли универсалдир: глюкоза бу йўл билан ҳайвон ва ўсимлик хужайраларида эмас, балки кўпчилик микроорганизмларда ҳам парчалананади.

Гликоген метаболизмининг умумий модда алмашинувидаги моҳияти шундан иборатки, у организм учун маъкул шароитда тўпланади, глюкозага эҳтиёж туғилганда парчалананади. Гликоген синтезида ва парчаланishiда мустақил ферментлар системаси иштирок этганидан бу иккала жараён ҳам айна шароитда хужайранинг талабига мувофиқ алоҳида йўл орқали бошқарилади. Гликоген метаболизмининг реакциялари барча ҳайвонлар хужайраларида бир хилдир. Ундан фақат глюкозо-6-фосфат → глюкоза + фосфат реакциясигина мустасно. Глюкозо-6-фосфатнинг гидролизи жигар, буйраклар ва ичакнинг шиллик қаватида, яъни қон айланиши системаси глюкоза ажратадиган аъзолардагина кечади.

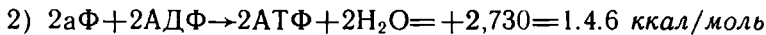
Гликолиз давомида глюкозада бўлган эркин энергиянинг бир қисми АТФ иштирокида жамғарилади. Жадал ҳаракатда бўлган скелет мускулларда анаэроб гликолиз жараёнида икки молекула лактат ҳосил бўлади, АДФ ва аорганик Ф дан икки молекула АТФ синтезланади:



Анаэроб гликолизда бу икки реакцияни алоҳида-алоҳида ёзишимиз мумкин, реакцияларда эркин энергиянинг ўзгариши қуйидагича:

1) Глюкоза → лактат

$$\Delta G^\circ = -47,0 \text{ ккал/моль}$$



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 камайishi билан кечади, бинобарин, гликолиз стандарт шароитда ҳам, тирик хужайраларда ҳам охиригача қайтарилмас жараёндр.

Гликолиз жараёнида ажраладиган энергия умумий эркин энергиянинг анча кам қисминигина ташкил қилади. Глюкоза CO_2 ва H_2O гача тўла оксидланганда, эркин энергиянинг камайishi 686 ккал/моль га тенг. Демак, глюкозадаги эркин энергиянинг асосий қисми гликолиз маҳсулотлари — лактатнинг икки молекуласида сақланиб қолади. Шундай бўлса ҳам гликолизни кам самарали жараён деб қараб бўлмайди. Гликолиз глюкозадан оксидланишсиз энергия олиш имкониятини берадиган жараёндр. Ҳайвонлар организмда жигарда жадал ишдан сўнг дам олиш пайтида у қайтадан глюкозагача тикланиши мумкин. Ҳайвонларнинг 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 парчалананади. 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 парчалананади. 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

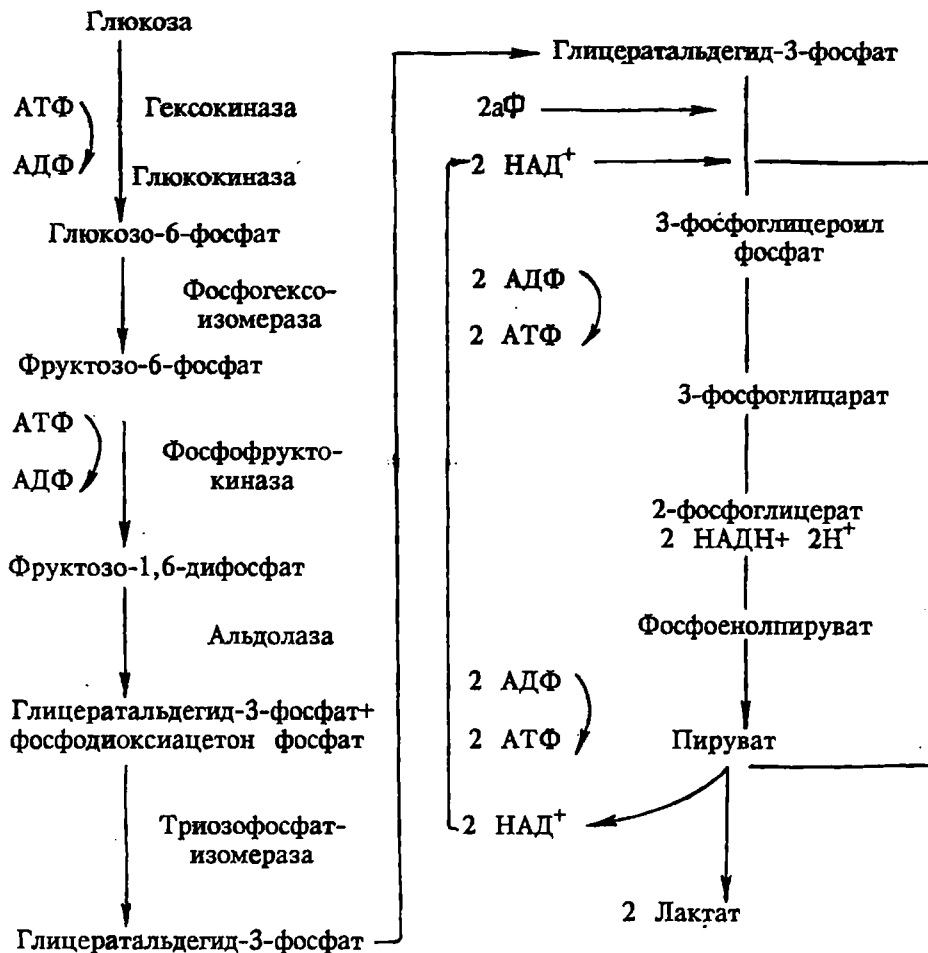
айланади. Бу даврда энергия ҳисобига 4 молекула АДФ фосфорланиб, 4 молекула АТФ ҳосил қилади. Шундай қилиб, гликолиз жараёнида бир глюкоза молекуласи ҳисобига тўғри келадиган АТФ молекулаларининг сони тўртта эмас, иккитадир, чунки икки АТФ гликолизнинг биринчи даврида сарфланган эди.

Яна шуни таъкидлаб ўтиш керакки, гликолиз аксари ҳужайраларда цитозолда, яъни цитоплазманинг гомоген (эриган) фазасида ўтади. Бунинг аксича, углеводларнинг кислород иштирокида ўтадиган оксидланиш реакциялари эукариотик ҳужайрада митохондрияларда, прокариотларда эса плазматик мембранада ўтади.

Қуйидаги 57-расмда анаэроб гликолизнинг икки даври келтирилган.

1-давр: глюкозанинг
фосфорланиши ва
глицерат
альдегид-3-фосфатга
айланиши

2-давр: глицератальдегид
-3-фосфатнинг занжирли
реакцияда
АТФ ҳосил қилиб
лактатга айланиши



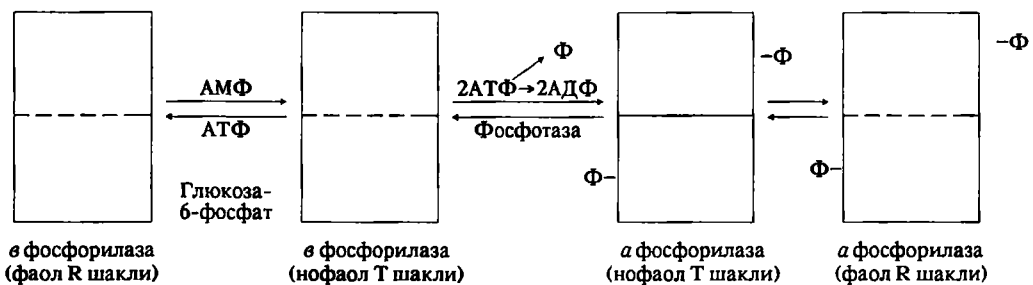
57- расм. Гликолизнинг икки даври.

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 маҳсулоти глюкозо-6-фосфат томонидан ингибирланади. Жигарда эса, бошқа фермент, глюкокиназа устунлик қилади. У глюкозо-6-фосфат томонидан ингибирланмайди. Шунинг учун гликогенни анча микдорда сақлай оладиган жигарда, қоннинг ортиқча глюкозаси фосфориланиб, глюкозо-6-фосфатга айланади ва сўнгра глюкозо-1-фосфат орқали гликогенга ўтади.

Гликолиз жараёни учун глюкоза қолдиқларини етказиб берадиган иккинчи реакцияда гликоген субстрат сифатида хизмат қилади. Реакция заҳира ёқилғи шаклида сақланадиган 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 фосфориланган **серин** қолдиғини тутати. Гликогеннинг структура бирликларини глюкозо-6-фосфатга айланиш тезлиги фаол а фосфорилаза ва камроқ фаолликка эга в фосфорилазалар нисбати билан белгиланади. Бу икки шаклнинг бир-бирига ўтишини фосфорилазанинг ковалент модификациясини катализлайдиган махсус фермент бошқаради. а фосфорилазани камроқ 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 камроқ 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 орқали алостерик бошқариш 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 (бўшаган) конформацияни олиши мумкин. Аксари физиологик ҳолатда ферментнинг фаол улушини фосфориланиш ва дефосфориланиш суръати белгилайди:

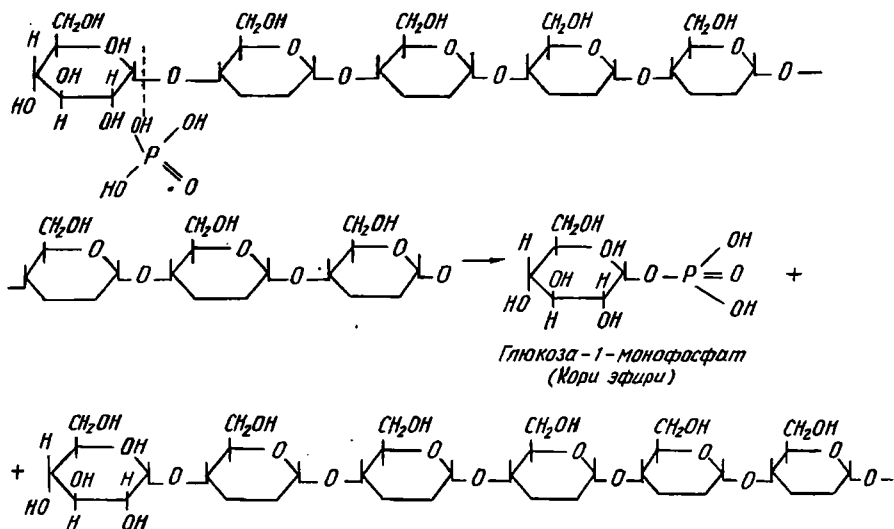


58- расм. Гликоген фосфорилаза фаоллигининг бошқарилиши.

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 фаоллиги учун зарур глюкозани етказиб беради. У в фосфорилазани фаоллаштирадиган киназани фаоллаштиради ва шу йўл билан гликогеннинг фосфорилитик парчаланишини ва ҳосил бўлган глюкозо-6-фосфатнинг гидролитик парчаланиб, глюкоза ажратишини тезлатади. Бу механизм VIII- бобда мукамал келтирилган (қ. 251- бет).

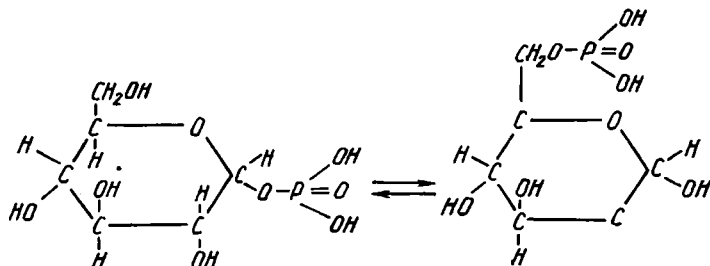
11.6.2. Гликолизнинг айрим реакциялари

1. Биринчи реакцияда гликогенга фосфат кислота қўшилиб, 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 эфери номи берилган:



Бу реакция давомида гликоген молекуласининг 1:4 гликозид боғлари эркин глюкоза қолдиғи томондан узилади ва занжир учидаги 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 тўхтайдди. 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 нуқталарининг фоизини кўрсаткичи сифатида глюкозанинг глюкозо-1-фосфатга нисбати олинади.

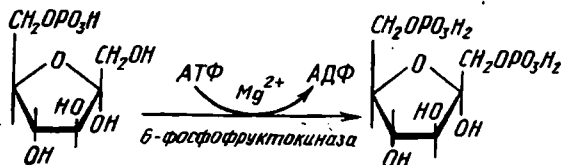
2. Глюкозо-1-монофосфатнинг глюкозо-6-монофосфатга айланиш реакцияси фосфоглюкомутаза таъсирида боради. Реакция механизми кофермент бўлган глюкоза-1,6-дифосфат иштирокида фосфатни «бошдан думга» кўчиришдан иборат:



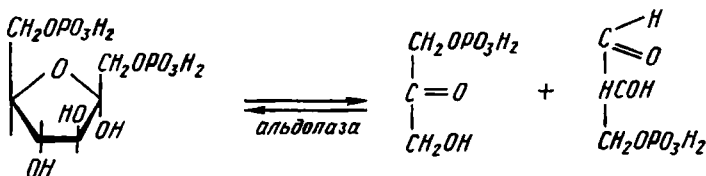
3. Глюкозо-6-монофосфатнинг фруктоза-6-монофосфатга изомерланиш реакцияси фосфоглюко изомераза иштирокида ўтади:



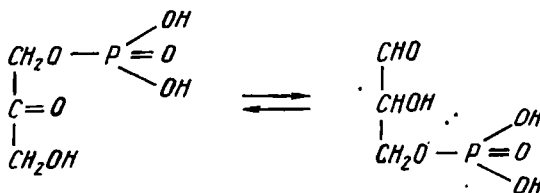
4. Фруктозо-6-монофосфатнинг фосфорланиш реакцияси фосфофруктокиназа таъсирида аденозинтрифосфатдан битта фосфат колдигини фруктоза-6-монофосфатга кўчириш орқали фруктоза 1,6-дифосфат ҳосил қилишдан иборат:



5. Фруктозодифосфатнинг парчаланиш реакцияси альдолаза ферменти иштирокида ўтади ва иккита триозофосфат-диоксиацетонфосфат ва Д-глицератальдегид 3-фосфатнинг эквивалент микдорини ҳосил қилади:



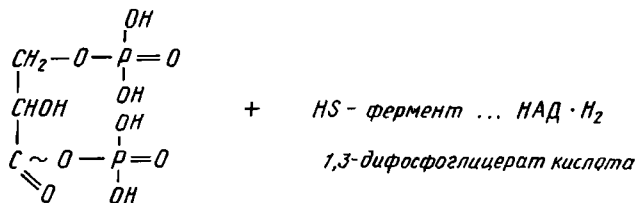
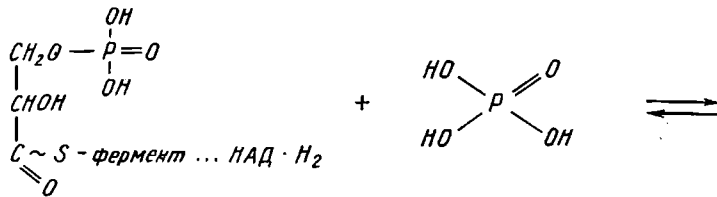
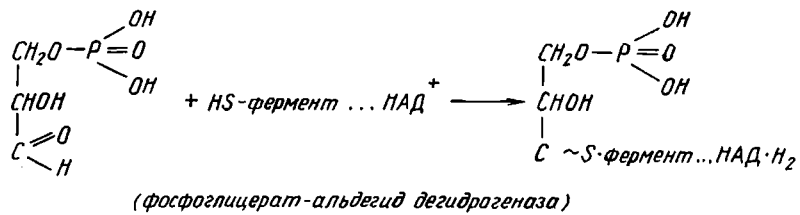
Ҳосил бўлган иккита триозофосфат кислота триозофосфат изомераза таъсирида бир-бирига ўта олади, аммо бу реакция доим диоксиацетоннинг Д-глицератальдегид-3-фосфат кислотага айланишини таъминлайди:



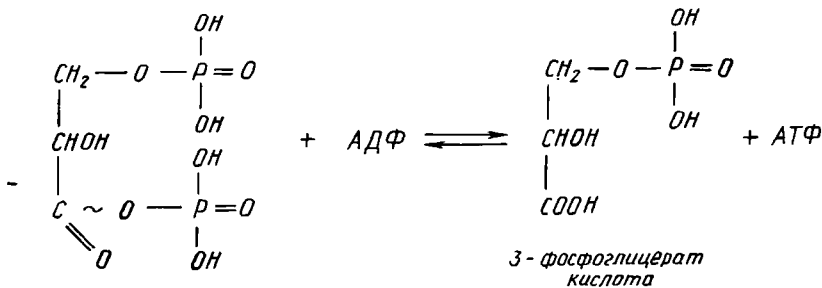
Кейинги реакциялар глицератальдегид-3-фосфат билан ўтади.

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 орқали 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 бекарор комплекс ҳосил бўлади:

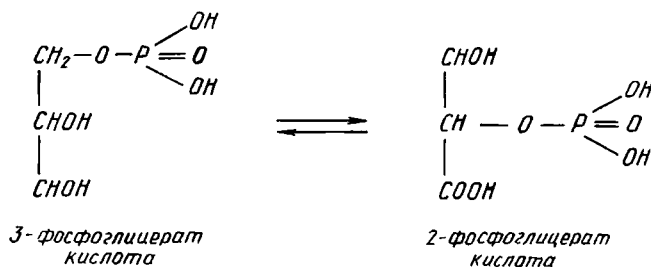


Хосил бўлган 1,3-дифосфоглицерат кислата АДФ билан перифосфорланиш реакциясига киришиб, АТФ хосил қилади ва 3-фосфоглицерат кислотига айланади. Реакция фосфоглицераткиназа иштирокида боради:

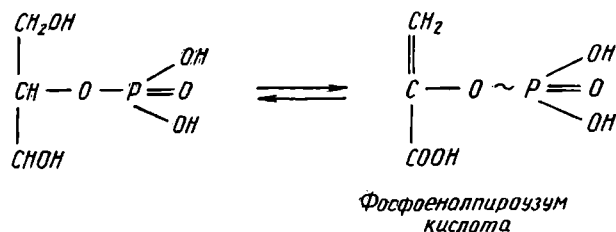


Демак, бу реакциялар комплекси натижасида фосфоглицератальдегиднинг оксидланиш энергияси битта АТФ молекуласининг макроэргик фосфат боги шаклида тўпланади.

7.3- Фосфоглицерат кислотанинг 2-фосфоглицерат кислотига ўтиши фосфоглицератмутаза ферменти иштирокида молекула ичида фосфат группа жойининг алмашинуви туфайли 3-фосфоглицерат кислота 2-фосфоглицерат кислотига ўтади:

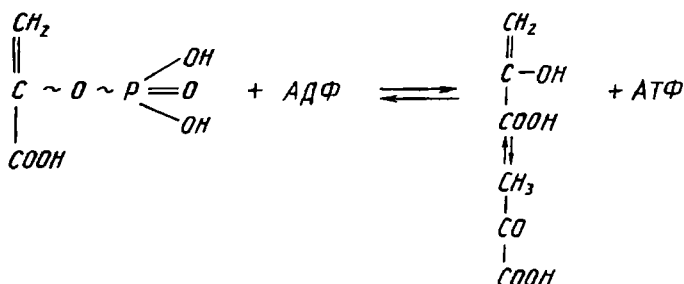


8. 2-фосфоглицерат кислотанинг дегидратацияси. 2-фосфоглицерат кислота енолаза номли фермент таъсирида бир молекула сув йўқотиб, фосфопируозум кислотанинг енол шаклини олади. Реакция фторидлар таъсирида ингибирланади:

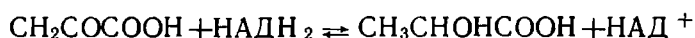


Бу реакция давомида молекула ичидаги энергия қайтадан тақсимланиб унинг асосий қисми енолфосфат шаклида макроэргик боғ ҳосил қилади.

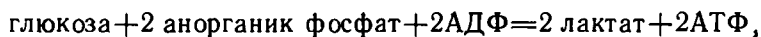
9. Пироузум кислота (пируват)нинг ҳосил бўлиши. Юқоридаги реакцияда пайдо бўлган макроэргик боғга эга фосфоенолпируозум кислота п и р у в а т к и н а - з а таъсирида фосфат қолдиғини энергияга бой боғ билан бирга АДФ га кўчиради. Натижада яна бир молекула АТФ синтезланиб, пироузум кислота ажралиб чиқади:



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 анорганик фосфат боғланиб, икки АТФ молекуласи синтезланади. Демак, глюкозадан бошланадиган гликолиз жараёнининг умумий баланси қуйидаги 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 баланседа 4 АТФ дан иккитасигина қолади. Ачиш гликогендан бошланганда биринчи реакция (фосфороллиз) учун АТФ сарф бўлмайди, демак, ҳосил бўлган 4 АТФ дан фақат биттасигина фруктозо-6-фосфатни фосфорлаш учун

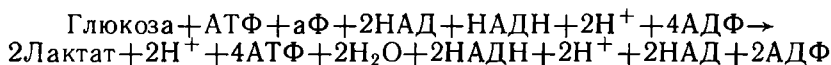
сарфланиб, 3 таси қолади, деб ўйлаш мумкин эди. Лекин диққат билан текширилса, бу ерда ҳам ютуқ фақат 2 АТФ дан иборат, чунки гликогенолиз давомида ҳосил бўлган 4 АТФ нинг биттаси фруктозо-6-фосфатни фосфорлашга сарф бўлса, яна биттаси глюкозадан гликогеннинг синтезланишида глюкозани фосфорлаш учун зарур (глюкоза+АТФ → глюкозо-6-фосфат → глюкозо-1-фосфат → гликоген) бўлади. Қуйидаги схемада анаэроб гликолизнинг мускуллардаги йўли келтирилган:



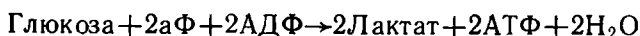
59- расм. Мускулларда анаэроб гликолиз.

11.6.3. Гликолизнинг умумий баланси

Энди биз гликолизнинг тўлиқ балансини ёзиб, жараёнда истеъмол қилинадиган моддаларни ва гликолиз натижасида ҳосил бўладиган маҳсулотларни кўрсатсак бўлади:



Агар тенгламани ўнг ва чап томонида такрорланадиган аъзоларни ўчириб ташласак, скелет мускулларда анаэроб шароитда кечадиган анаэроб гликолизнинг умумий тенгламасини оламиз:



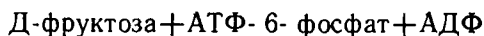
Бу жараён натижасида бир молекула Д-глюкоза икки молекула лактатга айланади (углерод йўли), икки молекула АДФ икки молекула АТФ га ўтади (фосфат группалари йўли). Тўрт электрон икки молекула НАД⁺ ёрдамида икки молекула глицератальдегид-3-фосфатдан икки молекула пируватга кўчирилиб, икки молекула лактат 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 қуйидагича бўлади:

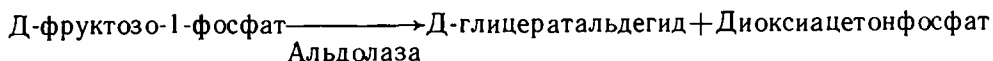
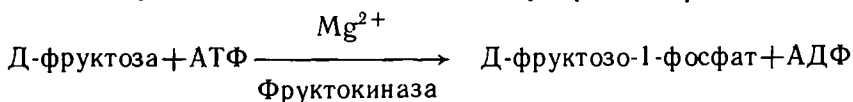


Гликолиз жараёнида цитозолда ҳосил бўлган икки молекула НАДН аэроб шароитда қайтадан ўз электронларини нафас занжирига узатиб, НАД⁺ гача оксидланади. Нафас занжирида электронлар охирида кислородга кўчирилиб, Н₂О молекуласига қайтариладилар, бунда ажралган энергия АТФ молекулаларининг микроэргик боғлари шаклида тўпланади. Эукариотик хужайрада бу жараён митохондрияларда кечади.

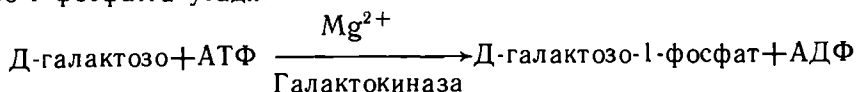
Глюкоза ва гликогендан ташқари бошқа моносахаридлар ва дисахаридлар ҳам асосий гликолитик йўл орқали парчаланадилар. Меваларда эркин ҳолда бўладиган ва ингичка ичакда қанддан ҳосил бўладиган Д- фруктоза гексокиназа иштирокида фосфорланади ва Д- фруктозо-6-фосфат шаклида гликолиз йўлига тушади. Бу йўл асосан мускул тўқимасида ва буйрақларда 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.

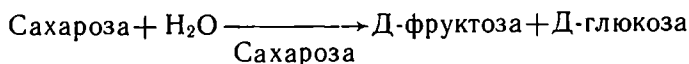
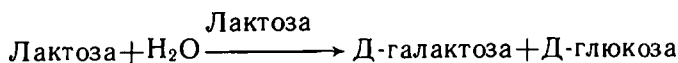
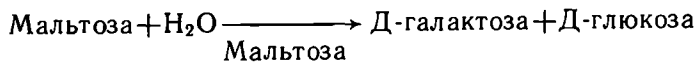


Дисахарид лактоза гидролизида ҳосил бўладиган Д-галактоза аввало галактокиназа таъсирида 1-углероди бўйича АТФ иштирокида фосфорланиб галактозо-1 фосфатга ўтади:



ҳосил бўлган Д-галактозо-1-фосфат галактовальдонеза таъсирида ўзининг эпимери глюкозо-1-фосфатга айланади ва гликолиз йўлига киради ёки жигарда гликоген синтези учун ўзлаштирилади.

Дисахаридлар ўзларича гликолиз реакциясига кириша олмайдилар. Аввало улар ичакда гидролизланиб, моносахаридларга ўтишлари керак.



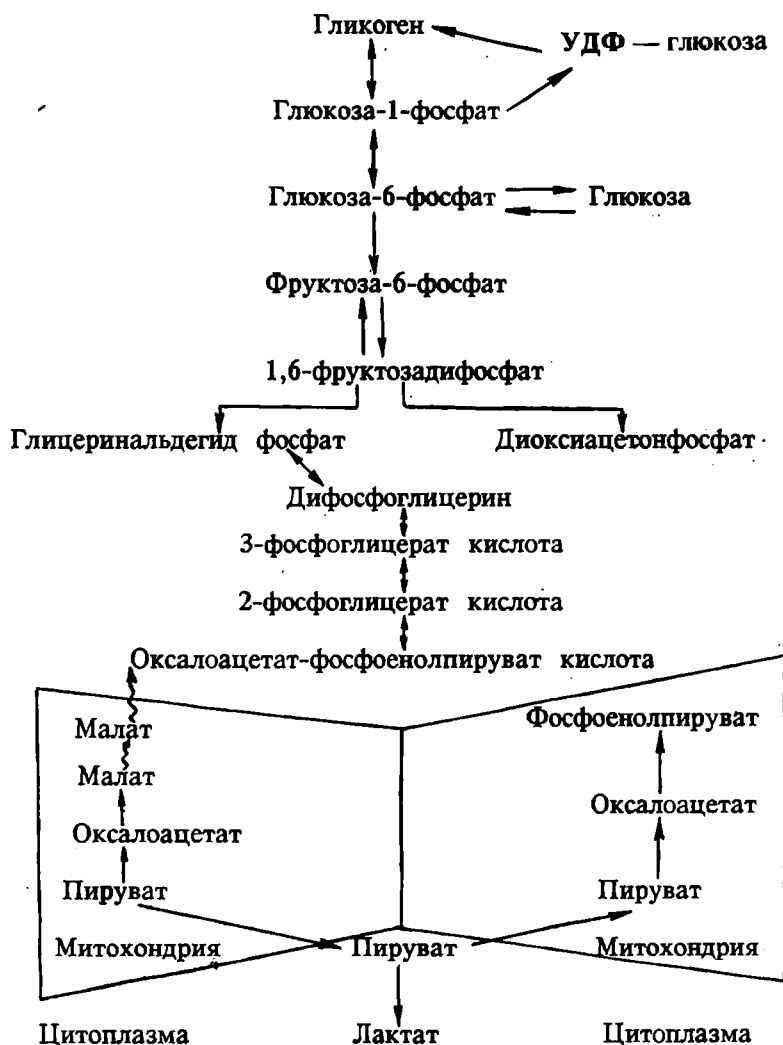
Гликолиз ва гликоген синтезининг қайтарилиши. Юқорида келтирилган реакциялар ва гликолиз балансига кўра, бир молекула глюкоза анаэроб шароитда парчаланганда 2 молекула АТФ ва 2 молекула лактат кислота ҳосил бўлади. Бунда эркин энергиянинг камайиши, тахминан 50 ккал га тенг, лекин бу энергиянинг фақат 16 ккал гина 2 АТФ нинг иккита макроэргик боғларида сақланади. Демак, энергиядан фойдаланишнинг эффеќти 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 молекулаларини 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 экзоэргоник (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. Ҳайвонларда 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 еттисиси глюконеогенез жараёнига киради, аммо қолган учтаси деярли қайталама бўлмаганидан синтетик жараёнга кира 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 синтегаза ферменти бу реакцияни бевосита катализлайди. Олий ўсимлик ва ҳайвон хужайраларида пируватни фосфоенолпируватга ўтиши мураккаб йўл билан, оксалоацетат иштирокида бажарилади. Бу жараёнда иккита фермент — пируват карбоксилаза ва фосфоенолпируват карбоксикиназа қатнашади. 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 синтеzlанишини кучайтириш орқали таркибида бир хил гликоген микдори сақлаб туради. Агар конда глюкоза микдори 60—70 мг фоздан паст ва гликогеннинг парчаланиши 120 мг фоздан ортик бўлса, синтез зўради. Бу воқеани ўтган асрнинг ўртасида машхур француз физиологи Клод Бернар аниқлаган эди.

Углеводлар алмашинувининг регуляциясида нерв системасининг идора қилувчи роли турли асабий тўлқинланишлар, зўр шодлик ва хафачилик билан боғлиқ эффектлар таъсирида қон глюкозаси миқдорининг ўзгаришида яққол кўринади. Клод Бернар миянинг IV қоринчаси шикастланганда қонда қанд ортиб кетишини дастлаб кўрсатган эди. Қонда қанд миқдорининг 70—80 мг фоиздан камайишининг ўзи ҳам гипоталамусда жойлашган олий алмашинув марказларининг қўзғалишига олиб келади. Олий нерв марказларида ҳосил бўлган тебранишлар орқа мия орқали симпатик нерв системасига, сўнгра жигарга ўтиб, гликогеннинг парчаланишини кучайтириб юборади. Аммо қанд миқдорини 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 қатнашади. Қон қандини меъёрда сақлаш 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, буйракусти бези мия қаватининг гормони — адреналиннинг қанд миқдорини орттирувчи таъсири аниқланган эди. Кейинроқ ошқозоноти бези гормони — инсулиннинг қанд миқдорини камайтирувчи эффекти маълум бўлди. Мана шу дастлабки маълумотлар асосида қонда глюкоза миқдори 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 — кортикостероидлар, гипофизнинг олд бўлагидан чиқадиغان соматотроп гормон, қалқонсимон 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 хулосага олиб келди.

Биобарин, инсулин киритилганда қонда қанд миқдорининг кескин пасайиши унинг ҳам жигар, ҳам мускулларга таъсирига боғлиқ. Жигарда инсулин таъсирида гликогенолиз ҳам, янгидан гликогеннинг ҳосил бўлиш жараёни ҳам тормозланади. Демак, гликоген сақлаши билан бирга қонга қанднинг ажралиши 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 иштирамайди.

Ошқозоноти безидан чиқадиган глюкагон 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 рухий тўлқинланишлар, овқат билан кўп микдорда ширинлик истеъмол қилинганда ҳам кузатилиши мумкин. Албатта, бу патология эмас, вақтинча ҳодисадир, 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 чиқариладиган канд бир неча юз граммга етиши мумкин. Гипергликемия, бир томондан, ортиқча гликогенолиз ва гликогеногенез туфайли жигардан гликоген кўп миқдорда чиқарилишига, иккинчи томондан, глюкозанинг хужайралар ичига ўтиши қийинлашиб, тўқималарда глюкозанинг сарфланишининг сусайиб кетишига боғлиқ. Шунинг учун қонда глюкоза миқдорининг ортиқча бўлиши хужайраларнинг бу моддага бўлган эҳтиёжини таъминлашга қаратилган компенсатор (мосланиш) ходисаси деб қаралади.

Ацетонурия — диабет касаллигидаги энг хавфли белги. Қонда ацетон таналар — ацетон, β - оксимой кислота ва сирка ацетат кислота миқдорининг кўпайиши тўқималарнинг кислоталилигини 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 чиқарилиши ва натижада қонда улар миқдорининг ортиб кетишига боғлиқ.

Углеводларнинг аэроб оксидланиши

Мускул қисқаришида пайдо бўладиган лактат кислота кислородли шароитда сезиларли миқдорда 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 эффе́кти* деб аталади. Пастер эффе́кти 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 хавфли шиш хужайралари, тез ҳаракат қиладиган уруғ хужайралари юқори анаэроб гликолизга эга бўлиб, улар кислород мавжуд бўлганда ҳам лактат кислота ҳосил қилади. Рак 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 келмаса ҳам, 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.

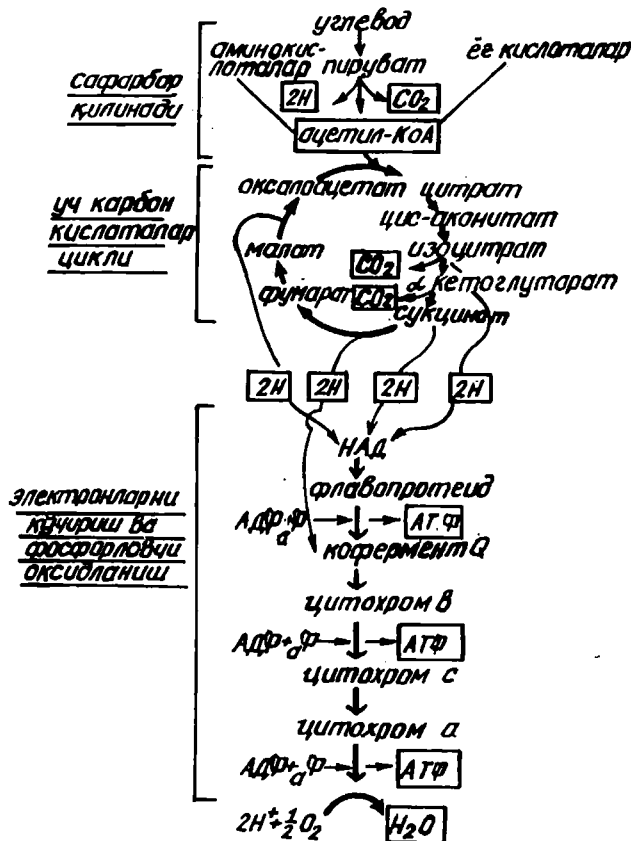
Мускулларда ва бошқа кўпчилик тўқималарда кислород иштирокида пироузум кислотанинг оксидланиши глюкозадан СО₂ ва Н₂О гача бўлган йўлнинг энг муҳим йўналишидир. Бу йўл давомида хужайра метаболизмида асосий ўрин эгаллайдиган моддалар алмашинувининг турли йўллари чоррахасида турадиган бир қатор оралик бирикмалар ҳосил қилади. Улар дегидрирланиб НАДФ⁺ ни қайтарилган шаклига ўтказиши ва декарбоксилланиб СО₂ ҳосил қилади. Пироузум кислотанинг оксидланиши фақат углеводларнинг оксидланувчи алмашинувидагина эмас, балки липидлар ва аминокислоталар метаболизмида ҳам муҳим ўрин тутаяди.

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 ҳужайра метаболизмида марказий ўринни эгаллайди ва бу ҳолат биохимияда ҳужайра нафас олиши деб юритилади. Ҳужайранинг нафас олишида пируватдан ташқари ёғ кислоталар ва бир қатор аминокислоталар ҳам тўла оксидланадилар. Бу жараёнда уч давр фарқланади.

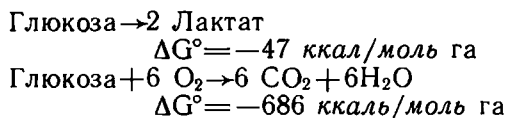
Биринчи даврда, ҳужайрада ёқилғи ролини ўйнайдиган органик бирикмалар, яъни углеводлар, ёғлар ва аминокислоталар ацетил-коэнзим А таркибига кирадиган икки углеродли фрагмент — ацетил группа CH_3CO гача оксидланадилар.

Иккинчи даврда, ацетил группалар лимон кислота ҳалқасига кирадилар ва бу циклда юксак энергияли водород атомларини ҳосил қилиш ва органик ёқилғининг охириги маҳсулоти бўлган CO_2 ни ажратиш билан парчаланадилар (61- расм).

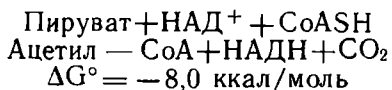


61- расм. Ҳужайранинг нафас олиши даврлари.

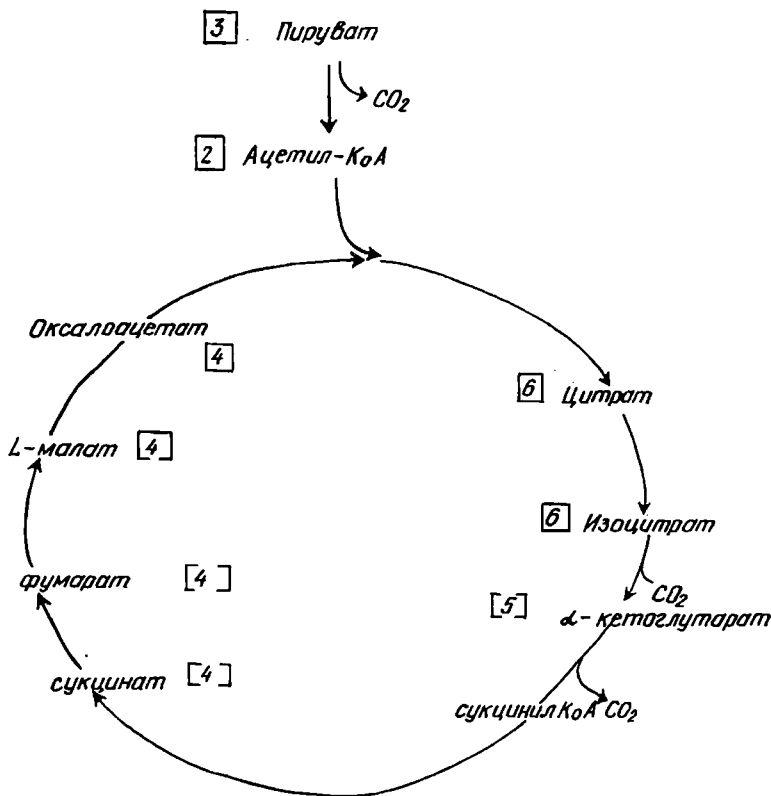
Учинчи даврда водород атомлари протонлар ва электронларга ажралдилар. Энергияга бой электронлар сўнгра митохондрияларнинг ички мембраналарида жойлашган электрон ташувчилар ёки нафас занжири орқали молекуляр кислородга узатиладилар ва H_2O ҳосил қилиб, қайтариладилар. Электрон ташилиш оксидланувчи фосфорланиш 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:



Хужайрада CO_2 ва H_2O гача оксидланадиган ёқилғи лимон кислота ҳалқасига асосан ацетил — СоА шаклида киради. Пироузум кислота ҳам аввало оксидланиш ва декарбоксилланиш реакциялари орқали ацетил — СоА га ўтади. Бу мураккаб реакция эукариотик хужайрада 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 таркибиди,



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 қатнашади. 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 киради. *E. coli* дан ажратиб олинган бу йирик мультифермент системанинг молекуляр массаси $6 \cdot 10^6$ дан ортик.

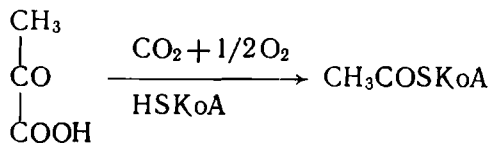
Лимон кислота цикли ёпиқ ҳалқали режимда кечадиган жараёнدير. Цикл икки углерод атомли ацетил СоА нинг тўрт углеродли оксалоацетат билан бирикиб олти углеродли бирикма — **цитрат** ҳосил қилишидан бошланади. Ҳалқада кечадиган катор босқичларда яна олти углеродли и з о ц и т р а т, унинг дегидратланишидан 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 ортиқча, 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 киймасидан тайёрланган экстрактларда тўрт углеродли дикарбон кислоталарнинг оксидланишини текшириш давомида муҳим натижалар олган эди. Кўкрак мускуллари жуда ҳам тез нафас олганларидан тўқиманинг оксидланиш фаоллигини ўрганиш учун қулай объект бўлиб чиқди. Сцент Дьерди тажрибаларида бу тўқима киймасининг 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 оралиқ 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

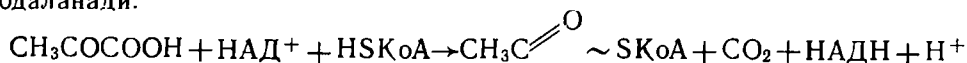
йўли билан ацетил коэнзим А га айланиши маълум бўлди.



Ҳосил бўлган фаол ацетат энди оксалоацетат билан қўшилиб 6 С ли компонент (цитрат кислота) беради.

Кребс цикли (Кребс ҳалқаси), цитрат кислота цикли ёки, кўпинча, уч карбон кислоталар цикли (УКЦ) деб аталадиган пируозум кислотанинг оксидланиш жараёни бирин-кетин келадиган катор реакциялардан иборат. Цикл бошланишидан аввал пируозум кислота парчаланиб, фаол ацетатга айланади.

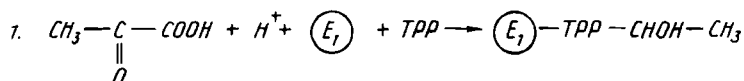
Пируозум кислотанинг оксидланиши бир нечта энзиматик босқичлардан иборат мураккаб жараён бўлиб, ҳайвон ҳужайралари ва микроорганизмларда НАД, тиаминпирофосфат (ТПР), липоат кислота амиди ва коэнзим А (К₀А) иштирокида ўтади. Реакциянинг қуйидаги умумий тенглама билан ифодаланади:



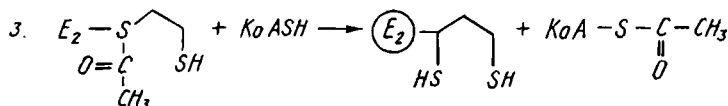
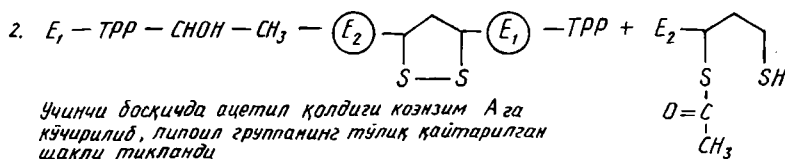
Ҳосил бўлган ацетил К₀А макроэргик бирикма бўлиб, унинг таркибида ацил қолдиги (ацетил) коэнзим А нинг Н группасидаги водороднинг ўрнига кирган. Ацетил коэнзим А энергияга бой — C~S—H — боғга эга бўлганидан у ацетат



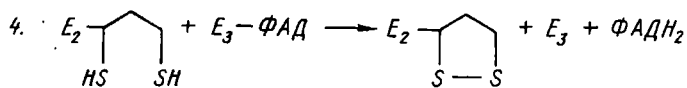
кислотанинг фаолланган шакли сифатида турли синтетик реакциялар учун осонлик билан истеъмол қилинади. Юқоридаги келтирилган пируозум кислотанинг оксидланиши — пируватдегидрогеназа номли ферментлар комплекси билан таъминланади. Реакциянинг биринчи босқичида пируват пируватдегидрогеназага боғланган тиаминпирофосфат (E₁) билан реакцияга киришиб, декрбоксилланади. Реакция натижасида тиозол ҳалқасидаги гидроксиэтил группага боғланган тиаминпирофосфатнинг гидроксиэтил унуми ҳосил бўлади:



Иккинчи босқичда гидроксиэтилпирофосфатдан водород ва ацетил группа комплексининг марказий ферменти дигидролипоилацетилтрансфераза (E₂) нинг липогеллизилли простетик группасининг оксидланган шаклига кўчирилади. Натижада липоамиднинг дисульфид боғи узилади ва у дегидридланиш натижасида ҳосил бўлган ацетат қолдиги билан қўшилади:



Тўртинчи даврда дигидролипоилацетилтрансферазанинг қайтарилган шакли водород атомларини шу фермент системасининг ўзида ФАД га узатиб оксидланган шаклига қайтади:



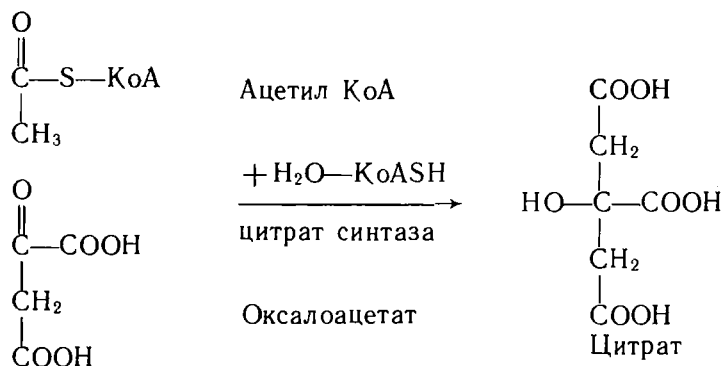
Бу реакцияни протетик группаси флавинадениндинуклеотид (ФАД) бўлган — липоамиддегидрогеназа катализлайди.

Бешинчи боскичда дигидролипилдегидрогеназанинг қайтарилган ФАД группаси водородни НАД⁺ га узатиб НАДН ни ҳосил қилади:



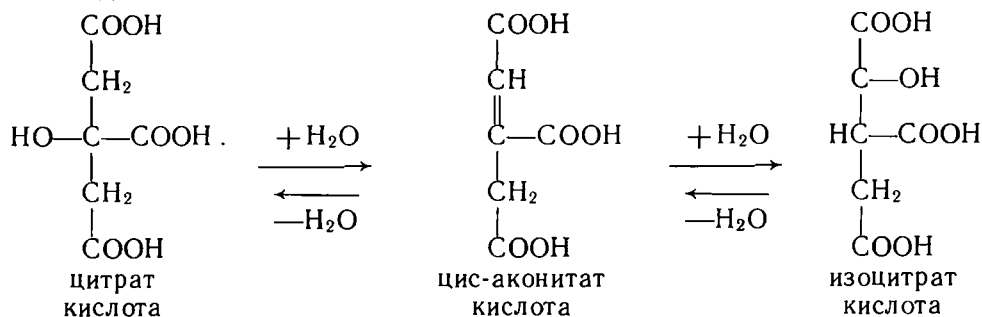
Бу реакцияларнинг баланс тенгласига липоамид кирмайди, у реакция давомида вақтинча қайтарилиб, сўнгра аввалги оксидланган шаклига қайтади. Пироузумнинг оксидланувчи декарбоксилланиши натижасида қайтарилган НАД углерод (IV)-оксид ва ацетил КоА ҳосил бўлади.

