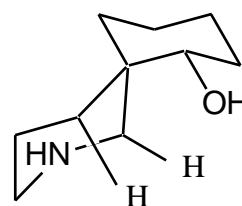
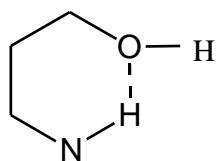
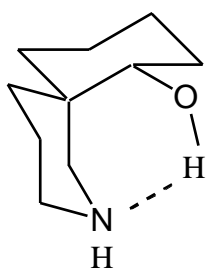


**A.A.Ibragimov, V.U.Xo'jayev, O.M.Nazarov**

# **BIOORGANIK KIMYO**



**A.A.Ibragimov, V.U.Xo'jayev, O.M.Nazarov**

# **BIOORGANIK KIMYO**

*O'zberiston Respubliqasi Ta'lim markazi qoshidagi Kimyo fani bo'yicha Ilmiy  
Metodik Kengash tomonidan kasb-xunar ta'limi va umumta'lim maktablari  
o'qituvchilari va iqtidorli o'quvchilar uchun o'quv qo'llanma sifatida  
foydalanishga tavsiya etadi*

“ ”nashriyoti  
Toshkent- 2016

O'quv qo'llanmada Bioorganik kimyo fanining asosiy bandleari oliy o'quv yurtlarining kimyo yonalishi dasturiga mos ravishda yozilgan. Ohirgi yarim asr davomida biopolimerlar sohasida erishilgan yutuklar natijasida qo'lga kiritilgan imkoniyatlar ko'rsatilgan. Bioorganik kimyoga, xususan quyi molekulyar bioregulyatorlar sohasining rivojiga o'zbek olimlarining qo'shgan xissasiga e'tibor qaratilgan. Risoladan oliy o'quv yurtlari kimyo va biologiya yonalishlarining yuqori bosqich talabalari, magistrant va doktorantlar, o'qituvchilar, barcha kimyo fanini kasb qilgan mutaxassislar foydalanishi mumkin.

Taqrizchilar:

**A.G.Mahsumov** – O'zbekistonda xizmat ko'rsatgan ixtirochi, kimyo fanlari doktori, professor.

**Sh.V.Abdullayev** – kimyo fanlari doktori, professor

**S.F.Aripova** - kimyo fanlari doktori, professor

**Yo.G'.Abdug'aniyev** - kimyo fanlari nomzodi, dotsent.

O'quv qo'llanma O'zberiston Respubliqasi Ta'lim markazi qoshidagi Kimyo fani bo'yicha Ilmiy Metodik Kengash tomonidan nashrga tavsiya etilgan.(Bayonnoma №4, 2016 yil 31 mart).

## MUNDARIJA.

### So'z boshi

1-Bob.	<b>Bioorganik kimyo faniga kirish.</b>	8
1.1.	Fanning shakllanish tarixi.	8
1.2.	Asosiy tushunchalar.	11
2-Bob.	<b>Oqsillar kimyosi.</b>	14
2.1.	Aminokislotalar.	14
2.2.	Oqsillarni kimyoviy tuzilishini tasavvuri.	32
2.3.	Oqsilni asosiy funksiyalari.Fermentlar.	45
2.4.	Polipeptid zanjirining aminokislota tarkibi va ketma- ketligini aniqlash usullari.	54
2.5.	Peptid sintezi.	82
3-Bob.	<b>Nuklein kislotalar kimyosi.</b>	107
3.1.	Umumiy tushuncha.	107
3.2.	Nuklein kislotalarning kimyoviy va fazoviy tuzilishi.	116
3.3.	Nuklein kislotalar bajaradigan asosiy funksiyalar va ular ishtirok etadigan jarayonlar .	127
4-Bob.	<b>Uglevodlar kimyosi.</b>	138
4.1.	Monosaxaridlarning kimyoviy tuzilishi va xossalari.	138
4.2.	Oligosaxaridlar va polisaxaridlar.	150
5-Bob.	<b>Lipidlar kimyosi.</b>	156
5.1.	Lipidlar tuzilishi va xossalari.	156
5.2.	Biomembranalar funksiyasi va tuzilishi.	159
6-Bob.	<b>Quyi molekulyar bioregulyatorlar haqida tushuncha.</b>	164
6.1.	Xomashyodan ajratib olish usullari.	164
6.2.	Tabiiy fenollar va polifenollar.	167
6.3.	Alkaloidlarning asosiy turlari.	174
6.4.	Terpenlar. Steroid tuzilishli birikmalar.	200
6.5.	Vitaminlar haqida umumiy tushuncha.	207
6.6.	Antibiotiklar haqida umumiy tushuncha.	216
6.7.	Boshqa quyi molekulyar tabiiy birikmalar to'g'risida umumiy tushuncha. Pestitsidlar va o'stiruvchi moddalar.	219

## SO'Z BOSHI

Aniq fanlar biologiya bilan uyg'unlashishida, aniq fanlarning uslubiyoti tirik hujayrani o'rganishga dastlab jalb etilishida biokimyo fanining o'рни beqiyosdir. Ammo XX asrning ikkinchi yarmida tirik organizmda kechadigan jarayonlarni kuzatish va tahlil qilish olimlarni qoniqtirmay qoldi. Soha mutaxassislari molekulalararo ta'sirlanishlarni, biologik ob'ektlarda o'tayotgan kimyoviy reaksiyalarni tushunishga urina boshladilar va bu borada ma'lum yutuqlarga erishdilar. Biofizika, genetika, molekulyar biologiya fanlari o'z tadqiqot doirasini shakllantirdi. Dezoksiribonuklein kislotasining qo'sh spiralli tuzilishi aniqlandi. Mashhur Organik kimyo mutaxassislari tirik organizmda muhim gormonal vazifalarni bajaruvchi oqsil va peptid tabitiga ega bo'lgan insulin, oksitosin, bir qator quyi molekulyar bioregulyatorlarni stereoyo'naltirilgan sintezlarini amalga oshirdilar. Bioorganik kimyo fan sifatida shakllanishiga aynan ana shu yutuqlar zamin yaratdi. AQSh da va Rossiyada "Bioorganik kimyo" nomi bilan ilmiy jurnallar ta'sis etildi. Moskva, Novosibirsk, Vladivostok, Kiev, Minsk, Toshkent shaharlarida "Bioorganik kimyo" nomli ilmiy-tadqiqot institutlar tashkil etildi. Toshkentdagi ilmiy markazni atoqli kimyogar olim akademik *Obid Sodiqov* asoslagan va boshqargan.

Bioorganik kimyo fanining izlanish ob'ektlarini o'simlik, hayvon, mikroorganizmlar tarkibidagi biopolimerlar va quyi molekulyar bioregulyatorlar tashkil etadi. Quyi molekulyar bioregulyatorlar Organik kimyo fanidan biroz oldin ajralib chiqqan

“Tabiiy birikmalar kimyosi” negizida o’rganilib kelingan. Ushbu sohaning yurtimizda yorqin an’analari shakllanishiga munosib hissa qo’shgan dunyoga mashhur hamyurtimiz akademik *Sobir Yunusov* O’simlik moddalari kimyosi ilmiy-tadqiqot institutini (1956) hamda hozir ham chop etilib dunyo obunachilariga tarqatilayotgan “Ximiya prirodnix soedineniy” halqaro ilmiy jurnalini 1965 yili yaratdi va uzoq yillar davomida boshqardi. MDH davlatlarida alkaloidlar kimyosi sohasida O’zbekistonning yetakchiligi tan olindi. XX asrning 70-yillarida O’zbekistonda paxta chigitining oqsili fenoloksidazaning birlamchi tuzilishi aniqlandi (*T.Yunusov*), lipidlar fraksiyasidan esa ajratiladigan gossipol nomli polifenolning kristall tuzilishi rentgen strukturaviy analiz usulida namoyon qilindi (*B.Ibragimov*). Bunday tadqiqotlar dunyo ilmiy hamjamiyati tomonidan e’tirof etildi va O’zbekistonni sohaning yirik ilmiy markazlaridan biriga aylanishiga asos bo’ldi.

Bioorganik kimyo biologik ob’ektlarni o’rganish uchun Organik kimyo hamda Fizikaviy organik kimyoning uslubiyotini olib kirdi. Natijada hayotiy jarayonlarni aniq tasavvur qilish va tushinish imkoni paydo bo’ldi. Organizmda tana haroratida fermentlar ishtirokida oson o’tadigan kimyoviy reaksiyalar, laboratoriya sharoitida odatda qo’shimcha yuqori harorat va bosimsiz o’tmaydi. Fermentlar bajaradigan vazifalarni anglash uchun olimlar qulay va sodda, ko’pincha quyi molekulyar modellar yaratadilar va taxmin qilingan reaksiya yo’nalishini isbotini laboratoriyada topadilar. Modellash, ya’ni soddalashtirib o’xshatish – fanning uslublaridan biri hisoblanadi. Bioorganik kimyo fanning asosiy vazifasi – sog’lom

organizmdagi sintez va parchalanish reaksiyalarining muvozanatini saqlanishi hamda patologik jarayonlarda ushbu muvozanat buzilishining sabablarini tadqiq etishdan iboratdir.

O'zbek kitobxoniga taqdim etilayotgan ushbu qo'llanma milliy tildagi adabiyotlar yaratilishi borasida qilinayotgan dastlabki urinishlardan biridir. Kamchiliklar, takliflar bilan murojaat qiluvchilarga minnatdor bo'lamiz.

*Mualliflar*

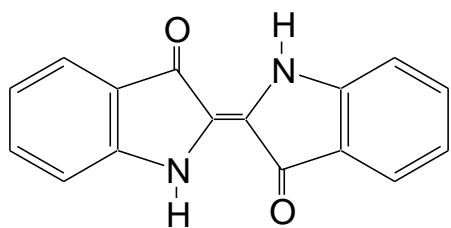
## **1-Bob.Bioorganik kimyo faniga kirish.**

### **1.1.Fanning shakllanish tarixi.**

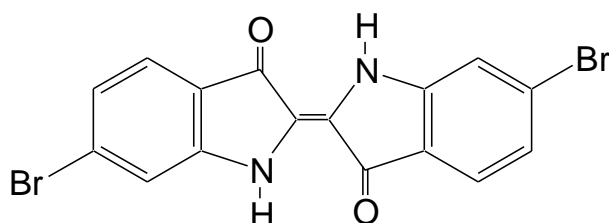
Tabiiy moddalar kimyosi qadimdan insonni qiziqtirib kelgan. Rostini aytganda u vaqtlarda kimyo fan sifatida taraqqiy etmagan bo'lib; balki tabiiy manbalardan oziq-ovqat, dori-darmon, maishiy ahamiyatga ega bo'lgan birikmalarni olishdagi amaliy faoliyat tarzida rivojlangandir. Tirik tabiat foydali va muhim birikmalarni manbai sifatida qadimdan bir necha ming yillikdan beri insonga xizmat qilib kelgan. Mesopotamiya, Misr, Xitoy, Hindiston va Yunonistonda o'simlik va hayvon xom ashyosidan turli-tuman bo'yoqlar olganlar; termik ishlab berish, achitish, ekstraktsiya usullarini qo'llaganlar; dorivor o'simliklar va ularni ekstraktlarini tayyorlash usullarini bilganlar. Tabiiy birikmalar kimyosi bo'yoqlar bilan chambarchas bog'liqdir. Eramizdan avvalgi 1500 yillarda Qadimgi Misrda *Indigofera hecuminosae* o'simligi barglari tabiiy bo'yoq indigo olish uchun foydalanib kelingan. Qadimgi misrliklar, hindlar va forslar yana bir tabiiy bo'yoq *Rubia tinktorium* ildizidan alizarin olishni bilganlar. O'rta yer dengizi qirg'oqlaridan eramizdan avvalgi XVI-XV asrlarda finikiyaliklar purpur mollyuskalaridan ajratib olgan qadimgi purpur bo'yog'ini qoldiqlari topilgan. Hozirda aniqlanishicha *Indigofera* o'simligi tarkibidagi indikan gidrolizlanib indoksil hosil qiladi, bu birikmani havoda oksidlanishi natijasida esa indigo hosil bo'ladi; qadimgi purpur tarkibida esa 6,6<sup>1</sup>-dibromindigo bu bo'yog'ni asosiy tarkibiy qismi hisoblanadi. Indigo va alizarin hozirgi vaqtda tabiiy birikmalar kimyosi tarixida eng birinchi olingan moddalar hisoblanadilar. Qadimgi tibbiyot to'la ravishda dorivor o'simliklarga asoslangan bo'lib, Xitoy va Hindiston choy, jenshen, ko'k shuvoq turli kasalliklarni davolashda qo'llanib kelingan. Qadimgi Misrda mo'miyolarni balzamlash uchun efir moylaridan foydalanilgan. Qadimgi yunon tabibi *Buqrot* (460-377 A.D.) o'z asarlarida ko'pchilik kasalliklarni davolash usullari va dori-darmonlar tayyorlash usullarini yoritib o'tgan. Ammo o'simlik va hayvon xomashyosidan dorivor vositalar olishni asoschisi qadimgi rim vrachi *Galen* (129-201y)



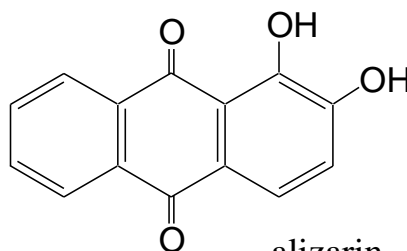
hisoblanib o'simlik bargi, guli va ildizlaridan dori tayyorlash bilan shug'ullangan va "Galen preparatlari" degan atamani fanga olib kirgan.