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 цитратсинтетаз ферменти иштирокида ўтали:



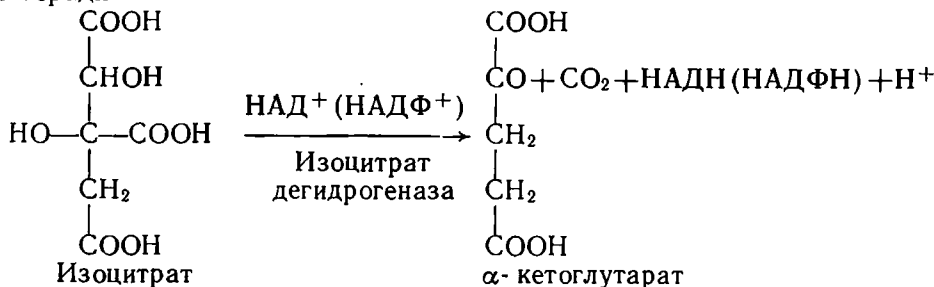
Бу реакция оксалоацетат ва фаол ацетатдан бошланган бир қатор боскичлар орқали ўтиб, қайтадан оксалоацетат кислота ҳосил бўлиши билан тугайди. Ацетат эса ҳалқада декарбоксилланади ва оксидланиб, тўлиқ парчланади:

Иккинчи реакцияда цитрат кислотанинг *цис* — аконитат кислотат орқали изомерланиб, изоцитрат кислотага айланиши аконитатгидратаза ферменти томонидан катализланади:

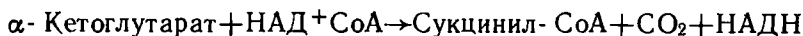


Кейинги боскичда изоцитрат изоцитратдегидрогеназа ферменти таъсирида α-кетоглутарат ва СО₂ ҳосил қилиб парчланади. Изоцитратдегидрогеназанинг икки типи мавжуд: бири акцептор сифатида НАД⁺ ни, иккинчиси

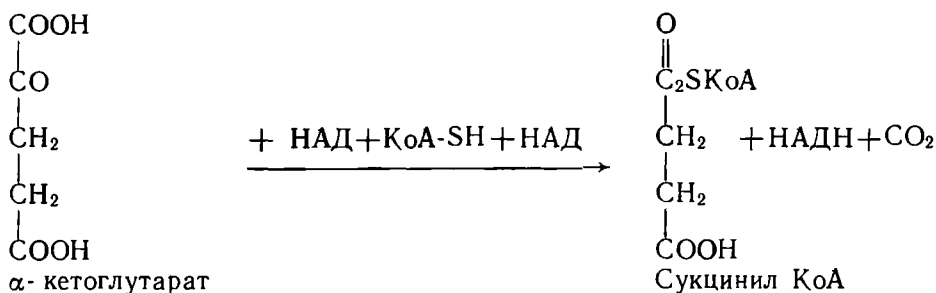
НАДФ⁺ ни истеъмол қилади. Лекин ҳар икки фермент иштирокида ҳам реакция бир хил боради:



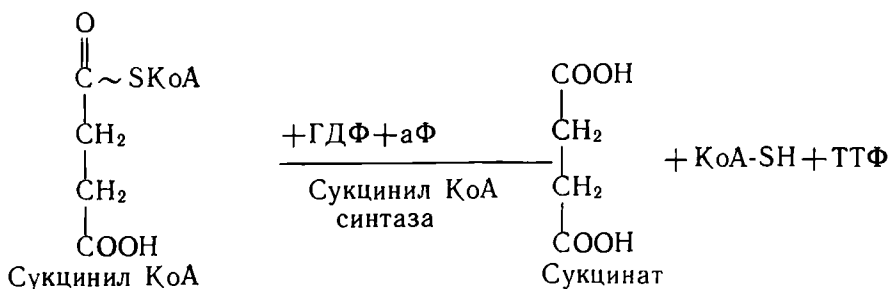
Ҳосил бўлган α -кетоглутарат кислота, худди пирозум кислотага ўхшаш оксидловчи, декарбоксилланиш йўли билан парчланади. Бу босқич ҳам мураккаб бўлиб, α -кетоглутарат дегидрогеназа энзим комплекси томонидан НАД⁺, ФАД, ТПФ, СоА ва липоамид иштирокида бажарилади. Фермент арсенит таъсирида ингибириланади. Реакция куйидаги тенглама билан ифодаланади:



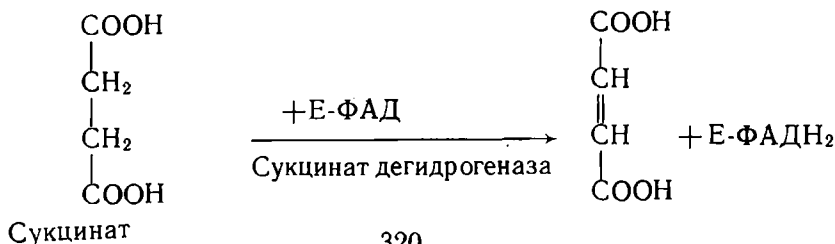
Реакция механизми худди пируватнинг оксидланиши механизмининг ўзидир, аммо бу ерда ацетил коэнзим А ўрнига, шунингдек, макроэргик боғга эга сукцинат (янтарь, кахрабо) кислотанинг ҳосиласи сукцинил коэнзим А ҳосил бўлади:



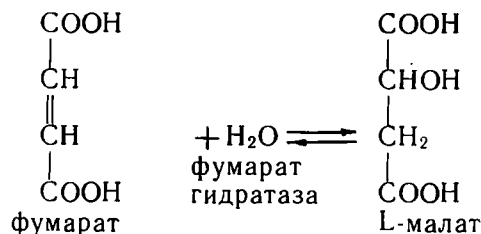
Сукцинил — СоА даги энергияга бой боғ анорганик фосфатни макроэргик фосфат боғи шаклида бириктириш учун сарф бўлади, бу реакция махсус фермент ва гуанозин дифосфат (ГДФ) иштирокида бориб, натижада гуанозинтрифосфат (ГТФ) ҳосил бўлади:



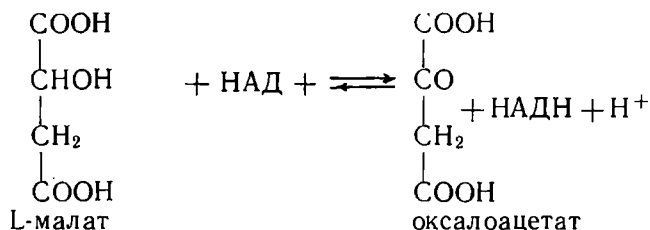
Сукцинат кислота сукцинатдегидрогеназа ферменти таъсирида дегидрирланиб, фумарат кислотага ўтади:



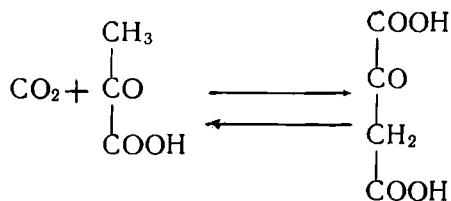
Бу фермент кўпдан бери маълум бўлса ҳам митохондрияларнинг сувда эримайдиган структуралари билан мустаҳкам боғланганлигидан уни фақат кейинги вақтлардагина тоза ҳолда ажратиб олишга муваффақ бўлинди. Сукцинатдегидрогеназа бошқа дегидрогеназалардан субстратдан ажралган водородни уларга бўш боғланган коферментлар 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 дегидриланишда пайдо бўлган водородни оксидловчи энзим системаси билан боғлиқ. Митохондрия парчаларидан иборат бўлган барча энзим системаси сукцинатоксидаза деб юритилади. Сукцинатнинг дегидриланишидан келиб чиккан фумарат сув бириктириши натижасида олма томлота (малат)га ўтади. Бу кайталама реакция фумаратгидратаза томонидан катализ қилинади:



Олма кислотанинг малатдегидрогеназа таъсирида дегидратланиб, циклнинг бошланишидаги иштирокчиси оксалоацетат кислотага айланиши халқани ёпади. Реакция НАД иштирокида боради:



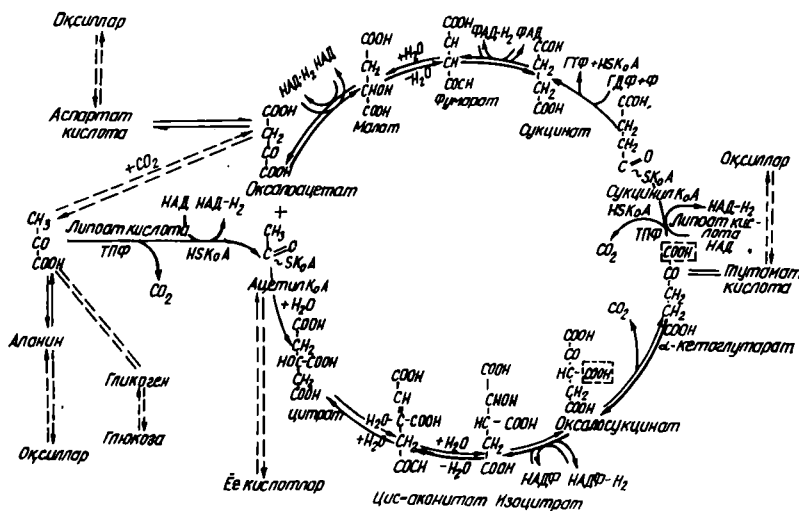
Шундай қилиб, озгина оксалоацетат кислота мавжуд бўлганда, циклнинг ҳар бир айланишида бир молекула пирозум кислота CO_2 ва H_2O гача парчаланиб кетади, реакциянинг бошида қатнашган оксалоацетат янгидан тикланиб туради. Оксалоацетат кислота анча бекарор бирикма бўлиб, тиаминпирозофосфат иштирокида фаол β -декарбоксилаза ферменти таъсирида осонлик билан декарбоксилланади ва пирозум кислотага ўтади. Оксалоацетатнинг пируват ҳосил қилиб парчаланиши эркин CO_2 нинг кетокислоталарга бирикиши 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 кислота кам концентрацияда ва доимо айланишда бўлганидан унинг пирозум кислота ҳосил қилиб парчаланиши ҳам муҳим аҳамиятга эга эмас. β -декарбоксилаза

хақиқатан жигарда бор, аммо мускулларда бу фермент хали топилган эмас.

Уч карбон кислоталар цикли ҳужайра 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 декарбоксилланиш маҳсулоти — фоол ацетат кислота ёғ кислоталарнинг парчаланишидан ҳам ҳосил бўлади. Шунингдек, оксалоацетат кислота аспартат кислотанинг, β -кетоглутарат кислота эса глутамат кислотанинг дезаминланиш маҳсулоти бўлиб, улар бир-бирига ўта олади. Мана шу йўл билан уч карбон кислоталар цикли оркали ҳужайрада асосий бирикмалар синфининг алмашинуви бир бутун боғланган тўрға 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 CO₂ ажралади. Орalik маҳсулотлар оксидланганда 2 НАД, 1 НАДФ ва сукцинатдегидрогеназининг фламини қайтарилади. CO₂ молекулалари изоцитрат кислота ва β -кетоглутарат кислота оксидланиш йўли билан декарбоксилланганда ва олма оксидланганда, НАДФН₂ эса изоцитрат кислота ажралаганда ҳосил бўлади. Қайтарилган коэнзимлар ва флавин оксидланганда ажраладиган деярли барча энергияни сақлайдилар ва келгусида ҳужайранинг 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 тўпланади, кам миқдорда хужайра структурасига киради. Ўсимликларда липидлар углеводлардан синтезланиб, асосан, мева ва донларда, айниқса, мойли уруғларда кўп йиғилган бўлади. Бинобарин, биз захира ёғни структура ёғидан фарқлашимиз керак.

Ҳайвон организмида захира ёки ҳаракатчан ёғ тери ости ёғ каватида, чарвида, ички паренхимали аъзолар атрофида тўпланади. 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 ортиқ 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, айниқса, 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 узоқ вақт оч қолганда, унинг захира ёғи камайиб кетганда ҳам тўқималарда кўпгина липид моддалар қолади. Улар хужайра структураларига боғлиқ ва доимо тўқималар таркибида бўлади.

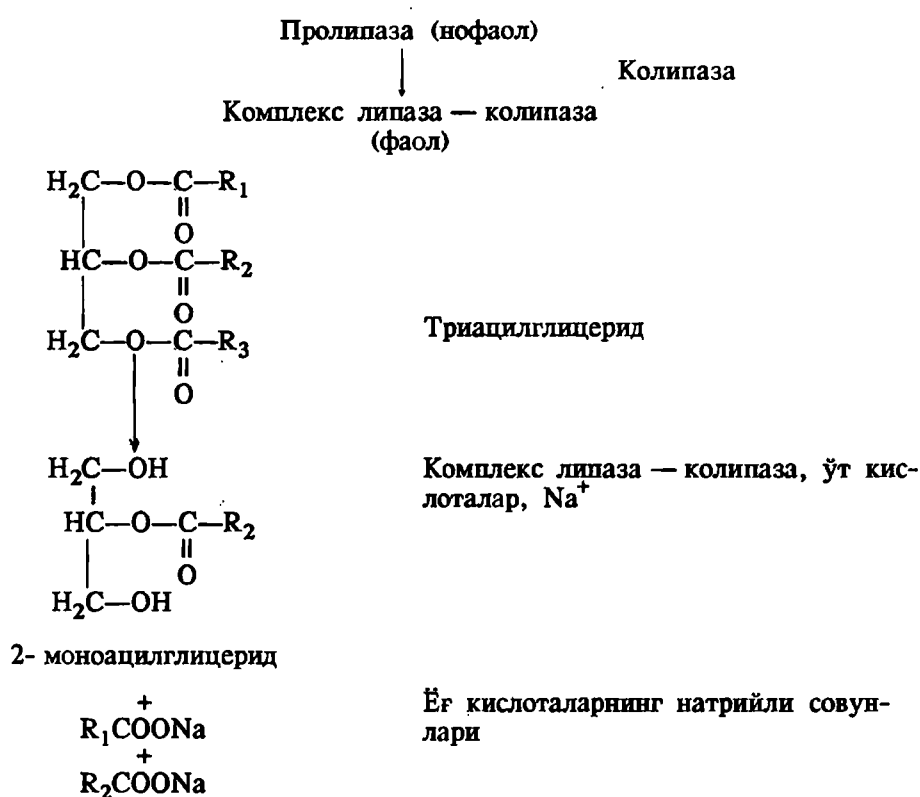
13.1. ЛИПИДЛАРНИНГ ҲАЗМ БЎЛИШИ ВА СЎРИЛИШИ

Озикадаги липидлар асосан узун занжирли ёғ кислоталардан тузилган триацилглицеридлардир. Юқори ривожланган ҳайвонларда овқат билан қабул қилинган триацилглицеридларнинг кўп қисми ингичка ичакда ошқозоноти

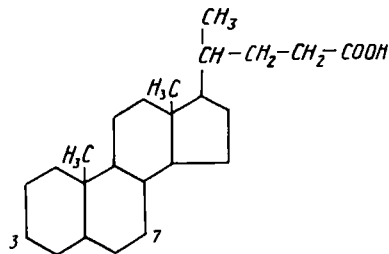
безининг секрециясидаги липаза ферменти таъсирида гидролитик парчаланadi. Ошқозон ширасида ҳам кучсиз липаза фаоллиги топилган. Лекин бу липаза фақат эмульсияланган, яъни жуда ҳам майда томчилар шаклида суюқлик ичида тарқалган ёғларга таъсир қилади. Бундай шаклдаги ёғ сут таркибидагина бор, ошқозоннинг 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 ўнқикбармоқли ичакка қуйиладиган ўт 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 қолдиқларидан 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:

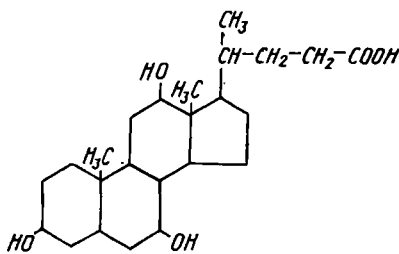


Улар юза таранглигини кучли даражада пасайтириб, ёғ томчиларини майда заррачаларга бўлиб юборади ва липаза ферментининг таъсирини енгиллаштиради. Ўт кислоталар стероид структурага эга бўлиб, тўла тўйинган стерон ҳалқаси ва 5 углеродли ён шохчадан ташкил топган. Турли организмда фақат таркибидаги ОН группаларнинг сони ва фазодаги ўрни жиҳатидан фарқланадиган ҳар хил ўт кислоталарнинг аралашмалари учрайди. Умуман, ўт кислоталарнинг ҳаммасини ҳам табиатда учрамайдиган холатат кислота структурасидан чиқариш мумкин:

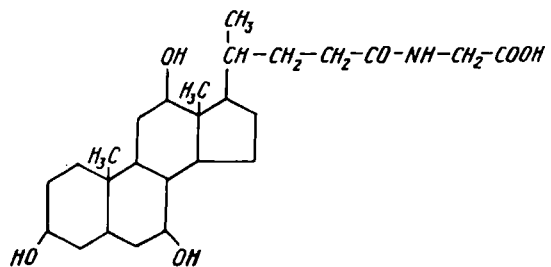


Холанат кислота

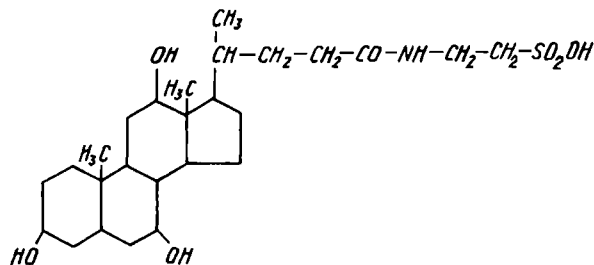
Одамлар ўтида, асосан, қуйидаги ўт кислоталар учрайди: холат кислота — 3, 7, 12-триоксихоланат кислота; дезоксихолат кислота — 3,12-диоксихолат кислота, липохолат — 3-оксихоланат кислота ва хенодезоксихоланат кислота — 3,7-диоксихоланат кислота. Бу ўт кислоталар эркин ҳолда бўлмай, глицин ёки таурин билан бирикиб, қўш кислоталар шаклида ўт таркибига киради. Уларнинг энг муҳимлари гликохолат, гликодезоксихолат, таурохолат ва тауродезоксихолат кислоталардир:



*Холат кислота (3,7,12-триокси
холакат кислота)*



Гликохолат кислота

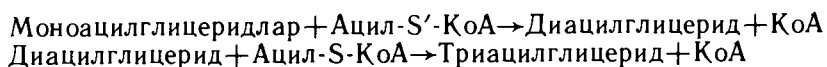


Таурохолат кислота

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 парчалангани таъминлабгина қолмай, балки хиломикронлар шаклида ичак девори орқали сўрилишига ҳам имкон беради. Шунинг билан бирга ҳосил бўлган томчилардан ичак хужайралари ёғ кислоталар ва моноглицеринларни шимиб оладилар, ва қайтадан триацилглицеридларни синтез қиладилар. Бу ерда, асосан, ҳайвоннинг айнан бир тури учун специфик таркиби овқат билан қабул қилинган ёғдан

фаркланадиган ёғлар ҳосил бўлади. Лекин, ичак деворининг специфик ёғ синтез қилиш қобилияти чегараланган ва овқат билан қабул қилинган ёғларнинг анчагина қисми ўзгармаган шаклда ёғ деполарида топилади. Ёғ деполари организмда ёғ ёғ моддалар тўпланиши мумкин бўлган бирдан-бир жойдир. Бошқа аъзо ва тўқималар хужайралари протоплазмаси таркибига қирадиган липидлар юқори спецификликка эга, уларнинг таркибига ва хоссалари овқат ёғларига боғлиқ эмас.

Ичак девори хужайраларида 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 хужайраларида 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 хужайраларида 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 хатто, қон таркибида майда ёғ томчилари бўлганидан плазма лойка 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 %

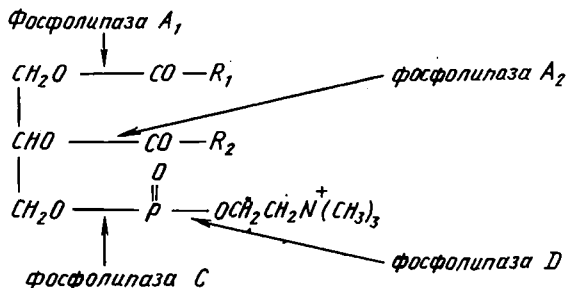
фосфолипидлар 8,5 %

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:



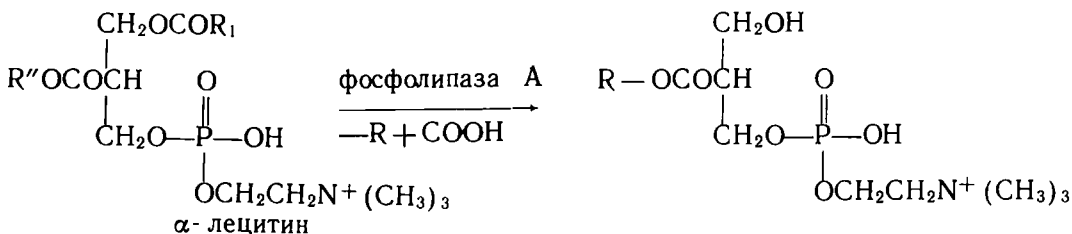
Бунда:

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 заҳарида ҳам топилган. Бу фермент таъсирида лецитиндан кучли гемолитик (қизил қон таначаларини бузиб ташловчи) таъсирга эга лизолецитин, кефалиндан лизокефалин ҳосил бўлади:

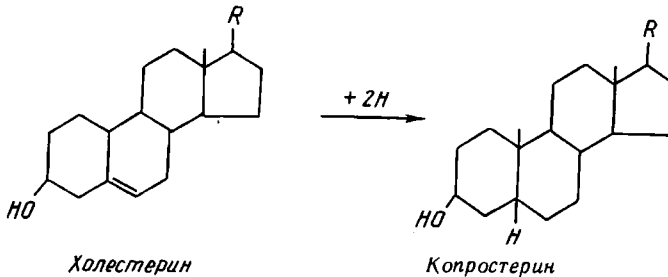


Ичакда лизолецитин фосфолипаза A_2 таъсирида тўйинган ёғ кислотани ажратганидан гемолитик фаолликка эга бўлган бу модда қонга сўрилмайди. Фосфатидлардан ёғ кислоталар ажралиб кетгандан сўнг қолган глицерилфосфорилхолин ёки холин ўрнига этаноламин ёки серин тутадиган аналогларининг ингичка ичакда кейинги парчаланish механизми ҳақида маълумотлар етарли эмас. Аммо ҳайвонларнинг баъзи тўқималарида улар глицерофосфат ва тегишли асосларгача парчаланadi. Умуман, липаза ва, балки махсус фосфолипазалар комплекси таъсирида фосфолипидларнинг маълум қисми ёғ кислоталар, глицерин, азот асоси ва фосфат кислотагача парчаланadi 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 ҳазмланишидаги 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 ёки эфирлар ҳолида ҳайвон махсулотлари, хусусан, тухум сариғида, гўшда, жигар ва мия таркибида овқат билан қабул қилинади. Холестерин эфирлари қисман ошқозоноти 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 сўрилади. Ингичка ичакнинг шилимшиқ пардасидаги эстеразаларнинг спецификлиги турли гидроксилланган стероидларнинг сўрилишида муҳим аҳамиятга эга. Бундан ташқари, ичак деворида холестеринни 7-дегидрохолестеринга айлантирувчи 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:

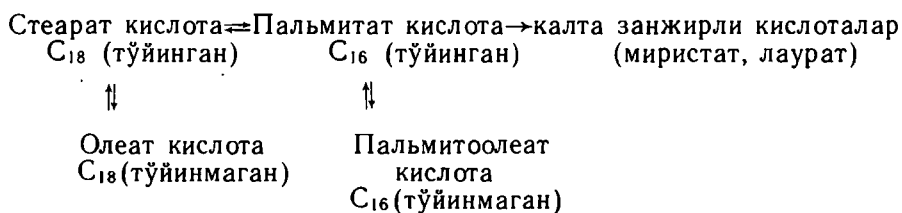


Дон ва уруғларда ёғ ҳамда мойлар нисбатан йирик глобулалар (думалок парчалар) шаклида бўлади. Тинч ва униш даврида уларнинг ҳажми кичиклашади, етарли намлик бўлганда уруғдаги липазалар таъсирида осонлик билан ёғ кислоталар ва глицеринга парчаланadi. Бу махсулотлар униш даврида муртақда кўп тўпланмай, 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

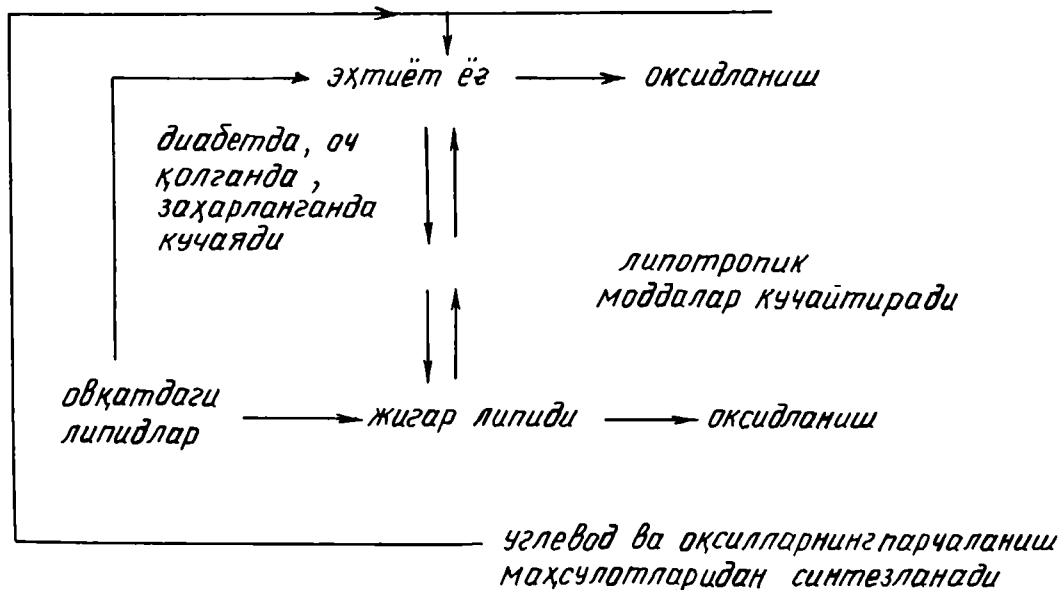
Ичакдан бевосита қопқа вена ёки лимфа орқали қон айланмасига кирган липидлар плазма оксиллари билан ўз-ўзидан боғланиб, асосан, хиломикронлар, ёғ кислоталар, фосфолипидлар, холестерин эфирлари ёки липопротеинларнинг компонентлари шаклида тўқималарга етказилади. Циркуляцияга лимфа йўли билан ўтган овқат 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 окимда, 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 тўпланади. 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, кўйники 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 кўшиб бериш билан ёғ кислоталарнинг тана ёғлари таркибига киришини бевосита тасдиқлайди. Қиритилган изотопнинг пальмитат кислотадан бошқа ёғ кислоталар таркибидан 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:

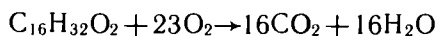


Лекин таркибидан иккита ва учта қўшбоғ тутган тўйинмаган ёғ кислота организмда олеат кислотадан ҳосил бўлмайди, улар овқат билан қабул қилиниши лозим. Нормал ҳайвонларда жигардаги липидлар микдори, тахминан, аъзо оғирлигининг 5% ига тенг. Аммо баъзан унинг микдори ортиб ёғли жигар (жигарнинг ёғли айниши — 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 метионин киритиш мумкин экан. Холиннинг жигарда ёғ тўпланиб қолишига қарши таъсири унинг бир қатор биохимиявий реакциялар, жумладан, фосфолипидлар синтезида қатнашувига боғлиқ. Метионин ва таркибидан 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:

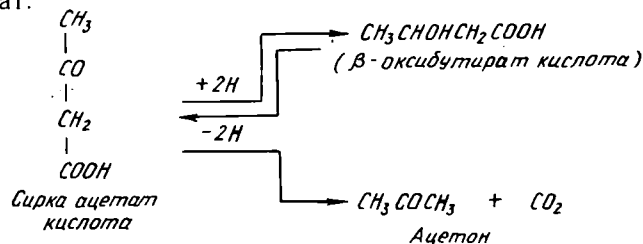


Ёғ кислоталарнинг оксидланиши. Нормал шароитда ёғ кислоталарнинг тўқималарда CO_2 ва H_2O гача оксидланиши кўпдан маълум. Уларнинг таркибида С атомлари кўп, О эса кам бўлганидан ёғ кислоталар оксидланганда нафас олиш коэффициентини (CO_2/O_2) 1 дан анча кичик бўлади. Масалан, пальмитат кислотанинг оксидланиши куйидаги тенглама асосида ҳисобланса,

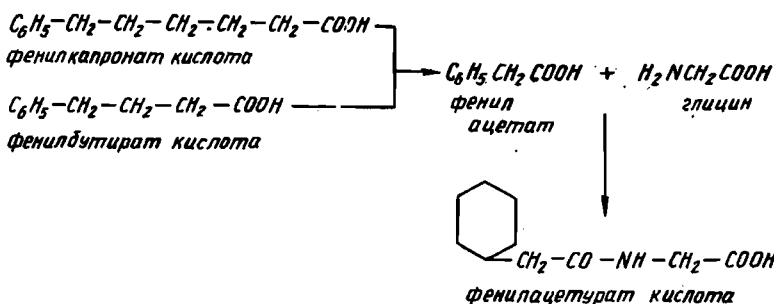
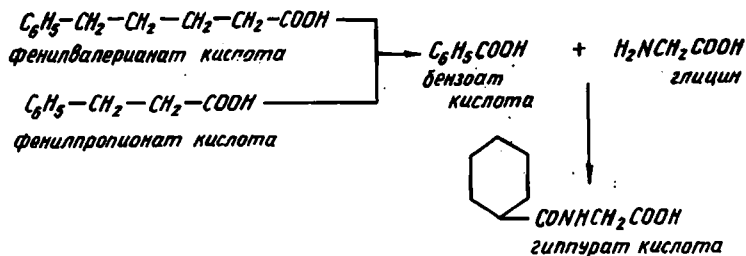


нафас олиш коэффициентини $16/23=0,7$ га тенг эканлигини кўриш мумкин.

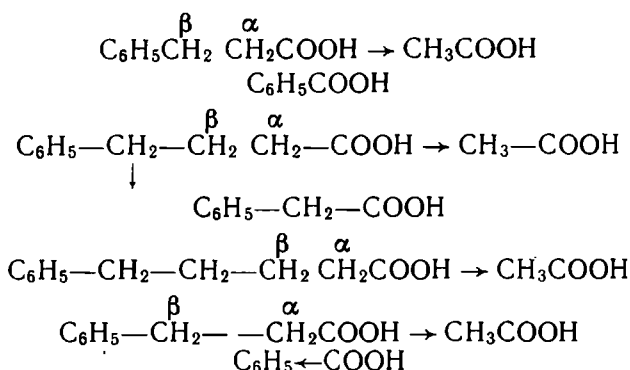
Баъзи ҳайвонларда, умуман, маълум шароитда, масалан, овқатда ёғ микдори кўп бўлганда конда ацетон ёки кетон таналар деб аталадиган бирикмаларнинг тўпланиши ва сийдикка чиқарилиши кузатишган. Бу таналар сиркаацетат кислота, унинг декарбоксилланишидан келиб чиқадиган ацетон ва β -оксимой (бутират) кислотадан иборат:



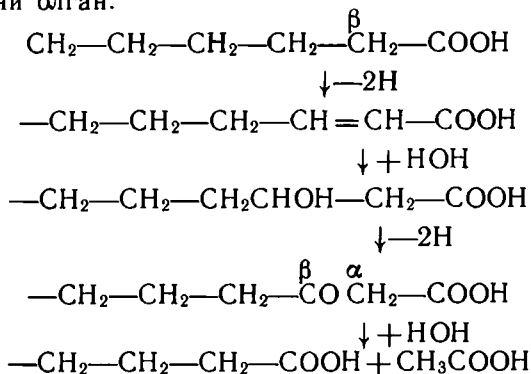
Кетон таналарнинг дастлабки моддаси бўлмиш сиркаацетат кислота ҳайвон организмида ёғ кислоталарнинг чала оксидланишидан ҳосил бўлиши кўп йиллардан маълум. Лекин нормал шароитда у тезда охиригача оксидланиб кетганидан организмда сезиларли микдорда тўпланмайди. Аммо организмга тоқ углерод атомли ёғ кислоталар 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 фенилацетурат кислота, бензоат эса гиппурат кислота шаклида ажратилади:



Кнооп бу хулосаларни ёғ кислоталар оксидланганда улардан иккитадан углерод атоми биргаликда ажралиб, занжир ҳар гал иккита углеродга қисқаради, бу жараён β- углерод атомининг дегидрогенланиши ва кетон гурпулага оксидланиши оркали ўтади деб тушунтирди. Кнооп назарияси қуйидаги схема бўйича ифодаланган:

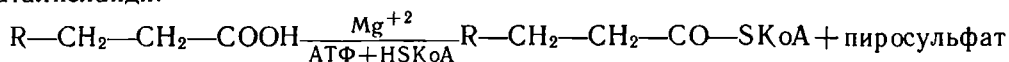


Кнооп фикрича, бу оксидланиш жараёнида иккита углерод ацетат шаклида ажралиб чиқиши керак эди, аммо бу маҳсулотни на унинг ўзи ва на бошқалар ажратиб олишга муваффақ бўлдилар. Кнооп назарияси бўйича ёғ кислота занжиридаги β- углерод атоми оксидланганидан бу схема β- оксидланиш назарияси номини олган:

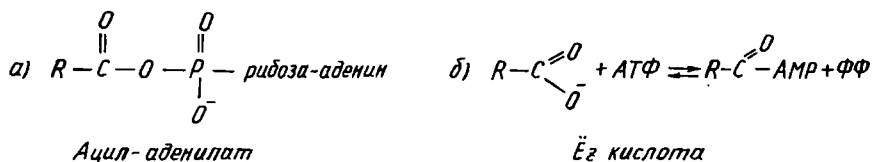


Кейинги йилларда Шонхаймер ва Риттенберг β -оксидланиш назариясини изотоплар билан ўтказилган тажрибаларда ҳам тасдиқладилар. Ёғ кислота-ларнинг оксидланишини таъмин қиладиган ферментлар ҳам ажратилди. Лекин бу жараёнда ажралиб чиқадиган икки углеводли компонент эркин ацетат кислота эмас, балки унинг КоА билан берган ҳосиласи — ацетил КоА эканлиги маълум бўлди. Ҳақиқатан ҳам ёғ кислоталарнинг кадам-бакадам оксидланишининг сирини даставвал 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 \rightarrow 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:

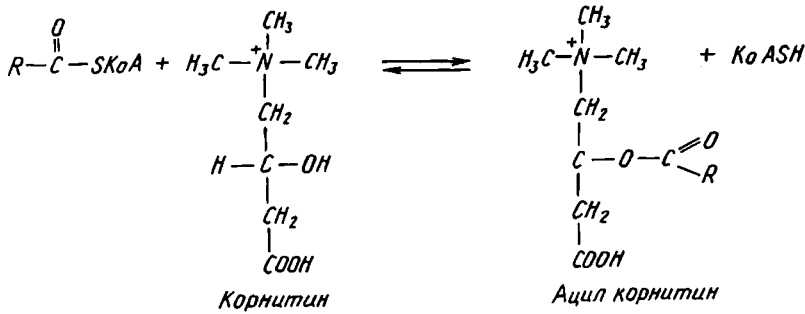


Паул Берг ёғ кислоталарнинг фосфорланиши икки босқичда ўтишини белгиледи. Аввало ёғ кислота АТФ билан реакцияга кириб, **ациладенилат** ҳосил қилади. Бу аралаш ангидридда ёғ кислотанинг карбоксил группаси АМФ нинг фосфорил группасига бириккан. АТФ — субстратнинг қолган иккита группаси пиропосфат шаклида ажралади:

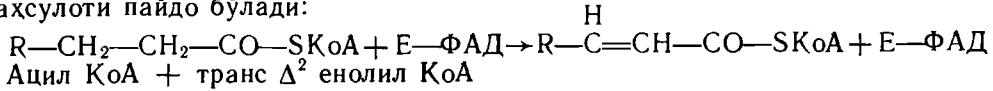


Сўнгра КоА нинг сульфгидрил группаси фермент билан мустаҳкам боғланган аденилатга таъсир этиб, ацил КоА ва АТФ ҳосил қилади. Ҳосил бўлган пиропосфат пиропосфатаза таъсирида дарҳол гидролизланади. Шундай қилиб реакция давомида иккита макроэргик боғлар (ФФ ва АМФ орасида) узилиб, битта энергияга бой боғ (ацил КоА даги тиоэфир боғи) ҳосил бўлади. Шунинг учун ёғ кислотанинг АТФ иштирокида фаолланиши қайталама реакция эмас ва ациладенилат фақат келгуси оксидланиш босқичидагина ўзгаради. Пиропосфатни гидролиз қилиниши жуда кўп биосинтетик реакцияларни қайталама бўлишига тўсқинлик қиладиган биохимиявий жараёнларда такрорланадиган мақомдир.

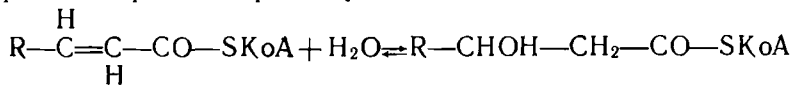
Ёғ кислоталар митохондриянинг ташқи мембранасида фаолланади, аммо митохондрияда оксидланадилар. Ёғ кислотанинг ацил КоА си узун занжирли молекула бўлганидан митохондриянинг ички мембранасидан осонлик билан ўта олмайди. Бунинг учун махсус механизм лозим. Узун занжирли фаолланган ёғ кислотанинг ички митохондриал мембранада ташиб ўтиш вазифасини витамин табиатга эга бирикма — карнитин (қ. 211-бет) бажаради. КоА нинг олтингургурт атомидан ацил группа карнитиннинг гидроксил группасига кўчирилиб ацилкарнитин 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 митохондриал матриксига ўтиши учун карнитин талаб қилинмайди. Мана шу жараёнлар натижасида фаолланган ва митохондриал 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:

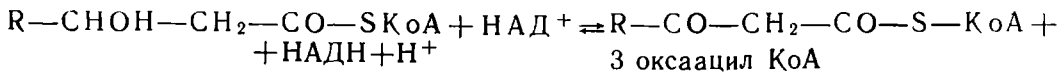


2. α -оксикислотанинг ҳосил бўлиши тўйинмаган ёғ кислотага сув элементларининг бириктиши орқали ўтади:

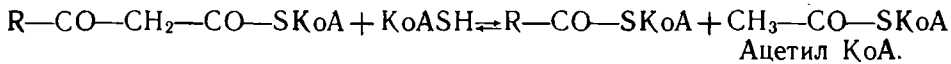


Реакцияни еноил КоА гидратаза номли фермент катализлайди.

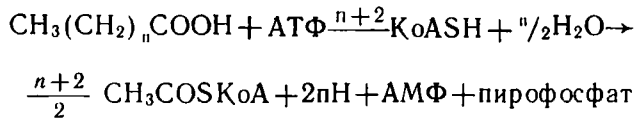
3. β -кетокислотанинг ҳосил бўлиши ёғ кислотанинг оксидланишидаги навбатдаги босқичдир. Реакция НАД га юқори специфик бўлган *L*-3-гидроксиацилдегидрогеназа ферменти томонидан катализланади ва натижада тегишли β -кетокислотанинг ҳосиласи келиб чиқади:



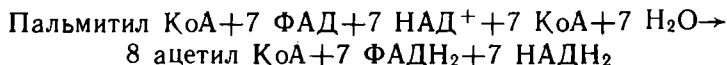
4. β -кетоацил КоАнинг энзиматик парчаланиши. Реакция янги коэнзим А иштирокида тиол боғининг узилиши билан боради:



Оксидланишнинг бу охири 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 куйидаги умумий формулага биноан, тўла ацетил КоА га айланади:



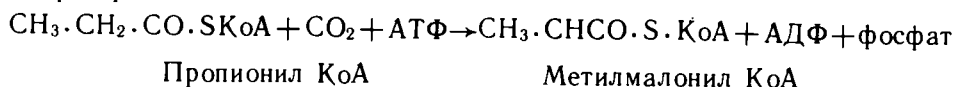
Энди биз ёғ кислота оксидланганда қанча энергия ҳосил бўлишини ҳисоблашимиз керак. Реакциянинг ҳар бир циклида ацил КоА иккита углеродга қисқаради ва бир молекула ФАДН₂, НАДН₂ ҳамда ацетил КоА ҳосил бўлади. Пальмитил — СоА молекуласининг парчаланиши етти цикл орқали ўтади:



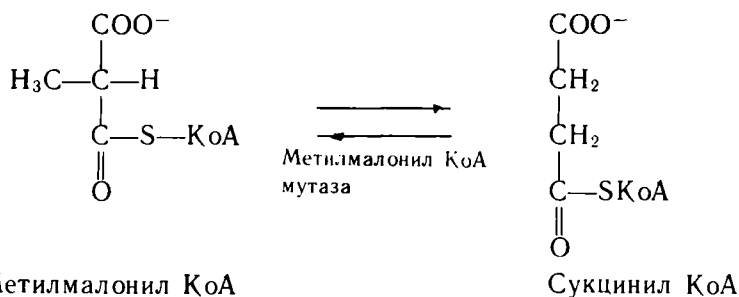
Маълумки, ҳар бир ФАДН молекуласи оксидланганда иккита, НАДН нафас олиш занжирида учта АТФ, ацетил КоА уч карбон кислоталар циклида парчаланганда 12 АТФ ҳосил қилади. Бинобарин, пальмитил КоА оксидланганда

куйдаги 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 куйидаги реакция бўйича оксидлайдиган энзимлар бор:



Метилмалонил коэнзим А В₁₂ коэнзим билан таъсир этадиган изомераза иштирокида сукцинил КоА га ўтади:

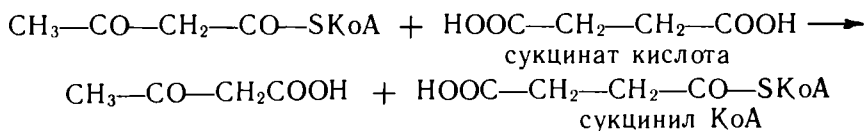


Сукцинил-КоА уч карбон кислоталар циклида ҳосил бўладиган маҳсулотлардан биридир. У Кребс циклида СО₂ ва Н₂О гача оксидланади. Пропионат кислотанинг оксидланиши бир молекула СО₂ нинг фиксацияланиши билан кечади. Маълумки, бу реакциянинг коферменти биотиндир.

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 диабетини 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 гидроксипутират 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- гидрокси-3- метилглутарил КоА ва КоАни беради, сўнгра олти углеродли маҳсулот ацетил-КоА ва ацетоацетатга парчланади.

Мускулларда эркин ацетосирка кислота куйидаги реакцияга биноан ҳосил бўлиши исбот қилинган:



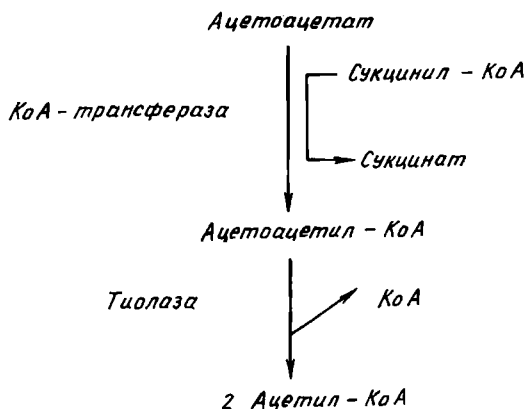
Диабет касаллигида ҳам организмда бу реакция кузатилиши мумкин. Қон орқали мускулларга етказилган ацетосирка кислота сукцинил КоА билан реакцияга киришиб, қайтадан фаолланиши ва шу йўл билан келиб чиккан ацетоацетил КоА цитрат циклида ёндирилиши мумкин.

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. Камроқ 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.

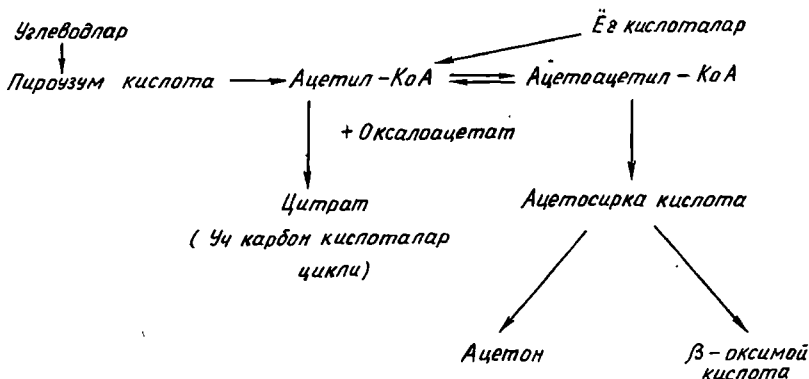
Сўнги йилларгача кетон таналар — организм учун физиологик аҳамиятга эга бўлмаган алмашинув маҳсулотлари ҳисобланиб келган. Лекин Георг Кэхилл тадқиқотлари уларнинг муҳим энергетик ролини очиб берди. Ацетоацетат ва β-оксибутират баъзи тўқималар (юррак мускуллари, буйрақусти безининг пўст қавати) да миқдори 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.

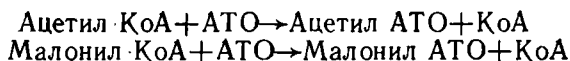
Нормал ҳайвонларда жигарда кам миқдорда ҳосил бўладиган ва қон оқимиغا чиқариладиган сиркаацетат кислота бошқа тўқималарда КоА ҳосилаларига айланади ва тўла оксидланади. Шундай қилиб ацетоацетатни ацетил компонентлари сувда эрийдиган, транспорт қилинадиган шакли деб қараш мумкин:



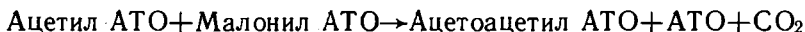
Қуйидаги схемада жигарда углеводлар билан ёғларнинг оксидланишидаги муносабатлар ва кетон таналарнинг бу жараёндаги ўрни келтирилган.



АТО ларнинг ҳосил бўлишидан бошланади. Реакцияни ацетилтрансациетилаза ва малонил-трансациетилаза катализлайди.

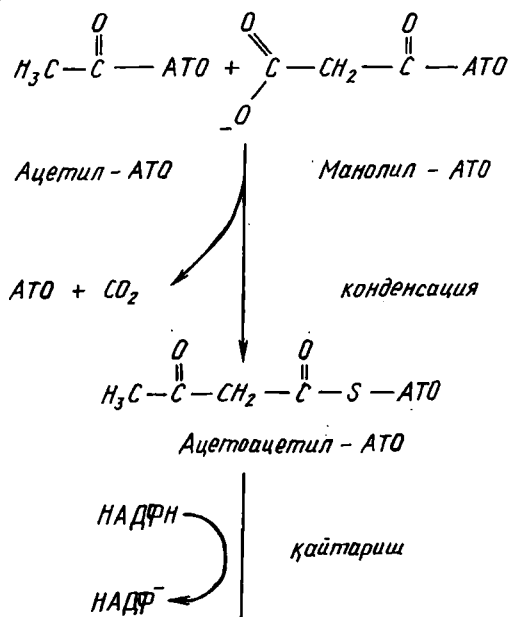


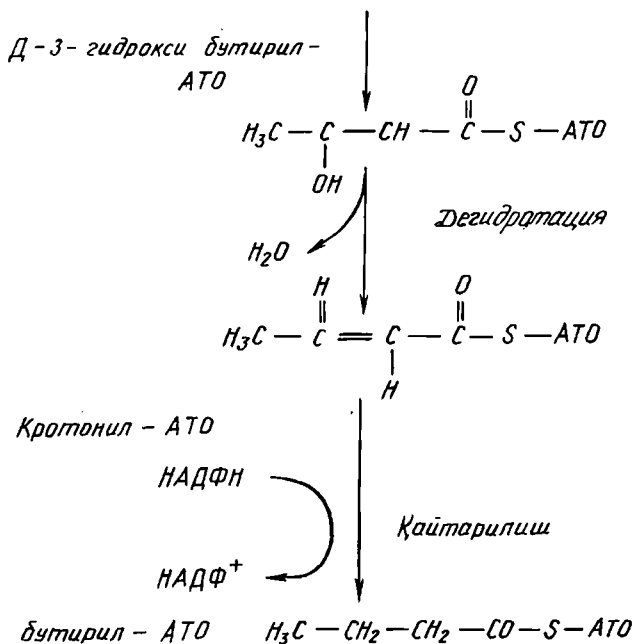
Ацетил АТО ва малонил АТО ўзаро реакцияга киришиб, ацетоацетил АТО ҳосил қиладилар. Бу конденсация реакцияси ацилмалонил АТО конденсирловчи фермент томонидан катализланади:



Келтирилган реакцияда икки углеродли ва уч углеродли компонентлардан тўрт углеродли компонент ҳосил бўлиб СО_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 АТФнинг ҳосил бўлишида ажралади. Ёғ кислоталар синтези учун НСО_3^- зарур бўлса ҳам унинг углерод атом ҳосил бўлган маҳсулот таркибига кирмайди. Ёғ кислотанинг жуфт сондаги барча углерод атомлари ацетил-КоА дан келиб чиқади.

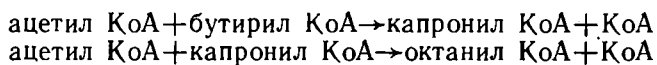
Ёғ кислота синтезининг қолган уч босқичи С-3 даги ОН группани метилен группага қайтаришдан иборат. Аввало ацетоацетил АТО Д-3 гидрокси бутирил АТО га қайтарилади. Бу реакция ёғ кислоталарнинг парчаланишидаги реакцияларидан икки томондан фарқ қилади: 1) асосан *L*-эмас, балки *D*-эпимер ҳосил бўлади ва 2) қайтарувчи агент сифатида НАДФН истеъмол қилинади, ҳолбуки β -оксидланишда оксидловчи агент сифатида НАД^+ қатнашган эди. Бу фарқ қуйидаги умумий принципни ифодалайди: 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 қайтарилуши 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.

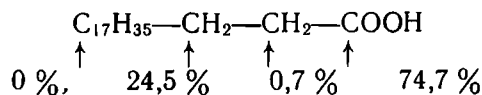
Юқорида келтирилган босқичлар биринчи марта каптар жигаридаги эрийдиган (митохондрияларга боғлиқ бўлмаган) системадан фойдаланиб кўрсатилган эди. Бу механизмдан ташқари ҳайвон организмидаги ёғ кислоталар синтезининг бошқа йўллари ҳам бор. Масалан, митохондриялар система қуйидаги механизмни таъминлайдиган ферментлар комплексига ҳам эга:



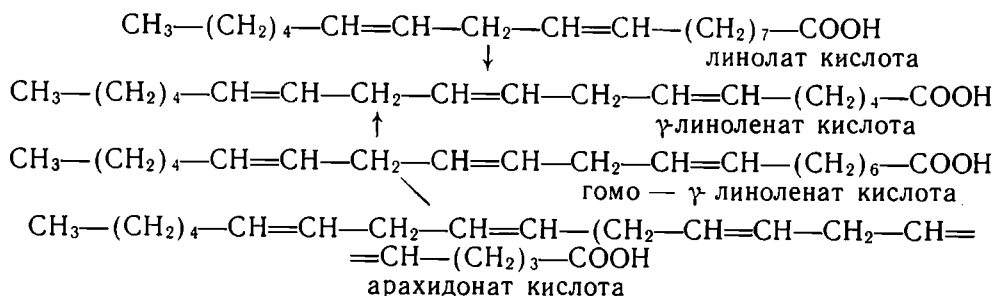
Ёғ кислоталар, демак ёғлар синтези ҳам, асосан, ёғ тўқималарда глюкозани истеъмол қилиш билан ўтади. Ҳайвон организми ёғ кислоталардан глюкозани бевосита синтез қилиш қобилиятдан маҳрум эканлигини таъкидлаб ўтиш лозим. Ацетил КоА ҳайвон тўқималарида пируватга ёки оксалосукцинатга ўта олмайди. Албатта 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 айланттира 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 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7$ бўлган занжирга ацетат кислота қолдиқларининг уланишидан ҳосил бўлади, чунки ҳайвон организмга C^{14} билан нишонланган ацетат киритилганда олеат кислота таркибида фаоллик аниқланади. Ҳайвон 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.

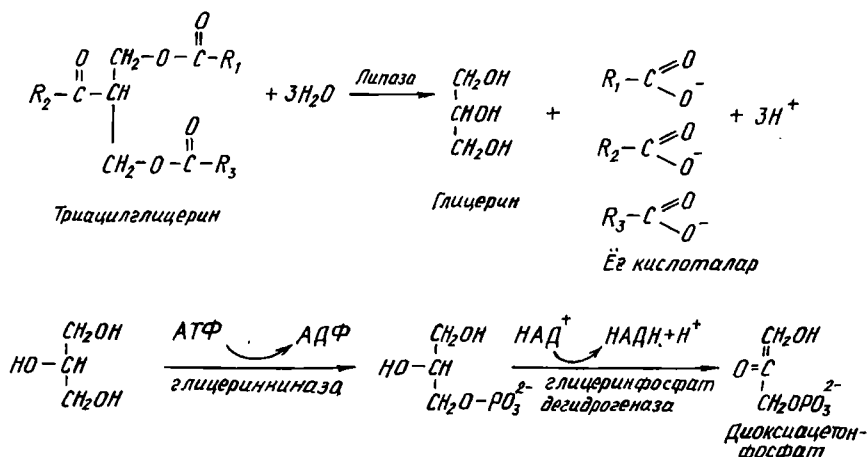
Лекин арахинонат кислотада C^{14} фаоллик унинг карбоксил группасида деярли тўла аниқланади. Бу факат арахинонат кислота C^{18} дан келиб чиққанлигидан далолат беради. Агар бу шароитда организмга карбоксил группаси C^{14} билан нишонланган линолат кислота киритилса, ажратиб олинган арахинонат кислотада радиоактивлик қуйидагича тақсимланади.



Демак, линолат кислота арахинонат кислота таркибига ўзгармасдан қиради 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 пируозум кислотага ўтади, сўнгра уч карбон кислоталар циклида CO_2 ва H_2O гача парчланади. Тескари жараён — диоксиацетонфосфат қайтарилиб глицерин-3-фосфатга айланиши ҳам мумкин. Бу охириги маҳсулот фосфатаза таъсирида гидролизланиб глицерин



хосил килади. Шундай қилиб глицерин ва гликолизнинг 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 кислотасага ва кейинги бирикмени 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 → диоксиацетон фосфат.

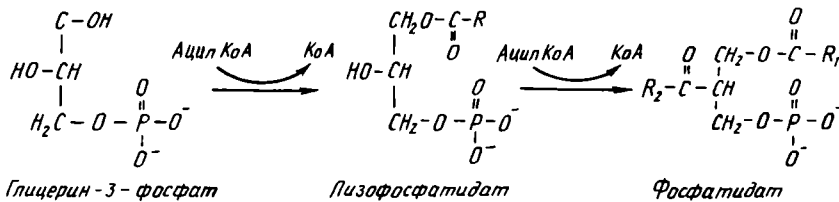
2. Диоксиацетон фосфат + НАД·2Н т. *L-α*-глицерофосфат ёки глицерин + АТФ → *L-α*-глицерофосфат + пирофосфат.

L-α-глицерофосфат кислота жигарда икки молекула ёғ кислота қўшилиши билан *L-α*-фосфатидил кислотага ўтади. Аммо бу реакцияга киришадиган ёғ кислоталар фаолланган, яъни ёғ кислота ацил КоА шаклида бўлиши керак. Реакциялар қуйидаги тартибда боради:

3. Ёғ кислота + АТФ — ёғ кислота ациладенилати + пирофосфат.

4. Ёғ кислота ациладенилати + КоА → ёғ кислота ацил КоА + АМФ.

5. *L-α*-глицерофосфат + 2 ёғ кислота ацил КоА →



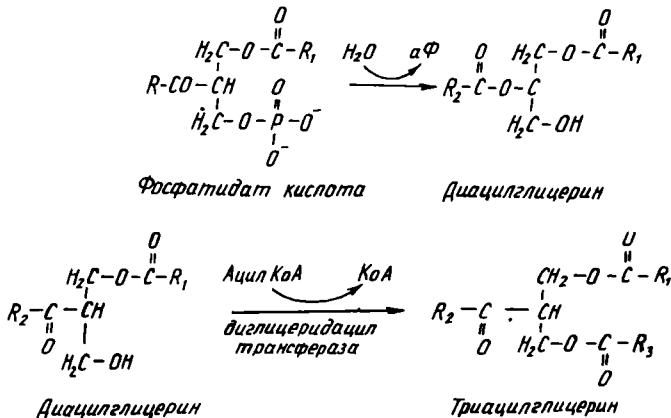
Фосфатидат кислота жигарда учрайдиган маҳсулот, фосфатаза таъсирида парчаланиб диглицерид ажратилади.

6. *L-α*-фосфатидат кислота → *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 бирикиб, нейтрал ёғ кислотанинг хосил бўлишига ҳеч қандай шубҳа йўқ.

7. *D-α, β*-диглицерид + ёғ кислота ацил КоА → Триглицерид + КоА.

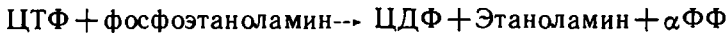
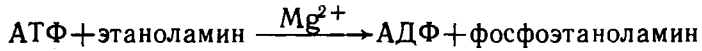
Бу реакциялар глицерофосфат ацилтрансфераза томонидан катализланади. Триглицеридлар синтези жараёнида фосфотидат кислота аввало специфик фосфатаза таъсирида парчаланиб 1,2-диглицерид хосил қилади.



13.4 ФОСФАТИДЛАР АЛМАШИНУВИ

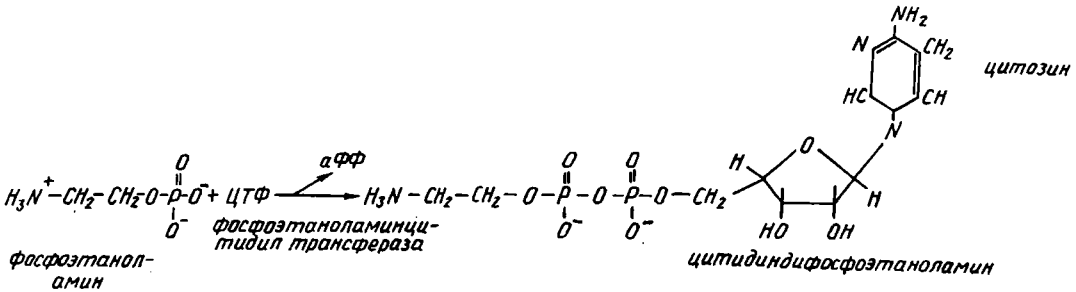
Фосфатидларнинг организмда синтезланиши жуда кўп тажрибаларда исбот қилинган. Овқат билан истеъмол қилинадиган фосфатидлар катъий чегараланганда ҳам одам узоқ вақт нормал ҳаёт кечириши мумкин. Фосфатидлар синтези учун ёғ кислоталар, глицерин ва фосфат кислотадан ташқари азот асослари: холин, этаноламин, 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:



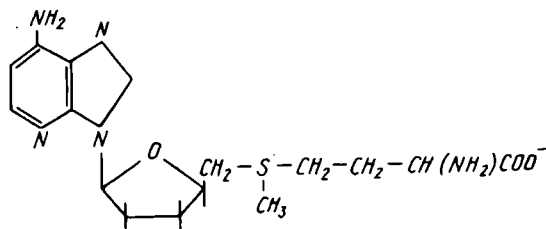
ЦДФ — этаноламин + диацилглицерин — фосфатидилэтанолламин + ЦМФ

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 мухтож. Айни реакция учун цитидин нуклеотидлар специфик бўлиб ҳайвон тўқималарида ҳеч бир нуклеозид-5'-фосфат ЦТФ ўрнини боса олмайди. Цитидин нуклеотидларнинг бундай специфик ролини Юджин Кеннеди кашф этди. Қуйида цитидинфосфатэтанолламин ҳосил бўлиши реакцияси келтирилган:



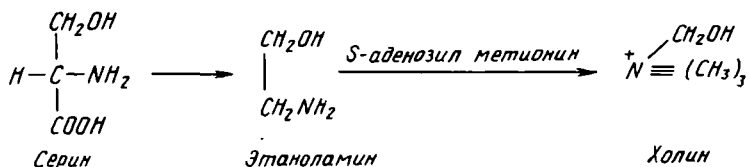
Холин ва ёғлар алмашинуви. Баъзи шароитларда (оч қолиш, диабет, кам оксил тутувчи диета, баъзи моддалар билан захарланиш ҳолларида) жигарда ёғ тўпланиб, унинг функциясини бузилиши, ёғли айниш (дегенерация) ҳодисаси рўй бериши юқорида айтиб ўтилган эди. Организмга липотроп моддалар киритиш билан бу патологик ҳодисанинг олдини олиш мумкин. Липотроп моддаларнинг асосий вакили холин ва бундай аҳамиятга эга бошқа бирикмалар (аминокислоталар, оксил)нинг эффекти, 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-фосфолипидлар кислотаси орқали ёки глицерин унга тетрагидрофосфат 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:

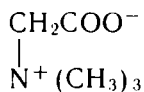


S-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йўл этаноламин оркали ўтади:

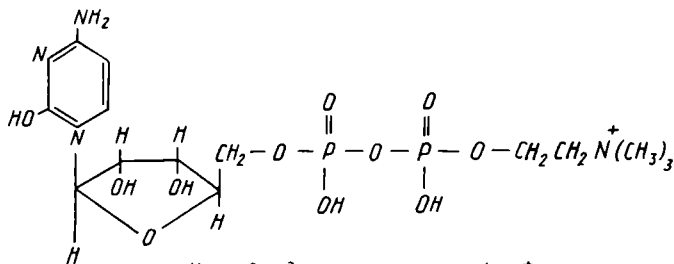


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тўпланишининг олдини олишда холин ўрнини босиши мумкин:



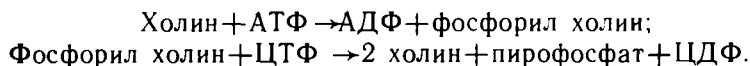
Бетаин

Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйдагича комплекс ҳосил қилади.

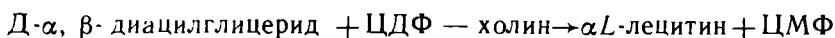


Цитидиндифосфат холин (ЦДФ-холин)

ЦДФ-холиннинг ўзи АТФ сарф бўлиши билан қуйдаги реакциялар бўйича синтезланади:



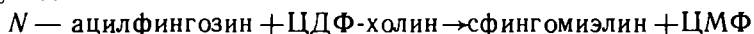
Лецитин энди Д- α, β -диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:



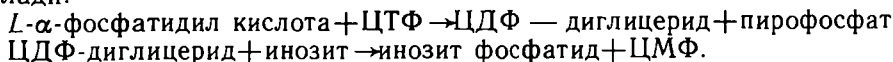
Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этаноламин ЦДФ — этаноламин ҳосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмалогеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦТФ кучайтиради. Аммо фосфатидилсерин синтези ҳақида етарли маълумот йўқ.

Сфингомиелин 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:



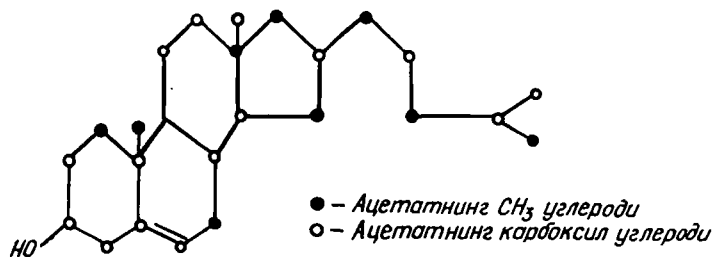
Инозит фосфатидлар *L*- α -фосфатидил кислотадан ЦТД-глицерид орқали ҳосил бўлади:



Фосфатидлар организмда бир қатор хилма-хил вазифаларни бажаради. Улар, биринчидан, ҳужайра пардаси, ядро, микросома ва митохондрияларнинг табиий таркибий қисмидир. Ҳужайра компонентлари таркибида липидларнинг 70—90 фоизи фосфолипидлар 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 тезаги 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 қатта молекула конденсация реакцияси натижасида кичик бирикмалардан ҳосил бўлади деган фикр туғилди.

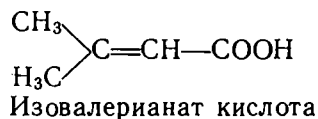
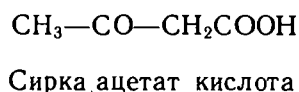
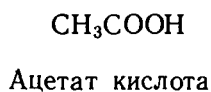
Блох ҳайвонларга метил ёки карбоксил группаси C^{14} билан нишонланган икки хил ацетат кислота юбориш ва тўқималардан ажратиб олинган холестеринни парчалаб, унинг углерод атомлари радиоактивлигини ўлчаш орқали бу биосинтез реакциясининг бир қатор нозик нуқталарини аниқлади. Қуйидаги расмда холестерин молекуласининг углерод атомлари ацетатнинг қайси углеродидан келиб чиқиши кўрсатилган:



64- расм. Ацетатдан холестериннинг синтез қилиниши.

Кейинроқ Линнен, Редней ва бошқалар холестерин синтезининг ҳамма деталларини аниқладилар. Ацетатни холестеринга ўтиши 35 дан ортиқроқ энзиматик реакцияларни ўз ичига олади.

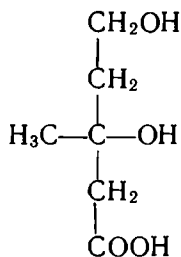
Сиркаацетат кислота ҳам аввал ацетат кислота молекулаларига парчаланмасдан холестерин синтезида иштирок этиши аниқлангач, 4 углеродли бирикма бу жараёнда ацетат билан холестерин орасида оралик маҳсулот бўлса керак, деган фикр туғилади. Холестерин синтези учун изовалерианат кислота ацетат кислотага қараганда 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

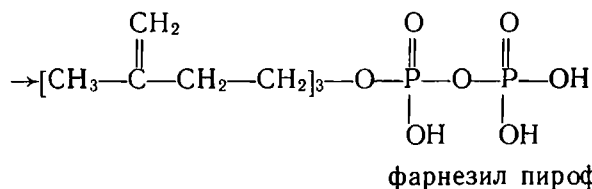
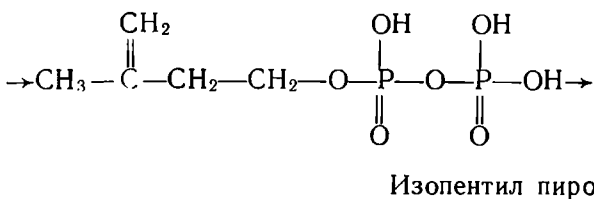
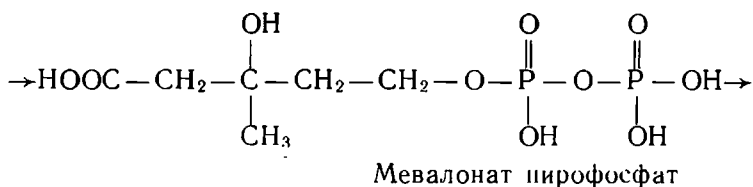
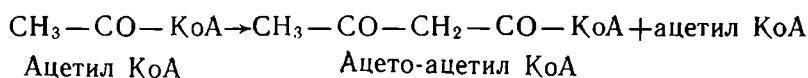


излашга киришилди. Натижада хайвонлар жигарида мана шундай компонент — **сквален** топилди ва у нишонланган холестеринга айланиши тасдиқланди. Бундан ташқари, ацетат билан сквален орасидаги бир қатор метаболитлар ва булар ичида асосий ўринда турадиган мевалонат кислота кашф этилди:



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.



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 йўллар 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 о т 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.

Ҳайвон 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 ҳайвон 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 ҳайвон ва одам организмда 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 ҳайвон 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 ҳайвон 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 алоқанинг химиявий табиати, эркин азотнинг органик шаклда боғланишидаги айрим босқичлар ва бу ферментатив реакцияларнинг бирин-кетин келиш тартиби ҳали тўла белгиланган эмас ва бу жараёни ҳужайрасиз 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 ҳужайралардан 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 босқичлардан 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.

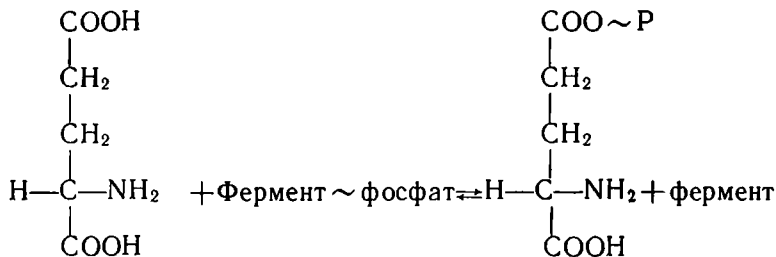
Уруғ униб чиқаётган даврда ҳали фотосинтез бошланмасдан уруғ таркибидаги захира моддалар: оксил, углевод ва ёғлар парчланиб, ўсаётган ўсимликнинг янги тўқималари тузилишига сарф бўлади. Уруғ униб чиқиши даврида моддалар алмашинуви жараёнлари жуда ҳам тезлашиб гидролитик, оксидланиш ва синтетик реакциялар юз беради. Уруғ ёки донда тўпланган захира моддалар эрийдиган ҳолда келади ва тегишли жойларга етказиб берилади.

Уруғ таркибидаги оксил захирасининг ўзгариши уруғдаги протиназалар таъсирида гидролитик парчланишдан бошланади. Бу ўсимлик энзимлари папаиназалар группасига тегишли бўлиб, оксиларни парчалаб полипептидлар ва оз микдорда аминокислоталар аралашмаси ҳосил қилади. Сўнгра полипептидлар пептидазалар таъсирида аминокислоталарга парчланади. Ҳосил бўлган аминокислоталар турли ҳужайра компонентларининг тузилишига сарф бўлади ва ҳар хил метаболик ўзгаришларга учрайди.

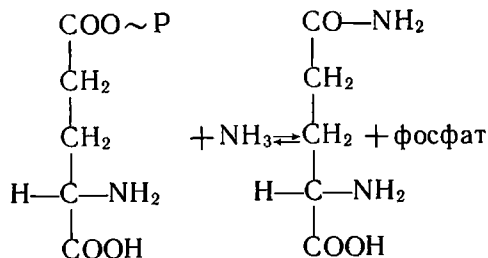
Аминокислоталар алмашинувининг энг муҳим босқичи эркин аммиак ажратиш билан кечадиган дезаминланиш реакциясидир. Бунда ҳосил бўлган аммиак захарли модда бўлганидан у дарҳол органик бирикма шаклида боғланиб захарсизлантирилади. Ўсимликларда аммиакни боғлаб, уни захира азот манбаи шаклида сақлашда асосий ролни дикарбон аминокислоталар — аспартат ва глутамат кислоталар ўйнайди. Натижада бу кислоталарнинг баъзи ўсимликларда кўп микдорда 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 босқичида фермент глутаминсинтеза АТФ билан қуйидаги схема бўйича реакцияга киришади:



Бунда ҳосил бўлган фермент — фосфат комплекси келгуси босқичда глутамат кислотани фаоллаштиради:



Энди фаоллашган глутамат кислота энергияга бой боғ орқали бириккан фосфат кислотани аммиакка алмаштириши натижасида глутамин ҳосил бўлади:



Глутамин ва аспарагин ўсимликларда аммиак боғланишидан ҳосил бўлган чиқинди модда эмас, у ҳайвон организмида аммиакни зарарсизлантиришдан келиб чиқадиган сийдикчил каби ташқарига чиқариб ташланмайди. Умуман, ўсимлик организми ташқи муҳитдан олган азотни жуда ҳам иқтисод қилиб, турли метабolik жараёнларда ишлатилади. Организмдаги азот кўп марта айланиб, бир бирикмадан иккинчисига кўчиб туради. Ҳосил бўлган амидлар ўсимлик организмидаги аминокислота ва оксиллар синтези учун зарур аминогруппа 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 организмида 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 организмида азот алмашинувининг асосий чиқинди маҳсулоти — сийдикчил шаклида ҳам зарарсизлантирилиши маълум бўлди. Унинг синтези ҳам ҳайвон тўқимасидаги каби орнитин ҳалқаси йўли билан ўтади. Бу мисоллар ўсимлик ва ҳайвон организмларининг ҳар хил турларида ҳам азот алмашинувининг ҳужайра 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 озика 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 холида сакланиб турмаганидан соғлом организмда унинг кундалик кирими чикимига тенг бўлиши шарт. Азот озик моддалар ичида деярли фақат оксил таркибида бўлганидан ва организмдан ташқарига чиқариладиган азот ҳам тананинг оксил моддаларидан келиб чиққанидан, машҳур немис олими Карл Фойт (1831—1908) концепцияси бўйича, оксиллар алмашинувининг миқдорий томони ҳақида қабул қилинган ва чиқарилган азот миқдори, яъни азот балансига қараб ҳулоса қилинса бўлади. Бунда оксиллар таркибида азот ўрта ҳисобда 16% ни ташкил қилганидан озик модда ва чиқинди 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, азот баланси манфий бўлади. Бундай ҳодисалар оч қолганда, иситма билан кечадиган касалликларда, овқат яхши ҳазмланмаганда кузатилади. Бунинг аксича, ёш, ўсаётган организмда, иситмали касалликлардан тузалаётган шахсларда азот 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 гурпуага 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, айниқса, гўшт, сут, тухум, пишлок, балиқ оксиллари тўла қимматли, ўсимлик оксиллари, масалан, маккажўхори зеини, буғдой глиадини ва бошқалар эса тўла қиммати йўқ оксиллардир. Ўсимликлардан дуккакдилар дони, масалан, нўхат оксилга бой бўлиб, таркибидаги глицинин ҳайвон оксилларига тенг келмаса ҳам бошқа ўсимлик оксилларидан афзалроқдир. Замбуруғлар оксили биологик қиммати жиҳатидан 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 қобиляти чегарали, у баъзи аминокислоталарни синтез қила олади, бошқаларни эса синтез қилиш қобилятига 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, алмашинмайдиган, 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 нечасини 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 қўшиб 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 гидролизлаиб 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 қўшиб боқиш билан унинг зарур ёки зарур эмаслиги аниқланди (19-жадвал). Агар бундай диетдаги 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	
Аспартат кислота	Метионин
Аспарагин	
Тирозин	Фениаланин
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 олинishi 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 оп т и м а л , яъни уларнинг соғлиғи 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 қонга киритилса, организм унга каттик реакция — а н а ф и л а к т и к шок шаклида жавоб беради, чунки бир турнинг оксиди 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 кўрганмиздек, организмнинг оксилга бўлган эҳтиёжини оксил гидролизати ёки аминокислоталарнинг тегишли аралашмалари билан ҳам таъмин қилиш мумкин.

14.2. ОКСИЛЛАРНИНГ ОШҚОЗОН-ИЧАК ЙЎЛИДА ҲАЗМЛАНИШИ

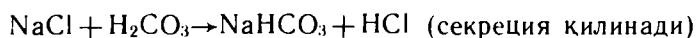
Оғиз бўшлиғидан оксиллар химиявий ўзгаришларга учрамай, майдаланган, сўлак билан ҳўлланган овқат лукмаси ҳолида ошқозонга тушади, ошқозонда оксилларнинг ҳазмланиши унинг шираси таркибидаги фермент — пепсин ва

хлорид кислота таъсирига 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 парчаланishi 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 ходисадир. Хлорид кислота ҳосил қилишда ошқозон шилимшиқ пардасининг хужайралари рН ни қондаги 7,4 дан 1—2 гача тушириш қобилятига эга. Бу ходисанинг 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 парчаланishi: $H_2O \rightarrow H^+ + OH^-$ деб фараз 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 протейкиназининг 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:



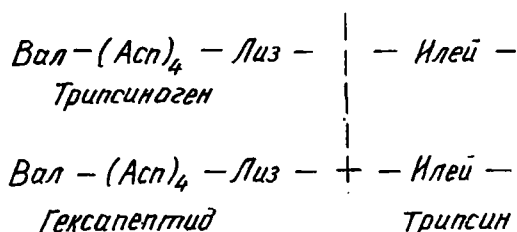
Пепсин ва пепсиноген. Оксиллар ҳазмланишида асосий аҳамиятга эга бўлган протеолитик фермент — пепсин ошқозоннинг шилимшиқ пардасида нофаол шаклда ишлаб чиқарилади. Унга пепсиноген номи берилган. Маълумки, умуман ферментларнинг фаолланмаган шакли зимоген деб аталади. Пепсин ва пепсиноген кристалл шаклида 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, протетик 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 пепсин ингибиторининг 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 қоплаб 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-бирдан кўп фаркландиган пептид бўлаклари ҳосил бўлади. Аммо пепсин оксил таркибидаги маълум

пептид боғларни тезроқ парчалаш қобилиятига эга. Бу маълум даражадаги специфлик 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 парчаланган ҳосилалари пептонлар трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, аминопептидаза ва дипептидазалар таъсирида аминокислоталаргача парчланади. Ўниккибармоқ ичакда чиқариладиган ошқозоноти ширасининг ферментлари трипсиноген, химотрипсиноген А, химотрипсиноген В, прокарбоксипептидаза А, прокарбоксипептидаза В, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза ва амилазадан иборат. Ошқозоноти беши секрецияси 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.

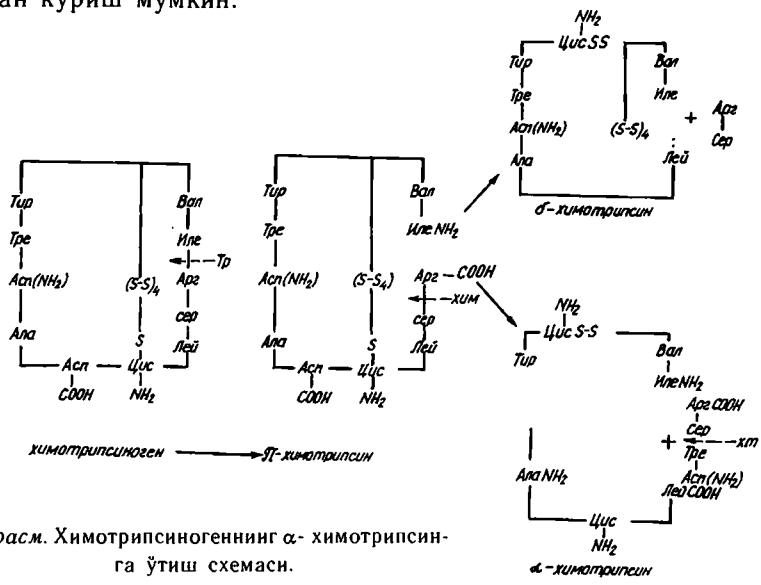
Трипсин ва трипсиноген. Трипсиногеннинг бошланғич фаолланиши И. П. Павлов лабораториясида ингичка ичак ширасида Н. П. Шеповальников топган энтерокиназа номли бошқа бир фермент таъсирига боғлиқ. Трипсиноген трипсин таъсирида ҳам активланганидан физиологик шароитда бу жараён автокаталитикдир. Трипсиноген 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:



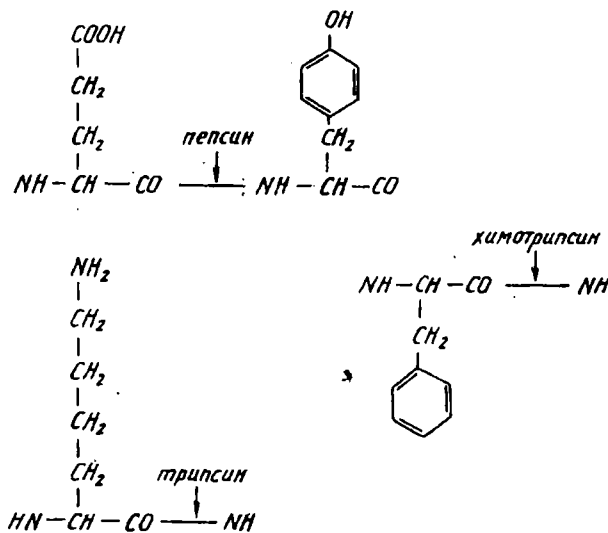
Ошқозоноти безидан ажраладиган протеолитик ферментлар зимоген шаклда чиқарилиши туфайли ичак ва ошқозон деворларидаги экзокрин ҳужайралар бу ферментлар таъсирида ҳазмланиб кетишидан сақланганлар. Ошқозоноти беzi ўз-ўзини ҳазмланишидан бошқа йўл билан ҳам сақланган: бу безда махсус оксил — трипсин ингибитори ҳам синтез қилинади. Эркин трипсин бошқа протеолитик ферментларнинг фаолланишда асосий ролни ўйнаганидан фаол трипсин пайдо бўлмаслиги бу энзимларни вақтдан илгари ошқозоноти 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 аминогруппаларнинг сони ортади. Кўпинча, эркин аминогруппалар сонининг ортишига 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 ошқозоноти 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 ҳалқа бир неча еридан узилади, бир катор боскичлардан сўнг, дисульфид кўприклар орқали боғланган учта полипептид занжиридан 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 айниқса осонлик билан узади. Ошқозон-ичак йўлидаги учта протеаза парчалайдиган специфик структураларни куйидаги мисоллардан кўриш мумкин:

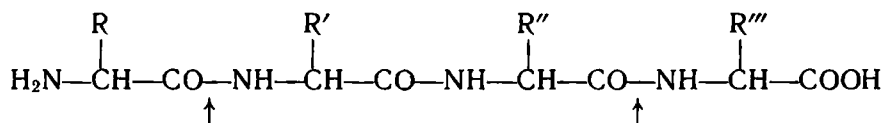


65- расм. Химотрипсиногеннинг α -химотрипсинга ўтиш схемаси.



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 қолдиги 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 ошқозон-ости беzi 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 аминогруппа томонидан пептид боғларини дипептид ҳосил бўлгунча бирин-кетин узиб аминокислоталарни ажратади:



Аминопептидаза

Карбоксипептидаза

Карбоксипептидазанинг таъсири қўшни эркин аминогруппа, аминокептидазаники эса қўшни карбоксил группа бўлганда тормозланганидан, бу пептидазалар дипептидларни парчалай олмайди. Ичак ширасидаги аминокептидаза ва дипептидазалар ҳали тўла аниқланмаган ферментлар аралашмасидан иборат. Улар орасида фақат трипептидларни эркин аминогруппаси 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 қуйидаги 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 қиради ва ундан умумий қон айланишга ўтади.

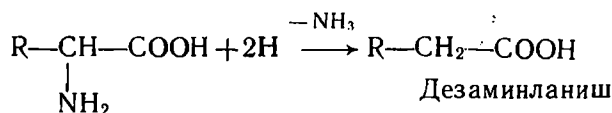
14.2.1. Оксилларнинг ичакда бактериялар таъсирида чириши

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) тариқасида ташқарига чиқарилади. Нормал ахлат сув, ҳазмланмаган овқат, ошқозон-ичак йўли маҳсулотлари (ўт пигментлари, шилимшиқ ферментлар), чириш маҳсулотлари, газлар, ёғ кислоталар, ичак деворининг эпителий ҳужайралари, микроорганизмлар ва бошқа моддалардан иборат.

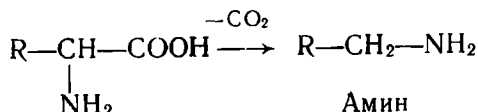
Ошқозон-ичак йўлида микроорганизмлар, асосан, патогенмас бактериялар жуда ҳам кўп миқдорда бўлиб, улар йўғон ичакда ҳар бир озик модданинг бузилишида муҳим роль ўйнайди. Микроорганизмлар таъсирида овқат ҳазмланиши айниқса ўтхўр ҳайвонларда муҳим аҳамиятга эга, чунки уларда овқатнинг кўп қисми шу йўл 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 декарбоксиланиш 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:

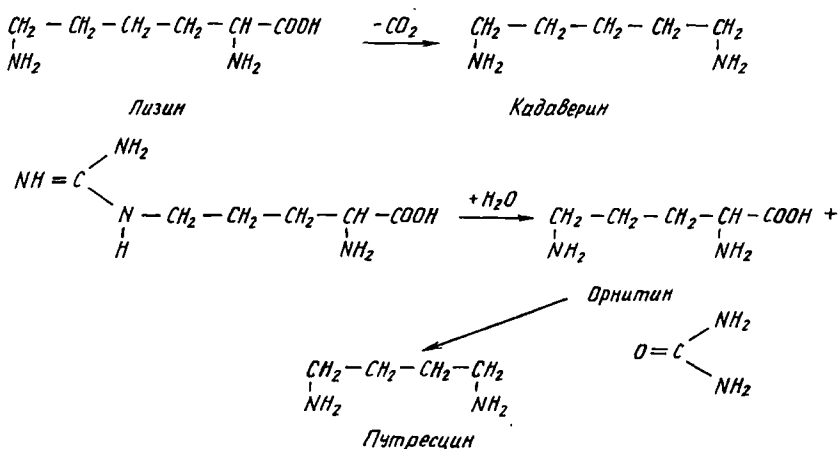


Декарбоксилланиш жараёнида аминокислоталарнинг карбоксил группаси CO_2 шаклида ажралиб, турли аминлар (протеиноген аминлар) келиб чиқади. Уларнинг кўпчилиги фармакологик таъсирга эга, баъзилари эса кучли захарли моддалардир:

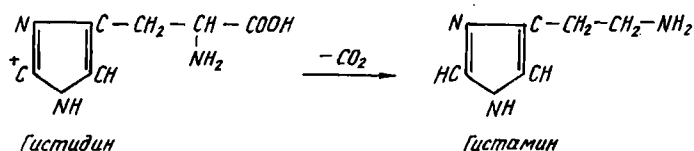


Протеиноген, яъни микроблар таъсирида аминокислоталардан ҳосил бўладиган аминлардан диққатга сазоворлари *кадаверин*, *путресцин*, *гистамин* ва *тирамин*дир.

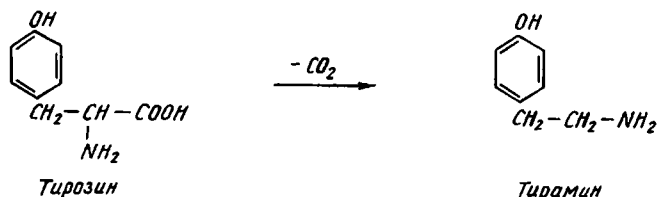
Кадаверин лизиннинг декарбоксилланишидан, путресцин эса аргининнинг гидролизланишидан пайдо бўладиган орнитиннинг декарбоксилланишидан келиб чиқади:



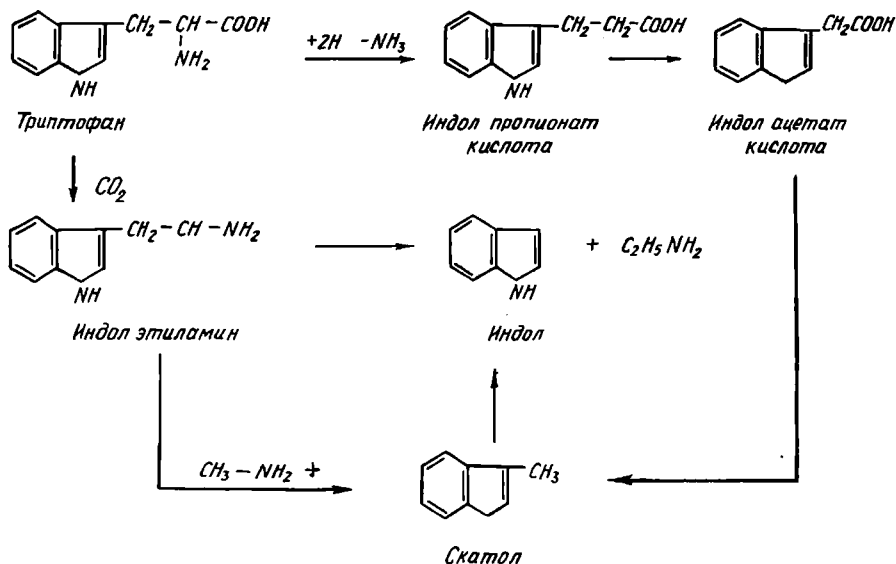
Бу диаминлар мурда чириганда ҳам пайдо бўлганидан улар мурда захарлари — *птомаинлар* қаторига киритилади. Лекин улар кучли захарли таъсирга эга эмас. Гистидин декарбоксилланиши натижасида ҳосил бўладиган *гистамин* кучли фармакологик, катта дозалари эса кучли захар таъсирига эга. У организмга киритилганда ошқозон шираси ажралишини кучайтиради:



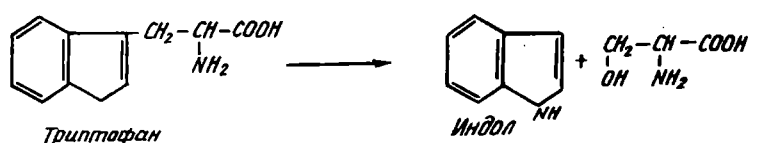
Бундан ташқари, гистамин аллергия реакцияга сабабчи модда ҳисобланади. Тирозин декарбоксилланишидан тирамин келиб чиқади:



Бу биоген амин қон босимини оширишда адреналин сингари таъсир кўрсатади. Триптофан декарбоксилланишидан ҳосил бўладиган триптамин, фенилаланиндан келиб чиқадиган фенил этиламин ҳам унча катта аҳамиятга эга бўлмаган протейноген аминдир. Триптофanning дезаминланиши, сўнгра ёншоҳчанинг оксидланиши ва қисқариши натижасида пайдо бўладиган индол ҳамда скатол қисман ахлатнинг ўзига хос ҳидига сабабчидир:

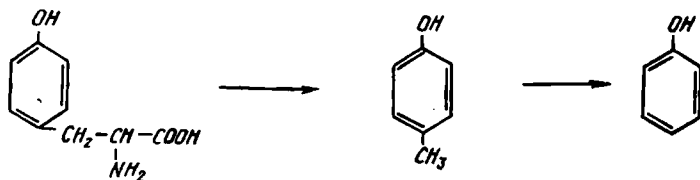


Индол триптофanning ёншоҳчаси серин ёки аланин ҳолида ажралиб кетиши натижасида ҳам ҳосил бўлса керак:

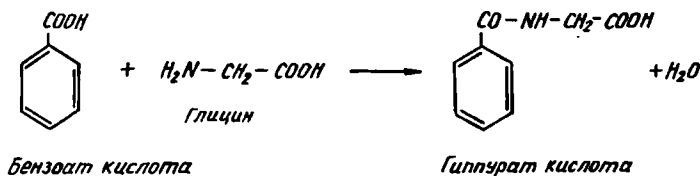


14.2.2. Жигардаги заҳарсизлантириш синтезлари

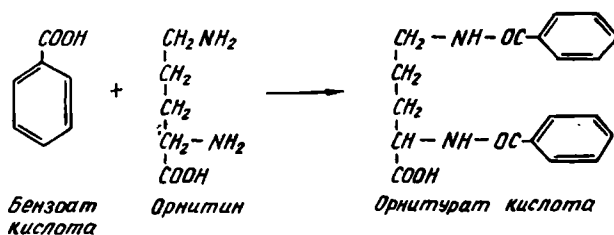
Индол ва скатол заҳарли моддалардир. Улар ичакдан қонга сўрилиб, жигарга ўтади ва бу ерда сульфат ёки глюкуронат кислота билан бирикиб заҳарсизланади ҳамда қўш (конъюгирланган) кислоталар шаклида сийдик билан ташқарига чиқарилади. Бундай заҳарсизлантириш механизми асосан, жигар учун хос умумий реакциялар бўлиб, у заҳарсизлантирувчи (детоксикацион) синтез деб аталади. Тирозиннинг дезаминланиши ва ёншоҳчанинг қисқариши натижасида фенол ҳамда крезол пайдо бўлади. Улар ҳам заҳарли моддалар бўлгандан қонга вена орқали ичакдан жигарга ўтиб, бу органда заҳарсизлантирилади:



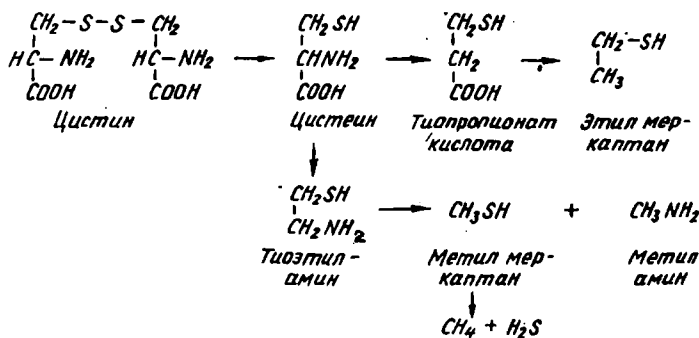
Микроблар таъсирида йўғон ичакда фенилаланиндан фенол ва крезолдан бошқа фенилпируозум кислота, фенил сирка кислота, тирозиндан эса уларга мувофик оксифенилпируозум кислота, оксифенил лактат кислота ва оксифенил сирка кислота ҳам ҳосил бўлади. Фенилаланиннинг дезаминланиши ва ён-шоҳчасининг қисқариши 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:

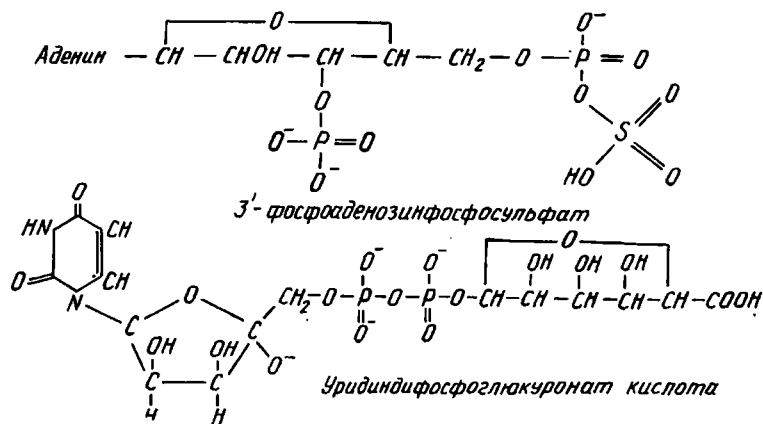


Меркапан ва гидросульфид таркибида олтингугурт тутувчи аминокислота цистиннинг парчаланишидан келиб чиқади:

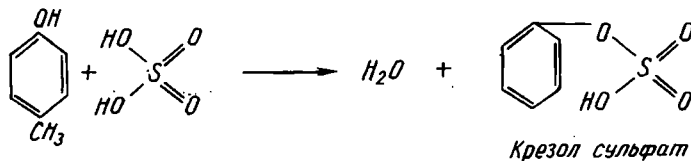
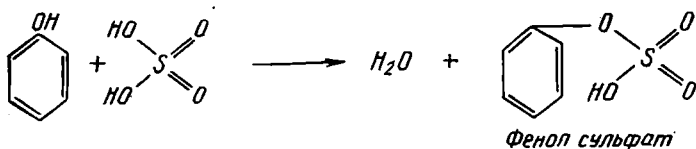


Демак, оксилларнинг ичакда чириши натижасида ҳосил бўладиган захарли маҳсулотлар ўз ҳолида ташқарига чиқарилмай, аввал конга сўрилиб, жигарда кечадиган детоксикацион синтезлар туфайли захарсизлантирилади ва уларнинг кўп қисми кўш кислоталар шаклида сийдик таркибида ажратилади.

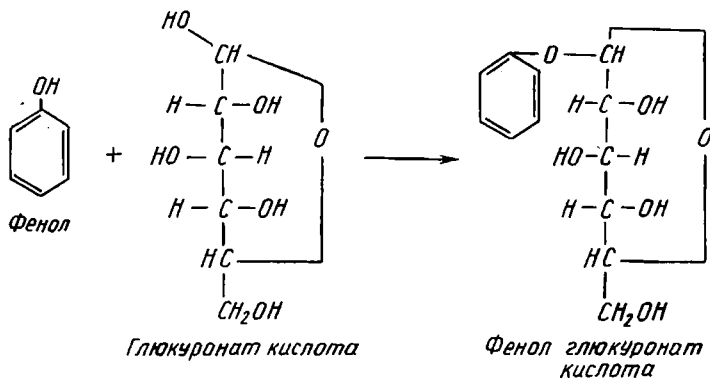
Юқорида биз гиппурат кислота синтезланишини кўрдик. Аммо жигардаги детоксикация жараёнида турли токсик маҳсулотларнинг аксари сульфат кислота ёки глюкуронат кислота билан боғлиб, кўш сульфат ёки глюкуронат эфирлар (конъюгатлар) ҳосил қилади. Фенол ва крезол ёки индол ва скатолнинг оксидланиш маҳсулоти 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) катнашади:



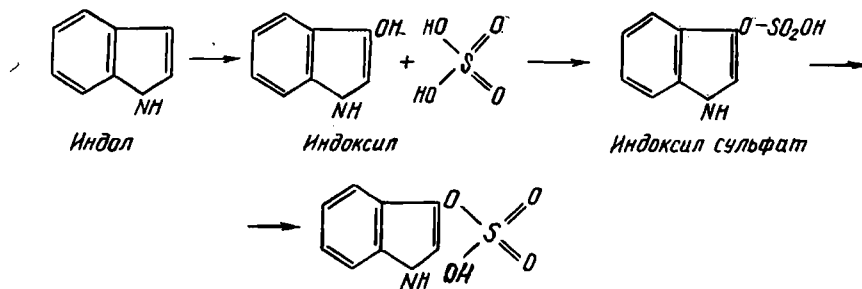
УДФГК уридиндифосфатглюкоза глюкоза қисмининг оксидланишидан ҳосил бўлади. Шундай қилиб, фенол ва крезолдан куйидаги кўш сульфат кислоталар келиб чиқади. Бу тенгламаларни соддалаштириш учун реакция эркин кислоталар билан кўрсатилган:



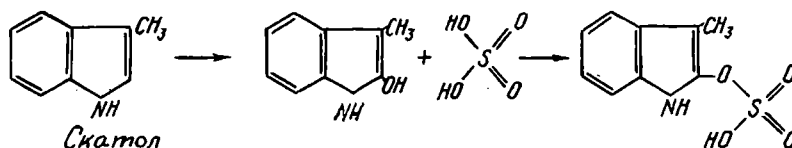
Глюкуронат кислота билан борадиган реакцияни куйидагича ифодаласа бўлади:



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 гурупалар 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 ажратиلىб турилади:



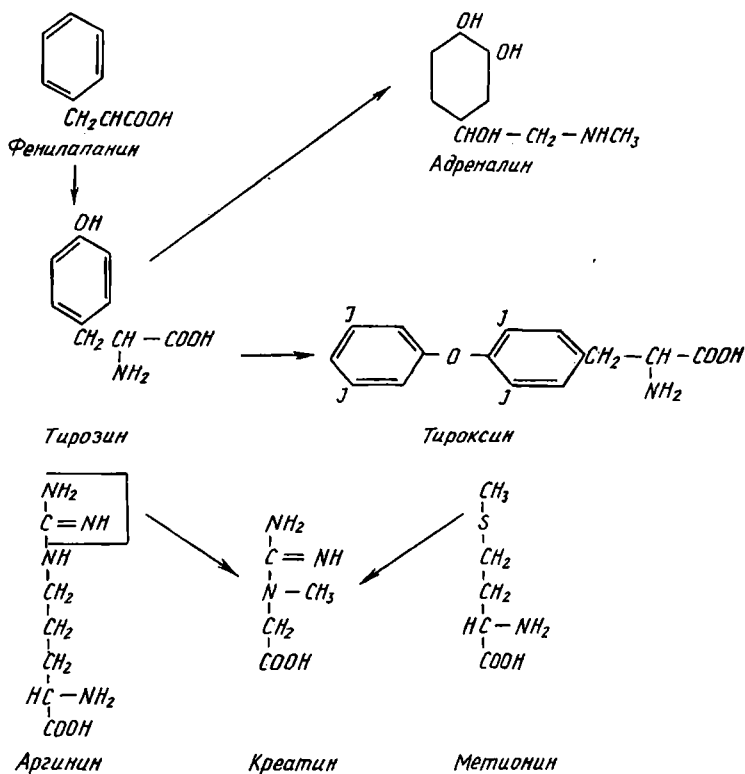
14.3. АМИНОКИСЛОТАЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ УМУМИЙ ЙЎЛЛАРИ

Ичакдан қонга сўрилган аминокислоталар қопқа вена орқали жигарга эркин кислоталар ҳолида келади. Жигарга келадиган қопқа вена системасидаги қонда аминокислоталар миқдори ейилган овқатга қараб ўзгариб турса ҳам, қон айланишида аминокислоталар миқдори маълум чегарада сақланади. Бунинг сабаби, биринчидан, жигарнинг қопқа венадан келган ортиқча аминокислоталарни ушлаб қолиши бўлса, иккинчидан, бошқа органларнинг ҳам қондан аминокислоталарни ўз эҳтиёжига қараб ютишидир. Жигар аминокислоталарни анча тез тўплаш қobiliятига 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 оралиқ модда сифатида аҳамиятга эга эмас. Қон айланишига тушган аминокислоталарнинг асосий аҳамияти тирик ҳужайраларнинг структура ва каталитик функцияларини таъминлаб туришидир. Бу маънода уларнинг биринчи функцияси оксиллар, шу жумладан, ферментлар, гормонлар ва бошқа муҳим биологик аҳамиятга эга

бирикмалар синтези учун сарф қилинишидир. Агар овқат оксиллари, одатда бўлгани каби, бу асосий ва энг специфик вазифани бажариш учун зарур микдордан кўпроқ аминокислота етказган бўлса, ортикча қабул қилинган аминокислоталар парчаланadi, ундан энергия манбаи сифатида фойдаланиш мумкин, аммо бу улар учун зарур функция эмас. Аминокислоталарнинг тўла парчланиб, охириги махсулотларга айланadиган қисми, асосан, овқат таркибига боғлиқ. Аммо овқат билан оксил моддалар киритилмаганда, очликда ҳам сийдик билан маълум микдорда азотли моддалар ажратилиб турилади, бунда организм манфий азот балансида бўлади.

Организм бундай шароитда нима учун ўз оксилларининг парчланишидан 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 қатъий аминокислота таркибига эгалидан зарур аминокислоталардан биттаси бўлмаса ҳам оксил синтезланиши мумкин эмас. Демак, қолган ҳамма аминокислоталар парчланиди. Уларнинг азоти сийдик билан чиқарилади, углерод скелети эса энергия ажратиш билан охириги махсулотлари бўлмиш CO_2 ва H_2O га парчланиб 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 синтездан бошқа эҳтиёжларни қоплаш учун ишлатилади. Натижада алмашинмайдиган аминокислоталар етишмагандан бошқа аминокислоталар ҳам оксил синтези учун керак бўлмай қолади. Шунини ҳам айтиб ўтиш керакки, соч, тирноқ, 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 парчланиб, янгидан 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 иккитаси пепсин ва трипсинга, қолган иккитаси 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 парчланиб, янгидан тикланиб туради. Бу фикр Шопхаймер 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 ортиқча 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 миқдорига тенг, яъни ҳайвон азот мувозанатида бўлган тақдирда ҳам доимо тана оксиллари таркибига кириб туради, деган фикрни тасдиқлайди.

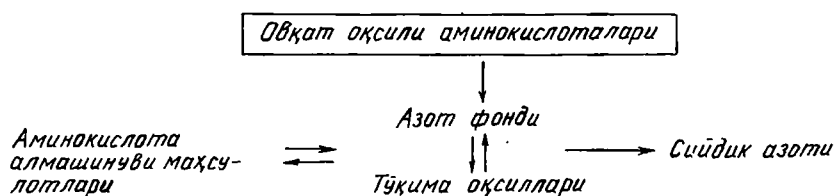
Нишонланган изотоп бирикмани киритиш йўли билан айрим тўқималарда оксилларнинг айланиш (янгиланиш) тезлигини ўлчаш мумкин. Бу термин маълум вақт бирлигида умумий оксилнинг изотоп билан алмашинган фоиз миқдорини кўрсатади. Кўпинча, айланиш тезлиги текшириладиган модданинг, масалан, оксил ёки тўқиманинг ярим яшаш даври, яъни мавжуд миқдорининг ярми янгиланадиган вақт билан ифодаланади. 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 парчланиб, янгидан 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, ортиқча миқдорда 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 ҳодиса организмда азот моддаларнинг динамик ҳолати фақат тўқима оксилларининг янгиланиб туриши билан чегараланиб қолмай, азот алмашинувининг асосий элементи бўлган аминокислоталарнинг ҳам доимо ўзгариб туришини тасдиқлайди.