indigo



6,6<sup>1</sup>-dibromindigo



alizarin

Alkimyo davrida (IV-XVI asrlar) dorivor moddalar kimyosi rivojlana boshlangan. 900 yillarda arab alkimyogarlari tomonidan etil spirti, so'ngra ba'zi organik kislotalar va mochevina ajratib olingan. Sharq Uyg'onish davrining yirik olimlari *Abu Bakir ar Roziy* o'zining asarlarida hamda *Abu Ali Ibn Sino* o'zining "Tib qonunlari" asarida o'simlik, hayvon va mineral kelib chiqishga ega ko'plab dorivor vositalarini izohlab o'tganlar. Kimyo fani rivojlanishi va uni tibbiyot bilan bog'lashda katta hissa qo'shgan. *Abu Rayhon Beruniy* ham o'z asarlarida dorivor vosita sifatida qo'llanadigan o'simliklar va moddalarni yoritib o'tgan. G'arb uyg'onish davrida *T.Paraselsus*ni faoliyati bilan tabiiy xomashyodan dorivor preparatlar olish ta'limoti juda tez rivojlana boshlangan. O'simliklardan turli dorivor vositalar olib uni tinktura, ekstrakt va eliksir tarzida qo'llab u birinchi bo'lib dorilarni meyorlash to'g'risida fikr yuritdi. Organizmda sodir bo'layotgan barcha jarayonlarni kimyoviy deb atadi va ta'sir etuvchi asos kimyoviy modda to'g'risida tushuncha kiritdi. U yatrokimyo (Iatros - tabib) ni asoschisi bo'lib, zamonaviy farmatsevtik kimyoni asoschilaridan biridir. XVIII asrda tabiiy birikmalar kimyosi jadal rivojlana boshlaydi. 1775-1785 yillarda shved kimyogari *K.Sheele* dorishunos yordamchisi bo'lib ishlab siydikdan siydik kislota,

o'simlik qaynatmalari yoki achib qolgan sutdan oksalat, sut, limon va vino kislotalari oldi. Yog'larni gidroliz qilib glitserin oldi. 1788-1792 yillarda rus olimi *T. Ye.Lovits* glyukozani kristall holatda ajratib oldi. XIX asr boshlarida tabiiy birikmalar kimyosi jadal rivojlana boshladi. 1806 yilda *F.Serturmer* ko'knoridan morfin, *L.Vauqnelin* va *R.Robike* birinchi aminokislota - asparaginni ajratib oldilar. *P.Erlich* o'z izlanishlari bilan kimyoterapiyaga asos soldi. Tabiiy birikmalar kimyosini rivojlanishi XX asr o'rtalarigacha davom etdi. Alkaloidlar, terpenlar, vitaminlardan so'ng steroidlar, o'sish moddalari, antibiotik, prostaglandin kabi birikmalar sinfi o'rganila boshlandi. XX asr 50-yillarni boshida *D.Watson* va *F.Crick* DNK tuzilishini aniqlab genetik axborotni saqlash va foydalanish haqidagi fan molekulyar biologiyaga asos soldilar. Shu davr ichida tabiiy birikmalar kimyosida sifat o'zgarishlar ro'y berdi - tirik tabiatni murakkab birikmalari biopolimerlarni o'rgana boshlandi. Asosiy e'tibor ularning tuzilishi va biologik vazifasiga qaratildi *L.Pauling* oqsillarda  $\alpha$  - spiralni aniqladi, *F.Sanger* insulin gormonining aminokislota ketma-ketligini aniqladi. 1953-yilda *V.Du Vigneaud* peptid gormonlari oksitotsin va vazopresinni sintezini amalga oshirdi. *R. Woodford* xlorofill va vitamin B<sub>12</sub> ni to'liq kimyoviy sintezini amalga oshirdi. Kimyoni ajoyib va ulkan yutuqlari uni biologiya bilan qo'shib tabiiy birikmalar kimyosini zamonaviy Bioorganik kimyoga aylanishiga turtki bo'ldi.

1960 yillar chegarasida biologiya keskin rivojlanishi sababida, biologik ob'ektlarda kechadigan jarayonlarni tushuntirish zarurati paydo bo'ldi. Shunda organik kimyo va biologik kimyo fanlari orasida bioorganik kimyo fani yuzaga keldi. U tabiiy va fiziologik faol birikmalar kimyosi yo'nalishi negizida rivojlandi.

O'sha davrda 1956 yili Toshkentda O'simlik moddalari kimyosi instituti akademik *Sobir Yunusov*ning bevosita ishtirokida tashkil topdi, keyinroq 70-yillarda akademik *Obid Sodiqov*ning harakati bilan Bioorganik kimyo instituti tashkillandi. Natijada O'zbekiston Bioorganik kimyo fanining yirik markazlaridan biriga aylandi. Rossiyada akademiklar *A.Orexov*, *M.Shemyakin*, *Yu.Ovchinnikov*lar

fanni rivojlanishiga salmoqli hissa qo'shganlar. Ular qatorida dunyo miqyosida AQSh da *W.Pellete*, Fransiyada *H.Hyusson*, Pokistonda *Attaur Raxmon*, Hindistonda *Korana* kabi yirik olimlar faoliyat qildilar va katta natijalarga erishganlar.

## **1.2.Asosiy tushunchalar.**

1. Bioorganik kimyoning vazifalari.
2. Bioorganik kimyo o'rganadigan ob'ektlar.
3. Fanning uslublari.

**Tayanch iboralar:** Tabiiy birikmalar, tirik organizmlar, alkaloidlar, steroidlar, vitaminlar, antibiotiklar, oqsillar, peptidlar, nuklein kislotalar, uglevodlar, monosaxaridlar, polisaxaridlar, lipidlar, fosfolipidlar.

- **Muammoli vaziyat:** Tirik organizmning faoliyati va uning normal holatdan chiqishini sabablari hamda sog'lom holatga qaytarish yo'llarini o'rganadigan va ishlab chiqadigan asosiy fanlar majmuasini tahlil qilib bering. Ularning orasida bioorganik kimyoning o'rnini tushuntirib bering.

**Nazariy vazifasi:** tirik organizmlarni yashash prinsiplarini o'rganuvchi kimyo va biologiya orasidagi fundamental fan. Tirik hujayraning tarkibiga kiruvchi barcha kimyoviy moddalarni tuzilishi va biologik funksiyalarni o'rganish. Bunda asosiy e'tiborni kimyoviy tuzilishi va biologik ta'siri orasidagi uzviy bog'liqlik qonuniyatlarini aniqlashga qaratish.

**Amaliy vazifalari:** Tibbiyot va agroishlab chiqarish uchun zarur bo'lgan davolovchi vositalarni, o'stiruvchi moddalarni, pestitsidlarni amalda ishlab chiqarish uchun zamin yaratish.

XX- asrning ikkinchi yarmida hayotiy faoliyatning asoslarini tushunishga bo'lgan qiziqish keskin ravishda ortib ketdi. Mikroorganizmlar, o'simlik va hayvonot dunyosini kuzatish hamda sirdan tahlil qilish bosqichi o'rniga tirik organizmlarni molekulyar

va molekulyararo o'zaro ta'sirlarini o'rganuvchi; biologiyaga fizika, kimyo va matematika usullari hamda yo'nalishlarini shahdam kirib borishni ta'minlovchi yangi bosqich boshlandi. Bu jarayon natijasida hayotning moddiy asosini o'rganuvchi fanlar asta sekin tirik materiyani turli darajada o'rganuvchi, turli eksperimental usul va uslubiy yo'nalishlarga ega yangi yo'nalishlarga bo'linib ketdi.