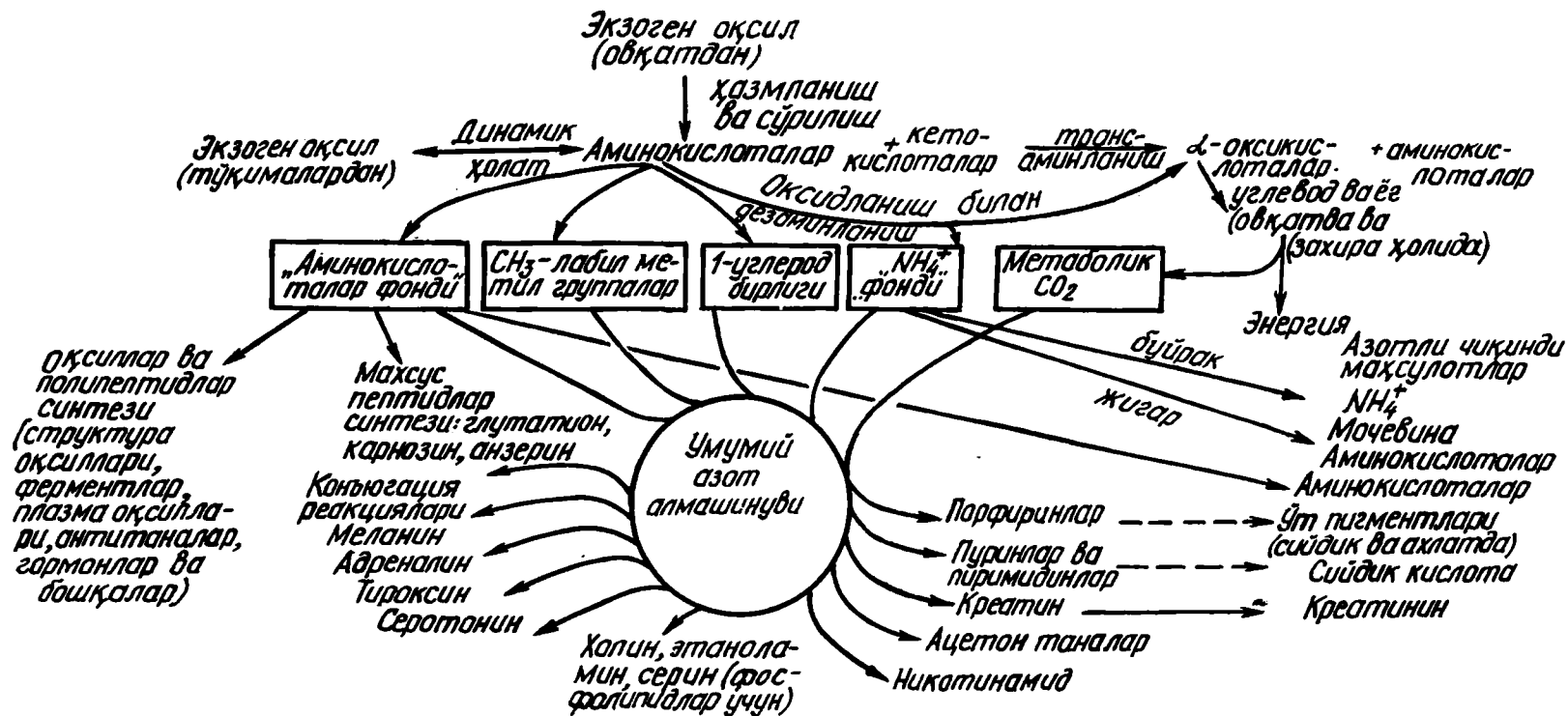
Аминокислоталар орасидаги азот алмашинувини улар метаболизмидаги икки асосий реакция ёрдамида тушутириш мумкин. Улардан бири трансаминланиш реакцияси аминокислотанинг аминогруппасини кетокислотага кўчиришдан иборат. Бу реакцияда кетокислотадан янги аминокислота синтезланади, аминокислота кетокислотага 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 фаркланмаслиги 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 алмашинувнинг асосий йўналишлари.

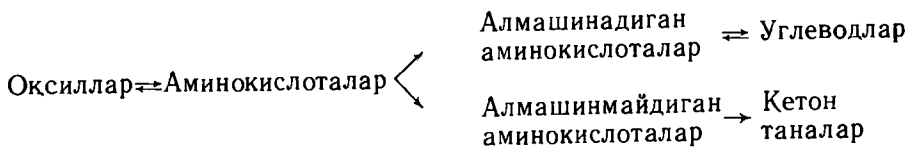
Аминокислоталарнинг метаболик ўзгаришларида дезаминланиш реакцияси муҳим аҳамиятга эга, чунки мана шу жараён туфайли аминокислота ўзидаги азотни йўқотиб, унинг скелети бошқа турли алмашинув йўлларида фойдаланилиши мумкин. Овқат билан қабул қилинган аминокислоталарнинг ортиқча миқдори улар дезаминлангандан 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

Глюкоген 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 кузатилади. Аминокислоталарнинг углеводларга ўтиши гликогеногенез, 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 камайди. Углеводлар алмашинувининг асосий маҳсулоти пирозин кислотаси, шунингдек, α -кетоглутарат ва оксалоацетат кислоталар бевосита аминокислоталар синтези учун истеъмол қилинади. Алмашинадиган аминокислоталар алмашинмайдиган 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 алмашинмайдиган аминокислоталарнинг ўзаро ўтишига кўпинча, қайтарилмайдиган жараёндир. Буни қуйидагича ифодалаш мумкин:



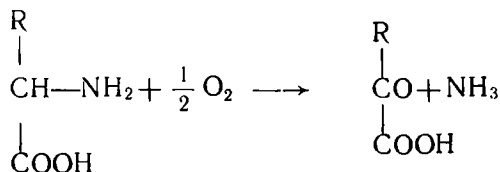
Аминокислоталарнинг алмашинув йўллари

Аминокислоталарнинг оксил ва бир қатор биологик фаол моддалар синтези учун сарф бўлишдан бошқа алмашинув йўллари уларнинг парчаланиш (деградация) реакцияларидан иборат. Бу йўл юқори ривожланган ҳайвонларда, 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.

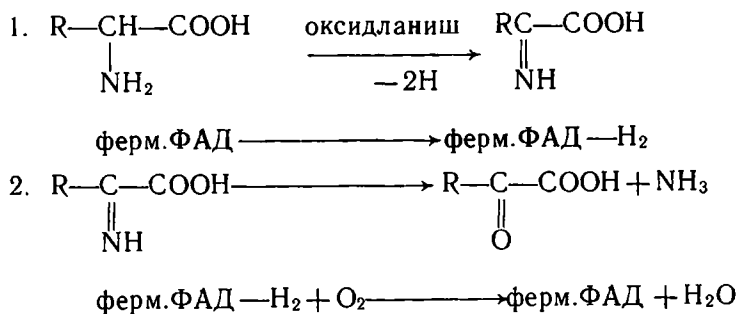
14.3.2. Аминокислоталарнинг умумий деградацияси реакциялари

Дезаминланиш деярли барча аминокислоталар деградациясининг биринчи кадамидир. 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:

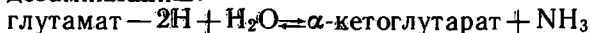


Жигар ва буйракдан α -аминокислоталарнинг кўпчилигини мана шу реакция бўйича парчалайдиган фермент топилган. Аммо энзим аминокислоталарнинг *D*-қаторига таъсир этиб, табиий овқат билан қабул қилинадиган *L*-қатор аминокислоталарни парчаламайди. Шунинг учун унинг ҳайвонлар тўқимасидаги физиологик аҳамияти шубҳали ҳисобланади. *D*-аминооксидаза тоза ҳолда олинган коэнзим сифатида ФАД ни сақлаши кўрсатилган. Бир қатор *L*-аминокислоталарни парчалайдиган флавофермент *L*-аминооксидаза ҳам буйракдан топилган. Лекин ҳайвон тўқималарида унинг фаоллиги жуда паст бўлганидан физиологик аҳамиятга эга бўлмаса керак деб ҳисобланади. Шу билан бирга, илон захарида ва унинг тўқималарида етарли микдорда кучли *L*-аминооксидазанинг фаоллиги топилган. *D*- ва *L*-аминокислоталарнинг тегишли аминооксидазалар таъсирида оксидланиши қуйидаги икки босқич бўйича ўтади:

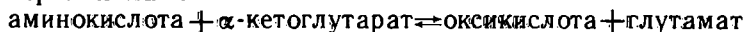


Иккинчи реакция энзиматик эмас. Ҳайвон тўқималаридан яна битта кучли *L*-аминооксидаза топилган, у фақат *L*-глутамат кислотани дезаминлайди. Бу фермент билан дегидрагенланиш реакциясида бирламчи водород акцептори сифатида НАД ёки НАДФ иштирок этиши мумкин. Реакция натижасида α -кетоглутарат кислота ҳосил бўлади. Бу маҳсулот эса осонлик билан переаминланиш асосида бошқа аминокислоталарнинг аминогруппасини қабул қилиб, уларни тегишли оксикислоталарга айлантиради. Натижада, бу иккала реакциянинг боғланган ҳолда ўтиши аминокислотанинг дезаминланишига олиб келади:

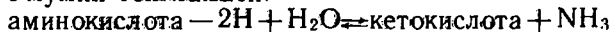
дезаминланиш:



переаминланиш:

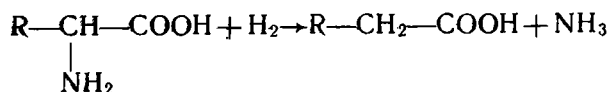


Умумий тенгламаси:

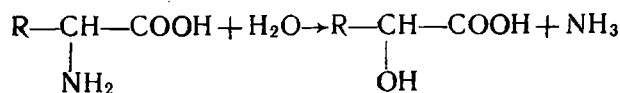


Микроорганизмларда аминокислоталарнинг бошқа йўллар билан дезаминланиши аниқланган. Бундай механизмлар кўн тарқалмаган бўлса ҳам, уларнинг қуйидаги турлари маълум:

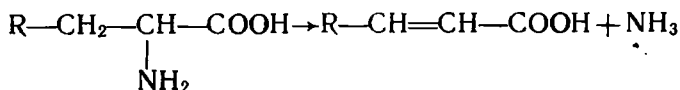
Қайтарувчи дезаминланиш:



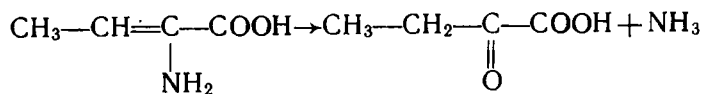
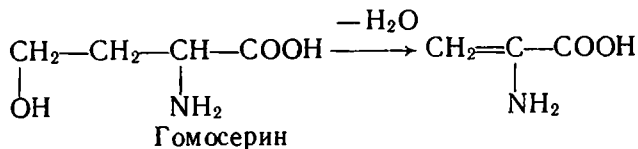
Гидролитик дезаминланиш:



Молекула ичида дезаминланиш:

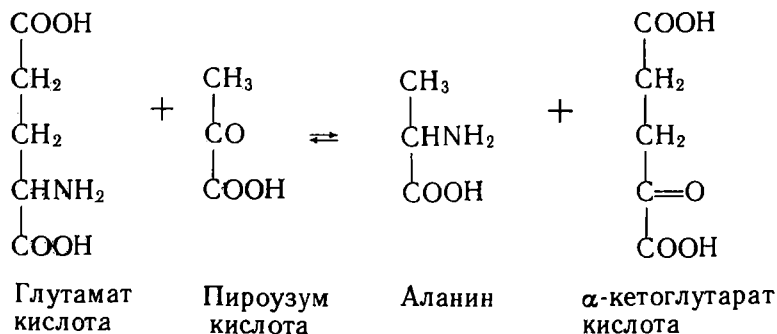


Оксиаминокислоталар (серин, гомосерин) ва тиааминокислоталар (цистеин, гомоцистеин) специфик ферментлар таъсирида сув ёки гидросульфид элементларини ажратиб, тегишли кетокислотага ўтади:

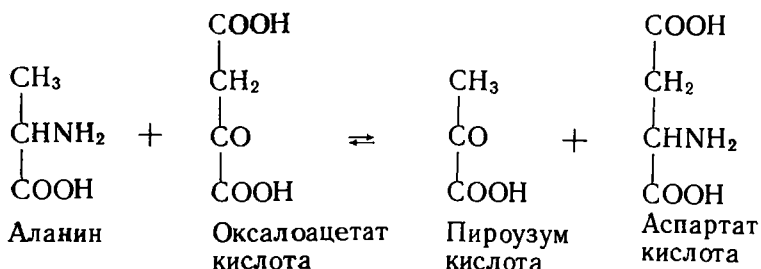


14.3.3. Переаминланиш

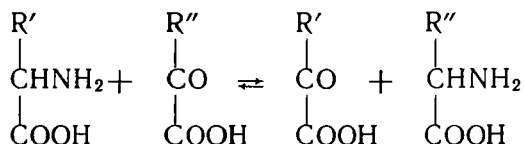
Аминокислоталар алмашинувида марказий ўринни эгаллайдиган бу реакцияни 1937 йили Россия олимлари А. Е. Браунштейн ва М. Д. Крицманлар кашф этган. Улар аминодикарбон кислоталар алмашинувини ўрганишда каптар кўкрак мускули α -аминокислотанинг аминогруппасини α -кетокислотага кўчиришини кузатдилар. Энг 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:



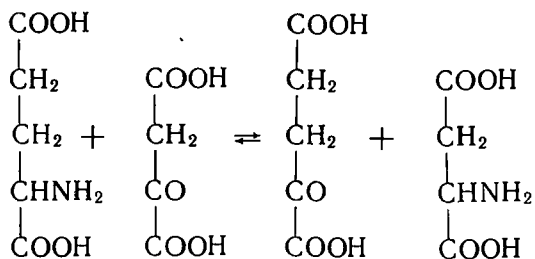
Мана шу шароитнинг ўзида реакция тескари томонга ҳам боради, яъни α -кетоглутарат кислота ва аланиндан тезда пироузум кислота ва α -глутамат кислота ҳосил бўлади. Демак, реакция қайталамадир. Браунштейн ва Крицман биринчи марта α -кетоглутарат кислота ва оксалоацетат кислота бир қатор аминокислоталардан α -аминогруппани қабул қила олиши ҳақида маълумот олдилар. Масалан, аланин билан оксалоацетат орасида борадиган реакцияда пироузум кислота ва аспаратат кислота ҳосил бўлади:



Кейинги текширишлар α -аминогуркумнинг 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 амино- ва кетокислоталар орасида ўтиши мумкин бўлса ҳам аксари ҳолларда, реакцияда қатнашувчилардан бири дикарбон кислота (аспаратат ёки глутамат ва уларга мувофиқ оксалоацетат ёки α -кетоглутарат) бўлиши зарур. Айниқса тез трансаминланиш жараёни глутамат ва оксалоацетат кислоталар орасида ўтади:

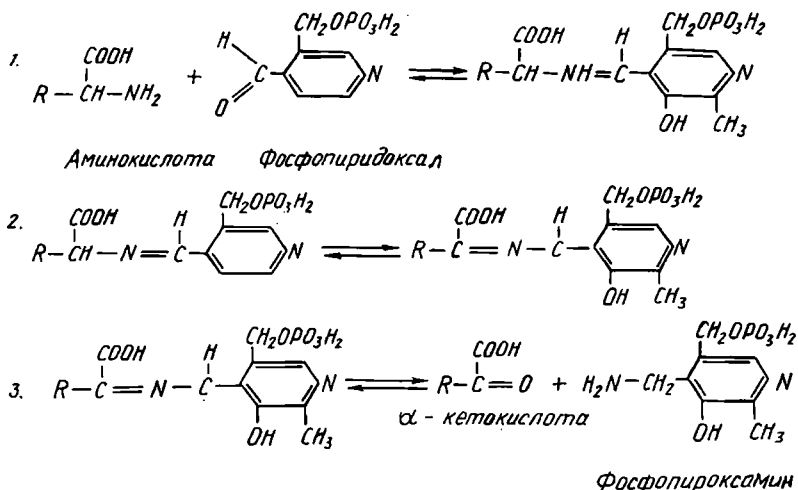


Биринчидан, переаминланишнинг азот алмашинувидаги алоҳида аҳамияти шундан иборатки, бу реакция натижасида α -кетокислоталардан янги аминокислоталарнинг тузилиши таъминланади, α -аминогруппа (аммоний иони) аминокислоталар орасида тегишли равишда тақсимланади. Буни биз организмга N^{15} билан нишонланган аминокислота ёки аммоний тузлари киритилганда кўрган эдик. Иккинчидан, переаминланиш реакцияси деярли барча аминокислоталарнинг аминокруппасини α -кетоглутарат кислотасига кўчириш орқали уларнинг дезаминланишини таъминлайди. Ҳосил бўлган глутамат кислота L -глутамат дегидрогеназа таъсирида дегидрогенланиб, NH_3 ажратади ва қайтадан α -кетоглутарат кислотасига айланади. Бу реакциялар ҳам юқорида келтирилган эди. Бинобарин, переаминлаш реакцияси организмда азот алмашинувининг бир қатор тармоқларини бирга уюштириб, интеграциясини таъминлаб туради, бу моддалар алмашинувининг ҳужайра ичидаги регуляциясида катта аҳамиятга эга.

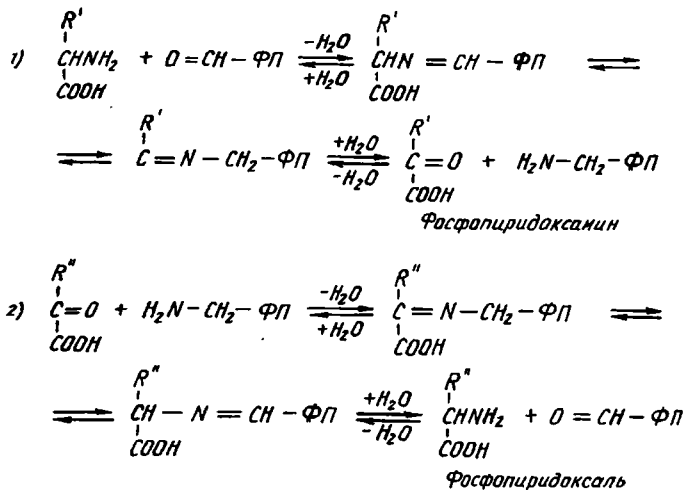
Браунштейн ва Кришман кашф этган энзиматик трансаминланиш жараёни барча тўқималарда кенг тарқалган махсус ферментлар иштирокида ўтади. Бу ферментлар трансминаза, аминотрансфераза деб аталиб келган бўлса ҳам энди улар учун, асосан, аминотрансферазалар номи қабул қилинди. Бу ферментлар камида тўртта, одатда, 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-аминотрансфераза (аспартат-аминотрансфераза)лардир. Аммо энзиматик персаминланиш реакциялари моно- ва дикарбон амин- ва кетокислоталардан ташқари, α , γ ва ω -аминогруппага эга аминокислота, альдегидлар, аминлар, аминокислоталарнинг ω -аминлари; D -аминокислоталар билан ҳам ўтади.

Барча аминокислоталар переаминланиш қобилиятига 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 қийинроқ переаминланади.

Аминотрансферазалар пиридоксальфосфат протеидлар бўлиб, уларнинг коферменти оралиқ реакцияда аминокислотадан аминокруппани кетокислотасига кўчирадиган фосфоропиридоксальдир. Бу бирикма B_6 витаминининг ҳосиласи бўлганидан B_6 витамини етишмаган диетада тўқима ферментининг фаоллиги камайиб кетади. Энди уларга фосфоропиридоксаль берилса, аминотрансферазаларнинг фаоллиги тикланади. Шунингдек, B_6 витамин ва унинг бошқа ҳосиласи фосфоридоксамин ҳам фермент фаоллигини орттиради. Мана шу асосда переаминланиш реакцияси давомида энзиматик фаолият иккита ҳосила орасида ўзаро алмашиб туради деган фараз қабул қилинган:

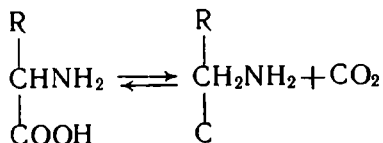


Аминокислота переаминланишида фосфопиридоксалн $O=CH-ФП$ шаклида кўрсатсак, реакция куйидагича боради деб фараз этиш мумкин:

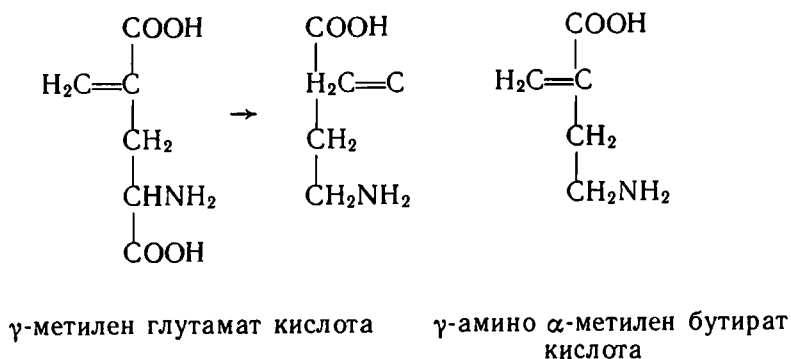


14.3.4. Декарбоксилланиш

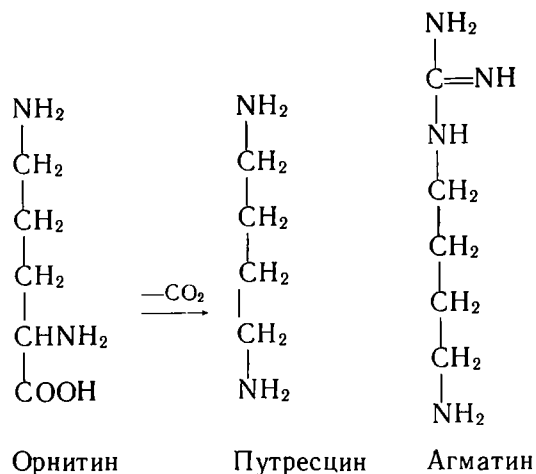
Аминокислоталарнинг декарбоксилланиш реакцияси оксидланишсиз ўтиб, натижада аминлар ҳосил бўлади:



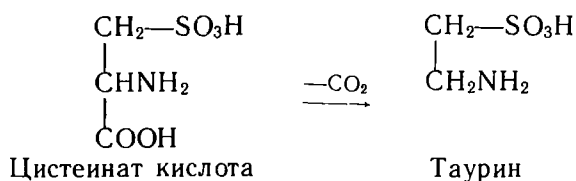
Аминокислота декарбоксилазалари ҳайвон организмида, ўсимликларда ва кўп микроорганизмларда топилган бўлса ҳам аминокислоталарнинг барча вакиллари бу реакцияга учрамайди. Бир қатор декарбоксилазаларнинг коферментлари пиридоксалфосфатдир. Ҳозирги вақтда микроорганизмлар фаолияти натижасида аспартат, глутамат 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 қалампир ва арпа илдизида γ -метиленглутаматнинг декарбоксилланиши, арпа уруғида путресцин ҳамда агматинни ҳосил қилиши аниқланган:



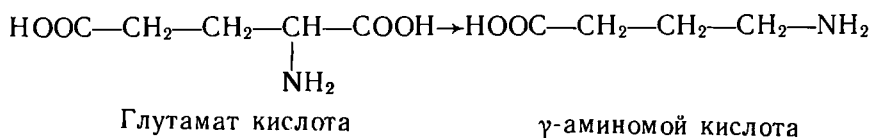
Путресцин орнитин декарбоксилланиши натижасида ёки агматиннинг парчала-нишидан ҳосил бўлади:



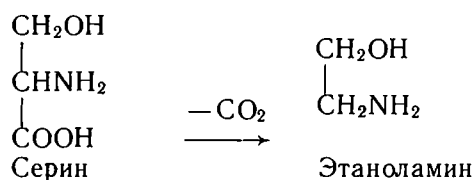
Ҳайвон организмида гистидин, тирозин, 5-окситриптофан, 3,4-диоксифенилаланин (ДОФА), глутамат ва цистеинат кислоталарнинг декарбоксилланиши муҳим аҳамиятга эга. Бу реакциялар натижасида биологик ва кучли фармакологик таъсирли аминлар ҳосил бўлади. Цистеин декарбоксилланишидан келиб чиқадиган таурин ўт кислоталар синтези учун



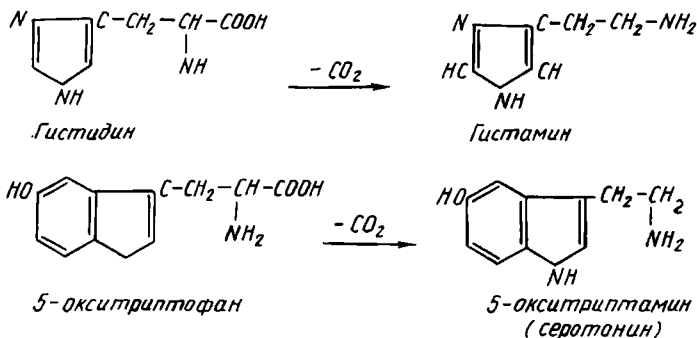
зарур, глутамат кислотадан ҳосил бўладиган γ -аминомой кислота миянинг табиий таркибий қисмидир:



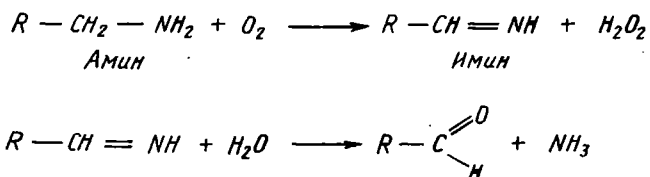
Сериннинг декарбоксилланишидан келиб чиқадиган этаноламин кефалин, холин ва ацетилхолин синтези учун зарур:



Гистидиндан ҳосил бўладиган гистамин, 5-окситриптофандан келиб чиқадиган 5-окситриптамин ёки серотонин нерв системасининг баъзи функциялари учун керак:



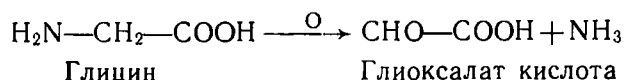
Хайвон организмда биологик аминларни альдегидларгача оксидлаш йўли билан тезда бартараф қиладиган фаол фермент — моноаминооксидаза (МОО) мавжуд. Бу йўл билан адреналин, норадреналин ва серотининнинг парчаланиши, уларнинг асосий деградация йўли ҳисобланади:



14.3.5. Айрим аминокислоталарнинг алмашинув реакциялари

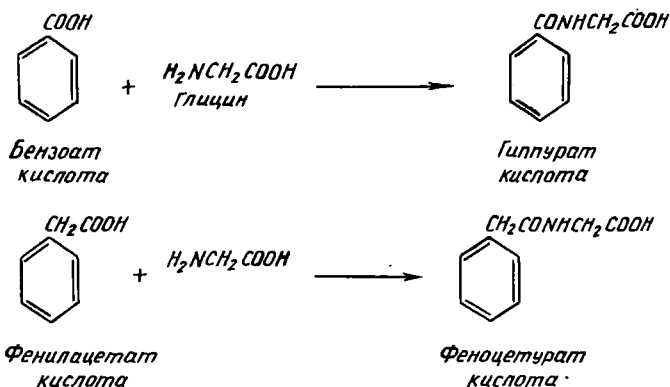
Айрим аминокислоталарнинг алмашинуви уларнинг барча аминокислоталар учун хос оксиллар гидролизи натижасида ҳосил бўлиши ва оксиллар синтези учун сарфланишидан ташқари организмда бошқа бирикмалардан келиб чиқиш ва парчаланиш йўллари ҳам ўз ичига олади. Албатта, аминокислоталарнинг организмда янгидан синтезланиши алмашинмайдиган аминокислоталар учун тааллуқли эмас, лекин, шунинг 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:

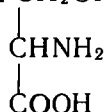


Глициннинг ўзи бир қатор бирикмалар синтезида қатнашади. У креатин, гуадин, ўт кислоталар таркибига киради, порфиринлар ва пигментлар синтезида

иштирок этади. Ниҳоят, глицин организмда ароматик кислоталарни захарсизлашда қатнашиб, бензоат кислота билан гиппурат, фенилацетат кислота билан фенацетурат кислота ҳосил қилади:



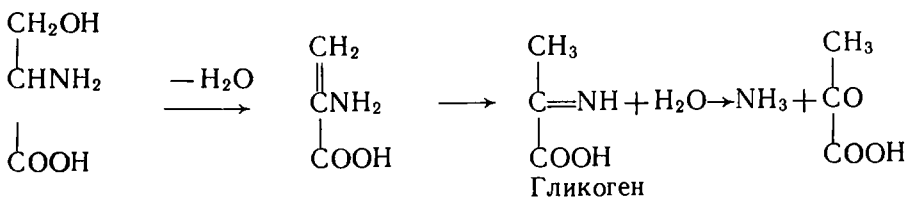
Серин CH_2OH алмашинадиган аминокислота. Унинг алмашинуви глицин



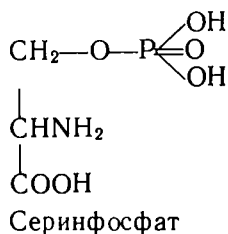
ва I углеродли бирикмалар метаболизми билан боғлиқ. Сериннинг ўзи глициндан ёки пируватдан пайдо бўлиши мумкин. У глициндан ҳосил бўлганда унга бир углерод атоми бириқиб, сериннинг β -углерод атомига айланади (қ. 204-бет).

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



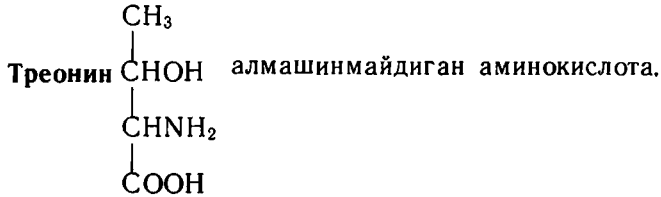
Бу реакциянинг фақат биринчи босқичигина энзиматик бўлиб, унинг ферменти пиридоксал фосфатга муҳтождир. Серин сут оксиди — казеин гидролизатидан фосфосерин шаклида ажратиб олинган. Демак, казеин ва бошқа фосфопротеинларнинг доимий таркибий қисми бўлган фосфат оксил молекуласига серин қолдиқларининг гидроксиди орқали боғланган:



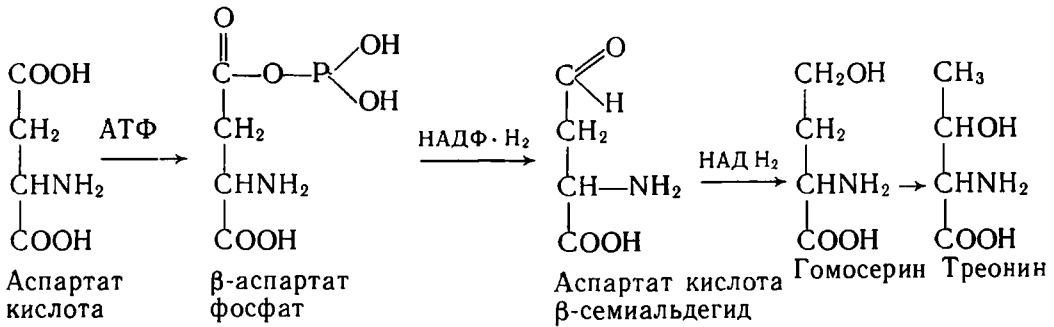


билан ҳосил бўлади. Бу йўллардан энг муҳими пирозум кислотанинг транс-аминланиши ва қайтариловчи амнланишидир. Аланин *L*-аспарат кислотанинг декарбоксилланиши ва цистеиннинг десульфоланишидан ҳам келиб чиқади.

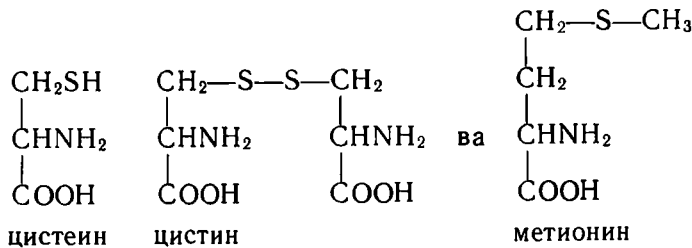
β-аланин $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{—COOH}$ оксиллар таркибида бўлмаса ҳам бир неча дипептид (карнозин ва ансерин) таркибида учрайди ва пантотенат кислота таркибида коэнзим А молекуласини ҳосил қилишда иштирок этади. Организмда у бир неча йўл билан ҳосил бўлади.



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 аспарат кислотадан β-аспартил фосфат ва аспарат кислотанинг β-семиальдегиди орқали ҳосил бўлиш йўли ҳам тасдиқланган:



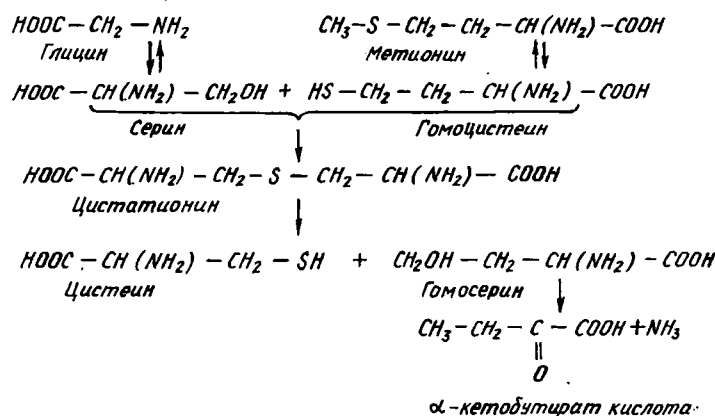
Олтингурут сақлайдиган аминокислоталарнинг асосий алмашинув йўли



улар таркибидаги сульфгидрил группанинг кўчирилиши, яъни транссульфуриллаш реакцияси билан боғлиқ. Транссульфуриллаш давомида ҳосил бўладиган цистотинин ҳам синтетик, ҳам деградация йўлида оралиқ 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-

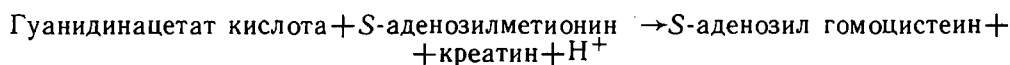
котинамид, метилгистамин, креатин, холин, адреналин ва бошқа бир қанча бирикмалар синтезида қатнашади. Метиониннинг ўзи гомоцистеиндан трансметилланиш ва бир углевод бирлиги истеъмол қилинадиган реакциялар механизми йўли бўйича синтезланади. Цистеиннинг биосинтези серин истеъмол қилиниши билан чиқадиган транссульфурланиш реакциясини ўз ичига олади. Цистеиннинг деградацияси, бир томондан, олтингугурт 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 ходисада каламуш метионин таркибидаги олтингугуртни цистеин олтингугуртига айлантира олиши ва оралиқ 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:



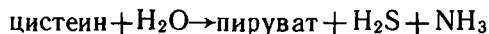
Олтингугуртли аминокислоталар алмашинувида цистотионин йўли цистинурияли пациентларга ^{35}S билан нишонланган метионин киритилганда сийдик орқали чиқариладиган цистин таркибида ^{35}S нинг топилиши билан ҳам тасдиқланади. Серин ва гомоцистеиннинг конденсацияси ҳамда цистотиониннинг парчаланishi таъминлайдиган фермент жигардан тоза ҳолда ажратиб олинган. Метиониннинг деметилланиб гомоцистеинга айланиши ва бунинг тескариси — 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 оралиқ маҳсулот — S-аденозилметионин махсус фермент таъсирида метионин билан АТФ дан ҳосил бўлади: L-метионин + АТФ → «фаол метионин» + пиррофосфат + 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:

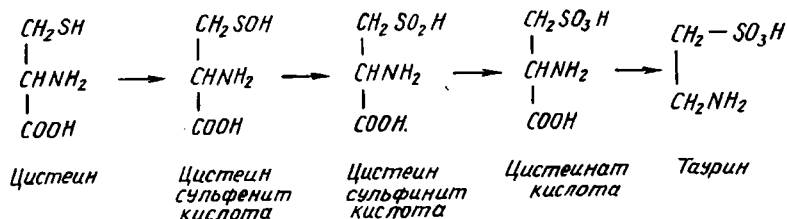


Организмда цистеин алмашинуви, биринчи навбатда, унинг таркибидаги сульфгидрил группанинг оксидланиш реакцияси билан боғлиқ. Бундан ташқари,

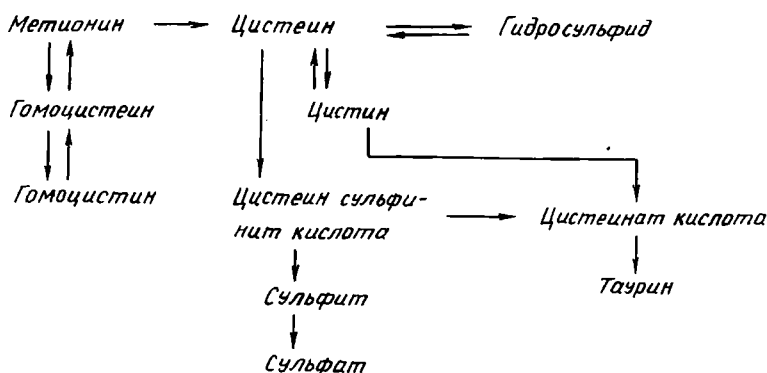
баъзи ҳайвон тўқималари ва микроорганизмларда цистеин қуйидагича умумий реакция бўйича десульфурланиши ҳам тасдиқланган:



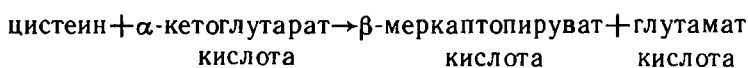
Реакциянинг қайталама эканлиги ҳақида баъзи хулосалар мавжуд. Цистеиннинг оксидланувчи алмашинувида цистеинат кислота ҳосил бўлиши муҳим босқичдир. Қўшўт кислоталар шаклида ўт таркибида учрайдиган таурин цистеинат кислотанинг бевосита декарбоксилланишидан келиб чиқиши аниқланган. Цистеинат кислотанинг ҳосил бўлиши қуйидаги босқичлар орқали ўтади деб ҳисобланади:



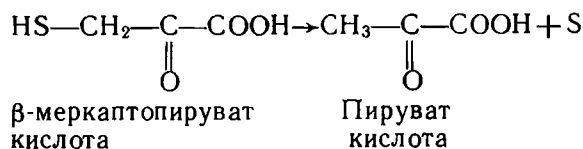
Қуйида келтирилган схема метионин ва цистеиннинг асосий деградация реакцияларини тасдиқлайди:



Цистеиннинг десульфурланиши трансаминланиш реакцияси орқали ҳам ўтиши мумкин. Цистеиннинг α -кетокислота билан трансаминланиши натижасида β -меркаптопируват кислота ҳосил бўлади:



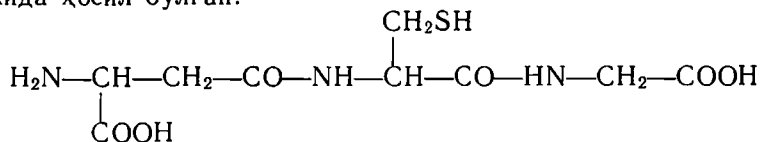
Ҳайвон ва бактериялардан олинган турли препаратлар β -меркаптопируватни десульфурлаб, пироузум кислотага айлантиради:



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. Олтингургут атомлари орасидаги дисульфид кўприги оксил молекуласининг иккиламчи структурасини ҳосил қилишида муҳим ўрин тутаяди. Оксилларнинг

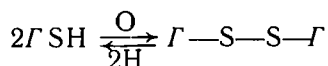
физик-химиявий ва биологик хоссалари уларнинг структураларига боғлиқ бўлганидан, дисульфид боғининг сакланиши ёки қайтарилиши туфайли узилиб, сульфгидрил ҳолига ўтиши молекуланинг биологик фаоллиги учун ҳам ҳал қилувчи аҳамиятга эга.

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 трипептидглютацион мисолида яққол кўрамиз. Унинг структурасининг ўзига хос хусусияти шундан иборатки, глютамат кислота билан цистеин орасидаги пептид боғи глютаматнинг α -эмас, балки, β -карбоксил группаси иштирокида ҳосил бўлган:

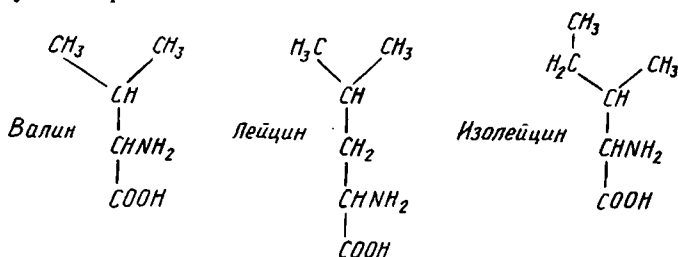


Глутатион
(γ -глутамил — цистеинил — глицин)

Глутатионни Γ —SH шаклида ифодалаймиз. У осонлик билан оксидланиб гексапептидга ўтади, бу ерда сульфгидрил группалар ўрнига дисульфид боғ пайдо бўлган:



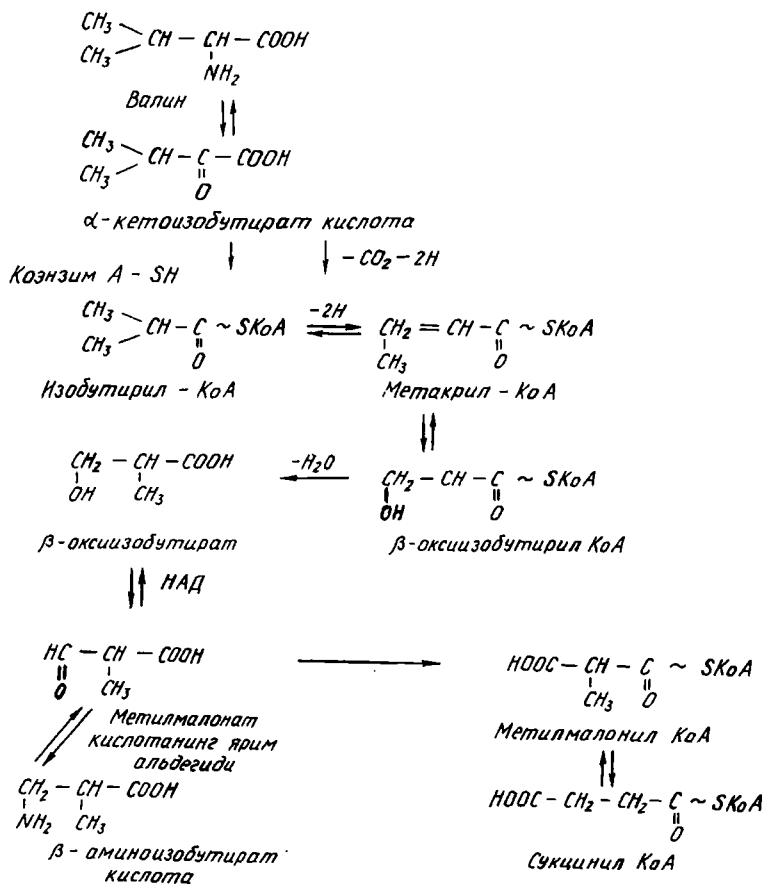
Глутатионнинг организмдаги функционал аҳамияти ҳам мана шу айланиш билан боғлиқ бўлса керак:



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 -ацетолактатни 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.

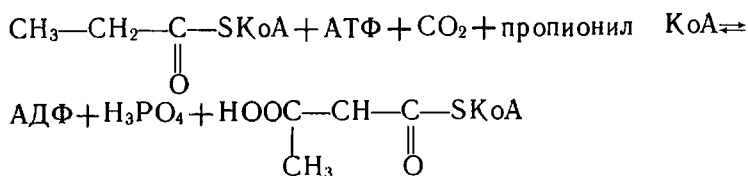
Лейциннинг синтезланишида β -кетоиэвалериенат кислотанинг ацетил КоА билан конденсацияси бошланғич ҳисобланади. Ҳосил бўлган 7-углеродли дикарбон кислота бир неча босқичдан сўнг CO_2 ажратиб β -кетоиэзокапронат кислота ва ундан кейин лейцинга ўтади. Валин, лейцин ва изолейциннинг парчаланиш йўли улардан аминогруппа ажралиб, тегишли кетокислоталар ҳосил бўлишида

бошланади. Бу кислоталарнинг аминланиш орқали 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 кизик метаболлик роль ўйнайдиган метил малонил КоА ҳосил бўлади. У йўл-йўлақай пропионат кислотанинг оралик алмашинувида катнашиб, охирида сукцинил КоА га ўтади:



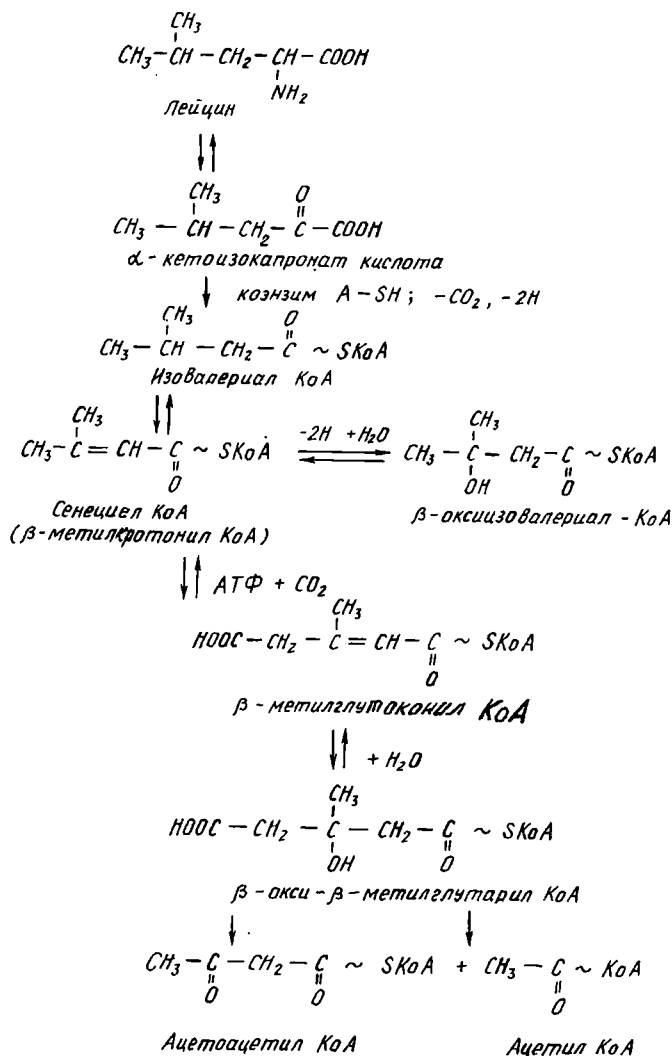
Сукцинат кислота Кребс цикли бўйича тўла парчланиши ва бу циклнинг оралик маҳсулоти сифатида углеводларга айланиши ҳам мумкин.

Метил малонил-КоА пропионат кислотанинг карбоксилланиб, сукцинатга ўтишида оралик модда сифатида ҳосил бўлади:



Кофермент сифатида биотинга муҳтож бўлган бу реакция ҳайвон тўқималаридан ва бошқа манбалардан топилган пропионил карбоксилаза томонидан катализланади.

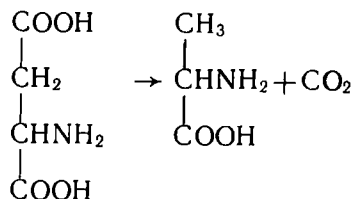
Лейцин ва изолейцин алмашинувнинг охириги махсулотларидан бири ацетил-КоА бўлганидан организмга киритилганда кетон таналар ҳосил қилади. Аммо баъзи шароитларда изолейциндан углеводлар пайдо бўлиши ҳам кузатилади, масалан, жигар қирқимларида изолейциннинг парчаланишидан ҳам уч ҳамда икки углеводли фрагментлар 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 келтираемиз:



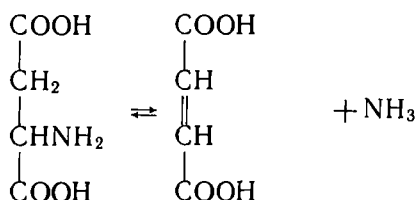
NH₂

Аспаргат кислота $\text{COOH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ алмашинадиган дикарбон кислотадир. Оксалоацетатдан трансаминланиш реакциясида ҳосил бўлади. Бундан ташқари, аспаргат 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. Аспаргат кислотанинг деградация йўли унинг трансаминланиб, оксалоацетатга айланишидан бошланади. Ҳосил бўлган кетокислота уч карбон

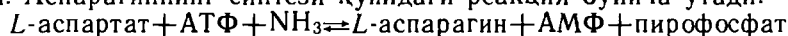
кислоталар циклида оксидланади. Аспартат кислотанинг β -декарбоксилланиши натижасида аланин пайдо бўлади:



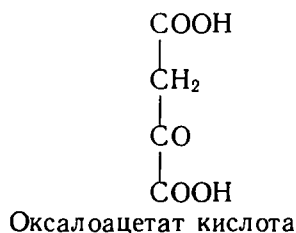
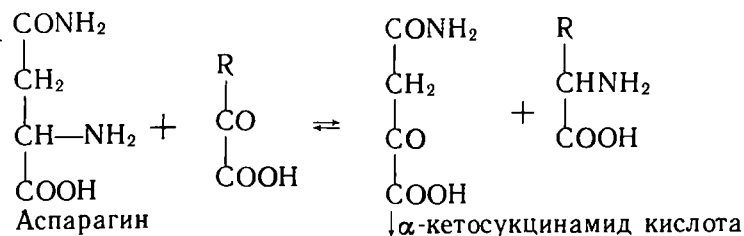
Реакцияни β -карбоксилаза номли пиридоксаль фосфатга мухтож фермент катализлайди. Бир хил микроорганизмлар ва юксак ўсимликларда аспартат кислота аспартаза номли фермент таъсирида фумарат ҳосил қилиб дезаминланади:



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 миқдорда азот захира сифатида тўпланади. Аспарагиннинг синтези қуйидаги реакция бўйича ўтади:

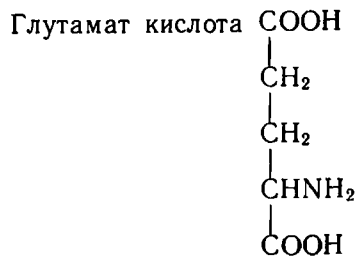


Аспарагин ҳам трансаминланиш реакцияси орқали парчаланади. Реакция жараёнида ҳосил бўлган α -кетосукцинамат кислота аммиак ажратиб, оксалоацетат кислотага айланади:

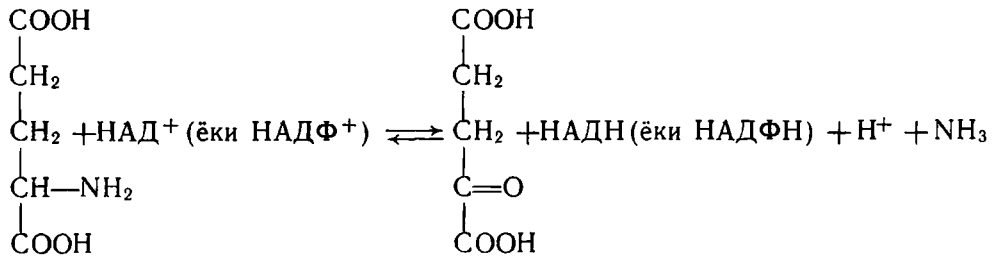


Ҳайвон ва ўсимликларнинг бир қатор тўқималарида ва микроорганизмларда учрайдиган аспарагиназа ферменти аспарагинни юқоридаги механизм бўйича дезаминлайди. Бу специфик амидазанинг таъсири учун кетокислотанинг

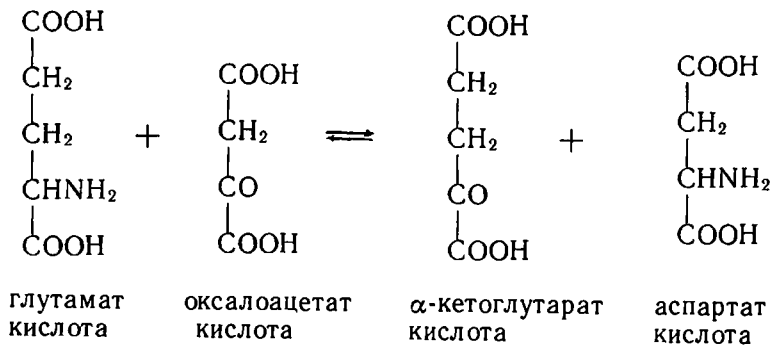
лозимлиги реакциядан кўрииб турибди. Фермент аспарагиннинг ўзини бевосита дезаминлай олмайди:



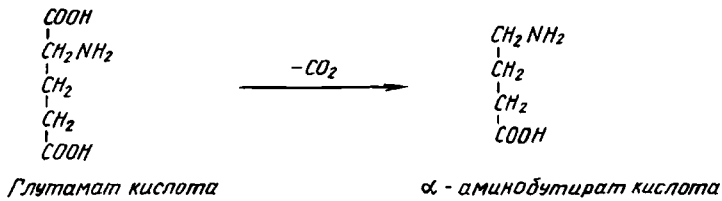
муҳим аминокислота бўлса ҳам ўсиш учун эссенциал эмас. У бир қанча йўллар орқали бошқа бирикмалардан, шу жумладан, углеводлардан осонлик билан синтезланади. α -кетоглутарат кислота глутаматнинг асосий олд бирикмасидир. У дегидрогеназа ва трансминазалар иштирокида аминланади. Глутамат гистидин ва оксипролиндан, таркибида глутамат кислота тутувчи бирикмалар (глутатион, глутамин) гидролизидан ҳам ҳосил бўлади. Глутамат кислотанинг асосий деградация йўли унинг қайтар дезаминланиш ва трансминланиш 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:



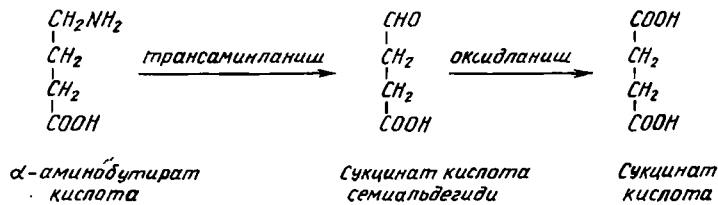
Тўқималарда реакция α -кетоглутаратнинг қайтарилиш йўли билан аминланиши томон йўналгандир. Глутамат кислотанинг кенг миқёсдаги синтези трансаминланиш орқали аспартат кислотанинг ҳосил бўлишини ҳам таъминлаб туради:



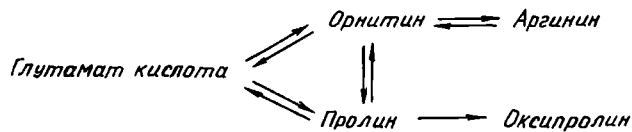
Глутамат кислотадан келиб чиққан α -кетоглутарат кислота энди бошқа аминокислоталарнинг аминокруппасини трансминланиш орқали қабул қилиб олади. Глутамат кислотанинг декарбоксилланиши натижасида, асосан, мияда γ -аминобутират кислота ҳосил бўлади:



Бу бирикманинг функцияси нерв импульсини ўтказишга боғлиқ бўлса керак. Бундан ташқари, γ -аминобутират гистидин ва бошқа аминокислоталар билан бирга, пептидлар ҳам ҳосил қилади. γ -аминобутират кислотанинг ўзи α -кетоглутарат кислота билан трансминланиш реакциясига киришиб, сукцинат кислота семиальдегидини ҳосил қилади ва сўнгра оксидланиб, сукцинат кислотага айланади:

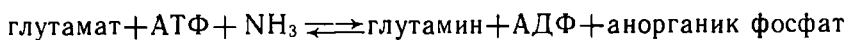


Глутамат кислотадан бир қатор бошқа аминокислоталар келиб чиқади. Моддалар алмашинувида глутамат кислота билан орнитин, пролин ва аргинин орасида қуйидаги боғланишлар кузатишган:



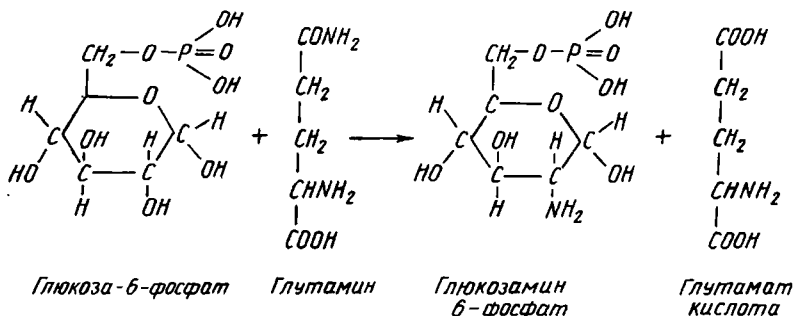
Глутамат кислота ва унинг амиди глутамин оксиллар таркибида кенг учрайдиган аминокислота бўлишидан ташқари, кислотанинг ўзи трипептид глутатион ва бир қатор γ -глутамил бирикмалар, фолат кислота таркибига ҳам қиради.