Organik kimyo, tabiiy birikmalar kimyosi, biokimyo va molekulyar biologiya fanlari oralarida paydo bo'lgan fan bu bioorganik kimyodir. Biokimyo, biofizika va molekulyar biologiya fanlari bilan bir qatorda bioorganik kimyo fizik - kimyoviy biologiyani yagona tarmog'ini tashkil etib, uni rivojlanishi hozirgi zamon tabiatshunosligining eng muhim hodisalaridan biridir.

Bioorganik kimyo fani tirik materiyani muhim tarkibiy qismlarini tuzilishi va biologik vazifasini, birinchi navbatda biopolimerlar va quyi molekulyar bioregulyatorlarni o'rganib, asosiy e'tiborni tuzilish va biologik ta'siri orasidagi qonuniyatlarni ochishga qaratib, zamonaviy biologiyani kimyoviy fundamenti hisoblanadi.

Bioorganik kimyo - biokimyoviy jarayonlarni kimyoviy usul va yo'nalishlar bilan o'rganadigan fan bo'lib, ko'pchilik holatlarda bu laboratoriya sharoitida sintez qilib olingan molekulyar modellar yordamida amalga oshiriladi. Bu esa o'z navbatida biologik sistemadagi bir butun hisoblangan jarayonlarni bir-biridan alohida ko'rib chiqish imkonini beradi.

Tirik dunyo kimyoviy muammolarini hal etib bioorganik kimyo tibbiyot, qishloq xo'jaligi, sanoatni turli tarmoqlariga amaliy ahamiyatga ega bo'lgan vositalar olinishini imkon beradi.

**Bioorganik kimyo o'rganadigan ob'ektlar.** Quyi molekulyar bioregulyatorlar: alkaloid, terpen, steroid, gormon, vitamin, antibiotik, prostaglandin va tromboksanlar, yuvenil gormonlar, o'stiruvchi moddalar, feromonlar, toksinlar, pestitsidlar, va boshqalar hamda yuqori molekulyar tabiiy birikmalar: aminokislotalar, polipeptid va oqsillar, nuklein kislotalar, karbogidratlar, lipidlar va boshqalar.

**Fanining uslublari.**

- Organik kimyoning klassik usullari: alkillash, atsillash, gidratlash, gidrogenlash, degidrogenlash va boshqa reaksiyalardan foydalanish. Zamonaviy stereoyonaltirilgan sintez usullari.
- Fizikaviy organik kimyoning zamonaviy uskunaviy usullari: elektromagnit nurlanish spektri bilan ta'sirlanishga asoslangan spektroskopiya usullari (YaMR, IQ, UB, OAD, AD) va mass-spektrometriya.
- Fizik- kimyoviy usullari: ko'rsatilgan fan tarmog'ining shakllangan usullari.
- Matematik usullari: informatika, amaliy matematikaning zamonaviy dasturlaridan tabiiy birikmalarning strukturasi aniqlashda foydalanish.
- Biologik usullari: moddalarni fiziologik faolligini hamda tirik hujayrada bajaradigan vazifalarni aniqlashda biologik testlardan foydalanish.

Bioorganik kimyo fani miqyosi juda kengdir - bu bir tomondan tirik tabiatdan olinadigan va hayot faoliyatida muhim ahamiyatga ega moddalar hisoblansa, ikkinchi tomondan biologik faollikka ega sintez qilib olinadigan organik birikmalardir. Organik kimyo reaksiyalar mexanizmini to'liq tushuntirish va yangi birikmalar hosil qilishning sintez metodologiyasiga egadir. Bu soha mutaxassislari biologik ob'ektlarga xos birikmalarni analoglarini olish usullariga ega bo'lsalarda, qaysi bir sintezning zarur va foydali ekanligini aniq ayta olmaydilar. Biokimyo esa izlanishning biokimyoviy usullari orqali hayot faoliyati jarayonlarini o'rganadi. Masalan, fermentlarni tozalash va faolligini aniqlashda, *in vivo* sharoitida radioaktiv indikatorlar usuli qo'llaniladi. Biokimyogarlar laboratoriyada qanday birikmani sintez qilishni zarurligini bilsalarda, buni amalga oshirish uchun yetarli malakaga ega emasdir. Bu esa o'z navbatida bu ikki soha bo'yicha kelishilgan yo'nalishda izlanishlarni olib borish lozimligini talab etadi. Bioorganik kimyo mutaxassislari ko'pincha ikki laboratoriyada ishlaydilar; birida kerakli birikmani sintezi bilan shug'ullanishsa,

ikkinchisida esa biologik ob'ektlarda turli hayotiy jarayonlarni sodir bo'lishini o'rganadilar. Kimyoviy va biologik yo'nalishlarni bir-biriga singishi natijasida murakkab biologik jarayonlarni turli-tuman xususiyatlarini o'rganish uchun molekulyar modellar yasash yangi kontsepsiyasi ishlab chiqildi. Ko'pchilik biologik reaksiyalarni hamda ularda ishtirok etuvchi fermentlarni ta'sirini oddiy organik modellar yordamida "probirkada" qayta tiklash mumkin. Bunday modellarni qo'llash orqali biologik sistemalardagi kimyoviy jarayonlarni sodir bo'lishini aniqlashda katta natijalarga erishish mumkin. Bioorganik modellar yordamida hosil qilingan organizmlarni patologik holatlari haqidagi tassavurlar dori-darmon vositalarini tayyorlashning ilmiy asosi bo'lib xizmat qiladi.

### ***Nazorat savollari:***

1. Bioorganik kimyo fan sifatida qachon tashkil topgan?
2. Bioorganik kimyo fanini predmeti, maqsad va vazifalari nimadan iborat?
3. Bioorganik kimyo o'rganadigan ob'ektlarni sanab o'ting.
4. Bioorganik kimyo usullarini aytib bering.
5. Molekulyar model deganda nimani tushunasiz?
6. Sharq uyg'onish davrida yashab ijod etgan buyuk allomalarimiz tabiiy birikmalar kimyosi va farmakologiyani rivojlanishiga qanday hissa qo'shganlar?
7. Fanni rivojlanishiga hissa qo'shgan olimlar.
8. O'zbekiston olimlarining bioorganik kimyo sohasidagi yutuqlarini aytib bering.

## **2-Bob.Oqsillar kimyosi.**

### **2.1.Aminokislotalar.**

Reja:

- 1.Aminokislotalar turlari. Oqsil tuzuvchi aminokislotalar.
- 2.Aminokislotalarni fazoviy tuzilishi..
- 3.Aminokislotalarni kislota-asos xosslari.
- 4.Aminokislotalarni kimyoviy xossalari.

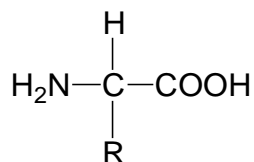
**Tayanich iboralar:**  $\alpha, \beta, \gamma$ -aminokislotalar,  $\alpha$ -iminokislotalar, D- va L-qator aminokislotalar, optik faollik, bipolyar yoki svitter ion, asimmetrik uglerod atomi, izoion va izoelektrik nuqta, asos, kislota va neytral xossali aminokislotalar, gidrofob aminokislotalar, yutilish maksimumi, S-adenozilmetionin, adenziltrifosfat(ATP), gidantoin va tiogidantoinlar, ko'chish zaryadli komplekslar, peptid bog'ini gidrolizlash energiyasi, energetik tuzilmalar.

- **Muammoli vaziyat:** a)  $\alpha$ -Aminokislotalarning umumiy formulasidan kelib chiqib oqsillar tarkibida uchraydigan aminokislotalarning to'liq kimyoviy tuzilishini yozing. So'ngra bu aminokislotalarning tarkibidagi asimmetrik uglerod atomlarini aniqlab, tegishli optik izomerlarini L- va D-stereokimyoviy qatorga tegishlilikini chizib tasvirlang.  
b) Organik kimyo fanidan olingan bilimlaringizga asoslanib  $\alpha$ -aminokislotalar kirishadigan reaksiyalarni ko'rsating.

Aminokislotalarning turli xillari laboratoriyalarda sintezlangan. Ularning sinflanish usullari ham turlicha. Eng keng tarqalgan usul amino va karboksil guruhlarning nisbiy joylanishi qabul qilingan. Bunday mezonga ko'ra aminokislotalar  $\alpha$ ,  $\beta$  va  $\gamma$ - turlariga bo'linadi. Ammo oqsil tarkibiga kiruvchi  $\alpha$ -aminokislotalar eng muhim ahamiyatga egadirlar. Inson organizmini oqsil tarkibini ko'rib chiqayotib murakkab organizmni tashkil etuvchi molekulalar murakkab tabiatga ega ekanligini taxmin qilish mumkin. Buni aniqlash uchun "hayot molekulari" ni tabiatini o'rganish lozim. Oqsilga kislota va asos eritmasi bilan ta'sir etish natijasida dastlabki molekuladan sodda tuzilish va ancha kichik o'lchamga ega molekulalar-aminokislotalardan iborat eritma hosil bo'ladi. Oqsil molekulasi-yuqori molekulyar birikma yoki biopolimer bo'lib, aminokislotalar uning monomer birliklaridir. Bu monomer guruhlari bir uglerod atomiga bog'langan aminoguruh, karboksil guruhi va vodorod atomini o'z tarkibida tutadilar. Biroq turli aminokislotalarda markaziy uglerod atomi bilan to'rtinchi bog'ni hosil qiluvchi atom

yoki atomlar guruhi bir xil emas. Bundan shunday xulosa qilinadiki oqsilni monomer birliklari turlicha bo'lib, oqsillarni o'zi esa - murakkab sopolimerlardir. Shuni esga olish zarurki, inson tomonidan yaratilgan polimerlarning asosiy qismi tarkibiga bitta monomer birligi kiradi. Tabiatdagi barcha oqsil makromolekulalari deyarli yigirmata  $\alpha$ -aminokislotalardan iboratdir. Ulardan ikkitasi o'z tarkibida birlamchi aminoguruhni saqlamaydi va  $\alpha$ -iminokislotalar hisoblanadi. Bular - prolin va oksiprolin bo'lib, o'z tarkibida ikkilamchi aminoguruhga egadirlar. Oqsillar tarkibida uchraydigan aminokislotalar (glitsindan tashqari) asimmetrik uglerod atomiga ega bo'lganliklari uchun optik faollikni namoyon etadilar. Optik izomerlarni umumiy soni  $2^n$  ( $n$ -asimmetrik uglerod atomlari soni) formula orqali aniqlanadi. Glisindan boshqa barcha  $\alpha$ -aminokislotalar xiral  $\alpha$ -uglerod atomiga ega bo'lib, enantiomerlar ko'rinishda uchraydi. Treonin, izoleytsin ikkitadan asimmetrik uglerod atomi hamda oksiprolin gidroksil guruh hisobiga to'rttadan optik izomerlarga ega bo'ladilar.

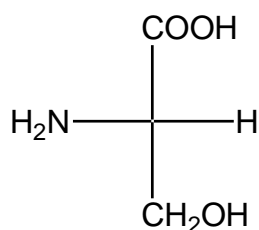
Oqsillar tarkibidagi barcha  $\alpha$ -aminokislotalar *L*-qatorga tegishlidir. *D*-qator aminokislotalar peptidlar tarkibida uchraydi, masalan, gramitsidin C da *D*-fenilalanin; gramitsidin A da *D*-valin, *D*-leytsin va *D*-triptofan; polimiksinda *D*-serin; ergoalkaloidlarda *D*-prolin uchraydi. Aminokislotalar bir-birlari bilan yon zanjirlari, *R*-o'rinbosarlari bilan farq qilgani uchun qutbliligiga ko'ra ularni uch guruhga bo'lish mumkin.



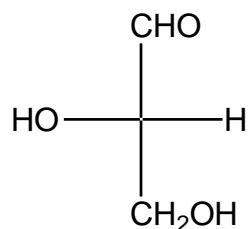
*$\alpha$ -aminokislotalarning umumiy formulasi; tetraedrik uglerod atomidagi to'rtinchi o'rinbosar (R) bu monomer birliklarni xilmaxilligini ta'minlaydi.*

$\alpha$ -Aminokislotalar konformasiyasini aniqlash uchun solishtiruvchi etalon sifatida chapga buruvchi serin molekulasini qabul qilingan. *L*-Serinning fazoviy konfiguratsiyasi *L*-gliserin aldegidiga aynan o'xshash:





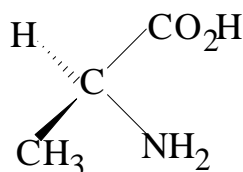
L- serin



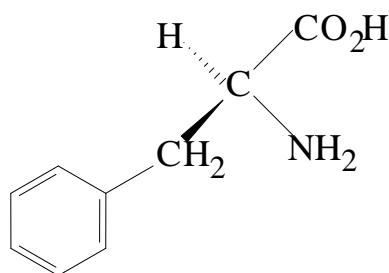
L- gliserin aldegi

Oqsillarda uchraydigan barcha  $\alpha$ -aminokislotalar *L*-konfiguratsiyaga ega bo'lsa ham, bu  $\alpha$ -aminokislotalarning burish yo'nalishi har xil bo'lishi mumkin. Tabiiy  $\alpha$ -aminokislotalardan serin, treonin, tsistin, tsistein, metionin, prolin, oksiprolin, gistidin, asparagin, oksilizin, fenilalanin, tirozin, triptofan va leytsinlardan boshqalari o'ngga buruvchidir.

*R,S*-nomenklaturaga asosan ko'pchilik "tabiiy" yoki *L*-aminokislotalar *S*-konfiguratsiyaga egadirlar.