Глутамин ўсимликларнинг маълум турларида (лавлагиди, картошкада) айниқса кўп учрайди, аммо у ҳайвон тўқималарида (мияда, юрак мускулида, конда), микроорганизмларда ҳам мавжуд. Глутамин глутаминсинтетаза номли фермент иштирокида қуйидаги реакция бўйича синтезланади:

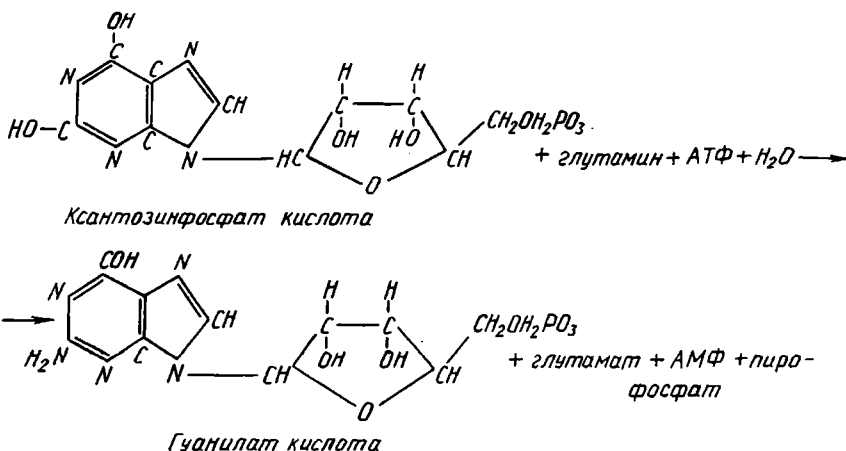


Глутамин аммиакни боғлаш ва ташишда аминокруппани резерв ҳолда сақлаш билан бирга жуда кўп метаболик реакцияларда қатнашади. Бу реакцияларнинг кўпчилиги амид азотининг турли бирикмаларга кўчирилиши ва глутаминнинг глутамат кислотага айланиши билан боғлиқ. Глутаминни гидролизлаб, аммиак

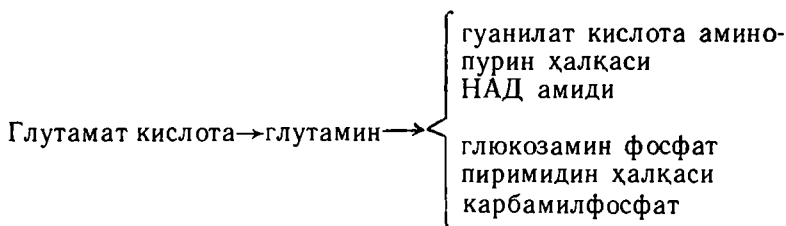
ажратиш билан глутамат кислотага айлантирувчи фермент — глутаминаза анчадан бери маълум бўлса ҳам бу реакциянинг физиологик роли унча аниқ эмас. Реакциянинг бир типи, аспарагин дезаминланишидаги каби, икки босқичдан иборат. Аввало α -аминогруппа трансаминланиш орқали кетокислотага кўчирилиб, глутамат α -кетоглутарат кислотага айланади, сўнгра бу бирикма гидролитик парчаланadi. Глутаминаза ферменти буйракда, сўнгра мияда, жигарда ва мускулларда айниқса катта фаолиятга эга. Глутамин амид азотининг кўчирилиш реакциялари бир азотр янги бирикмалар синтезида муҳим ўрин тутadi. N¹⁵ билан нишонланган амид азоти гистидин ҳалқасини тузишда, пурин ҳалқаси биосинтезидаги иккита реакцияда, никотинамидадениндинуклеотиднинг амид группасида, D-глюкозамин-6-фосфат синтезида ва бошқа реакцияларда иштирок этади.



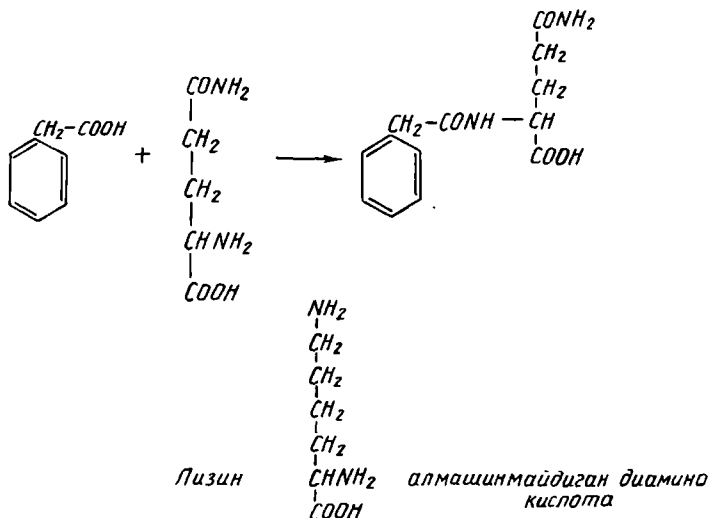
Ксантозинофосфат кислотанинг аминланиб, гуанилат кислотага айланиши ҳам глутаминамид группасининг кўчирилишига боғлиқ.



Қуйидаги схемада глутамин амиди азотининг кўчирилиши билан кечадиган биохимиявий реакциялар келтирилган:

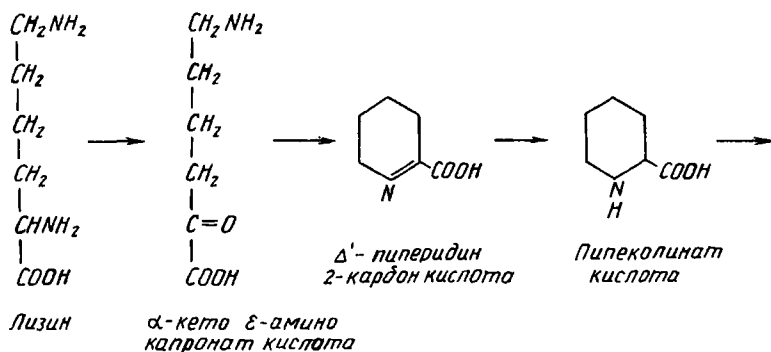


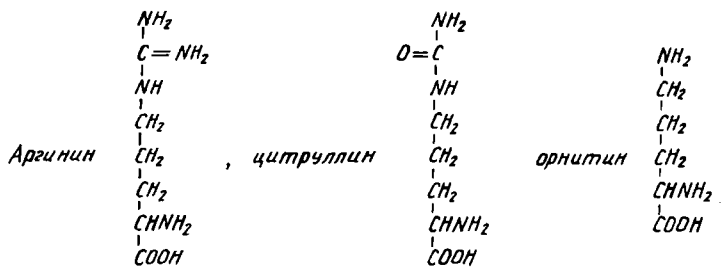
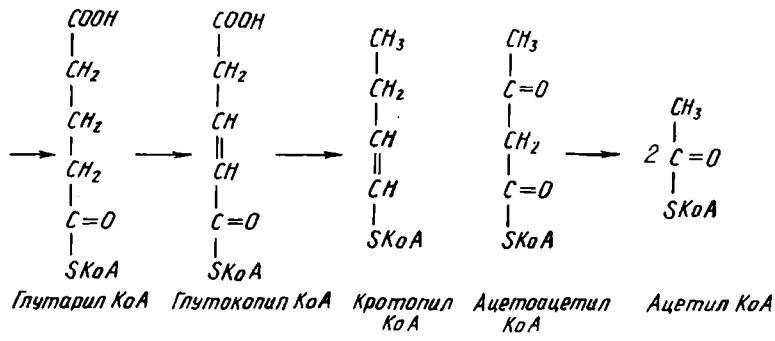
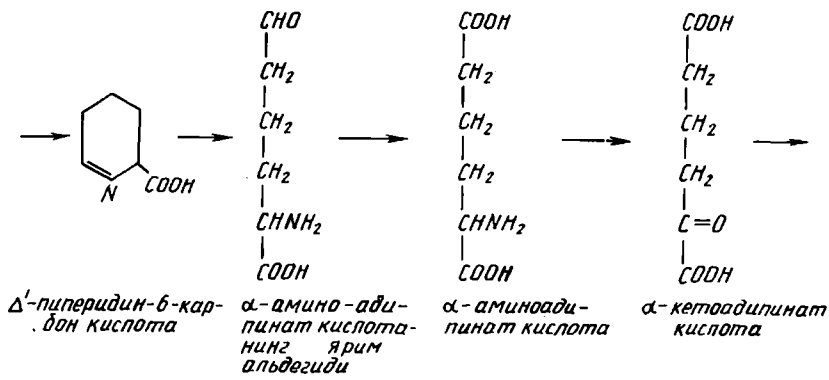
Глутамат кислота ароматик кислоталарни зарарсизлантиришда ҳам иштирок этади. Масалан, одам ва приматларда, организмга киритилган фенилацетат кислота бошқа ҳайвонлардаги каби, глицин билан боғланмай, глутамин билан бирикиб, фенилацетилглутамин шаклида ташқарига чиқарилади:



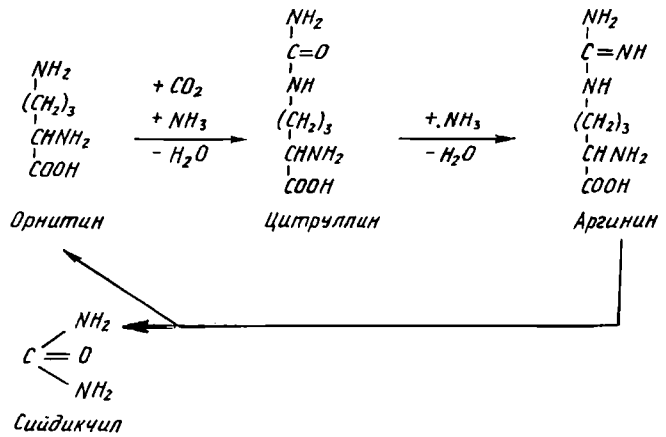
микроорганизмлар ва ўсимликларда икки йўл билан синтезланади. Баъзи замбуруғларда ва сувўтларида лизиннинг углерод скелети ацетат α -кетоглутаратдан келиб чиқади ва бу йўлда α -аминоадипинат кислота асосий оралик бирикма ролини ўйнайди. Иккинчи йўл ҳам баъзи замбуруғлар, сувўтлари, асосан, микроорганизмлар ва юксак ўсимликларда учрайди. Бу йўлда углерод скелети пируват ва аспартатдан тузилиб, марказий оралик бирикма сифатида α -ва ϵ -диаминопимелинат кислоталари ҳосил бўлади.

Лизин бошқа аминокислоталарга қараганда метаболик нуқтаи назардан инертдир. 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 ҳайвон тўқималарида аниқ тасдиқланган бўлмаса ҳам, α -кето- ϵ -аминокапронат 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:





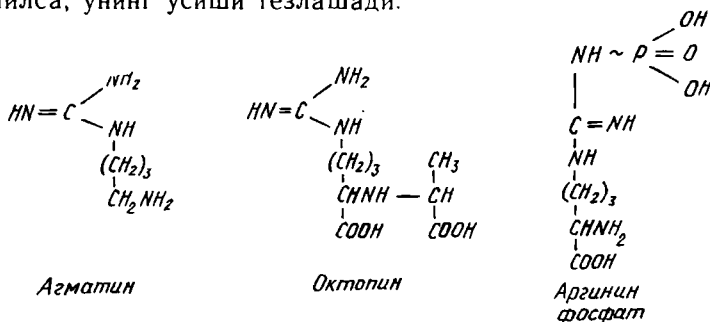
Булар қуддагича ўзаро муносибатда бўладилар:



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-

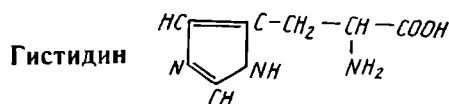
нинг асосий йўналиши ўзгармай қолган бўлса ҳам бир қатор муҳим янги оралик бирикмалар, компонентлар ва реакциялар топилди. Улар билан сийдикчил синтезида мукамал танишамиз. Бу учта аминокислотанинг организмдаги биосинтези шу цикл билан боғлиқ. Аргининнинг орнитин ва сийдикчилга парчаланиши ҳайвон тўқималарида тарқалган, айниқса, жигар ва кўкрак беги тўқимасида юксак фаолиятга эга а р г и н а з а ферменти таъсирида бажарилади.

Оксиллар таркибида фақат 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 овқатига аргинин кўшилса, унинг ўсиши тезлашади.



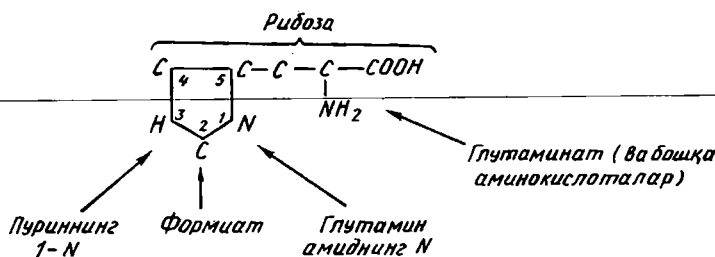
Аргинин мускулларда креатин синтезида иштирок этади. Бу жараёнда унинг амидин группаси $\text{H}_2\text{N}-\text{C}=\text{NH}$ глицинга кўчирилиб, гуанидинацетат ҳосил бўлади. Аргинин яна бир қатор бирикмаларда, масалан, умурткасиз ҳайвонлар тўқимасида топилган гуанидин асослар, чунончи, агматин, октопин 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.

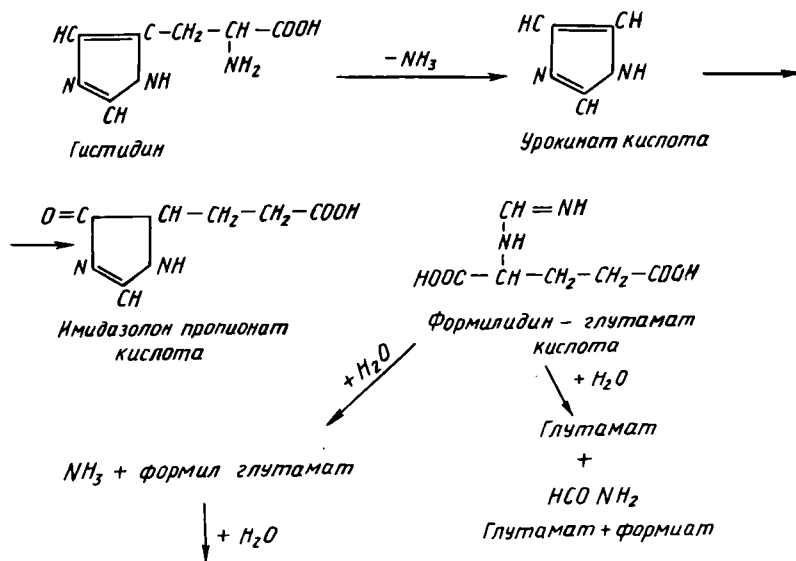


алмашинмайдиган аминокислота, у микроорганизм ва ўсимликларда синтезланади. Барча ҳайвонлар учун эссенциал бўлишига қарамай, одамлар овқатида гистидин бўлмаганда ҳам азот балансининг сақланиши тасдиқланган. Бу кузатишлар гистидиннинг одам организмда синтезланишидан дарак берса ҳам турли тўқималар билан ўтказилган тажрибаларда унинг биосинтезини тасдиқлаб бўлмади. Балки гистидин одамлар ичагида микроорганизмлар томонидан синтезланиб, қонга сўрилади.

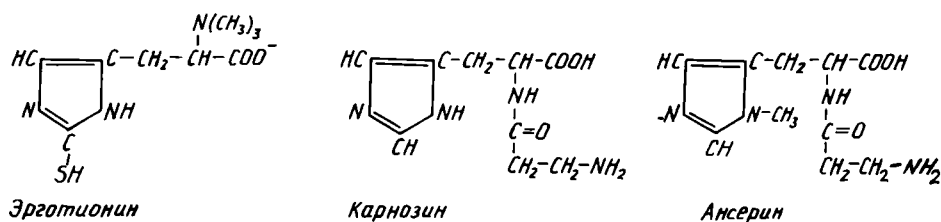
Гистидиннинг β-кетоаналоги, яъни имидазол пирозум кислота овқатда гистидин ўрнини боса олади, демак, гистидин бу бирикмадан синтезланиши ҳам мумкин. Лекин бу гистидин биосинтезидаги асосий йўл эмас. Гистидиннинг имидазол ҳалқаси янгидан пайдо бўлиши ва бу реакцияларда бир нечта компонентнинг углевод 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 киради. Аммо унинг асосий деградация йўли ўздан 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 урокин а з а ферменти томонидан *N*-формиминглютамат кислотага ўтказилади, бу оралиқ модданинг ишқорий гидролизи натижасида аммиак, формиат ва глютамат кислота ҳосил бўлади:

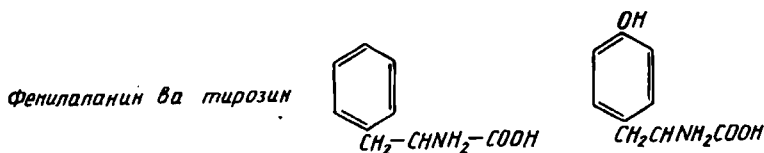


Бу жараёнда ажралиб чиқадиган формиат — бир углеродли компонент эркин шаклда бўлмай, формил группанинг донатори — тетрагидрофолат томонидан қабул қилиб олинади. Формимидинглютамат кислотадан келиб чиқадиган формилглютамат фақат микроорганизмларда топилган. Гистидин трансаминланиш ёки оксидланиш билан 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,

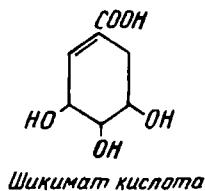
унинг қисқариш функциясига алоқаси бор эканлигини кўрсатди. Эрготионин хайвонларда синтезланмаса керак. У овқат билан киради.



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 босқичидир. 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 шикимат кислота триптофан ва парааминобензоат кислотанинг олд бирикмасидир:



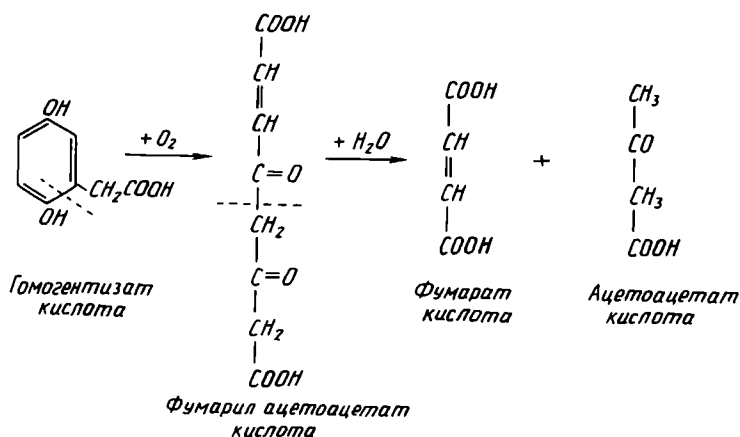
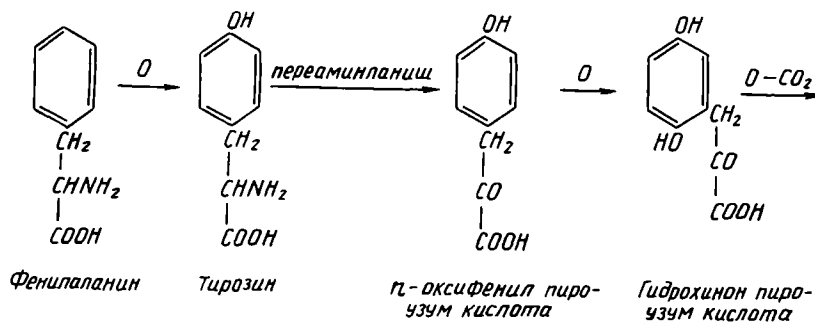
Шикимат кислота фосфоенолпируват билан бирикиб, бир қатор трансформациялардан сўнг тегишли α-кетокислоталарга айланади. Охирида фенилпируозум кислотадан фенилаланин ва *n*-оксифенилпируозум кислотадан тирозин келиб чиқади. Демак, бу синтезда ҳар иккала аминокислота, уларнинг бош бирикмалари ва оралик моддалари бир хил бўлса ҳам мустақил равишда ҳосил бўлади. Фенилаланин ҳамда тирозин хайвонлар ва одамларда сиркаацетат кислотага айланиши кўп вақтлардан бери маълум эди. Одамларда учрайдиган алмашинувнинг бир қатор туғма хатоларини текшириш бу аминокислоталар метаболизмидаги оралик босқичларни ва маҳсулотларни аниқлаш учун асосий калит бўлди. Алкаптонурия деб аталадиган туғма касалликда сийдикда гомогенизат кислотанинг чиқарилиши, фенилаланин ва тирозин киритилгандан сўнг сийдикда бу кислотанинг ажралишини ортиб кетиши ҳамда перфузия қилинганда гомогенизат кислотадан сиркаацетат кислотанинг ҳосил бўлиши гомогенизат кислота фенилаланиннинг хайвонлардаги алмашинувиде оралик маҳсулот эканлигини тасдиқлади.

Фенилаланин аввал оксидланиб, тирозинга ўтади. Бу муҳим реакция хайвонлар жигаридан ажратиб олинган махсус фермент — фенилаланин-гидроксилаза томонидан бажарилади. Бунда реакцияларнинг бориши учун тетрагидроптеридин (фолат кислотага яқин бирикма) иштироки зарур. Бу жараёнда унинг ўзи ҳам оксидланади:

тетрогидроптеридин + фенилаланин + O₂ → тирозин + оксидланган птеридин + H₂O

Сутэмизувчи хайвонлар, бактериялар ва ҳашаротларнинг фенилаланинни гидроксилловчи системалари атмосфера кислородини истеъмол қилиши O¹⁸ билан ўтказилган тажрибаларда кўрсатилган. Фенилаланин ва тирозиннинг деградация йўли углерод изотопи билан нишонланган компонентлардан фойдаланиб ўтка-

зилган нозик тажрибаларда тўла аниқланди. 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:



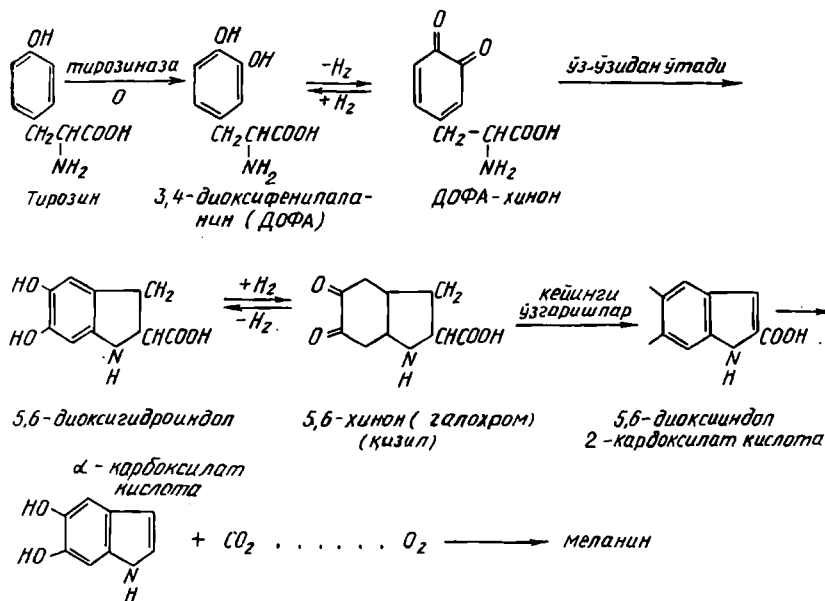
Биринчи босқич тирозиннинг переаминланиш реакцияси α -кетоглутарат кислота иштирокида ўтиб, *p*-оксифенилпируват билан бирга глутамат кислота ҳам ҳосил бўлади. Жараёнда ажойиб босқич — ёншоҳчанинг кўчирилиши билан боғлиқ бўлган *p*-оксифенилпируватнинг гомогентизат кислотага айланишидир. Бу реакция 1 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 аниқланган. Жигардан гомогентизат кислота ҳалқасини узиб, фумарилацетоацетат кислота ҳосил киладиган бу оралик бирикмани фумарат ва сиркаацетат кислоталаргача парчалайдиган фермент препаратлари ҳам олинган.

Ароматик аминокислоталар алмашинувининг бир қатор қизик туғма бузилиш ҳоллари, нуқсонлари маълум. Ўзига хос руҳий касаллик фенилпируватли олигофрения (акли пастлик) бемор сийдигида 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 нуқсон фенилаланиннинг тирозинга ўтиш босқичи етишмаслигидан келиб чиққан деб ҳисобланади. Ҳақиқатдан ҳам организмга киритилган фенилаланин тирозинга айланмай, трансаминланиш орқали фенилпируват кислотаси пайдо бўлади, 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 фенолпируватнинг тўпланишига ва унинг бошқа алмашинув маҳсулотларига боғлиқ. Касалликда фенолпируватдан бошқа бир қатор маҳсулотлар — фенолацетилглутамин, *n*-окси-фенолпируват ва индолпируват ҳам ҳосил бўлиши кузатилади. Уларнинг баъзилари ортиқча миқдорда тўпланиб, захарли таъсир этиши, бир қатор ферментларни ингибирашлари туфайли, касаллик белгилари пайдо бўлади деб ҳисоблаш мумкин.

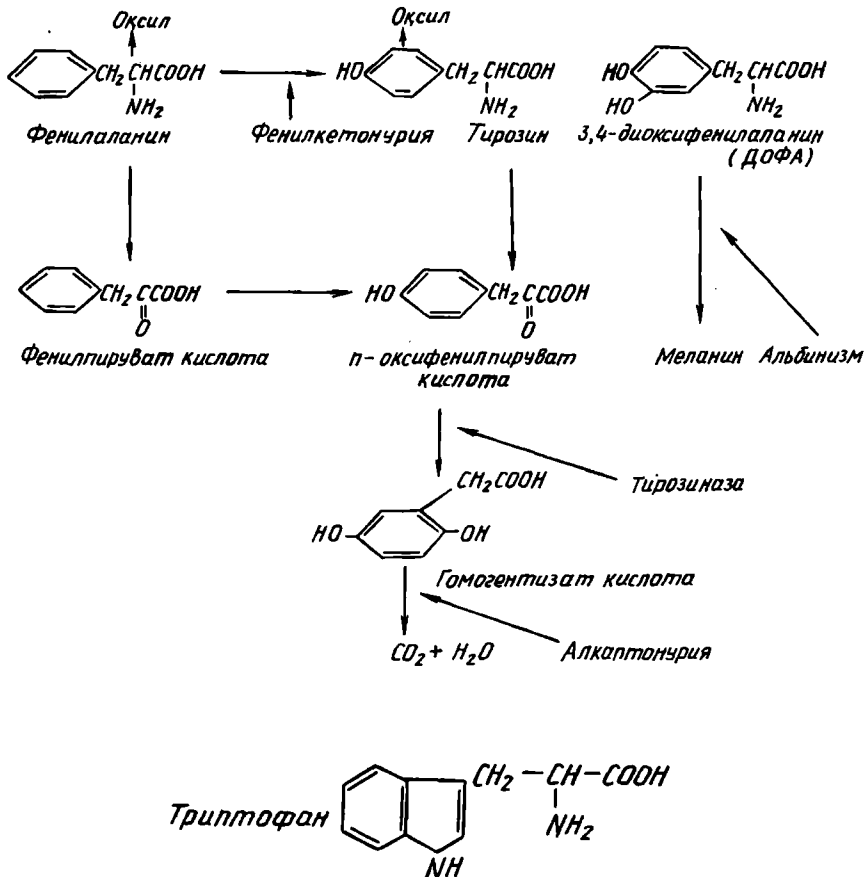
Алкаптонурия деб аталадиган бошқа бир туғма нуқсон сийдикда гомогентизат кислотанинг чиқарилиши билан характерланади. Бундай сийдик хавода турганда қора тус олади. Касалликнинг асоси организм гомогентизат кислотани оксидлаш қобилиятидан маҳрум бўлишига боғлиқ. Алкаптонурик касалликларда иккита фермент: фенолпируозум кислотани оксидловчи *n*-фенолпируватоксидаза ва гомогентизат кислотани оксидловчи оксидаза етишмайди. Бу ферментларнинг фаоллиги учун аскорбат кислота зарур бўлганидан С авитаминнозли ҳайвонлар сийдиғида ҳам гомогентизат кислота, *n*-фенолпируват ва *n*-окси-фенолацетат кислоталар ажралади.

Тирозиноз деб аталадиган туғма касалликда ҳам сийдикда *n*-окси-фенолпируват кислота ажралиши 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 оралиқ модда сифатида иштирок этади. Меланин синтезида реакциялар тартиби тўла аниқланган бўлмаса ҳам у қуйидаги босқичлар орқали ўтиши қабул қилинган:



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 қирқимларида ДОФА ни тезда оксидлайди. Цинга касаллиғига дучор бўлган денгиз чўчкаларининг буйрағидан тайёрланган қирқимлар бундай реакцияни таъминлай олмайди. ДОФА оксидаза таъсирида оксидланганда меланин синтези йўлидаги

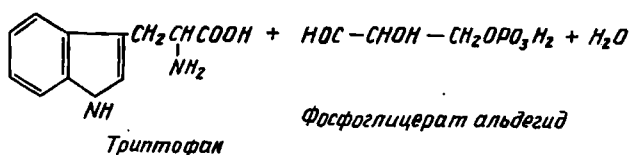
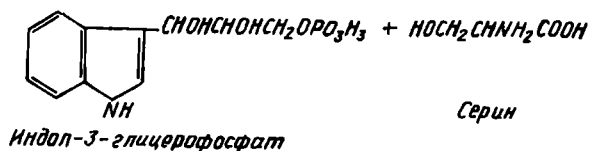
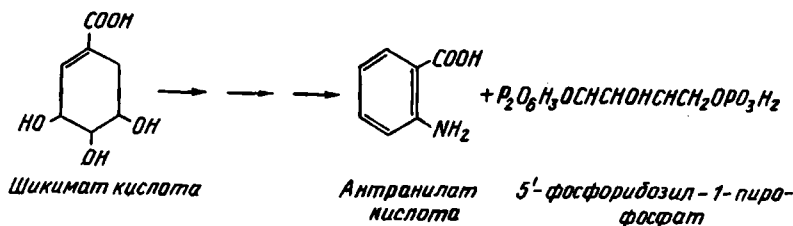
оралиқ бирикма галлахромнинг пайдо бўлишини кузатиш мумкин. Тирозин алмашинувининг яна бир туғма бузилиши — альбинизм ДОФА нинг ҳосил бўлиши учун зарур тирозиназа ферменти етишмаслигидан келиб чиқади. Альбинизмга учраган касаллар (альбиноидлар) териси, сочлари, кўзи ва бошқа тўқималарида тирозиназа ферменти бўлмайди, уларда меланин пигментлари ҳам ҳосил қилинмайди. Тирозиндан ҳайвон организмда катехоламинлар — адреналин ва норадреналин, калконсимон без гормонлари — тироксин ва триодтиронин синтез қилинади. Қуйидаги схемада фенолаланин ва тирозин алмашинувидаги муносабатлар ва бу метаболизм йўлида одамларда учрайдиган специфик химиявий реакцияларнинг наслий нуқсонлари келтирилган:



алмашинувдиган аминокислота бўлиб, структураси ўзига хос, у индол ҳалқаси сақлайдиган бирдан-бир аминокислотадир. Ўсимлик ва микроорганизмларда триптофан шикимат кислотадан синтезланади. Бу йўл анча мураккаб бўлиб, муҳим оралиқ маҳсулот сифатида антранилат кислота орқали ўтади (қ. 393-бет).

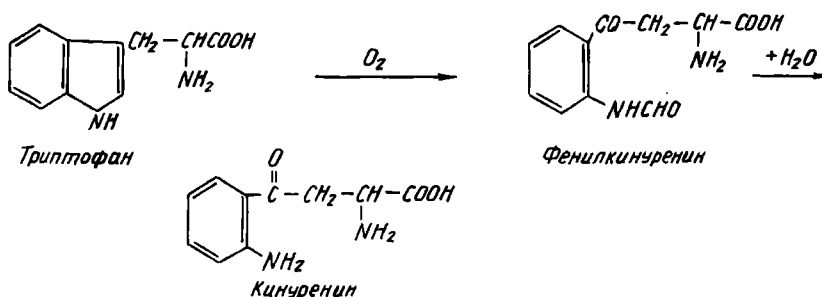
Антранилат кислота 5-фосфорибозил-1-пирофосфат билан бирикиб, 3-индол-глицерофосфатга, сўнгра у серин билан бирикиб, глицеринальдегидфосфат ажратиш орқали триптофанга айланади. Реакциялар йўналиши 393-бетда берилган схемага мувофиқ боради.

Триптофаннинг ҳайвонларда деградацияси, асосан, икки йўл билан ўтади. Улардан бири триптофаннинг оксидланиб кинуренинга, сўнгра бу маҳсулотнинг 3-оксиантранилат кислота, никотинат кислота ва бошқа бирикмаларга ўтиши билан боғлиқ. Кинуренин бир қанча 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 ҳашаротларда триптофан характерли кўз пигментларига айланади. Умуман, триптофан алмашинувидан жуда кўп хилма-хил метаболитлар ҳосил бўлади.

Триптофан дезаминланганда ёки унинг трансаминланишидан ҳосил бўладиган индолпируозум кислота овқатда индол ўрнини босиши мумкин, чунки у аминланиб, триптофанга ўта олади. Аммо ҳайвон организмда бу реакцияларнинг метаболлик аҳамияти катта эмас. Триптофан алмашинувининг асосий оралик маҳсулоти — кинуренин овқат билан кўп миқдорда триптофан берилганда сийдикдан топилади. Бундан илгари, ҳали триптофан маълум бўлмаган вақтда Либих томонидан сийдикда топилган кинуренат кислота кинуренинidan 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:



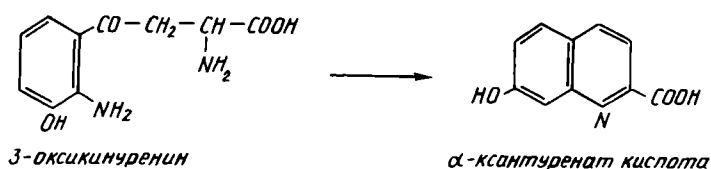
Ҳайвонлар организмга триптофан киритилганда жигарда триптофанпирролазанинг фаоллиги бир неча соат давомида жуда юқори кўтарилади.

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 —

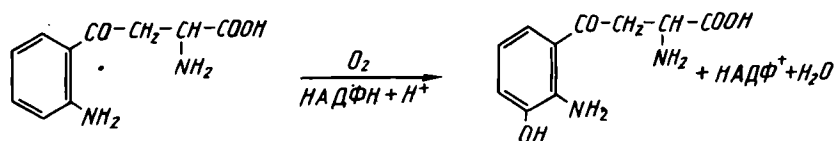
кинуренин формилаза томонидан катализ қилинади. Кинурениндан кинуренат кислотанинг ҳосил бўлиши трансаминланиш ёки дезаминланиш орқали бўлади. Бунда аввал α -аминобензоилпирузум кислота ҳосил бўлиб, сўнгра кинуренат кислотага ўтса керак:



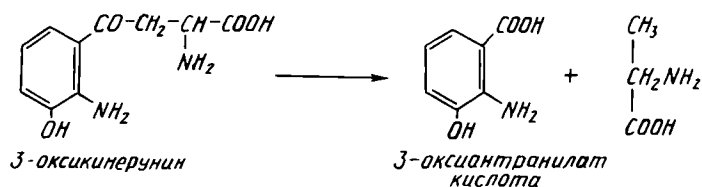
Триптофан алмашинувининг яна бир оралик маҳсулоти бўлган α -ксантуренат кислота юқоридаги реакция асосида 3-оксикинурениндан келиб чиқади:



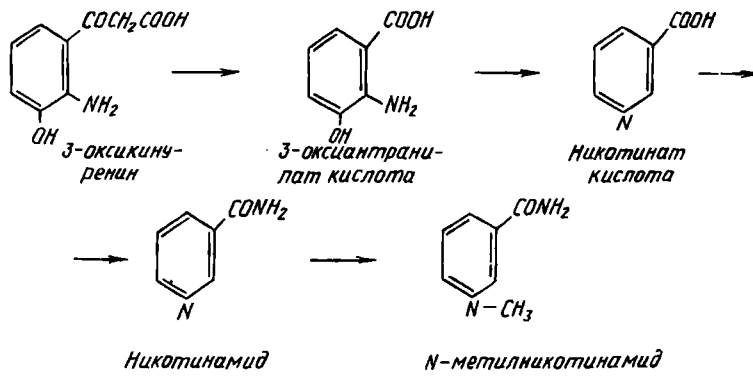
Ксантуренат кислота организмнинг нормал метаболик маҳсулоти эмас. Ташқаридан киритилган нишонланган кинуренат кислота ҳам организмда ўзгаришларга учрамай, сийдик билан ажратилади. 3-оксикинуренин хашаротлар кўзининг пигменти синтезланишида оралик модда сифатида иштирок этиши аниқланган. У хашаротлар 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:



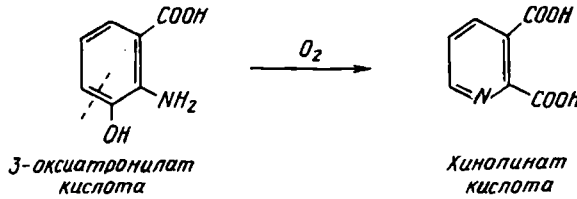
Кинуренин жигарда кинурениназа ферменти таъсирида антранилат кислота ва аланинга парчаланиш йўли билан ҳам деградацияга учрайди. Худди шу реакция 3-оксикинуренинга ҳам тааллуқли бўлиб, натижада 3-оксиантранилат кислота келиб чиқади:



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. Бунини куйидаги схемадан кўрса бўлади:

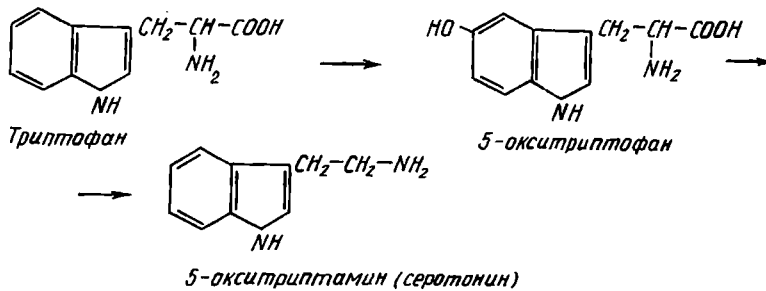


Бу реакцияларда 3-оксиантрилат кислотанинг ароматик ҳалқаси узилиб, янги ҳалқа ҳосил бўлади ва 3-оксиантрилат кислотанинг аминоазот атоми пиридин ҳалқасига киради:

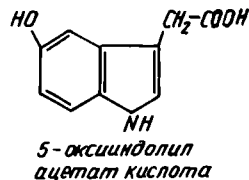
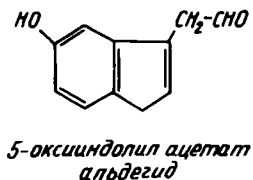
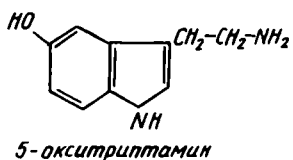


Лекин 3-оксиантрилат кислотанинг никотинат кислота ва унинг ҳосилаларига ўтиши механизми тўла аниқланган эмас. Аммо 3-оксиантрилат кислотанинг никотинат кислотага ўтиши ва хинолинат кислота қаламушларнинг ўсишини таъминлашда никотинамид (ниацин)нинг ўрнини босиши ҳақида ишончли экспериментал маълумотлар бор. Бунинг устига нишонланган хинолинат кислотанинг 5-фосфорибозил -1-пирофосфат иштирокида ниацин рибонуклеотидга ўтиши ҳам тасдиқланган. Триптофан алмашинувининг иккинчи йўли 5-окситриптофанинг 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 триптофанинг гидроксилланиши ва сўнгра ҳосил бўлган 5-окситриптофанинг декарбоксилланиши натижасида келиб чиқади.

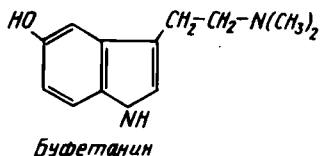
Ароматик ҳалқанинг оксидланиши бир қатор тўқималарда ва микроорганизмларда кузатишган. Реакцияни фенилаланинни гидроксилловчи, асосан, жигарда учрайдиган гидроксиллаза ферментининг ўзи катализлайди. 5-окситриптофани декарбоксиллаб, 5-окситриптаминга айлантирувчи энзим ҳам кўп ҳайвон тўқималарида топилган. Шу ферментнинг ўзи 3,4-диоксифенилаланинни ҳам декарбоксиллайди:



5-окситриптаминнинг 5-оксииндолацетат кислотага айланиши кучукларда аниқланган. Бу бирикма одам сийдигининг нормал таркибий қисмидир. 5-оксииндолацетат кислотанинг ҳосил бўлишини моноаминооксидаза қуйидаги реакция бўйича таъмин этса керак:



Чўл бақаларида ва баъзи ўсимликларда 5-окситриптаминнинг метилланиш маҳсулоти — б у ф е т а н и н ва унга яқин бирикмалар ҳам топилди:



Триптофаннинг йўғон ичакдаги микрофлора таъсирида парчаланшидан индол, декарбоксилланишидан эса триптаминнинг келиб чиқиши ва бу бирикмаларнинг тақдири ҳақида оқсилларнинг ичакда 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. Амнокислоталар алмашинувининг охириги маҳсулотлари.

Аминокислоталар деградацияси давомида, бир томондан, азот сақловчи 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 натижа-сида келиб чиққан бирикмалар ҳам, асосан, тўла парчланиб, охирида CO_2 ва H_2O ҳамда кам миқдорда бошқа органик моддалар шаклида чиқарилади.

Аминокислоталарнинг α -аминоазоти аммиак шаклида ажралса ҳам у эркин ҳолда организмда жуда кам миқдорда бўлади. Трансаминланиш реакцияси кашф этилгандан кейин 15—20 йил давомида ўтказилган текширишлар аминокислота-ларнинг α -аминогрупаси охириги маҳсулотлар ҳосил бўлишида, асосан, кўчирилиш орқали истеъмол қилинишини тасдиқлади. Бундан ташқари, дезамин-ланиш йўли билан кам миқдорда 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 миқдорига қараб ҳисобланганда, тахминан, 20 г аммиак ҳосил бўлиши қўтилса 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 дезаминлани-шидан ташқари, аденозинтрифосфат кислотанинг фосфорсизланиши натижасида ҳосил бўладиган аденилат кислотанинг тезда гидролитик дезаминланишидан ҳам келиб чиқади. Аденилат кислота аминокислотасининг жуда тез гидролитик парчаланishi мускуллар ҳамда бош ва орқа мия нервлар ҳаракати давомида кузатилади ва функционал аҳамиятга эга бўлади. Аммиакнинг кам миқдордаги

концентрацияси орган ва тўқималарга тебратувчи таъсир кўрсатса керак. Аммо аммиак эркин ҳолда кучли захар бўлганидан ҳайвонлар организмда уни тездан бартараф қиладиган кучли ферментатив механизми мавжуд. Шунинг учун ҳам қондаги аммиак концентрацияси миллиграммининг юздан бир фоиздан ошмайди.

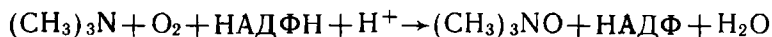
Ҳайвонлар организмда азотнинг ташқарига ажратиладиган асосий шакли сийдикчилдир. Тўқималарнинг сийдикчилдан қайта фойдаланиши тўла тасдиқланган эмас. Организмга N^{15} билан нишонланган сийдикчил (карбамид) киритилганда N^{15} жуда кўп азотли бирикмаларда топилган бўлса ҳам, бу натижалар унинг умумий 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 охириги чикинди 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 (эксреция қилинадиган) азотнинг асосий қисмини ташкил этади. Бинобарин, азотни сийдикчил шаклида ажратувчилар у р е т е л и к, урат кислота ҳолида чиқарилувчилар у р и к о т е л и к ва аммиак эксреция қилинувчилар аммонотелик ҳайвонлар деб аталади. Сутэмизувчи ҳайвонларда ва одамларда сийдикчил азот алмашинувининг асосий чикинди 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 умуртқасизлардагина маълум миқдордаги азот аминокислоталар шаклида эксреция 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 умуртқасизларнинг катта группасида, сийдик кислота эса озлигида азот алмашинувининг охириги маҳсулотидир. Сувда яшовчи умуртқасизларнинг 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-оёқли моллюскалар захарли аммиакдан сақланиш учун тездан уни эримайдиган ва деярли захарсиз сийдик кислотага айлантиради. Умуман, сийдикчил ва айникса, сийдик кислота ҳосил қилиш қуруқликда, аммиак ажратиш сувда яшаш билан боғлиқ бўлиб, эволюция нуктаи назардан аммиакни бошқа чикинди маҳсулотларга айлантириш йўли билан захарсизлантириш, сувда яшашдан қуруқда яшашга ўтиш билан боғлиқ бўлган зарур адаптация ўзгаришидир. Шундай қонуниятни умуртқалиларда ҳам учратамиз. Балиқлар эксреция 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 эксреция қилинади. Чучук сувда яшайдиган тоғайли балиқлар ҳам сийдикчилни синтез қилиш қобилиятига эга. Сийдикчил амфибияларнинг ҳам асосий эксреция 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.

Умурткалиллар сийдигида триметиламин ҳам топилган. Организмга холин киритилганда унинг микдори кўпаяди. Организмда бу бирикма молекуляр кислород билан қуйидаги тенгламага биноан оксидланиши аниқланган:



Ўсимликларда азот алмашинуви йўллари ҳайвон организмидан анча фарқ қилади. Чикариш 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 конининг муҳим компонентларидан бири бўлиб, қондаги аминокислотанинг қамиди 20% ини ташкил этади. Умуман, тана суюқликларида глутаминнинг концентрацияси глутамат кислотаникдан юқори бўлади, тўқималарда эса бунинг аксидир. Глутамин хужайрага глутамат кислотага нисбатан тезроқ ўтади. Глутаминнинг амид азоти жигарда турли йўллар 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 куртаклар (этиолирланган ўсимликлар) да кўп миқдорда тўпланади. 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, бинобарин, 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 белгиланган эди. Қуйидаги схемада люпин куртақларида азот алмашинуви схематик шаклида келтирилган:



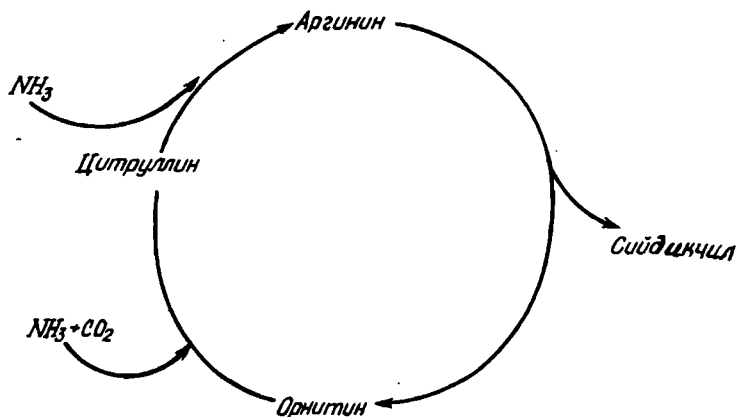
Юқорида келтирилган маълумотлар аминокислоталарнинг аминокруппаси ажралиб чиққандан сўнг у азот алмашувининг охириги маҳсулотлари сифатида ташқарига чиқариб ташланишидан ташқари, захира сифатида сақланиши ва қайтадан синтетик жараёнлар учун фойдаланилишини тасдиқлайди. Бу, айниқса, ўсимликлардаги азот алмашинувида алоҳида аҳамиятга эга.