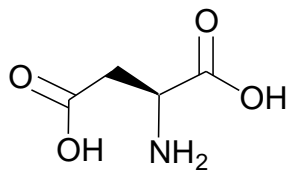
(S)-alanin



(S)-fenilalanin

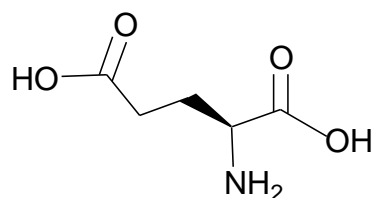
*Kislotali* xossaga ega aminokislotalar yon zanjirida ularga kislota xossasini beruvchi qo'shimcha karboksil guruh tutadilar. Bu aminokislotalar spirtli eritmalarda erimaydigan kaltsiyli va bariyli tuzlarni hosil qiladilar. Aminokislotalarning bu guruhiga quyidagilar kiradi:

1) *L*-Asparagin kislota (*Asp*)



$$pK_a (\beta\text{-CO}_2\text{H}) = 3.86$$

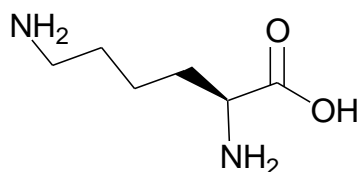
2) *L*- Glutamin kislota (*Glu*)



$$pK_a (\gamma\text{-CO}_2)=4.25$$

Asosli xossaga ega aminokislotalar yon zanjirida qo'shimcha aminoguruh tutadilar. Bu aminokislotalar ma'lum kislotalar bilan cho'kma hosil qiladilar. Aminokislotalarning bu guruhiga quyidagilar kiradi:

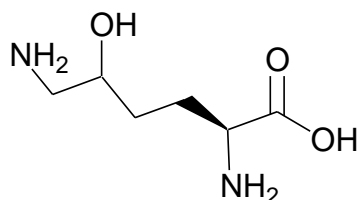
### 3)L- Lizin (Lys)



$$pK_a (\varepsilon\text{-NH}_2)=10,53$$

Taxmin qilish mumkinki, to'rtta metilen guruhi aminoguruhga harakatchanlikni beradi.

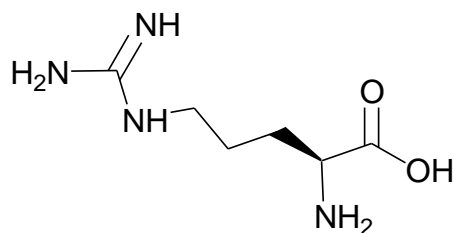
### 4)L- Oksilizin (Hyls)



$$pK_a (\varepsilon\text{-NH}_2)=9,67$$

Bu aminokislota faqat biriktiruvchi to'qimalarning oqsili - kollagenda aniqlangan.

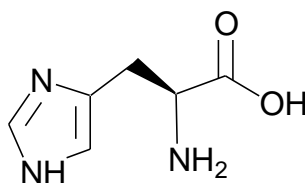
### 5)L- Arginin (Arg)



$$pK_a = 12,48$$

Bu aminokislotaning guanidin guruhi unga kuchli asosli xususiyatlarni beradi. Haqiqatdan ham guanidin - ma'lum organik asoslarni orasida eng kuchlilardan biridir. Uning kuchi natriy ishqoriniki bilan tengdir. Guanidin guruhining kuchli asosli xususiyati iminoguruhning ( $>C=NH$ ) protonlanishi natijasida hosil bo'lgan kationning protonlangan birlamchi aminoguruhga nisbatan barqarorligini bilan tushuntiriladi. Fiziologik sharoitlarda ( $pH$  7.35) bu guruh doimo ionlangan holatda bo'ladi.

#### 6) *L-Gistidin (His)*

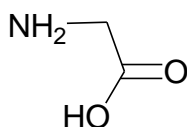


$$pK_a = 6,00$$

Bu aminokislota o'z tarkibida geterohalqali imidazol yadrosini tutib, ajoyib kimyoviy xossalarga egadir. Gistidin kuchsiz kislotali va kuchsiz asosli xossalarni namoyon etadi; yaxshigina nukleofil bo'lib,  $pK_a$  si fiziologik qiymatlarga ( $pH$  7.35) yaqin bo'lgan yagona aminokislotadir. Demak, gistidin bir azot atomi bilan protonni berib, boshqasi bilan protonni qabul qilib kimyoviy reaksiyalarda ham donor, ham akseptor bo'lishi mumkin. Gistidin proton tashuvchi sistema vazifasini bajarishi mumkin.

*Neytral* xossaga ega aminokislotalar o'z tarkibida proton qabul qila olmaydigan va bera olmaydigan organik radikallarga egadirlar. Bu aminokislotalarning eng oddiyisi va yagona optik nafaol vakili glitsindir:

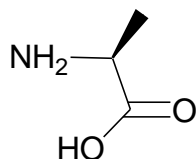
#### 7) *Glitsin (Gly)*



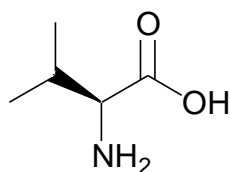
Bu aminokislota hech qanday ahamiyatli kimyoviy xususiyatlarni namoyon etmaydi, uning biologik vazifasi esa biologik molekulani kichikroq hajmda joylanishi lozim bo'lganda tuzilish elementi xususiyati bilan tushuntiriladi. Tuzilma oqsillari (kollagen, ipak, jun) o'z tarkibida ko'proq glitsin tutadilar

Ba'zi neytral aminokislotalar uglevodorod yon zanjirlari hisobiga *gidrofob xossalarni* namoyon etadilar:

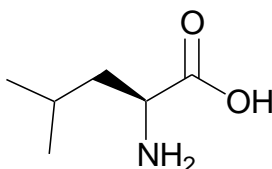
8) *L-Alanin (Ala)*



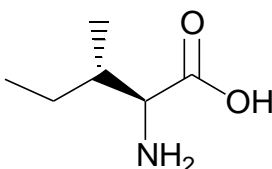
9) *L-Valin (Val)*



10) *L-Leysin (Leu)*



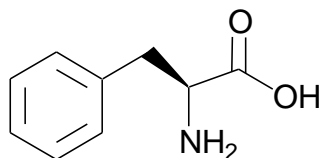
11) *L-Izoleysin (Ile)*



Gidrofob aminokislotalarning yon zanjiri hisobiga ularni o'rab turgan suv molekulari bilan o'ziga xos ta'sirlashadilar, bunday birikmalar yon zanjirga deyarli bog'liq bo'lmagan xolda bir-birlariga yaqin xossalarni namoyon etadilar. Yon zanjirida aromatik radikallar

saqlovchi birikmalar ham neytral xossalari aminokislotalarga tegishlidir. Bu molekulada qutblangan  $\pi$ -elektronlar buluti mavjuddir.

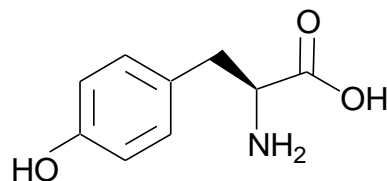
12) *L-Fenilalanin (Phe)*



$$\lambda_{maks}=259 \text{ nm}$$

Fenilalaninni aromatik qismini gidroksillash natijasida tirozin hosil bo'ladi:

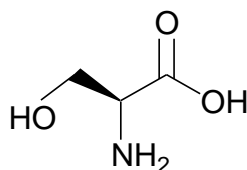
13) *L-Tirozin (Tyr)*



$$\lambda_{maks}=288 \text{ nm}$$

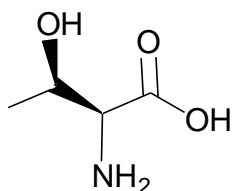
Bu aminokislota  $pK=10.07$  ga teng gidroksil guruhga egadir. Fenilalanin va tirozinning tuzilishidagi yaqinlik organizmda birini ikkinchisiga aylanishini ta'minlaydi. Bundan kelib chiqadiki, fenilalanin tirozindan farqli ravishda almashinmaydigan aminokislotalar qatoriga kiradi. Bu aminokislotalar adrenalin gormonini sintezida ishtirok etadilar. Neytral gidroksil guruh saqlagan aminokislotalarga quyidagilar kiradi:

14) *L-Serin (Ser)*



Serinning oksimetil guruhi ( $pK_a \approx 15$ ) oddiy fiziologik sharoitlarda dissotsiyanmaydi. Ammo serin biokimyoviy reaksiyalarda ma'lum bir sharoitlarda birlamchi gidroksil guruhining nukleofil tabiati hisobiga muhim ahamiyatga egadir.

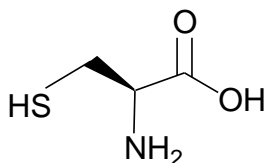
15) *L-Treonin (Thr)*



Shu narsa aniq ma'lumki ikkilamchi gidroksil guruh hech qanday biokimyoviy reaksiyada ishtirok etmaydi.

Serindagi kislorod atomini oltingugurtga almashinishi natijasida proton dissotsiyanlash xususiyatiga ega bo'lib; tsistein aminokislota hosil bo'ladi.

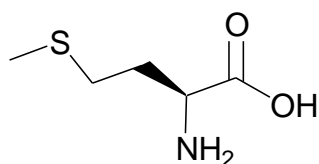
16) *L-Tsistein (Cys)*



$$pK_a = 8.33$$

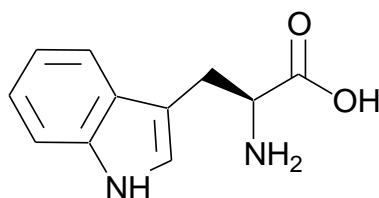
Oltingugurt atomi o'zining qutblanuvchi elektron buluti bilan – ma'lum nukleofillar ichida eng yaxshilaridan biridir. Tsistein serin kabi ba'zi bir biokimyoviy reaksiyalarda ishtirok etishi mumkin. Shu bilan bir qatorda tsisteinning sulfhidril guruhi oson oksidlanib disulfid - tsistinni hosil qiladi.

17) *L- Metionin (Met)*



Bu aminokislotada yuqori qutblangan inert yon zanjir mavjud bo'lib, oltingugurt atomining biologik energiyani manbai adenzin trifosfatga (*ATP*) nukleofil hujumi natijasida biokimyoviy jarayonlarda muhim vazifani bajaradigan kation tabiatli metil guruhining donori -S-adenozilmetionin hosil bo'lishiga olib keladi.

18) *L-Triptofan (Trp)*

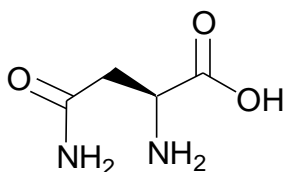


$$\lambda_{max}=279 \text{ nm}$$

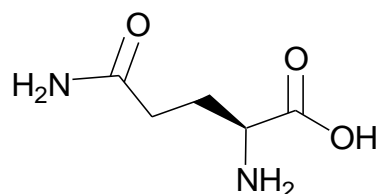
Ba'zi bir bakteriyalarni triptofandan indol hosil qilishi - eng sodda bakteriologik testni asosini tashkil etadi. Indol yadrosi  $\pi$ -elektronlarning ajoyib donoridir. Elektronlar akseptori ishtirokida indol halqasi ko'chish zaryadli komplekslar (KZK) yoki elektron qoplanish hosil qiladilar. Shu narsani e'tiborga olish lozimki, fenilalanin, tirozin va triptofan aminokislotalari oqsillarni spektrning ultrabinafsha sohasida yutilishini ta'minlaydilar. Odatda, oqsillarni yutilish maksimumi 280 nm ga to'g'ri keladi.

Asparagin va glutamin kislotalarni birlamchi amidlari hosil bo'lishida ikki neytral tabiatli aminokislotalar hosil bo'ladi:

19) *L-Asparagin (Asn)*

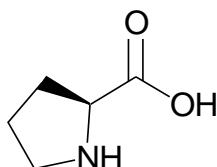


20) *L-Glutamin (Gln)*

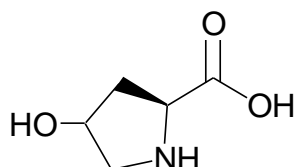


Karboksil guruhni amidga aylanishi natijasida bu aminokislotalar biologik vazifalarni bajarish uchun zarur bo'lgan vodorod bog'larini hosil qilishda ishtirok etishini ta'minlaydi. O'z tarkibida pirrolidin halqasini saqlovchi neytral tabiatli aminokislotalarga ikki  $\alpha$ -iminokislotalar tegishlidir:

21) *L-Prolin (Pro)*



22) *L-Oksiprolin (Hypro)*



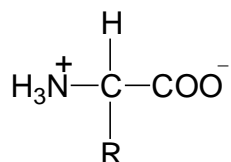
Bu aminokislotalar tarkibidagi ikkilamchi aminoguruh oqsilni hosil qilgan peptid zanjiriga barqarorlikni berib, uni yo'nalishini ta'minlaydi. Masalan, kollagen spiralini yo'nalishi (kollagen molekulasi uchta bir-biri bilan o'ralgan polipeptid zanjirlardan tuzilgan "uchlamchi spiral"dan tuzilgan) prolin va oksiprolin miqdoriga ko'ra doimo o'zgarib turadi. Kollagen - o'z tarkibida oksiprolinga ega yagona oqsildir.

Oqsillar tarkibiga kirgan aminokislotalardan tashqari ular tarkibigan kirmagan, lekin muhim biokimyoviy vazifani bajaruvchi aminokislotalari ham bor. Eng muhimlariga quyidagilarni kiritish mumkin:  $\gamma$ -aminomoy kislota (neyromediator); 2,5-diyodtirozin



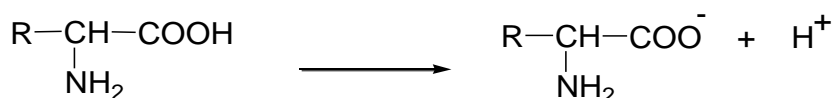
(qalqonsimon bez gormoni);  $\beta$ - alanin (pantoten kislota);  $\beta$ -sianalanin (o'simliklar tarkibidagi aminokislota) va penitsillamin (klinik amaliyotida metallarni xelat komplekslarini hosil qilish uchun foydalaniladi).

Aminokislotalar qattiq kristall moddalar bo'lib, odatda 200 – 350°C haroratlar oralig'ida suyuqlanadilar yoki parchalanadilar. Ularning bunday xossalari aminokislotalarning kristall panjaralari bipolyar ion yoki svitter-ionlardan iborat organik tuzlar ekanligin ko'rsatadi. Bunday xususiyat nafaqat aminokislotalar, balki barcha organik tuzlar uchun tegishlidir (masalan, organik molekulalar - nukleotidlar, bir vaqtni o'zida musbat zaryadlangan azot va fosfat-anionlarni tutadi).