14.4. СИЙДИКЧИЛ СИНТЕЗИ

Сийдикчил (угеа карбамид) — карбонат кислотанинг диамиди $\begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$

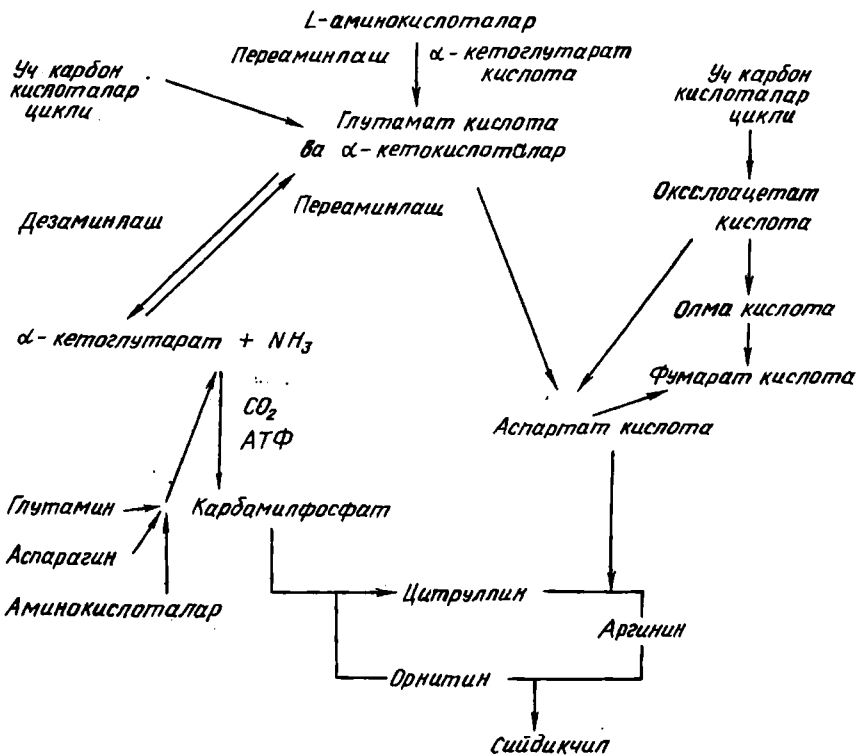
сутэмизувчи ҳайвонларда ва одамларда азот алмашинувининг энг асосий ва охириги маҳсулотидир. Сутэмизувчи ҳайвонлар организмига аммоний тузлари, глутамин ёки бошқа аминокислоталар киритилса, улар таркибидаги азотнинг асосий миқдори сийдикда сийдикчил шаклида пайдо бўлади. Сийдикчил таркибида карбонат кислота асосига иккита аминокруппанинг 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 а 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.

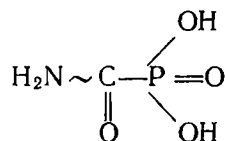
Кребснинг сийдикчил ҳосил бўлиш цикли ёки орнитин цикли жуда кўп текширишларда тасдиқланган, аммо кейинги тадқиқотлар Кребс циклининг бир қатор деталларини аниқлаб берди. Биринчидан, Кребснинг бошланғич схемасига мувофиқ, бу жараёнда орнитин ва цитруллинга бирикадиган аммиакнинг эркин шаклда кўшилиши кўзда тутилса, янги кашфиётлар орнитиннинг цитруллинга ўтишида кўшиладиган аминокруппа ва аргининнинг амидин



группаси азотининг манбаи карбамил фосфат ва аспартат 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.

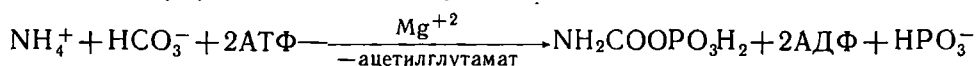
Аминокислоталарнинг сийдикчилга ўтиш йўли, бинобарин, Кребснинг тўлатилган ҳозирги замон сийдикчил синтези цикли, бир нечта босқичлар орқали ўтади.

Биринчи босқичда карбомоил фосфат кислота



ҳосил бўлади. Бу бирикма орнитин молекуласига $\text{H}_2\text{N}-\text{C} \begin{array}{l} \parallel \\ \text{O} \end{array}$ группанинг кўчирилишини таъминлайди.

Унинг таркибидаги макроэргик фосфат боғ эса реакция учун энергия манбаи бўлиб хизмат этади. Карбомоилфосфат ҳақида шуни айтиб ўтиш керакки, бу бирикма аммиакнинг алмашинув жараёнларида иштирок этадиган фаол шаклидир; у бир қатор азот тутувчи бирикмаларни синтезида иштирок этади. Карбомоил фосфат кислотанинг ўзи 1-карбомоилфосфат синтетаза номи 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 қуйидагича ифодаланади:

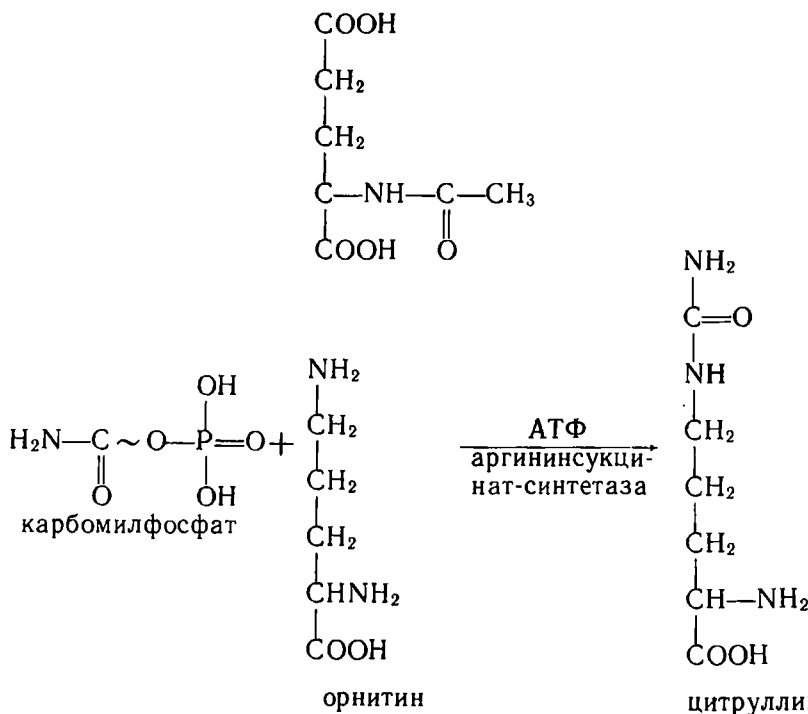


Карбомоил фосфатнинг синтези митохондрия матриксида ўтади ва бу реакцияда истеъмол қилинадиган аминогруппа эркин шаклда глутаматнинг оксидланувчи дезаминланишидан келиб чиқади.

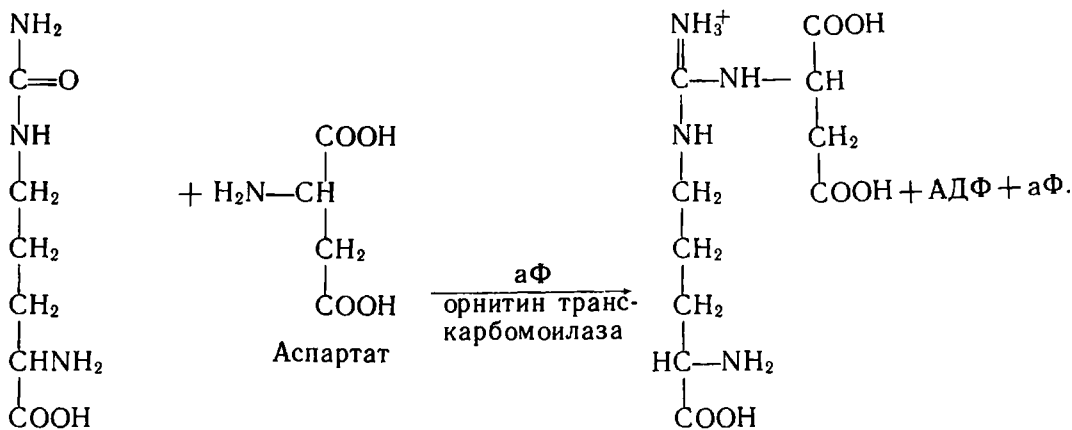
I- карбомилфосфат-синтетаза уротелик ҳайвонларнинг деярли кўпчилигида жигар хужайраларининг митохондрияларида мавжуд.

I- карбомилфосфат-синтетаза цитозолда учрайдиган II- карбомилфосфат-синтетазадан фаркли. 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, анорганик фосфат ажралиб чиқади.

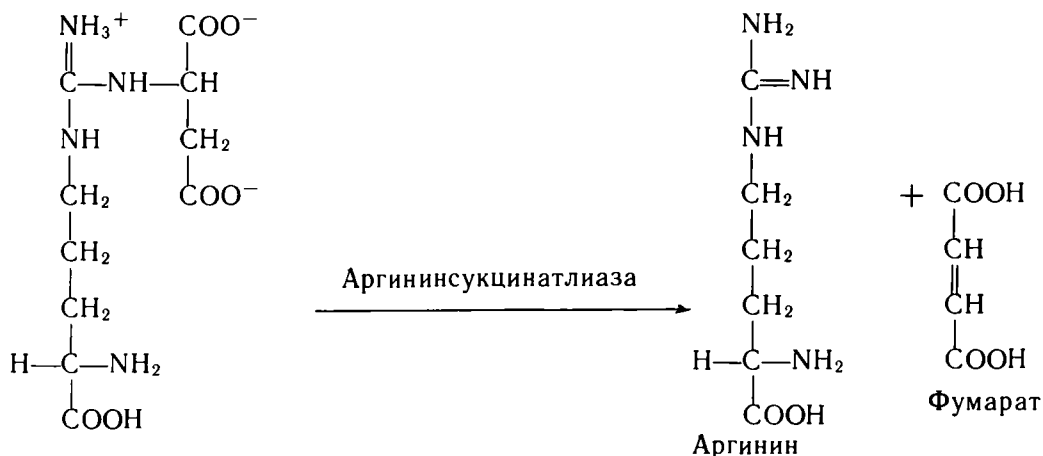


Сийдикчил синтезнинг учинчи босқичида циклга иккинчи аминогруппа L-аспартатдан киритилади. Цитруллинга иккинчи аминогруппанинг киритилиши АТФ иштирокида аспартатнинг аминогруппаси билан цитруллиннинг карбомил группаси ўртасида конденсация реакцияси туфайли бўлади. Реакция аргининосукцинат-синтетаза ферменти томонидан катализланиб, натижада аргининосукцинат кислота ҳосил бўлади.



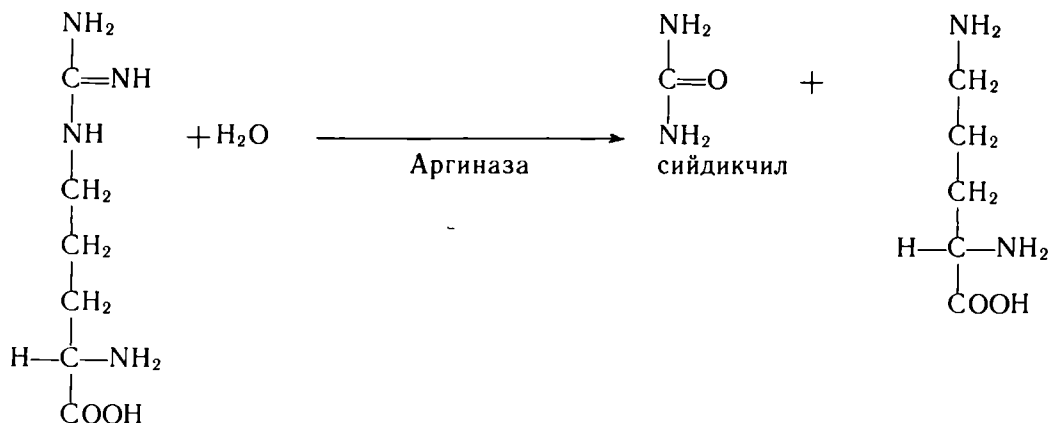
цитруллин

Сўнгра аргинин сукцинат кислота аргининсукцинатлиаза ферменти таъсирида аргинин ва фумарат ҳосил қилиб парчаланadi.

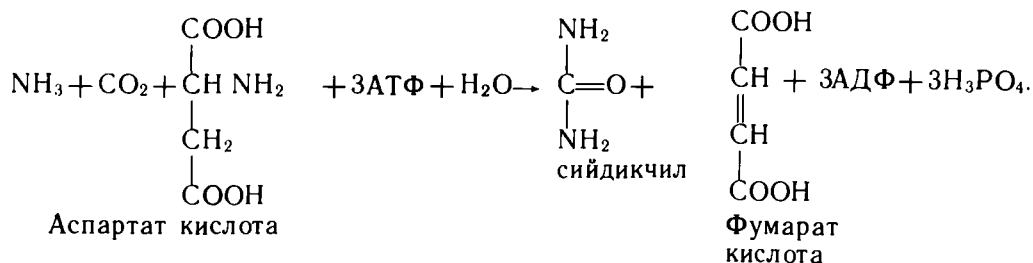


Фумарат кислота гидрогенланиб, оксалоацетат кислотага айланади, бу кейинги бирикма эса трансаминланиш реакцияси орқали аспартат кислотага ўтади.

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:

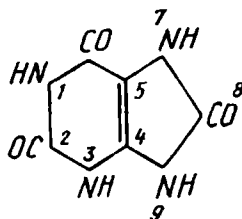


Келтирилган тенгламага биноан, бир молекула сийдикчил синтези учун 3 молекула АТФ нинг макроэргик боғлари истеъмол қилиниб, унинг ўзи бу

жараёнда АДФ ва анорганик фосфатга парчаланеди. Сийдикчил молекуласидаги иккита аминогруппанинг бири эркин аммиакдан карбонилфосфат орқал келиб чиқса, иккинчи аминогруппа аспартат кислотадан кўчирилади. Бу муносабатлардан шундай хулоса чиқариш мумкинки, организмга қабул қилинган аминокислотанинг 50 %и ўз азотини глутамат кислота орқали оксалоацетатга кўчириб, уни аспартат кислота молекуласига берар экан. Бу бирикмадаги азот ташқарига чиқариб ташланадиган сийдикчил таркибидаги иккита аминогруппадан бирини ташкил қилади. Организмдан чиқариладиган сийдикчил микдори овқат билан қабул қилинган оксилга боғлиқ. Катта ёшдаги кишилар бир кеча-кундузда сийдик билан 25—35 г сийдикчил ажратади.

14.4.1. Сийдик (урат) кислота синтези

Урикогелик ҳайвонлар, хусусан, қушлар ва рептилиялардаги азот алмашинувининг охириги асосий маҳсулоти сийдик кислота — 2, 6, 8- триоксипуриндир:



У ҳайвонларнинг жигар ва буйрағида синтезланади. Сутэмизувчи ҳайвонлар ва одамларда ташқарига чиқариладиган сийдик кислотанинг кўп қисми пурин асосларининг деградация маҳсулоти бўлса ҳам, урикогелик ҳайвонларда у, асосан, аминокислоталардан мураккаб реакциялар орқали келиб чиқади. 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 — формиатдан, 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 чиқади (пурин ҳалқаси синтезини 411- бетдан к.). Шунинг эслатиб ўтиш зарурки, аспартат кислотанинг амина 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 камроқ оксидланган компонент — гипоксантин ҳосил бўлади. Сўнгра у оксидланиб, ксантин ва сийдик кислотага айланади.

14.5. ПЕПТИД БОҒИНИНГ ҲОСИЛ БЎЛИШИ ВА СОДА 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 микдорда ва керакли вақтда

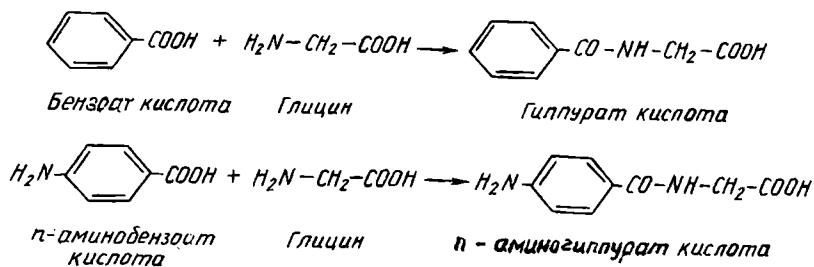
синтезланиши билангина ҳужайра ва бутун организм барча биологик хоссалар — ўсиш, дифференциацияланиш, кўпайиш, ҳаракатланиш, ташки таъсирларга мувофиқ жавоб реакцияси ва бошқаларни таъминлайди.

Маълумки, оксилларнинг ҳар бир тур, орган ҳамда тўқима спецификлиги унинг таркибдаги 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 кашфиётлар, оксиллар синтезидек мураккаб муаммонинг асосий тугунларини кутилмаган тез вақт ичида ҳал қилинишига олиб келди.

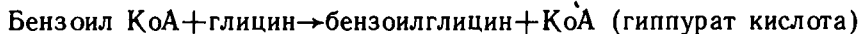
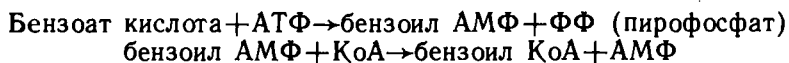
Бу ерда биз организмда учрайдиган баъзи пептидлар устида тўхтаб ўтамиз. Пептидлар синтезининг биринчи муаммоси бир аминокислотанинг α -аминогруппаси билан иккинчи аминокислотанинг карбоксил группаси орасида пептид боғи тузилишининг химиявий механизмини аниқлашдан иборат эди. Пептид боғининг синтезланиши аденозинтрифосфатнинг энергияга бой боғларининг узилиши билан бирга уланиб боради. АТФ парчаланишига уланган — CONH — боғлар синтезининг икки хил катта гуруҳи бор: бирида аденозинтрифосфат аденозиндифосфат ва анорганик ортофосфатга, иккинчисида эса аденозинмонофосфат ва анорганик пирофосфатга парчланади. 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 аминокислоталарнинг 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.

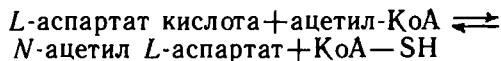
Аминокислоталарнинг ацилланиши. Табиатда бир катор ациламинокислоталар учрайди. Уларнинг баъзилари ҳайвонлар сийдигида чиқариладиган (экскретор) моддалардир, масалан, *N*-бензоилглицин (гиппурат кислота), α -*N*-фенилацетилглутамин, *N*-фенилацетилглицин, бошқалари дикарбонкислоталар алмашинувидаги оралиқ маҳсулотлардир (масалан, *N*-ацетилглутамат кислота). Бу сўнгги 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 кислота дир. Жигар ва буйрак қирқимларида бензоат кислота ва глициндан гиппурат кислота, *p*-аминобензоат кислота ва глициндан *p*-аминогиппуратнинг ҳосил бўлиши тасдиқланган:



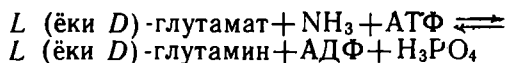
Реакцияларнинг бориши энергия манбаи сифатида АТФ га, ароматик кислотанинг фаолланиши учун коэнзим А га муҳтождир:



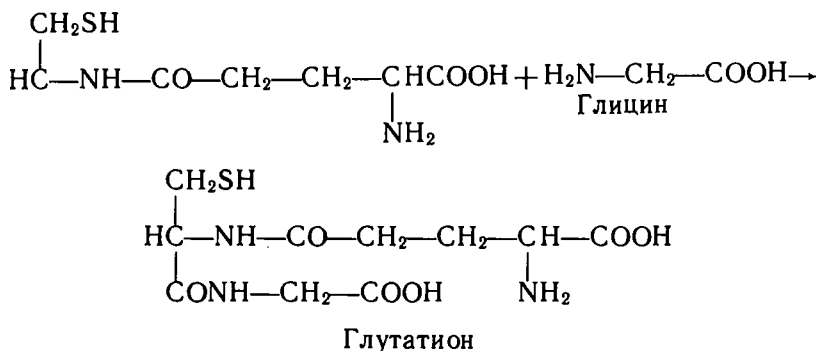
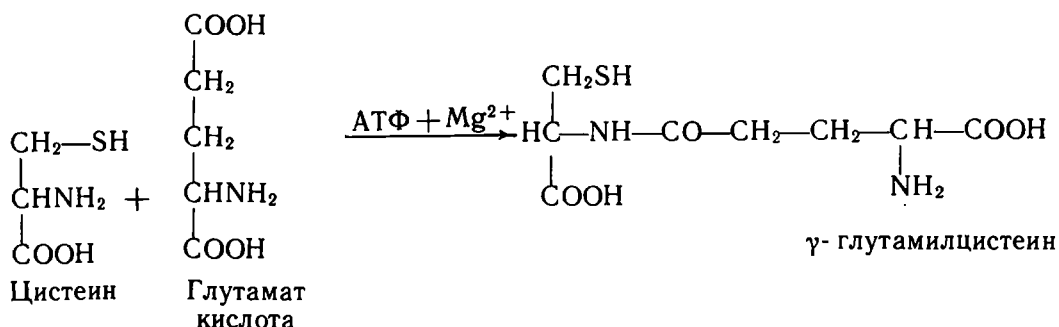
N-ацетилглутамат ва *N*-ацетиласпартат кислоталарнинг ҳосил бўлишида коэнзим А нинг ацилловчи бирикма сифатида иштирок этиши ҳақида ҳам далиллар мавжуд:



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 жўйланиши ва биологик функцияси билан фаркланади.

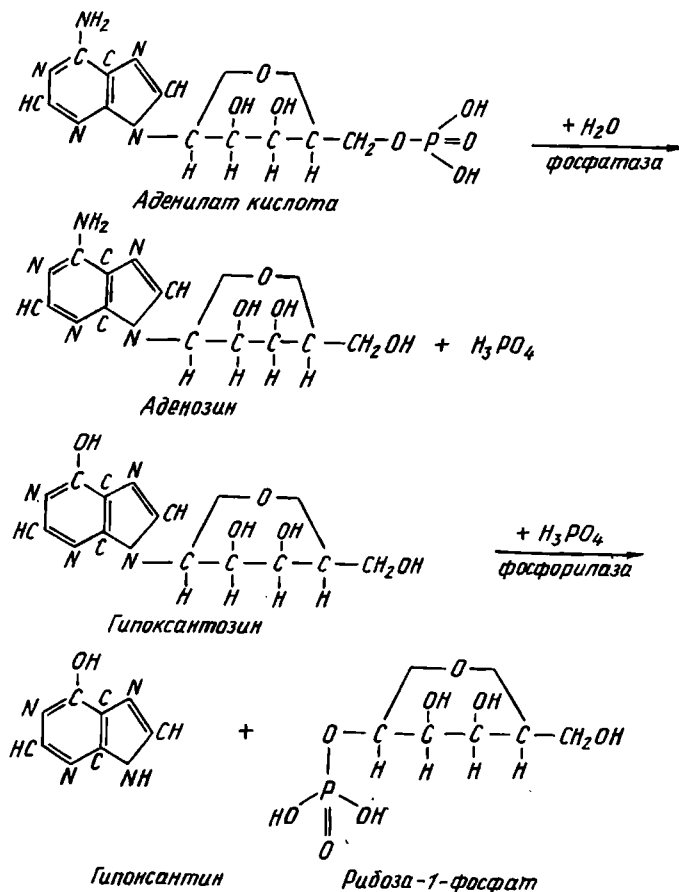
Нуклеин кислоталарнинг парчаланиши.

Овқат таркибидаги нуклеопротеидлар аввало ошқозон ширасидаги хлорид кислота ҳамда ошқозон ва ичак ширасидаги протеолитик ферментлар таъсирида содда оксил ва нуклеин кислота молекуласигача парчаланadi. 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 парчаланadiлар. Ошқозонности беги РНК-азаси фақат қўшни пиримидин нуклеотидлар ёки пиримидин ва пурин нуклеотидлар ўртасидаги 3-5 фосфозфир боғларини узади. Бу фермент таъсирида қўшни пурин нуклеотидлар орасидаги эфир боғлар ва пиримидин нуклеотидларнинг 5- гидроксигили ҳамда қўшни пурин нуклеотиднинг 3- гидроксигили орасидаги фосфозфир 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 парчаланadiлар. Уларнинг кейинчалиқ мононуклеотид ва нуклеозидларгача гидролизланиши фосфатазалар иштирокида бўлади. Юқорида кўрсатилган икки нуклеополимеразалардан ташқари, ичак шилимшиқ пардасида ва, шунингдек, илон заҳарида нуклеин кислоталарнинг ҳар иккала типидида ҳам 3 углерод билан фосфат кислотанинг кислород атоми орасидаги алоқани узадиган носпецифик фосфодиэстераза ферменти ҳам бор.

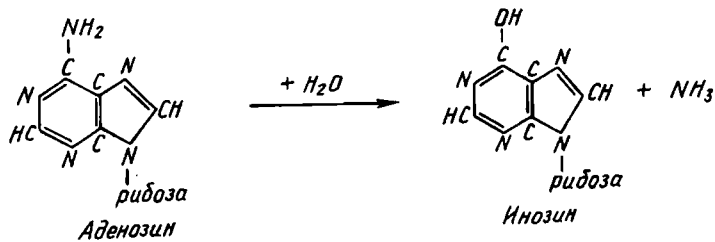
Шундай қилиб, ошқозон-ичак йўлидаги бир қатор ферментлар овқатдаги нуклеин кислоталарни нуклеотид ва нуклеозид даражасигача парчалайди. Бу содда махсулотлар сўнгра қонга сўрилиб, хужайраларга етказилади ва уларнинг бир қисми нуклеин кислоталар синтези учун сарфланади. Нуклеотидлар нуклеин кислоталар синтезида иштирок этиш билан бирга организмдаги жуда кўп бошқа метаболит жараёнларда ҳам қатнашadiлар. Нуклеотидлар, нуклеозидлар, пурин ва ҳамда пиримидин асослари, рибоза ва дезоксирибозалар парчаланadi, янгидан синтезланиб, бир-бирига ўтади. Бу ўзгаришлар турли ферментлар таъсирида бир қатор оралиқ 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 парчаланаяди. Бу реакция гидролитик эмас, балки, асосан, фосфорилитик йўл билан боради:

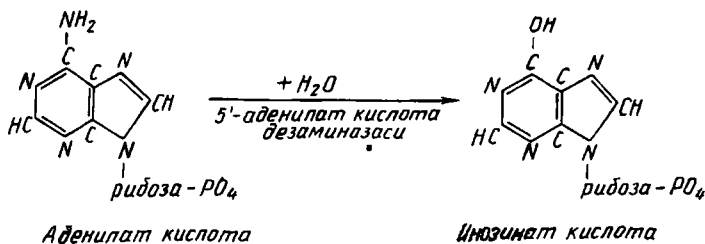


Пиримидиннуклеозид фосфорилазалари ҳам маълум. Нуклеозидфосфорилазаларнинг таъсири қайтардир. Масалан, нуклеозид инозин, гипоксантин ва рибозофосфатдан мана шу фермент таъсирида осонлик билан синтезланади. Нуклеотидлар парчаланишидан ҳосил бўлган углевод рибоза ҳамда дезоксирибоза CO_2 ва H_2O гача оксидланади, фосфат кислота эса сийдик билан организмдан чиқарилади ёки бошқа алмашинув реакциялари учун сарф бўлади.

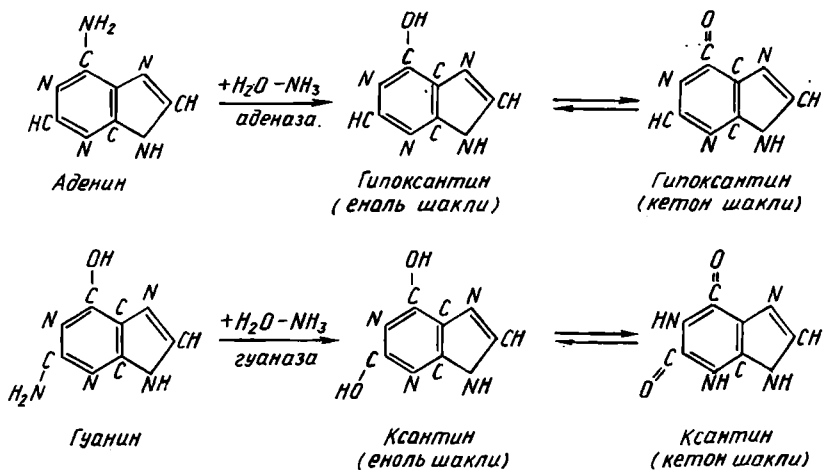
Пурин ва пиримидин асослари деградация босқичларининг бирида таркибидagi аминогруппани гидролитик йўл билан йўқотиб, тегишли оксипурин ва оксипиримидин ёки уларнинг ҳосилаларига айланади. Нуклеотид дезаминазаларнинг ферментлар таъсирида ўтадиган бу реакция эркин азот асослари, нуклеозидлар ёки нуклеотидларга 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:



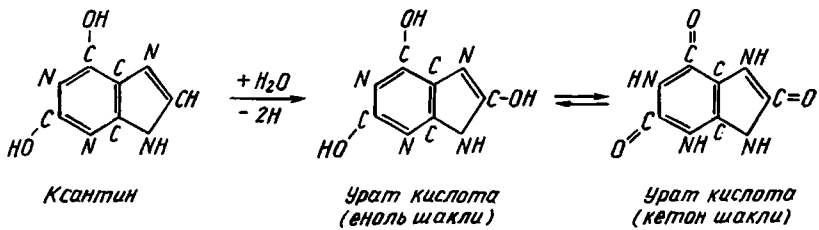
Қўндаланг-тарғил мускуллардаги бошқа бир дезаминаза аденилат кислотани дезаминлаб, инозинат кислота ҳосил қилади:



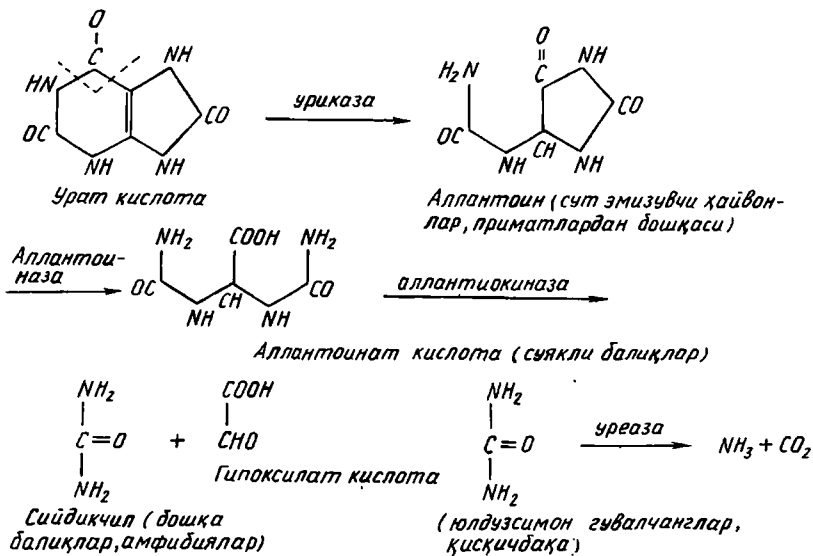
Аденин тубан ҳайвон организмларида топилган аденаза номли фермент таъсирида дезаминланиб, гипоксантин, гуанин эса гуаназа томонидан парчаланиб, ксантин ҳосил қилади:



Гипоксантин ҳам кейинги оксидланишда ксантинга айланади. Реакцияни катализловчи фермент — ксантиноксидаза деярли барча сүтэмизувчи ҳайвонларнинг жигари, талоғи, буйраги ва ингичка ичагида топилган. Бу фермент сүт таркибида ҳам бор. Тоза 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 маҳсулоти сийдик кислота уратга айланади:

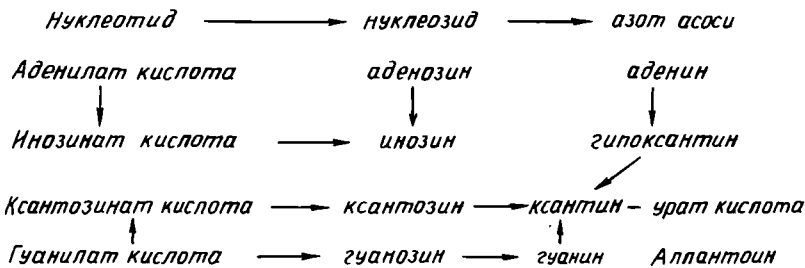
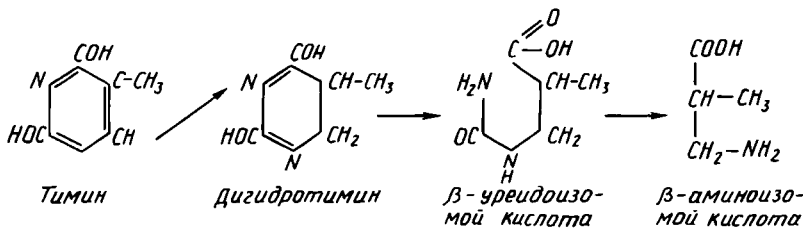


Урат кислота азот алмашинуви охирги маҳсулотларининг табиатидан катъи назар, барча ҳайвонларда пурин асосларидан ҳосил бўлиши мумкин бўлса ҳам фақат одамларда, бошқа приматларда урикогелик рептилияларда ва ҳашаротлардагина пурин алмашинувининг охирги маҳсулотидир. Бошқа сүтэмизувчи ҳайвонларда унинг асосий қисми уриказа ферменти таъсирида аллантоинга ўтади. Урикогелик бўлмаган бошқа организмларнинг кўпчилиги аллантоинни яна ҳам парчалаб, аллантоинат кислотага 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 маҳсулоти деярли тўла аллантоин шаклида чиқарилади. Аммо бу умумий қонуниятдан қизик бир четланиш бор: долмация итлари ҳам урат кислота, ҳам аллантоин ажратади. Бу ҳодиса долмация итларида уриказа ферментининг йўқлигидан эмас, балки уларнинг буйраклари гломерула филтратидан урат кислотани қайта сўриш қобилиятига эга бўлмагандан 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, очиқ занжирли бирикма беради, натижада тиминдан β-аминонзомай кислота, урацилдан β-аланин ҳосил бўлади. Бундай деградация йўли тўқима кесикларида нишонланган тимин ва урацил билан инкубация қилиш орқали аниқланган:



β-аминоизо-мой кислотасы сийдик билан ажратилади, β-аланин эса организмда бошқа ўзгаришларга учраши мумкин. Нуклеин кислоталар деградациясини моноклеотидлардан бошлаб схема тарзида куйидагича тасвирлаш мумкин:

Нуклеотид → нуклеозид → азот асоси

Аденилат кислотасы → аденозин → аденин

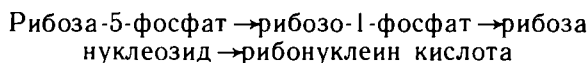
Инозинат кислотасы → инозин → гипоксантин

Ксантозинат кислотасы → ксантозин → ксантин → Урат кислотасы

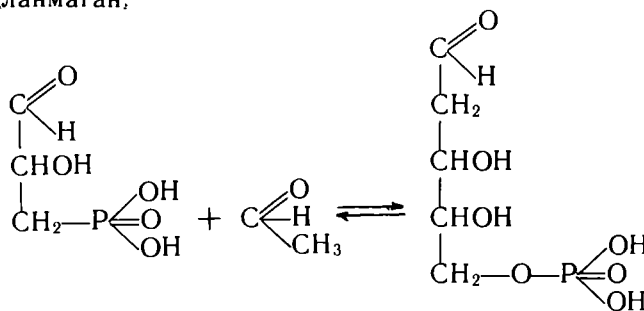
Гуанилат кислотасы → гуанозин → гуанин → аллантоин

Нуклеотидлар биосинтези. Нуклеотидлар синтези учун лозим бўлган углевод рибоза ва дезоксирибоза, пурин ва пиримидин асосларининг фақат бир қисмигина ташқаридан қабул қилинган нуклеин кислотасы 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 куйидаги йўл билан нуклеин кислотасы таркибига қиради:



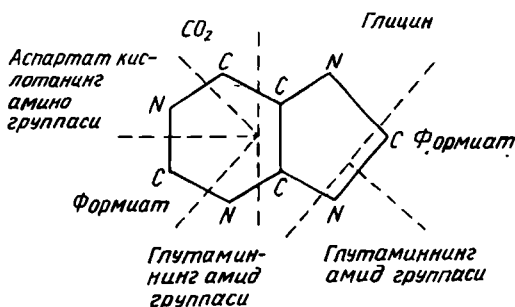
3 ва 2-углеродли компонентларнинг конденсациясидан дезоксирибоза келиб чиқиши мумкин. Дезоксирибозофосфат альдолаза ферменти катализлайдиган бу конденсация реакциясининг субстрати глицератальдегид ҳисобланади. Хайвон тўқималари ва микроорганизмдан олинган бу фермент шу икки бирикмадан дезоксирибоза синтезини таъмин этса ҳам ацетальдегид унинг аниқ субстрати эканлиғи тасдиқланмаган;



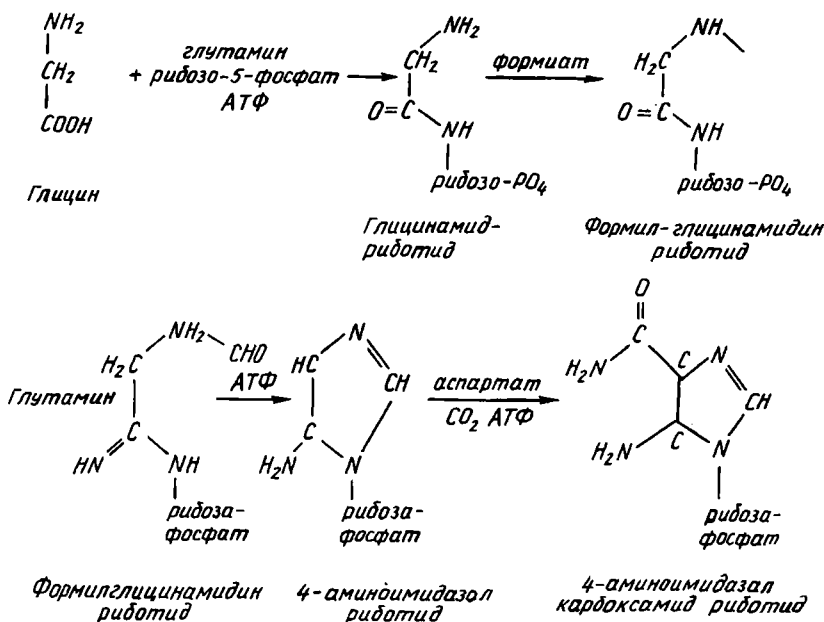
Табиатда ацетальдегид қандайдир бирикмага уланган бўлиши эхтимол. Дезоксирибоза ҳосил бўлгач, у юқорида келтирилган йўл билан дезоксирибонуклеозид ва ДНК молекуласига киради.

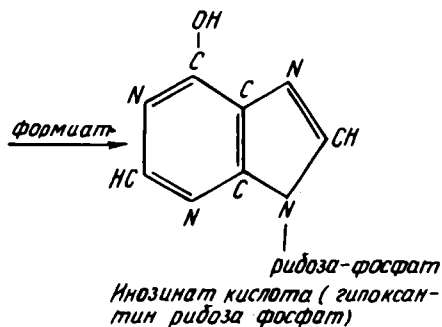
15.1. ПУРИНЛАР БИОСИНТЕЗИ

Хайвонлар организмда 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 охири 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



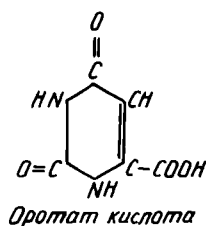


синтези аввал гипоксантинга олиб келади. Гипоксантиннинг кейинги оксидланиш реакцияси урат кислота таркибидаги пурин асослари текширилганда ҳам худди урат кислота скелетидаги каби нишонланган атомлар жойланиши топилган. Бу полинуклеотид молекуласидаги пурин ҳосилалари ҳам бир хил биосинтетик йўл билан ҳосил бўлганини кўрсатади.

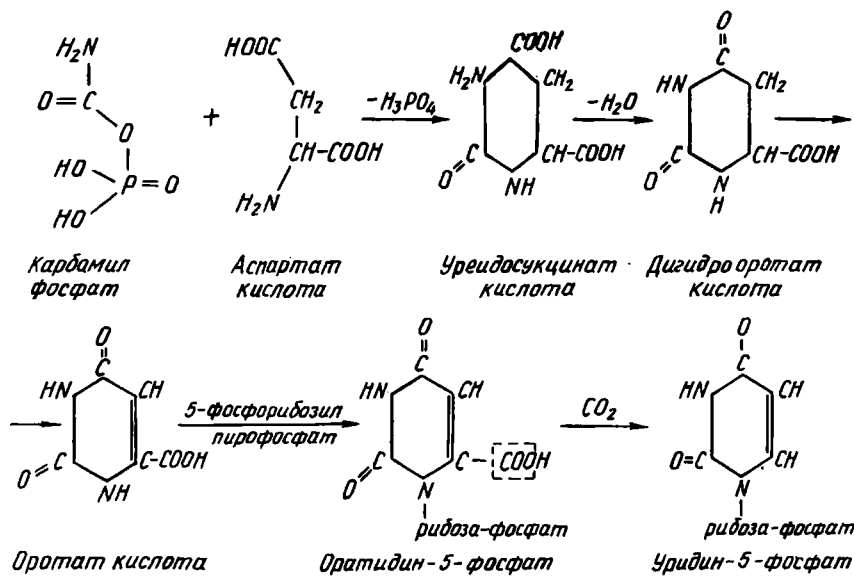
Схемада кўрсатилганидек, пурин ҳалқаси синтезида асосий ўринни инозинат кислота эгаллайди. Демак, пурин айрим азот асоси шаклида ҳосил бўлмай, бошланғич босқичдаёқ рибоза ҳамда фосфат кислота билан бириккан ҳолда ва биосинтез якунида риботид шаклида пайдо бўлади. Инозинат кислота полинуклеотид молекулаларига 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

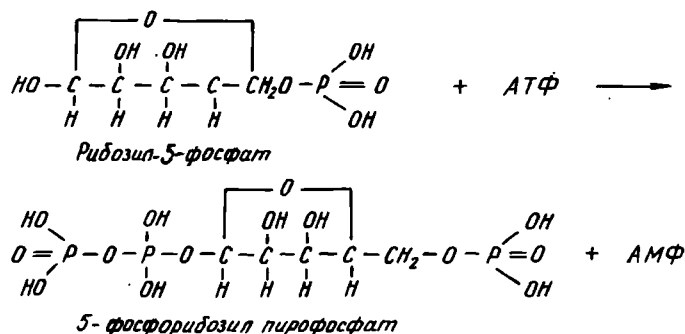
Пиримидин асослари, аниқроқ қилиб айтганда, пиримидин нуклеотидларнинг биосинтези ҳақидаги маълумотлар пурин ҳосилалари биосинтезига қараганда, у қадар тўлиқ эмас. Пиримидин алмашинувини ўрганишдаги қийинчилик шундан иборатки, бу жараёнда пурин алмашинувида пайдо бўладиган урат кислота каби, охириги специфик маҳсулот ажратилмайди. Пиримидин алмашинувининг охириги маҳсулоти — сийдикчил оксил метаболизмининг чикиндисидир. Нишонланган кичик молекулалари 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 фосфорибозилпиримидин фосфат 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-фосфорибозилпирофосфат рибоза-5-фосфат ва АТФ дан қуйидаги тенгламага биноан келиб чиқади:



5-фосфорибозил пирофосфат + оротат кислота → оротидин-5-фосфат + пирофосфат. Сўнгра оротат кислота оротидин-5-фосфат орқали уридин-5-фосфатга ўтади:



Нуклеозидтрифосфатлар биосинтези

Пурин ва пиримидин ҳалқаларининг биосинтези давомида 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

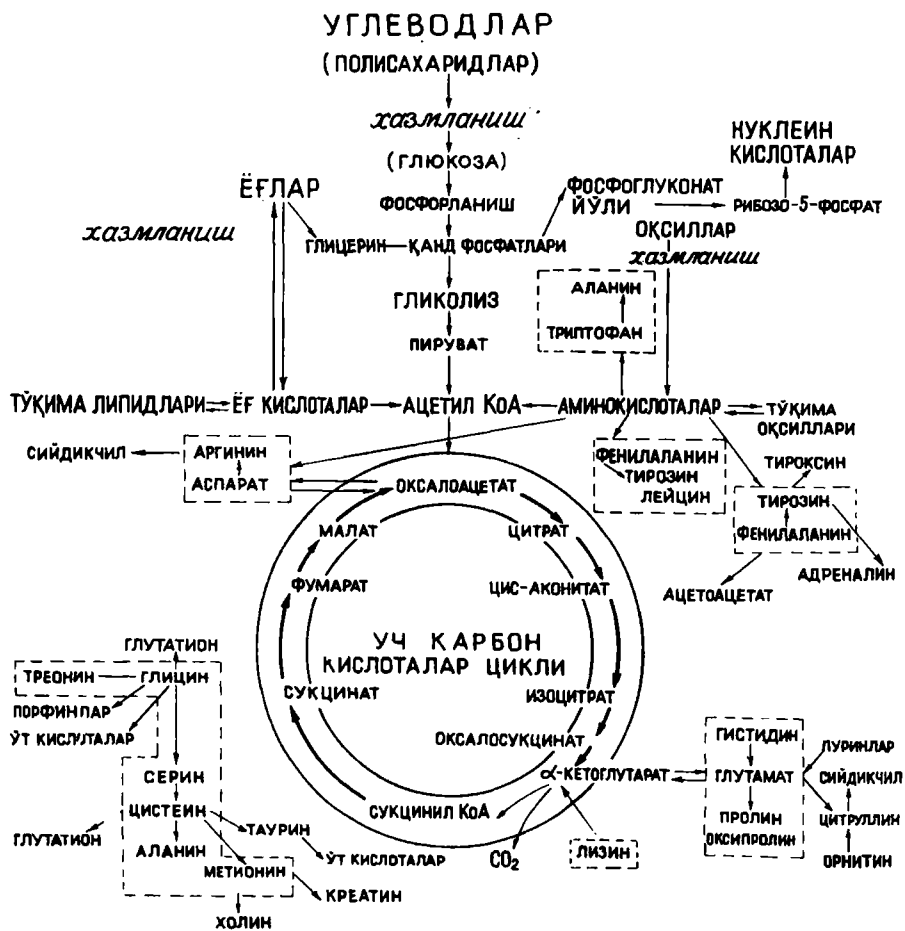
сифатида жуда кўп метаболик жараёнларда иштирок этади. Хужайра ва тўқималарда қатор динуклеотидлар — флавинадениндинуклеотид (ФАД), никотинамидадениндинуклеотид (НАД) лар ҳам бор. Улар кофермент сифатида жуда кўп оксидланиш-кайтарилиш реакцияларида қатнашади. Бу динуклеотидлар никотинамид рибозофосфат ёки флавин рибозофосфатларнинг АТФ билан реакцияси натижасида ҳосил бўлади. РНК ва ДНК синтези рибонуклеозид-5-трифосфат ёки доксоксирибонуклеозид-5-трифосфатларга муҳтож, аммо пурин ва пиримидин синтезида нуклеозидомонофосфатлар ҳосил бўлади. Улар АТФ иштирокида тегишли кин аз ал ар 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 ҳазмланиб, бир вақтда қонга сўрилиб, хужайраларга етказилади. Хужайрада 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 қайтарилиши 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 кислоталарнинг 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 пирозум 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).

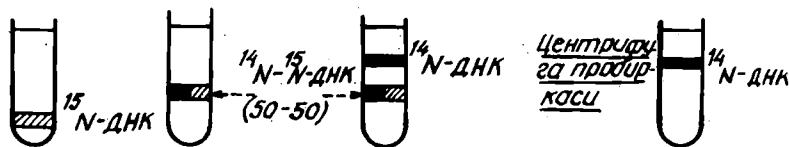


68- расм. Углевод, ёғ, оксил ва нуклеин кислоталар алмашинувнинг ўзаро боғланиш схемаси.

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 яғона $N_{15}H_4Cl$ 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, озиғи $N_{14}H_4Cl$ 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, иккинчисида 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 гелфилтрация 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 таклиф қилди. Бу моделнинг асосий хусусияти шундан иборатки, ДНК молекуласи репликация бошланишининг

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 ошади. Генетик информациянинг реализация қилиниши ДНК молекуласида нуклеотидлар тартиби шаклида ёзилган буйрук (кўрсатма)ни оксил молекуласи синтезида аминокислоталар тартибига айлантиришдан иборат. Информация оқими кўйидаги йўналишда кечади:

ДНК→РНК→Оксил→Хужайра→Организм

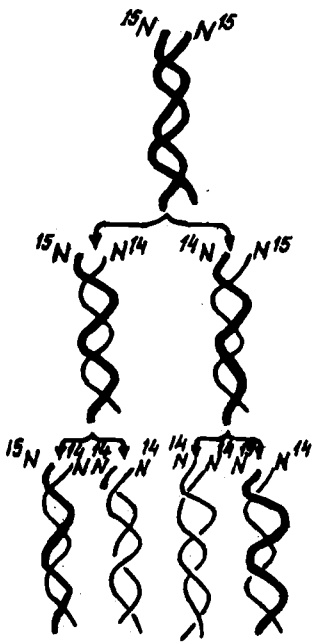
Хозирги замон биологиясининг асосий постулати ДНК РНК ни яратади, РНК оксилни, ДНК нинг ўзи информация хазинаси, у оксил синтезида бевосита иштирок этмайди. ДНК фақат хужайра циклида, бола хужайралари пайдо бўлишидагина икки занжирга ажралади ва бунда ҳар бир занжирга мувофиқ етишмаган комплементар занжири 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

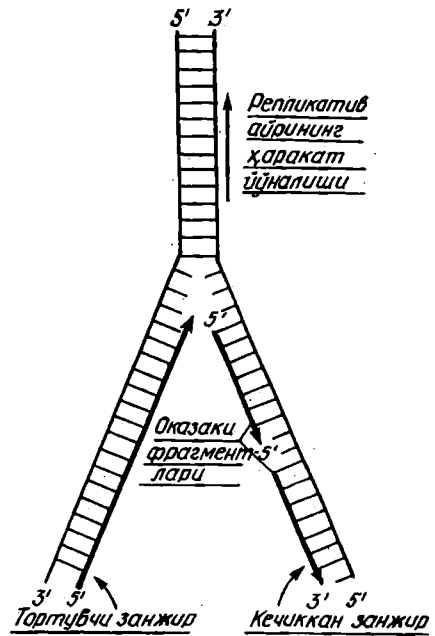
ўтар экан унинг орқага қайтмаслиги қайд қилинади.

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 кўш спиралининг ҳар битта занжири комплементар бола занжирлар репликацияси учун матрица сифатида хизмат қилади. Шунинг эслатиб ўтиш керакки, макромолекулаларни қайтадан аниқ яратилиш ва наслий информацияни узатиш ғояси, биринчи бўлиб рус олими Н. К. Кольцов томонидан ишлаб чиқилган эди. 1927 йилда Н. К. Кольцов хужайралар кўпайишида хромосомалар («насл молекулалари») матрица асосида ўз-ўзидан кўпаяди деган гипотезани эълон қилди. Лекин у йилларда, ҳали оксилларнинг функционал аҳамияти ҳақида маълумот етарли бўлмагандан, бу хусусият 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.



70- расм. ДНК нинг яримконсерватив репликацияси.



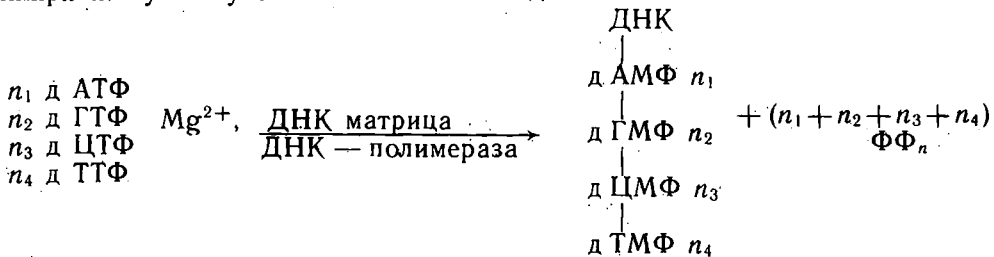
71- расм. Репликация айриси.

нуктаси деб аталадиган специфик участкага эга. Мана шу ерда ДНК структурасини қатъий 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 ортиқ) 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 қолдиқларини ДНК занжирининг учига уланишини катализлайди:

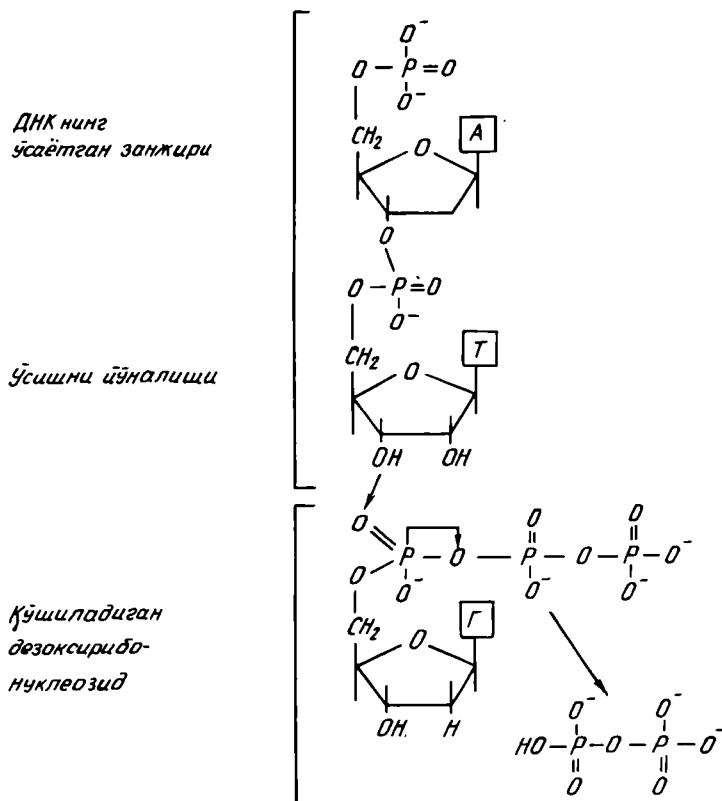


Агар бу олдбирикмаларнинг тўрт хилидан биттаси бўлмаса ҳам ДНК синтези бормайди. Дезоксирибонуклеозид 5'-трифосфатларнинг биттаси ҳам тегишли 5'-ди-, ёки монофосфатлар билан алмаштирилиши мумкин эмас. ДНК-полимераза ишлаши учун Mg^{2+} ионларига муҳтож.

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 novo) 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.

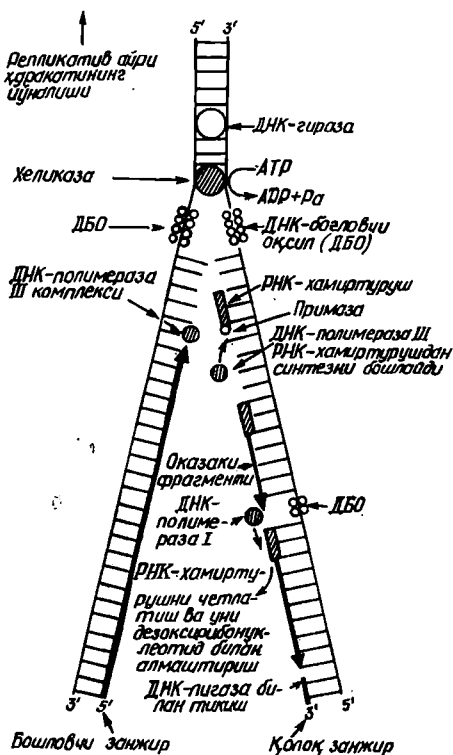
ДНК нинг репликацияси учун факат ДНК-полимераза ферментининг ўзи етарли эмас. Бугунги кунда ҳам репликация жараёнининг тўла ва аниқ тасвири йўқ, бу жараёнда, маълум функцияни бажарадиган йигирмадан ортиқ фермент ва оксиллар иштирок этса керак. ДНК репликациясининг инициацияси (бошланиш) босқичида иштирок 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 фаркли равишда томизғига мухтож 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 гибриднинг РНК қисми, сўнгра ДНК-полимераза I томонидан гидролизланади. РНК ажралиб чиққандан 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 қўш 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.

Қўш 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 қайтадан 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 катнашади. Занжирларнинг ёйилишида ҳар бир қўш 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 — полимеразаважуд. Улар I, II, III полимеразалар деб белгиланади. I ва III полимеразалар бола занжирини узайтишни таъмин қилишдан ташқари экзонуклеазалик фаоллигига ҳам эгалар, яъни ДНК молекуласининг ҳар икки учидан ҳам охириги нуклеотидларни ажрата оладилар. *E. coli* хужайрасида ДНК занжири элонгациясига асосан III ДНК — полимеразаважоб 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 Оказанинг 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 иницирлай 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 нукталарида 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 қўш спирал тузилишига эга. Бу кашфиёт дарҳол ҳалқали ДНК қандай репликация қилинади деган саволни туғдирди. Джон Кэрнснинг муҳим ишлари *E. Coli* ҳужайрасидаги 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* ҳужайралари радиоактив бўладилар. Бу ҳужайрадан оқисталик билан ажратилган ДНК ни фотография пластинкасига ўтказилса пластинкада ДНК нинг радиоактив тасвири пайдо бўлади. Олинган тасвир асосида Кэрнс бактериал ҳужайранинг хромосомаси жуда катта ҳалқа эканлигини кўрсатди. Бу ҳалқа олдиндан нишонланган эди, аммо репликация жараёнида ажратиб олинган радиоактив ДНК да яна қўшимча радиоактив ҳалқа пайдо бўлади. Кэрнс гумон қилгандай ДНК даги ҳалқа иккита радиоактив бола занжирларнинг ҳосил бўлишидан келиб чиқади. Буни қуйидаги 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 нуктада пайдо бўлиб, бир вақтда ҳар иккала томонга бир-бирлари билан учрашмагунча ҳаракат қиладилар. Мана шу нуктада тўла синтезланган иккала қўш 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 қолдиғини ташкил қилади. Қўш спиралнинг ҳар бир айланишига 10 қўш нуклеотид тўғри келганидан *E. Coli* ҳужайрасида ДНК синтезининг тезлиги бир минутда 4500 айланишга тенг. ДНК молекуласининг бундай тез ечилиши, табиий ДНК молекулалари қўш 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 қоласиз. Қуйидаги расмда Оказакни фрагментларини ДНК нинг кечиккан занжирга 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 10^9 — 10^{10} 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 аорганик пирофосфат молекулалари ажралиб чиқади.

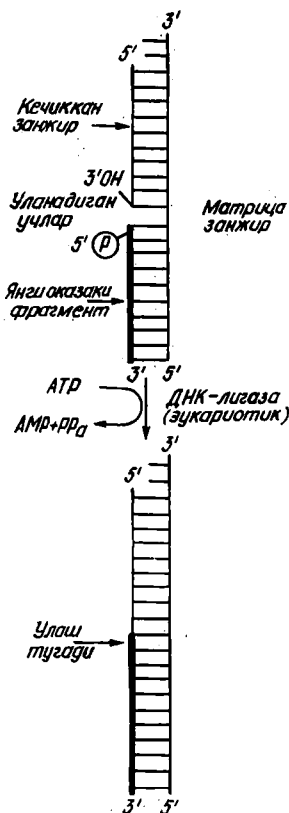
(РНК)_n қолдиклар + Рибонуклеотидтрифосфат ⇒

(РНК)_n + I қолдик + аФФ

РНК синтези кўп томондан ДНК синтезига ўхшаш. Синтез бу ерда ҳам 5' → 3' йўналишда ўтади.

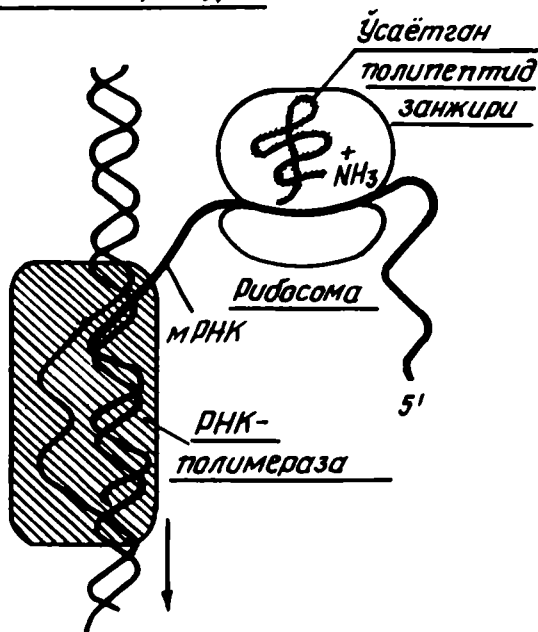
РНК синтези бир нечта босқичлар орқали бажарилади: а) инициация (бошланиш), б) элонгация ва в) терминация (туғаш). Реакциянинг бошланиши учун маҳсус оксил — с и г м а ф а к т о р, туғаш учун туғатувчи терминатор кодон иштирок этади. Элонгация механизми ҳам ДНК даги каби: ўсиб бораётган занжирнинг учидидаги 3' — ОН группа томонидан ўсиб бораётган занжирнинг ички фосфатига нуклеофиль ҳужум 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 нуктасига бириқади, бу ерда иккилик боғ ечилиб кўш занжирининг фақат биттаси ўкилади. Нусхаси олинадиган шу занжир бўйича полимераза 5' дан 3' томон югуриб 3' → 5' йўналишда қилинган маҳсулот (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 бириқади. Ичак таёқчаси хромосомаси транскрибирланишида 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.

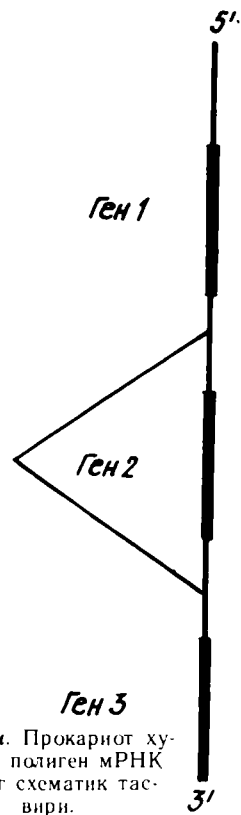


74- расм. Оказакни фрагментининг ДНК — лигаза иштирокида кечиккан занжирга уланиши.

Икки занжирли ДНК



75- расм. Транскрипция жараёнида битта ДНК занжирининг ўқилиши.



76- расм. Прокариот хужайра полиген мРНК сининг 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' учида 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.

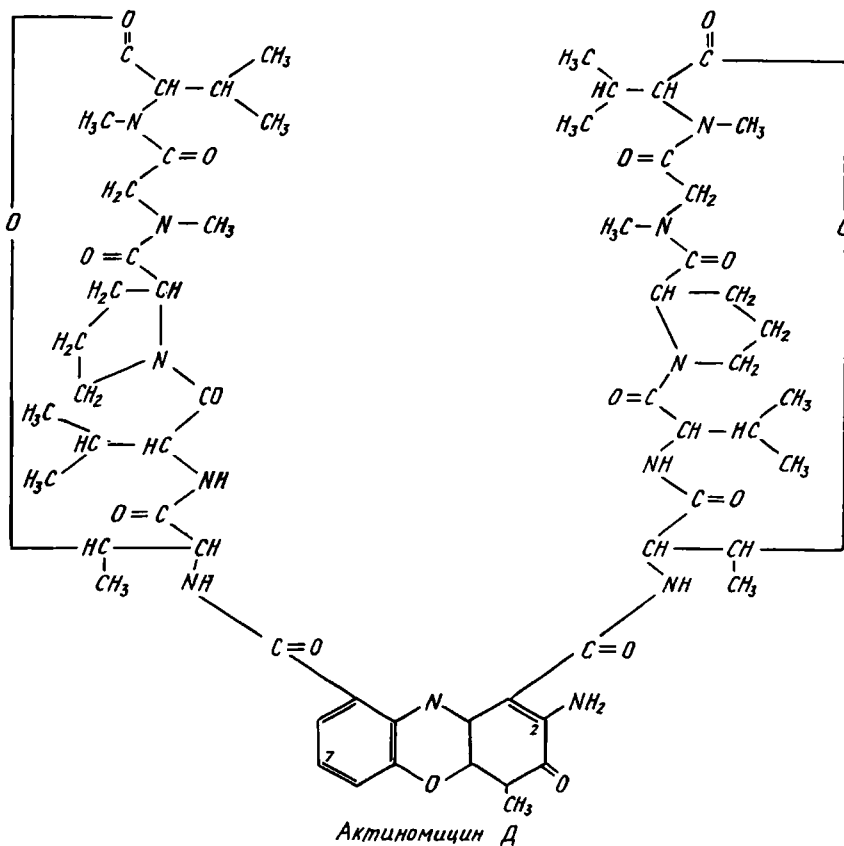
ДНК нинг икки занжирдан фақат биттаси транскрибирланади. Эукариотик хужайра ядросида уч хил РНК полимераза мавжуд:

Махсулоти

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 фаркли 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 ишлатиладиган 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.



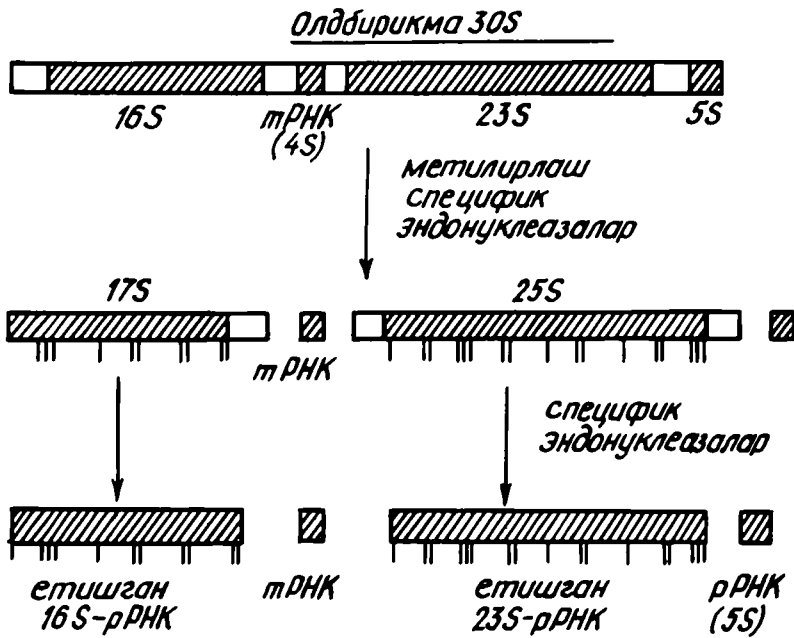
77- расм.

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 транскриптларининг кўпчилиги биологик фаол эмаслар. Уларни мРНК, тРНК ларни олдмаҳсулоти деб қаралса бўлади. РНК функционал фаол молекулаларининг ҳосил бўлиши (процессинг) транскрипция тугагандан сўнг бошланади ва РНК нинг бошланғич транскриптларини модификацияси орқали амалга ошади. Процессинг деб аталадиган бу ўзгаришлар: 1) узун занжирли олдмаҳсулот (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 хил, мРНК да бошқа хил йўллар билан ўтади, эукариотик РНК трансформацияси ҳам прокариотларникидан фарқланади. Албатта асосий трансформацияларнинг маъноси ва принципи ҳамма организмларда ҳам умумий қонуниятлар бўйича ўтади.

Транспорт РНК ва рибосомал РНК лар бошланғич транскриптларнинг маълум нуқталаридан специфик экзо- ва эндонуклеазалар томонидан фрагментация қилинишдан ҳосил бўладилар. Бунда бир бош маҳсулотдан фақат бир тРНК молекуласи, баъзан эса иккита, ҳатто учтаси ҳам ҳосил бўлиши мумкин. тРНКларнинг — ЦЦА — 3'-учи бир хил 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 транскриптининг фрагментацияси.

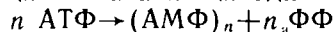
Бошка транскриптлар тРНК бошка хилларнинг бир нечасини ёки бир хил тРНК нинг бир неча нухасини саклашлари мумкин.

Одатда бош маҳсулот фрагментациясидан олдин тРНК асослари модификацияга учрайди: метилланади, сульфурланади, дезаминланади, гидрогенланади, рибоза ва урацил орасидаги нормал С — N боғ псевдоурацил (ψ) хосил 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 бошка 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.

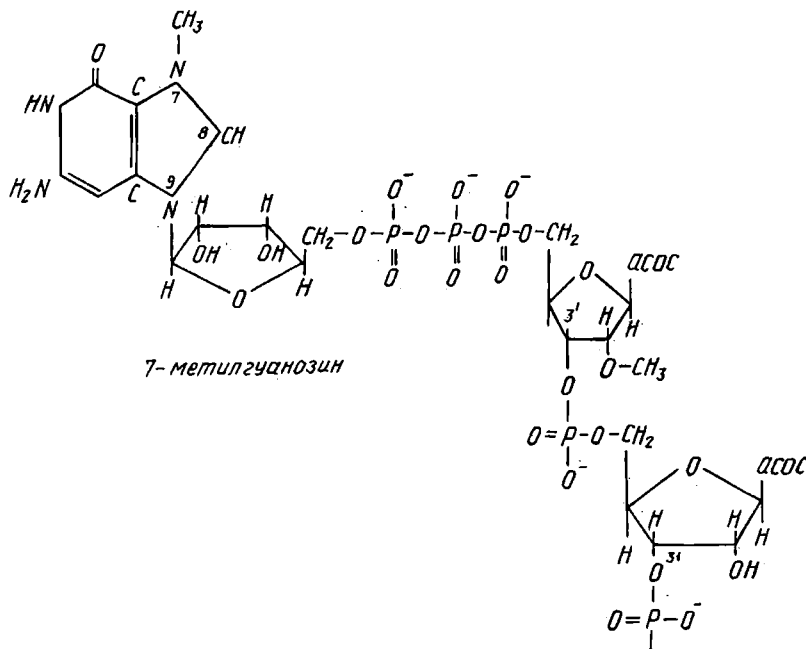
Эукариотлар матрица РНК ларининг процессинги жуда мураккаб жараёнدير. Цитоплазмада мавжуд бўлган эукариотик матрица РНК ларининг структураларида ўзларига хос учта хусусиятлари бор. Биринчидан, эукариотик мРНК лар одатда моногенли, яъни фақат биттагина генни тутадилар ва бу хусусиятлари бўйича полигенли бўлган кўп прокариотик мРНК лардан фаркланадилар. 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, бошка полинуклеотидлар синтезининг аксича матрица керак эмас.

Эукариотик мРНК ларнинг учинчи ўзига хос хусусияти шундан иборатки, уларнинг 5' учида КЭП (инглизча сар — калпок) деб аталадиган нуклеотидлар

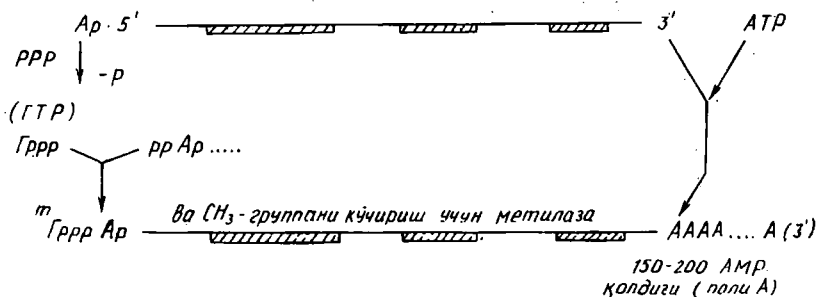
группаси мавжуд бўлиб, унинг таркибига албатта 7-метилгуанозин киради ва кэп шу нуклеотиддан бошланади. Бу нуклеозид мРНК нинг 5' учига ғайритабиий усулда, яъни трифосфат боғ орқали бириккан:



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) гени кодирламайдиган қисмлар (интронлар) ни кесиб ташлаб экзонларни улаш.

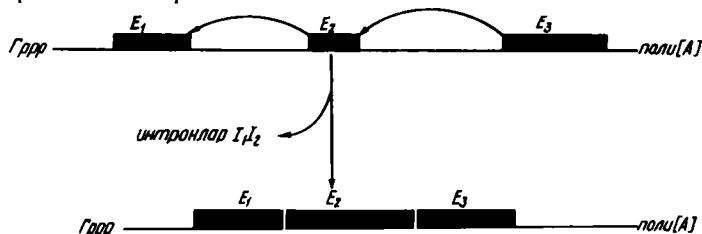
Кэпирлаш (бошига қалпоқ кийдириш) мРНК нинг 5' учигаги ррр Ар қолдиғига Гр қолдиғи кўшилиб 5' — 5 уч фосфат группа ҳосил қилишдан иборат. Г қолдиғи N-метилланган ва аденил қолдиғининг 2' ОН си ҳам метилланган. 3' учига ҳам бир нечта АМФ қолдиқлари бирикиб охириги полиаденил қаторини ташкил қилади. Бу модификацияларнинг маъноси ҳали аниқ эмас.



мРНК процессингининг энг муҳим қутилмаган хусусияти 1977 йилда аминокислоталар қаторини кодирловчи информациянинг узлуксиз бўлмай кодирламайдиган қаторлар билан узилганлигини, яъни генларнинг узилган бўлишини кашф этилиши бўлди. Транскрипцияда узилган гени 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 сўздан олинган) деб аталади. Нуклеазалар, уловчилари эса лигазалардир. Генларнинг узилган бўлишининг ахамияти хали тўла аниқ эмас; интронлар катори дифференцирланиш жараёнида иштирок этсалар керак, РНК процессинги умуман мРНК, рРНК ва тРНК ларнинг ядродан цитоплазмага ўтишини ростлаб туришда хал қилувчи ахамиятга молик бўлса керак деб ҳисобланади.

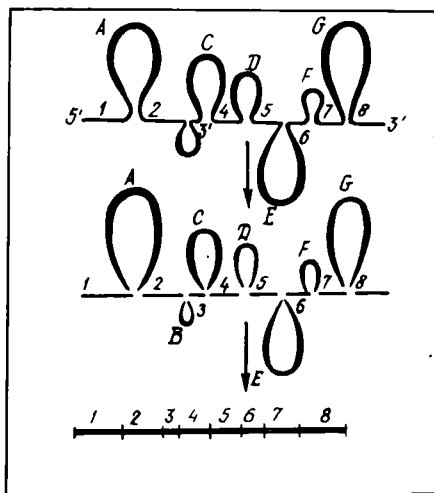
Қуйидаги 79-расмда етишган экзонларнинг учлари тикилган мРНК транскрипти келтирилган.



79-расм. Етишган мРНК транскрипти.

Прокариотик матрица РНК си генларининг тўла нусхаси бир, уларда ҳеч қандай ўзгаришлар бўлмайти, ҳеч бир қисми кесиб олинмайти.

Процессинг давомида интронларни четлатилиши шундай ўтадики, бирин-кетин келадиган экзонлар ҳеч вақт жисмоний ажралмайтилар. Бу механизмда экзонларнинг уланидиган 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 мухтож ДНК полимераза — тескари транскриптаза ферментига эга эканликлари маълум бўлди. 1970 йилда Г. Темин ва сичқон 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 матрицасида 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 матрицасида рибонуклеозид — 5'-трифосфатлардан РНК полимерини яратиш қобилиятига эга фермент 1959 йил томонидан кашф этилиб унга ДНК га мухтож 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 субирликлардан 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 тарқибига яна мустақкам боғланган Zn^{2+} ҳам қиради.

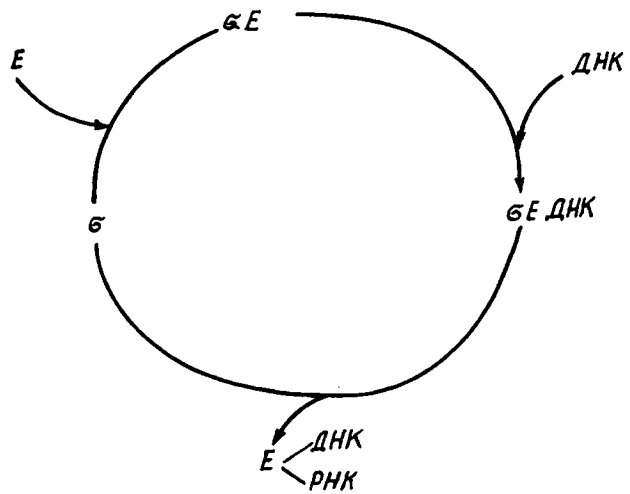
Пентамер таркибида маълум суббирликлар тегишли функцияни бажарадилар, масалан, σ суббирлик каталитик фаолликка эга эмас, лекин у синтез бошланиши (инициация) сигналини танишда иштирок этади.

РНК — полимеразани дастлабки боғлашга жавоб берадиган ДНК участкаси промотор деб аталади; у 30—60 кўш асослардан иборат. Промоторларни қандай кўш асослардан ва қандай шаклда тузилганлиги муҳим аҳамиятга эга. Кейинги текширишлар промоторга яқин жойда нуклеотидларнинг ТА (Т) (Т) (Т) Т (А) (А) (А) Т тартибида жойлашганлигини кўрсатди. Бу тартиб таниш учун сигнал қилишидан ташқари ДНК дуплекснинг осонлик билан эрийдиган (чунки уларда водород боғлар иккитадан бўлиб, мустақкамлиги камроқ) жойини ҳосил қиладилар.

Прокариотларда баъзи генлар транскрипциясини циклик АМФ (сАМФ) стимуллайти ва бу эффеќтни амалга ошиши учун катаболик фаолловчи оксил (КФО) воситачилик қилади.

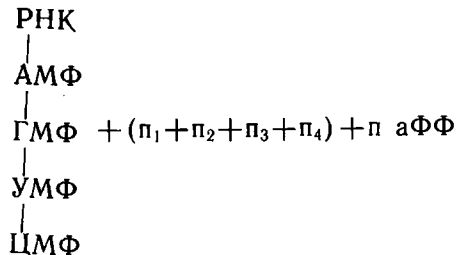
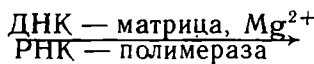
Полимераза таъсирини фаол пентамер таркибига кирмайдиган бошқа оксил ρ — фактор узади, у терминатор деб аталади. Шундай қилиб, РНК синтезида иккита оксил факторлар иштирок этади. Улардан бири сигма фактор σ , фаќат РНК занжири синтезининг инициацияси учун зарур, иккинчиси нуклеотидлараро боғларни ҳосил 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 ташкил 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



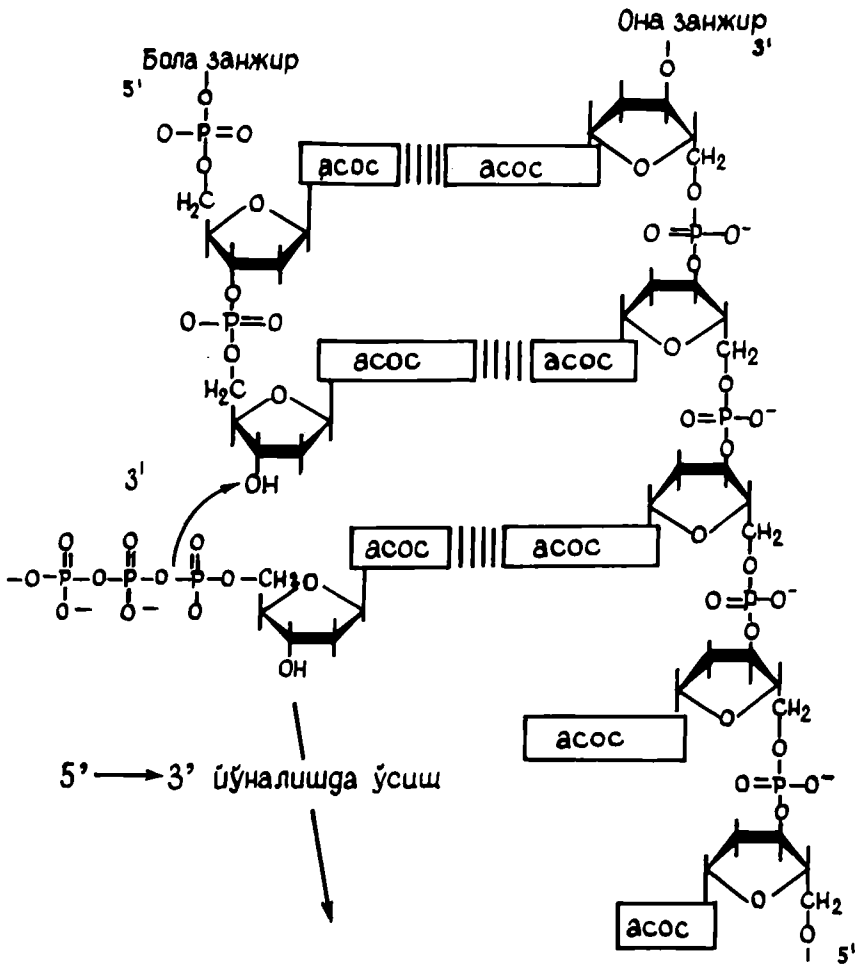
РНК полимераза занжирни 5'→3' йўналишида узайтиради. РНК полимераза янги синтезланаётган РНК занжирга одатда нуклеотидларнинг баъзи аналогларини (масалан, ЦТФ, УТФ, ГТФ лар ўрнига 5 Вг ЦТФ, 5 Вг УТФ, 5Ф ГТФ) киритиш қобилиятига ҳам эга.

РНК полимераза икки занжирли ДНК билан энг фаол ишлайди. Транскрипция давомида занжирнинг ўсиши кўш асосларни ДНК дуплексининг транскрипция

килинаётган жойдагина 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 етишишида 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 хужайра 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 хужайра ичида топилган, сўнгра рибосомалар деб аталган рибонуклеопротеид парчалар эканлигининг дан аминокислоталарни, кейинроқ транспорт РНК деб (тРНК) аталган кашф этилиши бўлди. Иккинчи кашфиёт Мэлон Хогленд ва Пол Замечник томонидан 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 ролини 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 нихоят аминокислоталар учун генетик қодни 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

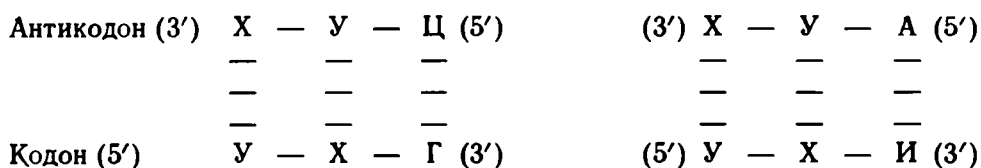
тРНКнинг адапторлик функциясини тадқиқ этиш натижасида бу юксак даражадаги механизмнинг пойдевори бўлган биологик код (аминокислота, оксил коди) тушунчаси ва унинг ишлаш усули ҳақида жуда самарали янги бир соҳа дунёга келди. Биологик код таълимотига биноан нуклеин кислоталарда ҳар бир аминокислотани танийдиган, ва танлаб ташишда воситачилик қиладиган нуклеотидлар комбинацияси мавжудки, аминокислота ўзининг коди билан бевосита боғланмаса ҳам, шу кодга комплементар, **ан т и к о д о н** 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 (4²) 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 (4³), 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 код ни а й н и г а н л и г и 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 занжир синтези тугаганидан хабар беради, улар терминация (туғаш) сигналлари берадилар.

Генетик коднинг юқорида келтирилган махсус хусусиятлари орасида унинг «айниганлиги» айниқса ажойибдир. «Айниганлик» сўзи математик термин бўлиб бу ерда бир аминокислотага биттадан ортик кодон мувофик келишини кўрсатади. Аммо айниганлик юқорида айтилгандай кодоннинг такомиллашганлигининг камчилиги эмас. Чунки генетик кодда битта ҳам кодон йўқки, қайсиқим ушга бир нечта аминокислота тўғри келсин.

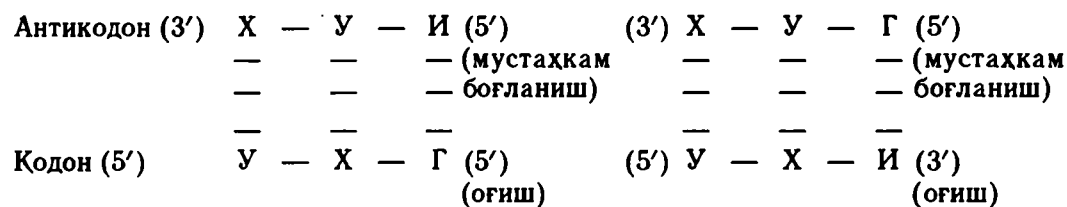
Агар аминокислотани бир нечта кодон кодирласа, аксари бу кодонлар учинчи ҳарф, яъни 3'-учидаги нуклеотид бўйича фаркланади. Масалан, аланинни ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА ва ГЦГ кодонлари кодирлайди; кўриниб турибдики, уларнинг ҳаммасида биринчи икки ҳарф бир хил, фарқ фақат учинчи нуклеотидда. Демак, ҳар бир кодоннинг 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.



X ва Y комплементар асосларни кўрсатади.

Агар антикодоннинг 5' учида И ёки Г бўлса, бундай тРНК иккита фаркли кодонни таниши мумкин.



Учинчи асос (оғиб турадиган) ҳам кодон-антикодон боғлашишнинг спецификлигига ҳисса қўшади, 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. Хамма 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 догмага бир оз ўзгартириш киритишга тўғри келди. Митохондрияларни генетик системаси маълум биологик кодга тўла тўғри келмайди. Унинг ДНК си (15 669 нуклеотид) нинг айрим генлар нуклеотид тартибини полипептидларнинг аминокислота тартиби билан солиштирилганда коддан четлашишлар мавжуд эканлиги аниқланди. Лекин бу таажжуб феноменни келиб чикиши ва маъноси хали тушунилгани йўқ.

22- жадвал

Генетик код. Кодон ўртасидаги асос

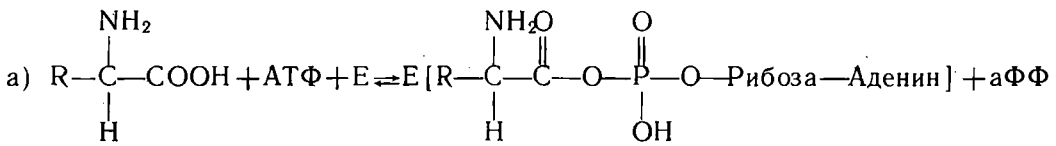
	У	Ц	А	Г		
Кодоннинг биринчи нуклеотиди	У	УУУ } Фен УУЦ } УУА } УУГ } Лей	УЦУ } УЦЦ } Сер УЦА } УЦГ }	УАУ } Тур УАЦ } УАА } термини- натор УАГ } термини- натор	УГУ } Цис УГЦ } УГА } терминатор УГГ } Трп	У Ц А Г
	Ц	ЦУУ } ЦУЦ } Лей ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } Про ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } Гис ЦАЦ } ЦАА } ЦАГ } Глю	ЦГУ } ЦГА } ЦГА } ЦГГ } Арг	У Ц А Г
	А	АУУ } Илей 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 } Ала ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } Асп ГАЦ } ГАА } ГАГ } Глю	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 нуклеопротенд 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 аминоацил тРНК синтетаза таъсирида кечади. Френсис Крик бу жараёнда тРНК адапторлик ролини ўйнашини кўрсатиб берди.

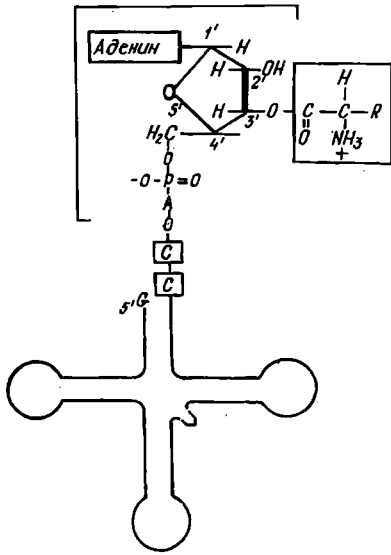
Оксил биосинтези асосан 5 босқич бўйича ўтади.

1. Аминокислотанинг фаолланиши — бу босқич учун барча (20) аминокислота, 20 ёки ортиқроқ тРНК, аминоацил тРНК синтетазалар (Е), АТФ ва Mg^{2+} муҳассам бўлиши зарур. Бу босқичнинг ўзи қуйидаги икки реакцияда боради:



Аминоациладенилат комплекси

б) E — [Аминоациладенилат] + тРНК-Аминоацил-тРНК + E + Аденилат.



82- расм. Аминокислотанинг фаолланиши.

Охириги реакция аминокислотни қолдиқ тРНКнинг эркин А қолдиғидаги эркин 3' — гидроксигруппага кўчирилади.

Аминоацил тРНК синтетазалар жуда юкори специфик ферментдирлар. Лекин изоакцептор аминокислот 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 дарҳол суббирликларга ажралиб кетади.

Трансляция жараёнида рибосома суббирликларидан йиғилади. Оксил синтези NH₂ группадан бошланиб, COOH билан якунланади: NH₂ → COOH. Эукариотик хужайраларда инициацияловчи аминокислота сифатида N-формил метионин (тРНК ф Мет) майдонга чиқади, яъни синтезланадиган полипептид занжирининг N-учида (биринчи аминокислота) ф Мет бўлади, яъни ф Мет юкланган тРНК, мРНК да тегишли кодони (AUG) ни топиб ўзининг антикодони ИАС билан боғланади.

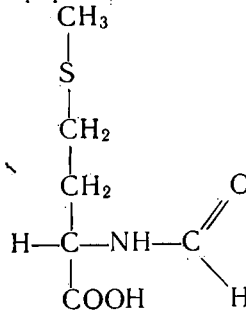
Реакциялар куйидаги тартибда ўтади:



Иккинчи реакцияда формил группа трансформилаза ферменти ёрдамида N-формил тетрагидрофолат (ТГФ) (фолат кислота, витамин) га кўчирилади:



Трансформилаза эркин Мет ни трансформиллаш қобилятига 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 неча даврларда ўтади. Биринчи даврда рибосомаларнинг 30S субпарчаси 3-инициация фактори (IF-3) билан боғланади; бу фактор айнан 30S субпарчани 50S субпарча билан боғланишига тўсқинлик қилиб туради. Сўнгра IF-1-фактор (IF-1 нинг рўли 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 $_{мет}$ 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 αP га гидролизланади. Инициация факторлари IF-3 ва IF-2 ҳам рибосомадан ажраладилар. Мана энди инициацияловчи комплекс деб аталадиган функционал фаол 70 S рибосомаға эға бўламиз.

Рибосоманинг 50S суббирлигида аминокислота ва ўсаётган полипептид занжирлар учун тегишли жойлар «сайтлар» мавжуд. Улар аминоксил (А) ва пептидил (П) сайтлар деб аталади. Трансляция давомида аввало аминокислота (тРНК $_{мет}$) ўзига специфик транспорт РНК орқали П (пептидил) сайтға ўтиради. Бу реакцияни 50S субпарчанинг таркибий қисми бўлган пептидилтрансфераза таъминлайди. Мана шу шаклда тайёр бўлган инициирловчи комплекс пептид боғини тузишға тайёр, энди полинуклеотид занжирини узайишидан иборат элонгация давриға ўтади.

Трансляциянинг айрим босқичларида иштирок этган оксил факторлар F_1, F_2, F_3 ва энергетик манбаи ГТФ бу мураккаб механохимик жараёнларда кузатиладиган таниб олиш, ҳаракат ходисалари билан боғлиқ конформацион ўзгаришлар учун зарурдир.

Оксил синтези элонгацияси такрорланадиган қайталама жараён бўлиб, уч босқичдан иборат: 1) аминоксил тРНК ни боғлаш (кодонни таниш); 2) пептид боғи ҳосил қилиш; 3) транслокация.

Биринчи босқичда навбатдаги аминоксил тРНК (аатРНК) элонгация фактори T_u (E_F-T_u) ва ГТФ билан боғланади: ҳосил бўлган уч компонентли комплекс аатРНК- T_u -ГТФ 70S инициирловчи комплекси билан боғланади ва аминоксил тРНК рибосомани бўш П участкасига киритилади. Киритиладиган тРНК нинг тури А участкада РНК нинг қайси кодонининг бўлишиға боғлиқ. Айни вақтда ГТФ гидролизланади ва T_u -ГДФ 70 S рибосомадан четланади. Сўнгра ГДФ иккинчи элонгация фактори E_F-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 аминоксил 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

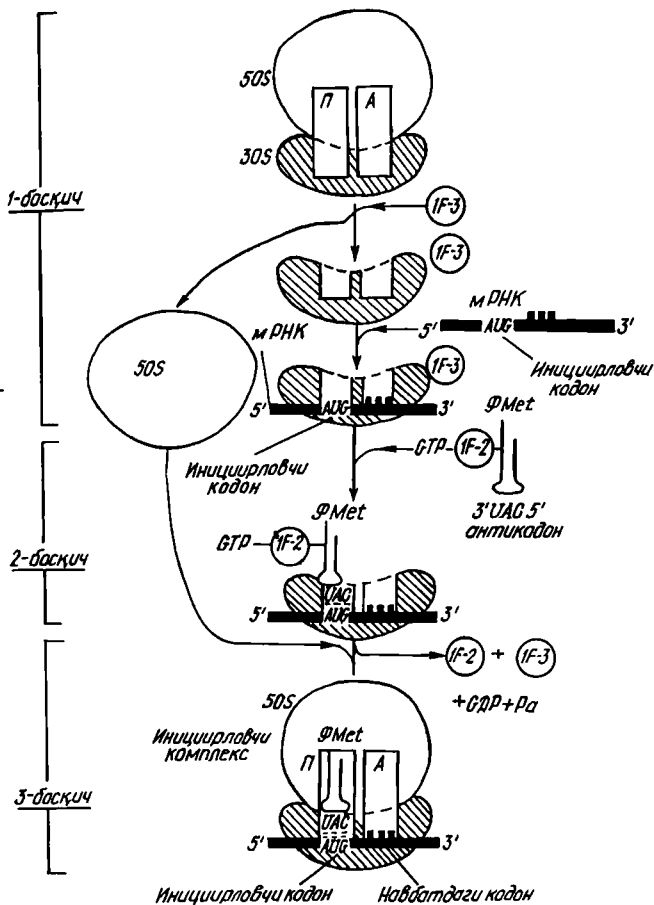
дипептидил тРНК ҳосил бўлади. П участкада эса бўш, юкланмаган иницириловчи мРНК ф_{мет} қолади.

Энди рибосомани А участкаси билан янги аатРНК бирикади ва цикл такрорланаверади.

Элонгация циклининг учинчи даврида рибосома РНК бўйлаб 3' учига қараб бир қадам 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 қўшилиши учун икки молекула ГТФ сарф бўлади, бу жараёнда улар ГДФ ва аФ га парчаландилар. Рибосоманинг кодондан кодонга мРНК бўйлаб унинг 3' учига қараб силжишида аминокислота қолдиклари полипептид занжирига бирин-кетин қўшиладилар, занжир эса доимо энг охири аминокислотага мувофиқ тРНК га боғланган ҳолда қолади.

Трансляциянинг охириги даври **терминация** деб аталади. Оксил синтези



83- расм. Оксил синтезининг инициация даври.

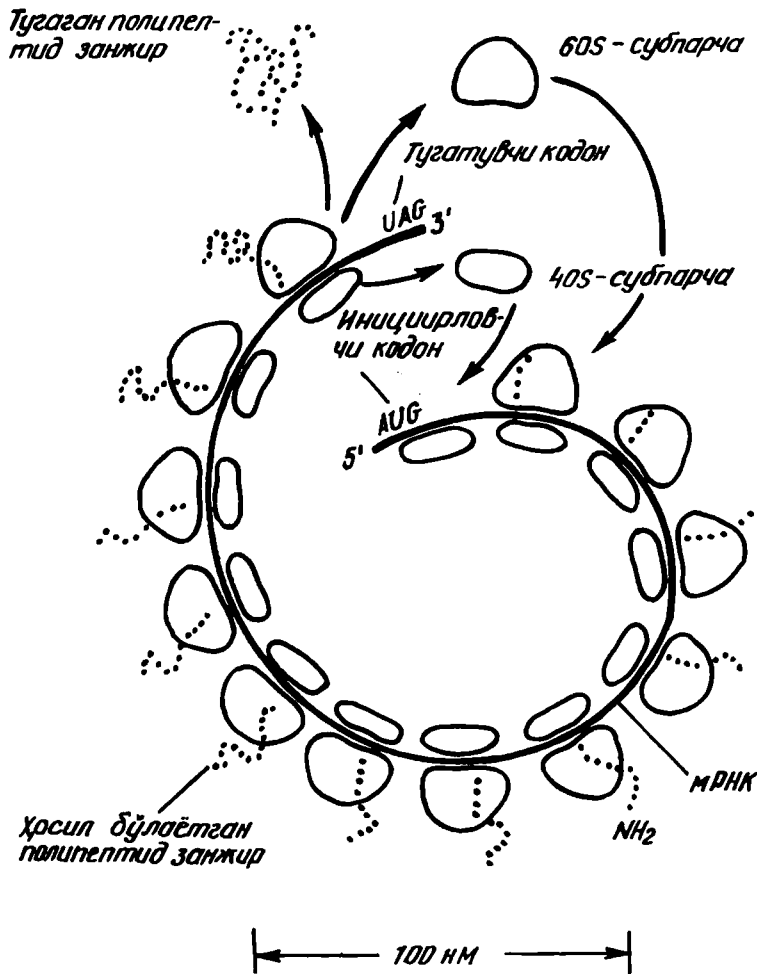
полинуклеотид занжирида махсус терминириловчи кодонлар UAA, UAG, UGA триплетларидан бири томонидан узилади. Бу триплетлар «маъносиз триплетлар»

деб аталадилар, чунки улар ҳеч бир аминокислотани кодирламайдилар; уларга *amber* (кахрабо)-*achre* (охра) 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»

Оқсил синтези жараёнида рибосома бир вақтда матрица полинуклеотидларнинг фақат чегараланган бўлаги билан боғланган. Айни вақтда улар РНК ни нуклеазалар томонидан парчаланишдан ҳам сақлайдилар. 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 оркали



84- расм. Полирибосома ишининг схематик тасвири.

мРНКни тортиб ўтказиши) керак деб ҳисобланади. Демак рибосомалар мРНК дан юриб, 5' учи бўшаши билан янги рибосомалар унга тизилиб боради, бинобарин бир қанча рибосомалар бир вақтда айни 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:

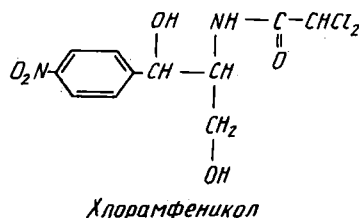
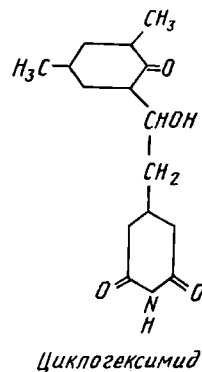
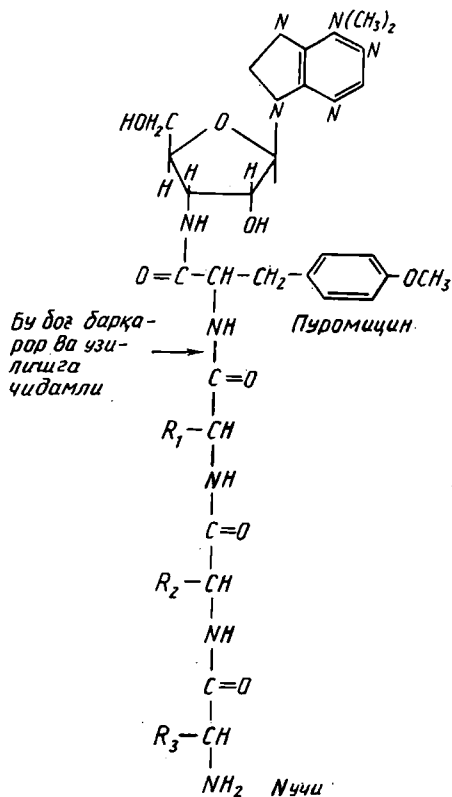
Н уч ва С учнинг модификацияси: маълумки прокариот ҳужайраларда барча полипептидлар синтези N — формил метиониндан, эукариотларда эса метионин қолдигидан бошланади. Лекин бу аминокислоталар полипептид занжирдан махсус ферментлар таъсирида четлатилади ва тўла шаклланган оксил молекуласида бўлмайдилар. Баъзан N учдаги аминокислотанинг аминокислотаси ацетилланади, баъзиларида С учдаги аминокислота бошқача ўзгаришларга дучор бўлади. Модификациянинг бошқа турлари баъзи полипептиднинг N учидан бўладиган 15—30 аминокислоталардан иборат сигнал каторни четлатиш, гидроксиминокислоталар серин, треонинни ва тирозинни АТФ ёрдамида фосфорлаш (масалан, казеинда), аспартат ва глутамат кислоталарига 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 кислотани, ёки серин ва треонин қолдиқларига углевод занжирлари ферментлар ёрдамида бирикади. Қўп оксилларда цистеин қолдиқлари 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 захарли 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 блоқирланишига асосланган. Бу маънода энг муҳим антибиотик — ингибиторлардан бири пуромисин бўлиб чиқди. Структураси бўйича пуромисин тРНК нинг 3' учини акс эттиради. Унинг таъсири шундан иборатки, у рибосомага кирадиган аминокислота тРНК ни алмаштириб пептидил пуромисинни ҳосил қилади. Бу маҳсулотга энди ҳеч бир аминокислота бирика олмайди; бунинг натижасида у рибосомадан ажралиб кетади ва шу билан полипептид синтези тўла тўхтайдди.

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 ҳужайраларда 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 қуроли 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 ҳарфли 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 регулирловчи 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 **г е н о м** 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 кислота-лардир.

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>Haemophilus 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 ДНК си (сичқонийки)	$9,5 \cdot 10^6$	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 бактериофаглар, фаглар (юнонча — бактерияларни емирувчилар демак) аталадилар. Вирусларнинг баъзилари бир занжирли, иккинчилари икки занжирли нуклеин кислоталарни тутадилар. Тузилишининг мураккаблигига қараб вируслар жуда кенг микёсда фаркланадилар: фақат 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 парчаланшидан сақлаб турадиган оксил кобик — 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 нуклеин 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 машхур вакиллари келтирилган.

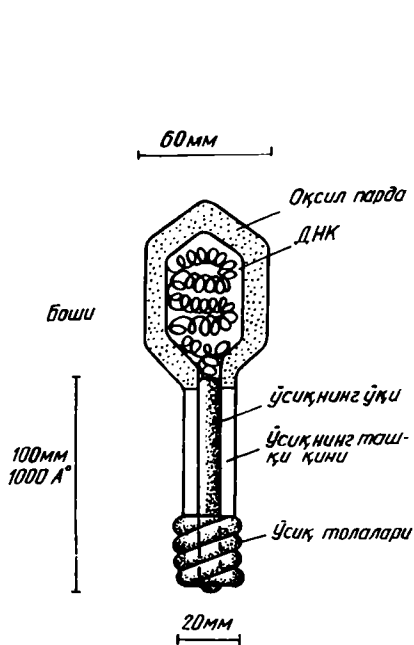
Фаглар бактерияларни инфекциялаганда вируснинг думидаги толалари бактерия сатҳининг молекуляр структураси билан реакцияга киришади. Биобарин

Баъзи энг машхур вируслар

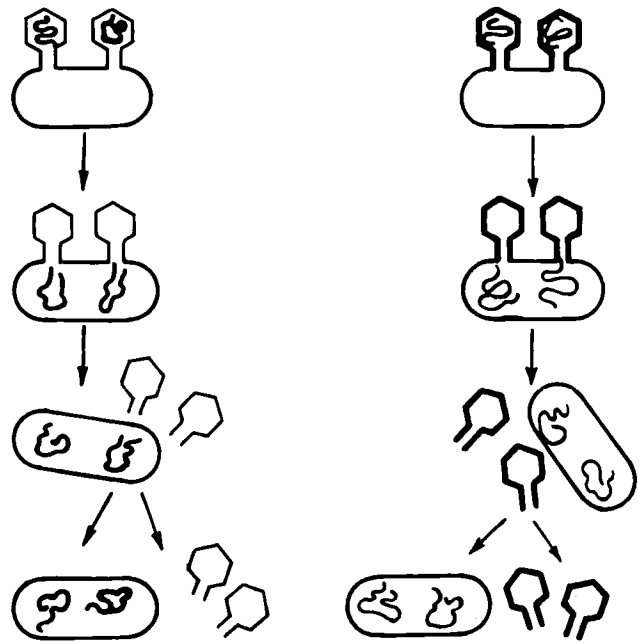
Вирус типлари	Вакиллари
Бактериал вируслар (бактериофаглар)	
ДНК тутувчилар	Ф×174 λ (лямбда) T ₂ T ₄
РНК тутувчилар	φ2 MS 2 R17 Qβ
Ҳайвон вируслари ДНК-тутувчилар	Маймун вируси 40 (S×40) Сичкон полиомаси вируси Куён палиомаси вируси Содда герпес вируси (одамники) Аденовирус (одамники)
РНК тутувчилар	Раус саркомаси вируси (паррандалар) Полиомиэлит 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 катор жараёнларни бошлаб



85- расм. Вируснинг тузилиши.



86- расм. Херши ва Чейз экспериментининг умумий схемаси.

юборати: 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 сўнгра радиоактив нишон нишонланган ДНК билан ишланган бактерияларда топилган. ^{35}S билан нишонланган фаг оксили бактерияда топилмаган, лекин радиоактив нишон фагнинг «сояларида» (ДНК сидан ажралган қобикларида) 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, қалинлиги 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 асосларининг биологик аҳамиятини аниқлаб бердилар. Улар бактерияга ҳужум қилиб, унинг ДНК сини парчалайдиган вируслардан сақланиш қуроли экан. Бактерия — хўжайиннинг метилланган ДНК си ўзининг рестриктазаси томонидан парчаланмайди, ҳолбуки 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 циклиларида ўзларининг хусусий ритмларида яшайверадилар. Бинобарин плазмидийлар ДНК нинг турли сегментларидан ташкил топган, турли келиб чиқишга эга репликацияланадиган. 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 кўл 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 таёқчасида, сўнгра бошқа прокариотларда (лекин эукариотларда эмас) нуклеотидларнинг тегишли тартибига нисбатан специфик ва фақат маълум боғларга таъсир этадиган эндонуклеазалар топилган эди.

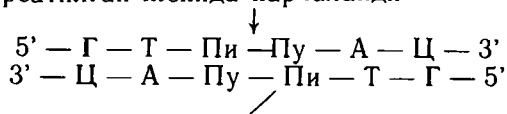
Бу ферментларнинг вазифаси бактериал хужайрани унга кирган бактериал вирус инфекциялардан қўриқлашга қаратилган. Бу вазифани улар вирус ДНК сининг ҳар иккала занжирини парчалаш йўли билан бажарадилар, шу йўл билан

бактериал хужайрада вирус ДНК сининг экспрессияси чегараланади (рестрикция). Шунинг учун ҳам эндонуклеазаларнинг бу типии 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.

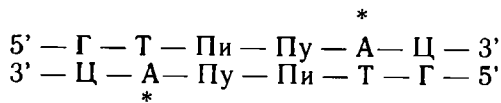
Ичак таёқчасининг икки хил штампида бактерия инфекцияси бўлган вируснинг ўсишини текшириш жараёнида бу ферментларнинг муҳим хусусиятлари маълум бўлди. Улар аввало, ДНК молекуласида метилланмаган нуклеотидлар орасидаги алоҳида боғнигина кесадилар, метилланган асослар орасидаги боғларни мутлақо ўзмайдилар. Бактерия — хўжайиннинг ДНК молекуласи (синтезланиш жараёнидаёқ) метилланиши туфайли айни эндонуклеаза таъсиридан қутулиб қолади. Ёт 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 рестрикцияловчи 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 ўк симметрияси деб аталадиган бу типиди қатордаги нуклеотидларни бирин-кетин келиши биринчи қатор тўғри ўқилганда иккинчи қаторни тескари ўқилгандаги таркибига аниқ мос келади. ДНК қўш занжир (дулекс)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— А ёки Т ни кўрсатади.

Баъзи рестрикцияловчи эндонуклеазаларнинг спецификалиги

Рестриктазанинг қискартирилган номи	ДНКнинг рестрикция қисмидаги асослар қатори
<i>EcoRI</i> (<i>E. coligan</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'
<i>Bam</i>	5' — Г — Г — А — Т — Ц — Ц — 3' 3' — Ц — Ц — Т — А — Г — Г — 5'
<i>HpaI</i>	5' — Г — Т — Т — А — А — Ц — 3' 3' — Ц — А — А — Т — Т — Г — 5'
<i>Hpa II</i>	5' — Г — Ц — Г — Ц — 3' 3' — Ц — Г — Ц — Г — 5'

Рестрикцияловчи эндонуклеазалар номи қисқача улар ажратиб олинган микроорганизмларнинг логинча номини биринчи ҳарфларидан тузилади. Масалан, *E. coli* ичак таёқчаси (*Escherichia coli*) нинг R штаммидан олинган, санокда биринчи демалди; *Hind II*, *Hind III* *Haemophilus influenzae* ва ҳоказолар.

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 ҳажми 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 қирралари $1,5 \cdot 10^{-4}$ см (1,5 мкм) кубга сиғади. Солиштириш учун айтиш мумкинки бундай информацияни ёзиб ифодаланса, китобда $3 \cdot 10^9$ ҳарф, 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 ортик, 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 кўш асослар 3800 генларни кодирлаш учун етарли бўлади ($4 \cdot 10^6 : 1050 = 3800$). Ген структурасида регулятор каторлар 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. Сичқон ва бошқа кўп организмларда ўтказилган тажрибалар уларнинг хромосомаларида жуда кўп такрорланадиган каторлар мавжуд эканлигини, прокариотларда уларнинг йўқлигини тасдиқладилар. Бу такрорланишларнинг кичик (10 асосдан кам) катордан ташкил топганлари миллиондан ортиқ бўлиши мумкин. Улар юксак такрорланишлар деб аталиб, сичқон 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 каторлар сони турли турларда фарқлидир.

Гаплоид геномдаги ДНК нинг микдори организмларнинг эволюцион занжирдаги ўрнига боғлиқ эмас. Бир катор 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 хисобига 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 назарда 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 кўш занжири юзасида жуда кўп оксиллар сочилиб ётади. Улар нуклеотидларнинг специфик каторини 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, хайвон ва олий ўсимликлар ҳужайраларида ДНК нинг микдори бактериялардан фақат 1000 марта, баъзан ундан камроқ сонда ортиқ бўлади. Ҳужайрадаги ДНК нинг микдори 3 млн. генини 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

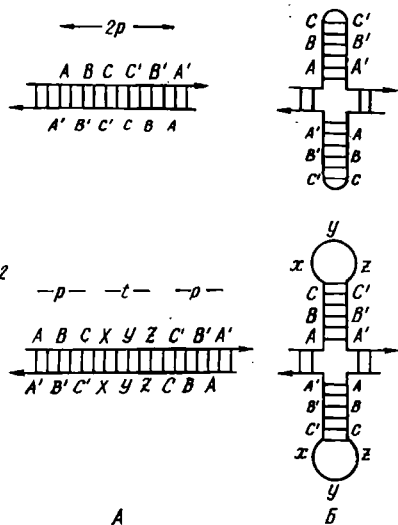
Эукариотик ДНК структурасида жуда кўп (балки минглаб палиндромларнинг учраши, унинг яна бир хусусиятидир. Палиндром (юнонча «орқага қочиш» маъносини беради) тўғри ва тесқарига бир хил ўқиладиган сўз ёки жумлани кўрсатади. Биохимиявий генетикада палиндром сўзи эукариотик ДНК нинг қайтарилган (тесқари томонга бир хил ўқиладиган) нуклеотид каторни 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 каторлар рестриктазалар ва аксари регулятор оксиллар танийдиган участкаларни ташкил қиладилар (87-расм). 300—1200 кўш асослар тутувчи палиндромлар фақат эукариотлар ДНК сида топилган. Уларнинг аҳамияти ҳозирча тушунилган эмас.

Генетик информация канча 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 қиради: иккитадан Н2А, Н2В, Н3 ва Н4. 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) кор (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 алмашиниши, ДНКнинг яқин қисмларини қайта қуришлари тасдиқланди. Бундай ҳодисалар прокариот ва эукариотик организмларнинг табиий ҳаёт жараёнида ҳам бўлиб туради.

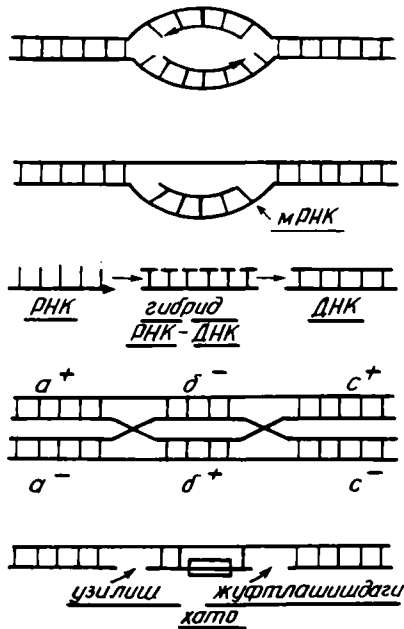
Хромосомалар доимо турли ўзгаришларга, қайтадан тузилишга дучор бўладилар. Организмларнинг табиий ҳаётида хромосомаларда кузатиладиган ўзгаришларнинг бир неча хиллари маълум. Ўзгарган хромосомаларнинг пайдо бўлишига олиб келадиган генлар орасида нормал биологик алмашинув ёки турли мўнбалардаги генларнинг 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 пневмококкларнинг вирулент штамми вирулентли шаклга айлантуриши кузатиладиган. Демак, донор ҳужайрада ҳозир бўлган вирулентлик гени реципиент геномига илинади.

Хромосомаларнинг нормал физиологик функционирланишларида ҳам доимо ўзгаришлар, қайта тузилишлар бўлиб туради. Тухум ҳужайра сперматозонд билан қўшилганда 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 хақида 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 қобилятига 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 сақланади. Бунинг важи, ҳужайрада нуклеотидлар қаторини аслидай тиклаб турадиган махсус ферментларнинг ҳозир бўлишига боғлиқ. Улар бузилган (ноўғри жойлашган ёки боғланиб қолган) нуклеотидларни кесиб олиб ташлаш ва очик қолган жойларни ямаш қобилятига эгадирлар. Қуйидаги расмда ДНК молекуласининг функциялари, ундаги ўзгаришлар типи 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 синтезландиган 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.

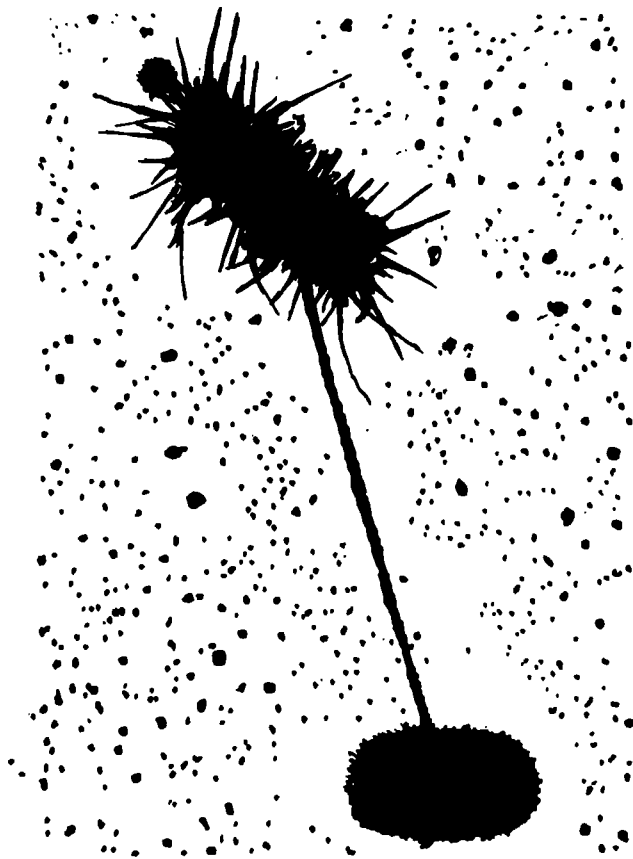
Мутациялар — айрим шахслар (индивидлар) хаётида жуда сийрак учрайдиган тасодифий воқеадир. Битта жуфт асосда учрайдиган ўзгариш нуктали мутация ҳосил қилади. Анчагина мутагенлар одамларда рақ касаллигига сабаб бўлади. Мутациялар баъзан оксилнинг биологик функциясида жиддий ўзгаришларга, баъзан эса биологик функцияси томонидан ўзининг асладан яхшироқ сифатли оксилнинг ҳосил бўлишига олиб келади.

Генетик рекомбинациянинг бошқа бир хили лизогениядир. Бактериал хужайра фагларининг маъхужайра фагларининг маълум турлари билан инфекцияланганида бу фагларнинг ДНК си хужайин-хужайрининг ҳалқали 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 ҳосил бўлиб, хужайин-хужайра лизисга учрайди (емирилади). Мана шундай фаглар лизогенирловчи ёки ҳолис — мустақил фаг деб аталади. Бундай фаглар орасида энг яхши ўрганилгани *E. Coli* хужайрасига қирадиган λ (лямбда) фагдир.

Генетик рекомбинацияларнинг муҳим бир типиге 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 қиради. Трансдукция («кўчириб ўтказиш») табиий жараён, лаборатория шароитида бактериялар хромосомаси харитасини тузишда қўлланади.

Бактериялар конъюгацияси ҳам генетик рекомбинацияга мисол бўла олади. Бу баъзан бактерияларда жинсий қўшилиш (конъюгация) жараёнида кузатилади. Бу жараёнда донор хужайра хромосома занжирларидан бирининг бир қисми, баъзан тўла занжир пилъ деб аталадиган узун бириктирувчи найча орқали шу турга оид реципиент хужайрага ўтказилади. Жинсий конъюгация туфайли реципиент хужайрага бир нечта янги генлар қўшилиб унинг хромосомаларига уланадилар.



89- расм. Трансдукция

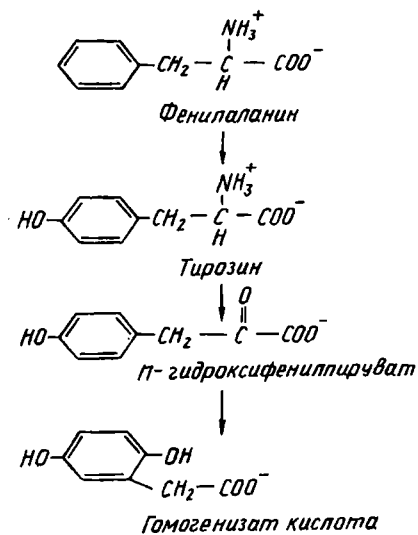
19.3. ЭУКАРИОТИК ҲУЖАЙРА ГЕНЛАРИ ИФОДАСИ

Энди ДНК молекуласининг функционал жиҳатдан энг муҳим қисми генлардаги информациянинг амалга ошишини ва бу жараённинг бошқарилишини кўриб чиқайлик. ДНК молекуласида тўрт нуклеотиднинг бирин-кетин қатъий тартибда жойланишини белгилайдиган генетик информация ҳар 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 фарқли белгиси, яъни фенотипи (организмнинг қандайдир кузатиладиган хоссаси, ташки кўриниши масалан, кўзнинг ранги)ни аниқлайдиган хромосома қисмидир. Кейинроқ ген генетик материалнинг қандайдир бир ферментни аниқлайдиган ёки кодирлайдиган қисми (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 генни 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, геннинг 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 генни охириги маҳсулоти оксилни яратади. Бир оксил (фермент)нинг бор-йўқлиги ҳам организмнинг наслий белгисидир. Айрим генлар ва уларнинг тўпламларини ташки муҳит билан муносабатида экспрессияси фенотипни белгилайди.

Табиатнинг инсон акли олдига қўйган, ҳаммани қизиқтирадиган энг чуқур сирларидан бири организмлар ирсияти ва ўзгарувчанлигидир: Бу муаммонинг ёритилишида Грегор Мендель томонидан 1865 йилда ирсият қонунларининг очилиши, узоқ вақт давомида фан олами эътиборини жалб қилмаган бу улуғ 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 сақланиши нимага боғлиқ ва наслий белгилар қандай йўл билан авлоддан-авлодга узатилади деган фундаментал саволларга жавоб бермас эди. Асримизнинг бошида ирсият сирини молекулаларда қидириш керак деган ғоя туғилиб уни тасдиқлайдиган бир қатор далиллар тўпланди. Бу йўналишда биринчи кадамни 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-наслга 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. Юқорида келтирилган алкоптонурия 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 қондани 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 — не й р о с п о р а д а н 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 хужайрасида 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 хромосома структуралари синчиклаб ўрганилди, генларнинг илинган группалари кашф этилди, хромосомаларнинг дастлабки хариталари тузилди, мутациялар ва мутаген омиллар исбот қилинди ва ҳоказо.

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 каламушлардан фойдаланиши тушунарли. Мендель ўзининг (жуда содда) тажрибалари учун нўхатнинг бир неча навларидан фойдаланди. 1911 йилда биринчи марта генетик тадқиқотларда дрозфила (пашша), ўттизинчи йилларда моғор замбуруғи нейроспора, кўп вақт ўтмай бактериялар ва вируслар қўллана бошланади. Бу объектларнинг танлаб олинишининг асосий сабаби уларнинг ҳаёт циклининг калталиги, 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 зукариотларда) ўсимликлар ва ҳайвонларда тахминан бир хил эканлигини аниқлади. Молекуляр биологиянинг бошланғич даврида қисқа вақт ичида

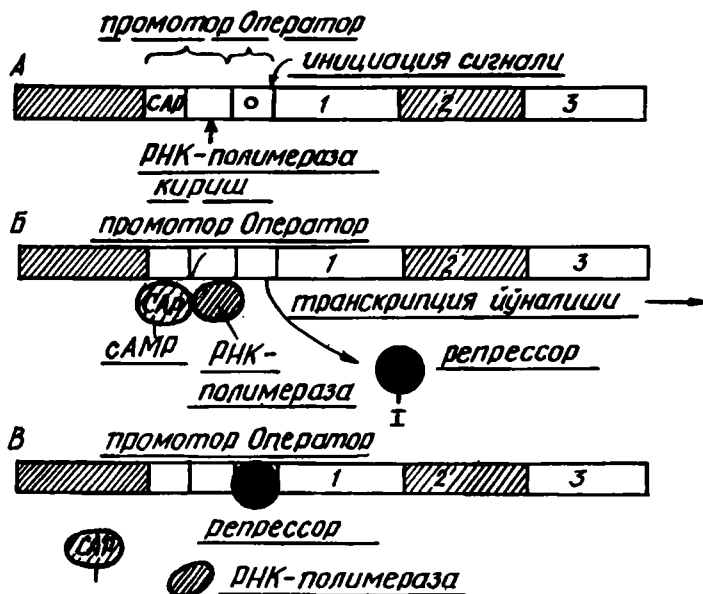
эришилган бирин-кетин ажойиб кашфиётлар янги жасоратли ғояларнинг туғилишига олиб келди. Булардан бири «*Escherichia coli*» га нима тўғри келса у филга ҳам тўғри келади» деган машхур ибора эди. Аммо кейинги йилларда генетик материалнинг аниқ структураси белгилангач, бу иборанинг нотўғри эканлиги тушунилади. 70-йилларда ҳам бир қатор кутилмаган воқеалар аниқланди. Эукариотлардаги кўп ходисалар 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 охирги 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 ортик, 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 қилдилар. Бундан шундай хулосага келиш мумкинки, жонли ҳужайра оксиллар синтезини идора қилиш қобилятига эга, бинобарин, баъзи оксиллар фақат уларга маълум шароит туғилгандагина синтезланадилар. Мана шундай назорат механизмини тушунтириш учун 1961 йил икки улуг 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 ҳужайра 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 киради. Демак, нормал ҳолатда структура генлари жабрланган (репрессияланган) бўлади. Ген ишлаши учун репрессор фаолсизланиши лозим. Бундай функцияни **индуктор** (кўпинча ген таъсир этадиган субстрат) бажаради. Ҳақиқатан ҳужайрада субстрат бўлмаса геннинг ишлаши ҳам керак эмас. Муҳитда индуктор пайдо бўлиши билан ген ишлайди ва шу субстратдан фойдаланиш учун лозим бўлган фермент (уни индуцирланадиган фермент дейилади) синтезланади.



90- расм. Lac — опероннинг регулрловчи 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 бошқа ингибирловчи участка ҳам бор, у репрессор деб аталадиган регулятор оксилнинг аминокислота каторини кодирлаш оркали структура генлари *z*, *y* ва *a* ни ингибирлаб туради.

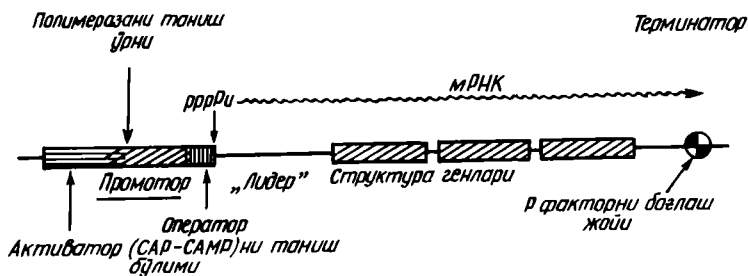
i ген ва оператордан ташқари ДНК молекуласида яна бир махсус регулрловчи участка бор: у промотор участкаси деб аталиб, *p* билан белгиланади. Промотор участкаси транскрипцияни иницирлаш қобилиятига эга бўлиб, унинг вазифаси РНК полимеразани боғлашдир. У оператор ген олдида жойлашган. ДНК га муҳтож РНК 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 терминирловчи катори сигнал беради. Транскрипциянинг тугаши учун *p* ҳарфи билан белгиланадиган специфик оксил ҳам керак.

Структура генлари иницирловчи кодондан бошланиб, терминирловчи кодон билан тугайди. Промотор ДНК га муҳтож РНК полимеразани, оператор регулрловчи молекулаларни боғлайди.

Энг яхши ўрганилган оперон — ичак таёкчасининг 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 каторлик» жойлашган; унинг маълум қисми *аттенюатор* деб аталади. Аттенюатор участкаси ген транскрипциясида операторни тўлатади. Қоидага

биноан аттенюаторда, агар кандайдир 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 КАСАЛЛИКЛАРИ

Генлардаги дефектлар кўпинча наслий касалликларга сабаб бўлади. Хозирги 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 орттирилган 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, фенпироузум кислотали олигофрения (ақл пастлик) ва бошқалар, гемоглобин молекуласининг β -занжирида битта аминокислотани бошқаси билан алмашинувидан 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 рухий касалликлар, эндокрин касалликлар (қанд диабет, Базедов касаллиги), кўпқон касалликлари, шунингдек рақ, 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 — рақнинг 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 рақ хужайраларини нормал хужайралардан фарқлани-

шини кўрсатди. Биринчидан, ёмон сифатли ўсма хужайралари чексиз ўснш қобилиятига эга. Улар организм тўқималарини емириш хисобига ўсадилар. Бундан ташқари рак 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. Ракнинг келиб чиқиши ҳақида бир қанча назариялар бор. Улардан бири рак 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 — рак 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 матрицасида геномга уланиши мумкин бўлган ДНК ни синтез қилади. Бу тадқиқот аввало анча совуқ қабул қилинса ҳам 1975 йил Нобель мукофоти 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 чақириш қобилиятига эга. Бундай вируслар тўдаси онкогенлар деб аталиб, таркибларидаги РНК (ёки мувофик равишда ДНК) занжирларида нормал хужайрани айнитиб, ёмон сифатли қилиш қобилиятига эга онкоксилни кодирлайдиган нуклеотидлар қаторига эга. Бинобарин рақнинг келиб чиқиши мана шу онкогенларга боғлиқ. Шуниси қизикки, онкогенлар барча ҳайвон 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 онкоксиллар структураси хужайраларнинг ўсиш омиллари деб аталадиган баъзи бирикмаларга ўхшаш эканлиги эътиборга молик.

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 асбоблари ёрдамида жадаллик билан ўрганилмоқда.

19.6. ГЕН ИНЖЕНЕРЛИГИ

Вируслар билан прокариот хужайралар орасида материалнинг кўчирилиши, табиий шароитда бактерияларда ўтадиган рекомбинация механизмларни ўрганиш плазмидлар ва мўътадил фағларнинг хужайрадаги ҳаётини тушуниш, генлар устида турли манипуляциялар ўтказиш имкониятини беради. Олимлар қўлида ДНК нинг керакли бир қисмини бактериал хужайрага кўчириб ўтказадиган система плазмидлар ҳам бор эди. Бундай трансмиссив (кўчириб ўтказувчи) ҳалқали молекулалар — плазмидлар ва мўътадил вируслар вектор деб аталади. Улар молекуляр биологларга табиатнинг ўзи инъом қилган совғаси бўлиб чиқди. Шундай экан, энди бактерияларни културада (улар ўсадиган муҳитда) инсонлар учун керакли оксилларни, ферментларни синтезлашга мажбур қилиб бўлмасмикан?

Бу ғояларни амалда юзага чиқиши ген инженерлиги (ёки генетик инженерлик) деб аталган ва катта истиқболга эга янги соҳани дунёга келтирди. Генетик инженерлик қисқача айтилганда, генлар устида турли манипуляциялар ўтказиш, уларни тўла ўрганиш асосида функционал қисмларига эга бўлиш, керакли

жойдан 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 қадамнинг 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 марталаб 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.

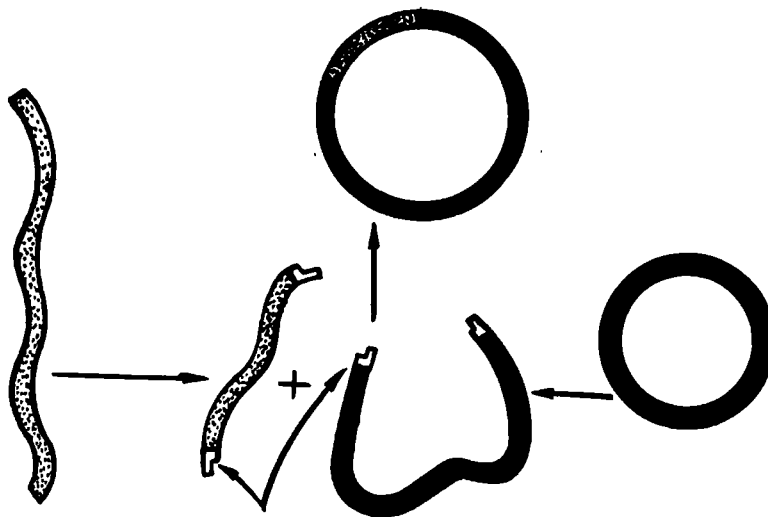
Айрим ДНК молекулалари генларни бир турини кўп нусхаларини тайёрлаш учун илгаридан ҳужайраларнинг тоза линияларини олишда кўпдан бери ишлатиладиган клонирлаш техникасининг молекулаларга мослаштирилган варианты қўлланади. Ҳужайра линияларини бир хиллигини клонирлаш усули билан кучайтириш мумкин. Клон 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 бнтта комбинирланган ҳужайра — гетерокарион келиб чиқади. Вақт 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 рестрикацияловчи эндонуклеазалардир (қ. 444-бет). Ўғай ДНК хўжайин ДНКсига уланиб ўқилиб кетмайди. Бунинг учун воситачи — вектор иштирок этиши зарур. Шундай векторлар сифатида плазмидийлар (қ. 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 (бактеояфаг) га киритиб, сўнгра бу генетик элементларни бактерия ёки ачитки ҳужайраларида кўпайтириш усулидир.

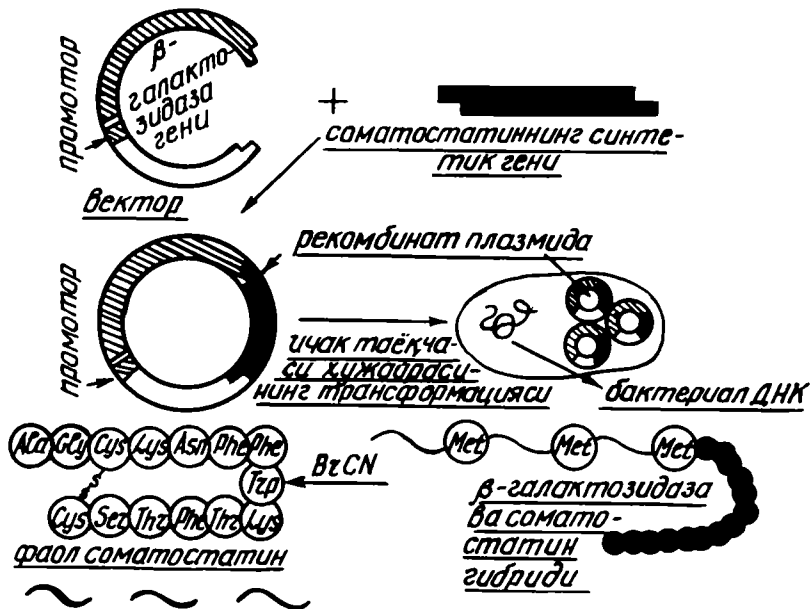
ДНКни фрагментларга кесиш ва уни бактерияга киритиш вазифасини олий даражада бехато бажарадиган асбоб табиатнинг ўзида тайёр — бактериялар эндонуклеазаларнинг (к. 443-бет) бир гуруҳи бўлиб чиқди. Албатта, бактериал ҳужайрада ДНК молекуласини керакли жойидан кесадиغان фермент инсонлар мақсади учун тайёрланган 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 реструкция эндонуклеазалардан фойдаланиш биринчи бўлиб 1972 йил америка олимлари Стенли ва Герберт Бойер мясига келди. Бу олимлар у вақтгача ўзларининг плазмидлар устидаги тадқиқотлари билан машҳур 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 «ёпишқоқ учлар» дейилади, чунки бу учларда ўллатилмаган бир чизиқли нуклеотидлар қатори бор. Шу рестриктазанинг ўзи билан донор ДНК ҳам фрагментларга бўлинади. Уларнинг бирида бизни қизиқтирадиган генни сақлайдиган участка ҳам бўлади. Энди мана шу фрагментларни кесилган плазмидалар билан аралаштирилса, ДНК молекуласининг бир занжири учида рестриктазалар ёрдамида ҳосил бўлган нуклеотидлар қатори, плазмидларнинг ёпишқоқ 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 қизиқтирган ген вектор ДНКсининг маълум, аҳамияти кам участкасини алмаштирган бўлади. Бактерия ҳужайраси тез бўлиниб кўпайганидан, рекомбинат ДНК ҳам шу тарзда кўпаяди ва тегишли оқсил синтезини кўп марталаб тезлатади, sanoat миқдоридида 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 рухий ҳолати, функциянирланиши, имконияти, бошқарилишини молекуляр асосини тушунишдир. Энди шубҳа йўқки, бу сирларнинг калити унинг геномида. Мана шунинг учун ҳам АҚШ, бошқа юсак ривожланган мамлакатларда, шунингдек Россияда ҳам инсон геномининг тўла нуклеотид каторини ўрганишни мақсад қилиб қўйган «инсон геноми» номи узок муддатга мўлжалланган жуда қиммат турадиган, фавқулудда улуг лойиҳани ишлашга киришилди. Лекин бу улуг 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 улуг вазифани ҳал қилишга қурби етади деб ишонса бўлади. Энг кейинги йилларда бутун хромосомлар ва уларнинг жуда катта фрагментларини геллардаги электрофорез усулида ажратиш 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 шуни кўрсатадики, инсоният ўз олдига доимо ҳал қилиниши мумкин бўлган вазифани қўйиб келган. Ҳозир «одам геноми» лойиҳасини ишлашга замонамизни энг ёрқин ақлли 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

Куйида 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 — аспаратат 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	фMet 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 АМР — аденозин монофосфат (аденилат кислота)	ТДФ TDP — тимидин дифосфат
цАМФ сАМР — циклик трифосфат фосфат	ТМФ TMP — тимидин монофосфат (тимидилат кислота)
АТФ АТР — 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 ИТР — 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-адренкортикогрупп гормон	ДОКА-дезоксикортикостерон ацетат
ГГ-гонадотроп гормон	ИСК-индолил сирка кислота

БОШҚА КОМПОНЕНТЛАР

аФФ-анорганик пирофосфат
 аФ — органик ортофосфат
 АТО-ацил ташувчи оксил
 АТФаза-аденозинтрифосфатаза
 АцКоА-ацетил коэнзим А
 КоА — кофермент А
 КоQ — кофермент Q (убихинон)
 Г-1-Ф-глюкозо-1- фосфат
 Hb — гемоглобин
 Hb CO — карбоксигемоглобин
 MetHb — метгемоглобин
 HbO₂ — оксигемоглобин
 Mb — миоглобин
 MbO₂ — оксимиоглобин
 GSH GSH — глутатион (кайтарилган)
 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 (кайтарил-

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
 ЭЛТА — этанолдиамин тетраацетат

СИМВОЛЛАР ВА БОШҚА ҚИСКАРТИРИШЛАР

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, mM — моль, миллимоль
 мк, ммк — микрон, миллимикрон (10⁻⁷ см)
 мкг — микрограмм (10⁻⁶ см)
 мкл — микролитр (10⁻⁶ литр)

А

- Авидин 202
 Авитаминозлар 184
 Автокатализ 352
 Авотроф 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 кискаришидаги роли 300, 303
 Аденозинтрифосфатаза 106
 Адинамия 253
 Адреналин (эпинефрин) 246
 — химиявий табиати 247
 Адреноркотиотроп гормон (кортикотропин),
 АКТГ 230
 — химиявий табиати 230
 Азот
 — асослари 125
 — баланси 349
 Акониताза 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
 Аллантин 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 (амидинофера-
 залар) 109
 Амилаза 290
 α — Амилаза 290
 β — Амилаза 290
 нчак шираснинг амилазаси 290
 ошқозони беши шираснинг — 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
 Аминоацил *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
 — қайтарилиш 368
 — қолдиғи 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
 C- учдаги — — 46
 — протейноген 23
 Γ — 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 аминаза) 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
 Биоцитин 202
 Биоэнергетика 276
 Боғланган энергия 277
 Брадикинин 266
 Буйрак усти безлари 218
 Бутират
 Бутирил- S — АТО 338
 Бутирил — КоА 338
 Букоқ беги 218
 — гормони 218

В

Вазопрессин 56
 Вакценат кислота 166
 Валин 25
 — алмашинуви 373
 Вариабель 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 (антисерофтальмик) 187
 — авитаминози 185
 — моддалар алмашинувидаги аҳа-
 мияти 187, 188
 — химиявий структураси 187
 — А₂ химиявий тузилиши 187
 — В₁ (антиневритик) 194
 — авитаминози 194
 — га эҳтиёж 196
 — моддалар алмашинувидаги аҳа-
 мияти 195
 — тарқалиши 196
 — химиявий структураси 195
 — хусусияти 195
 — В₂ (рибофлавин) 196
 — авитаминози 196
 — моддалар алмашинувидаги аҳа-
 мияти 196
 — озик-овқатларда микдори 196
 — химиявий табиати 196
 — В₆ (адермин, пиридоксин) 199
 — авитаминози 199
 — моддалар алмашинувидаги аҳа-
 мияти 200
 — химиявий тузилиши 199
 — хусусияти 200
 — В₁₂ (антиамемик) 205
 — авитаминози 205
 — моддалар алмашинувидаги аҳа-
 мияти 205
 — химиявий табиати 205
 — В₁₅ (пангамат кислота) 210
 — С (аскорбат кислота) 206
 — авитаминози 206
 — моддалар алмашинувидаги аҳа-
 мияти 208
 — озик-овқат 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-
 минн) 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 аҳа-
 мияти 198
 — озик-овқат 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 (қ. 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-АТО — дегидрогеназа 337
 3-гидроксиацил-КоА 337
 3-гидроксиацил-КоА — дегидрогеназа 337
 (флавопротенн 3, ФП₃)
 — гидрооксибутират 337
 — гидрооксибутират дегидрогеназа 338
 — 3-гидроксибутирил-АТО 338
 Гидрокортизон 255
 Гидролазалар 105
 Гидролиазалар 107
 Гидролиз
 Гидрофоб муносабатлар 53
 Гипергликемия 242
 Гипертензин 266
 Гипертиреодизм 234
 Гиперхром эффект 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
 Гираза 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
 — шоҳлантурувчи 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
 — ҳалкали 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
 адренортикотроп гормон (АКТГ) 230
 буйрак усти беши гормонлари 246
 — пўст қавати 252
 — мия қавати 246
 — буккок беши 232
 — гипофиз 224
 — олд бўлаги 225
 — оралик 232
 — орка 231
 жинсий 258
 нейрогипофиз 231
 интерстициал хужайраларни стимулловчи 226
 ошқозон ости беши 240
 сарик тана 259
 тиреотроп 229
 фоликулаларни стимулловчи 226
 эпифиз 232
 калконсимон без 233
 калконсимон олди беши 238
 Гормонал регулирлаш 216
 Гормонидлар 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
 Дегидрираниш 284
 Дегидроаскорбат кислота 207
 Дегидрогеназалар 103
 Дегидрокортикостерон 253
 7-Дегидрохолестерин 178
 Дезаминланиш 247, 347, 357
 — гидролитик 368
 — кайтарилиш 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
 Декарбоксиллазалар 106, 371
 Декарбоксилланиш 357, 371
 — оксидланиш билан 315
 Декстран 159
 Декстринлар 159
 — ҳосил бўлиши 159
 Декстроза (к. глюкоза)
 Денатурация 43
 Дестиобiotин 202
 Детергентлар 113
 Детоксикация 358
 — синтезлар 358
 1,2- диацил глицерин 324
 Диабет 243
 — аллоксан диабет 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
 Дигидроинолацилтрансфераза 317
 Дигидроиноилдегидрогеназа 317
 Дигидросфингозин 174
 Дигидрохолестерин 178
 Диизопропилфторфосфат 79
 3,5- дийодтирозин 234
 Динитрофторбензол 32
 Дифосфотидалглицерин 172
 ДНК 121
 ДНК — га муҳтож 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 ҳазм бўлиши 323
 — ўт кислоталарнинг роли 324
 — резерв 163
 — структура 169
 — табиий 164, 169
 — таркиби 163, 166

— ҳазмланиш 323
 — да ошқозон ости беши ширасининг аҳамияти 324
 — физик-химиявий хусусиятлари 170
 — йод сони 170
 — кислота сони 170
 — Рейхерт-Мейсель сони 170
 — эмульгирланиши 324
 — эриш температураси 170

Е

ЕҒ кислоталар

— алмашинмайдиган 166
 тўйинмаган — — 165, 340
 — табиий ёғлар ва ёғсимон моддалар таркибида 165
 — оксидланиши 330
 — да Кнооп назарияси 330, 331
 — организмда синтезланиши 336, 339
 — синтазаси 336
 ЕҒсимон 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 алмашинуви ўрганиш 274
 Изоферментлар 67, 116
 Изоцитрат 317
 Изоцитратдегидрогеназа 319
 Изоэлектрик нуқта 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
Капсид 441
Карбамил фосфат 400
Карбоксигемоглобин 381
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
Кетоацил. 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
Кетостерондлар 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
Козимаза 67
Кокарбоксилаза 99
Коламин 172
Коламинфосфатидлар 173
Коллигаза 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 эфири 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 парчаланиши 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 заҳарсизлантирилиши 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
 Лейцинамбинопептидлар 355
 Лектинлар 162
 Лецитин 172
 α — лецитин
 β- лецитин 172
 Лецитиназалар А, В, С, Д (к. Липазалар)
 Лиазалар 106
 Либеринлар 217
 Лигазалар (синтетазалар) 107, 428
 Лигноцерат кислота 164
 Лизин 26
 — алмашинуви 385
 — аминокислотадипинат кислотага айланиши 385
 Лизогения 449
 Лизокефалинлар 327
 Лизолецитин 327
 Лизосомалар 13, 17
 Лимон кислота (цитрат кислота) 316
 — — цикли 316, 318
 Липопроteinлипаза 327
 Липосомалар 13
 Липотроп таъсир 212
 Липотроп факторлари 341
 Липотропин 228
 Липохолат кислота 325
 Люлиберин 223
 Люмистерин 188
 Люмифлавин 196
 Люмихром 196
 Лютинловчи 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
 Меланоцитстимулловчи 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 ахамияти 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
 — ахамияти 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- моноидтирозин 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
 Норэпинефрин (норэпинефрин) 246
 Нуклеазалар 132, 428
 Нуклеин кислоталар 20, 121
 — алмашинуви 406
 — оксилларнинг биосинтезидаги
 роли 431
 — синтези 418
 — тузилиши 123
 Нуклеозидлар 126
 — дезаминланиши 408
 — тўқималарда парчланиши 407
 Нуклеоплазма 15
 Нуклеопротеидлар 58
 — алмашинуви 406
 — ошқозон ва ичакда парчланиши 406
 — сўрилиши 406
 — хужайра ядросида 121
 Нуклеосомалар 447
 Нуклеотндазалар 407
 Нуклеотидлар 124

О

Овальбумин 59
 Оовителлин 59
 Оказати фанментлари 423
 Оксидланиш 283
 — кайтарилган жараёнлари 284
 Оксидланиши фосфорланиш 287
 3- оксиантранилат кислота 394
 3- оксиацилдегидрогеназа 333
 β- оксипутирил КоА 338
 Оксигемоглобин 63
 Оксигеназалар 283
 Оксидазалар 103
 — аминокислоталар оксидазалари 103
 Оксидоредуктазалар 103
 Оксидоредукция 283
 5- оксиндолил ацетат кислота 265
 3- оксинуруенин 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
 n- оксифенилпируват кислота 390
 n- оксифенилпропонат кислота 390
 Оксэтиламин 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 беги 218
 Оксил,— лар 22
 — алмашинуви 346
 — аминокислоталар саклаши 22, 23
 — аминокислота таркибини белгилаш 46
 — амфотерлик хусусияти 31
 — биологик ахамияти 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
 — фибриляр 23, 44
 — физик-химиявий хоссалари 45
 — чўкиши 45
 — ҳазмланиши 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
- Паратиреонд 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 боғлиқлиги 369
- Пероксидаза 103, 283
- Перформинат кислота, уст чумоли кислота 47
- Пираноза 147, 152
- Пиридоксаль 199
- Пиридоксамин 199
- Пиридоксин 199
- Пиримидин асослари 124
 - биосинтези 412
- Пиримидиндезаминазалар 409
- Пиритамин 214
- Пироузум кислота 318
- Пиррол ҳалқаси 61
- Пируватдегидрогеназа 317, 318
- Пируваткарбоксилаза 310
- Пируваткиназа 307
- Пируват (қ. пироузум кислота) 318
- Плазматик мембрана 13
- Плазмидий 443
- Полиакриламид гель 37
- Полимераза 420
- Полиневрит 194
- Полинуклеотидфосфорилаза 423
- Полипептидлар 45
- Полипептид занжирнинг элонгацияси 43.3
- 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
- Пролин 26
- Пролипаза 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 (қ. оксиллар) 21, 22
- Протомер 54
- Протеолипидлар 59
- Протопорфирин 61
- Протромбин 192
- Проферментлар 82
- Процессинг 425
- Псевдоуридин 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 кислотага айланиши 409
- Пуромицин 439
- Путресцин (тетраметилеидиамин) 357

Р

- Радиоактив изотоплар 274
- Рацемазалар 107
- Рахит 188
- Ревертаза 428
- Регулирловчи оксиллар 221
- Релаксин 288
- Ренин 266
- Рентгенструктура анализи 51
- Ренатурация 135
- Репарация 448
- Репликатив айри 417
- Репликон 444
- Реплисома 421
- Іас — репрессор 452
- Рестриктазалар 123, 132, 447
- Ретинен (ретиная) 187
- Ретиненредуктаза 187
- Ретинол (қ. А витамин) 187
- Рецепторлар 15, 22
- Р — 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
- Рибүлозо-5- фосфат 151
- Рицинолат кислота 165

РНҚ-га муҳтож ДНК 428
РНҚ-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» 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
Синтезаалар 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
— қонда йиғилиши 334
Ситостерин 178
Скатокил 361
Скатокилсульфат кислота 361
Скатол 358, 361
Сквален 344
Склеропротеинлар 58
Скорбут 206
Скумбрин 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
Сульфозестеразалар (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 пури алмашинувининг охириги
маҳсулоти 403
— синтези 409
— хайвонлар ва қушлар жигарида 409
— оксидланиши 409
Сийдикчил, мочевино 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
— пропигонат 262
Темир-олтингургуртли оксиллар 281, 282
Темирпорфиринлар 60, 62
Терминация 436
Терминирловчи кодонлар 423
Тескари транскрипция 123
Тетрагидрофолат кислота 204
Тетрайодтиронин 234
Тетрапептид 45
Тетрозалар 152
Тиамин 99
Тиамин пирофосфат 99
Тимидилат кислота 127
Тимин 125
Тимозин 223
Тимус 222
Тиоурацил 126
Тиразин 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
 Тигизлик градиентиди 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
 Тропомоизин
 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
 Урикогелик хайвонлар 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
 — тузлиши 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
 Фенилэтиламмин 358
 Фенол 360
 — жигарда захарсизлантирилиши 358
 Фенолсульфат кислота 360
 Феохромацитоме 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
 — муҳит реакциясининг ахамияти 73
 — химиявий тузилиши 66
 Феромонлар 266
 Фиброин 58
 Филохинон 193
 Фитогормонлар 267
 Фитол 191
 Фитостеринлар 177
 Флавин,— лар 196
 Флавинадениндинуклеотид (ФАД) 197, 286
 Флавинононуклеотид (ФМН) 197
 Флавин ферментлар 87
 Флавон 194
 Флавопротеинлар 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
 — аҳамияти 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
 Фосфоглицеромутаза 306
 Фосфоглюкомутаза 293
 Фосфодиэстеразалар 132
 Фосфоенолпируват 307
 Фосфоенол пируват карбоксилаза 310
 Фосфокиназалар 91
 Фосфопиридоксамин 370
 Фосфопируозум кислота 307
 — енол шакли 307
 Фосфолипазалар А, В, С, Д 327
 Фосфолипидлар 163
 Фосфопиридоксаль 98
 — аминотеразаларнинг коферменти 98
 Фосфорилирлаш 287
 Фосфопроteidлар 23, 58
 Фосфор 287
 Фосфорибоза 413
 5-фосфорибозил-1-пирофосфат 413
 Фосфоорилаза *a* ва *b* 250, 303
 Фосфорланиш нукталари 280
 Фосфороллиз 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

Х

Хаульмурат кислота 165
 Хеликазалар 421
 Хемисмотик гипотеза 288
 Хенодезоксисолат кислота 325
 Хиломикронлар 179, 325

Химозин (ширдон ферменти, лабфермент) 353
 Химотрипсин,— лар 353, 354
 Химотрипсिनоген 353, 354
 — химотрипсинга айланиши 354
 Хираль бирикмалар 143
 Хитин 160
 Хлор 19
 Хлоропластлар 13
 Хлорофилл *a* ва *b* 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
 Холецистоксин 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
 Хондромукондлар 161
 Хроман 191
 Хроматин 15, 447
 Хроматографик метод 34, 36, 37
 Хромосомалар 115
 Хромопротеидлар 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
 Циклопентанопергидрофенантрен 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
— а₃ 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 букоқ 233
Эндорфинлар 229
Энзим,— лар (к. Ферментлар) 65, 66
Энзимдиагностика 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

У

Ўсиш ингибиторлари 267
Ўроксимон хужайрали камқонлик 50

Қ

Қанд 155

— кислотаси 149

Ҳ

Ҳайвон индикани 361
Ҳужайра 9
— органондлари 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. Камаина, 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
Қириш	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 аъзолари	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, протейнлар	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 табиати	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 протетик 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 углеродли группаларни ташувчилар	95
3.13.4.	Пиридоксаль- 5- фосфат ва пиридоксамин- 5- фосфат	97
3.13.5.	Синтез, изомерланиш ва углерод-углерод 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 бошқаришнинг асосий кўриниши	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.	Липопротеинлар	179
6.9.	Липидларнинг биологик мембраналар тузилишидаги иштироки	180

7.1.	Витаминларнинг кашф этилиши	183
7.2.	Витаминларнинг классификацияси	184
2 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 маҳсулоти	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 орқа 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.	Қалқонсимон без гормонлари	233
8.8.1.	Тиреоид гормонларнинг биосинтези	235
8.8.2.	Тироксининг таъсир механизми	237
8.9.	Қалқонсимон 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 кавати гормонлари	246
8.12.2.	Буйракусти безининг пўст кавати 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.	Умўртқасизлар гормони	266
8.16.	Усимлик 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 оралиқ 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. Пиримидинлар 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, геном, 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 ҳужайра 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 муҳаррир *Ж. Гурова*
Техник муҳаррир *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 юқори босма усулида босилди. Шартли бос. табок 42,0. Нашр т. 41,99. Нусхаси 3000. Буюртма № 503.

«Ўзбекистон» нашриёти, 700129, Тошкент, Навоий кўчаси, 30. Нашр № 165—93.

Ўзбекистон Республикаси Давлат матбуот қўмитаси ижарадаги Тошкент матбаа комбинатида босилди. 700129, Тошкент, Навоий кўчаси, 30.