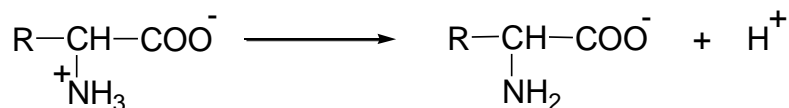


*L-aminokislotalarning svitter-ion shakli (ichki tuz)*

Eritmalarda aminokislotalarning dissotsiatsiyasi quyidagi ikki yo'nalish bo'yicha amalga oshadi:



$$pK_a = 2.1 \pm 0.3$$



$$pK_a = 9.8 \pm 0.7$$

Bundan shunday xulosa keladiki, eritma muhitining ma'lum bir kislotaligida ( $pH$ ) aminokislota svitter-ion shaklida bo'ladi, ya'ni molekulani umumiy zaryadi nolga teng bo'ladi. Bunday  $pH$  qiymati

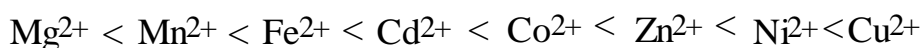
*izoion nuqta* ( $pI_i$ ) deyiladi. Xuddi shunday ma'lum bir tajribaviy sharoitlarda molekula elektr zaryadga ega bo'lmasa (masalan, elektroforetik harakatchanlikka ega bo'lmaydi), bu hodisa sodir bo'ladigan  $pH$  qiymati *izoelektrik nuqta* ( $pI_e$ ) deyiladi. Aminokislotalarning suvdagi eritmaları uchun quyidagi nisbat mavjud:

$$pI_i \approx pI_e$$

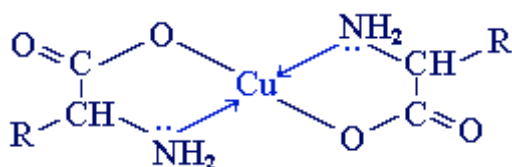
Biroq oqsillar uchun bu nisbat doimo ham to'g'ri kelavermaydi, chunki ular tarkibida protonlardan tashqari boshqa ionlar ham zaryadlarning umumiy balansiga hissa qo'shadilar. Oqsillar izoelektrik nuqtada  $pH$  ni boshqa qiymatlariga nisbatan eruvchanligi ozroq bo'ladi. Izoelektrik nuqtada oqsil molekulası ortiqcha zaryadga ega bo'lmaganligi bois osongina agregatlanadi va cho'kadi. Oqsillarning aminokislota tarkibi turlicha bo'lganligi sabab, har bir oqsilning o'ziga tegishli  $pI_e$  qiymati bo'ladi. Oqsillarning bu xossasi ularni izoelektrik cho'ktirish usulini asosida yotadi. Neytral yon zanjirga ega aminokislotalar  $pI_e$  si  $5.6 \pm 0.5$ ; kislotali guruhga ega aminokislotalarda kichik, asosli guruhga egalarida yuqori qiymatga ega bo'ladi. Oqsillar uchun esa  $pI_e$  qiymati 0-11 oralig'ida bo'ladi. Aminokislotalar kislota xossalariga ega bo'lganliklari uchun ularni tegishli organik kislota va asoslar bilan solishtirish qiziqish uyg'otadi.  $pK_a$  - barcha molekulalarni yarmi ionlangan  $pH$  qiymatiga teng bo'lganligi uchun, istalgan birikmani  $pH$  qiymati shu birikmani kislotali xossalarini solishtirish uchun xizmat qiladi. Glitsin va sirka kislota ni solishtirib ko'ramiz; tuzilishi bo'yicha bir-biriga yaqin bo'lsada, birinchisi ikkinchisiga nisbatan 100 marta kuchlidir. Aminoguruh karboksil guruhni xossalariga kuchli ta'sir etadi. Aminoguruhni asetillash glitsinni kislotali xossalarini 10 marta kamaytiradi. Glitsinni sirka kislota ga nisbatan kuchliligi ikki omil bilan tushuntiriladi. Musbat zaryadlangan ammoniy guruhi va atsetillangan aminoguruhni *induktiv effekti* ta'sir natijasida karboksil guruhdagi elektron zichlik kamayib, protonning dissotsilanishi osonlashadi. Karboksil guruhga eng yaqin joylashgan musbat zaryadli

protonlangan aminoguruhni hisobiga bu ta'sir yanada kuchayib *maydon effekti* namoyon bo'ladi. Glitsin aminoguruhi oddiy organik aminlarga nisbatan kuchli asosli xossalarni namoyon etadi. Karboksil guruhdagi manfiy zaryad aminoguruhdagi elektron zichlikni ortishigan sabab bo'ladi, hamda ammoniy kationi va karboksilat anionidagi elektrostatik tortilish ammoniy guruhidan protonni ajralishini qiyinlashtiradi. Induktiv va maydon effektidan tashqari organik kislota va asoslarni kuchini aniqlashda rezonans effektlar muhim ahamiyatga egadirlar. Masalan, oddiy alkil spirtini  $pK_a$  si 15 ga teng, tirozin gidroksil guruhiniki esa 9.11 ga teng. Fenolni  $pK_a$  si 9.8 ga, N-nitrofenolninkiki esa 7.1 ga teng. Bu o'z navbatida fenolyat-anionni rezonans shakllar orqali stabillanishini ko'rsatadi.

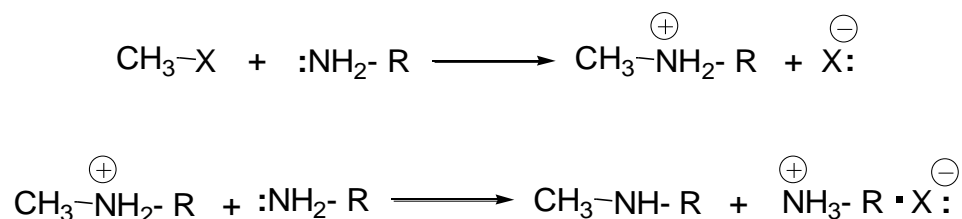
Yuqorida ta'kidlab o'tilgan uch omil-induktiv, maydon va rezonans effektlar  $\alpha$ -aminokislotalarni tabiatiga ta'sir ko'rsatadi. Suvli eritmalarda, oddiy sharoitlarda bu effektlar  $pH$  ni barcha qiymatlarida dissotsilanish jarayonlarini amalga oshishini ta'minlaydi. Shunisi ma'lumki ionlanish jarayonlari turli-tuman bo'lib, suv(biologik) muhitda sodir bo'ladigan jarayonlarda muhim ahamiyatga egadirlar. Biroq ionlanish biologik sistemada(organizm) sodir bo'ladigan yagona jarayon bo'libgina qolmasdan, *aminokislotalar-organik molekulalar* turli xil kimyoviy reaksiyalarda ishtirok etishlari mumkin. Og'ir metallar tuzlari bilan  $\alpha$ -aminokislotalar ichkikompleks tuzlari hosil qiladilar. Komplekslarning turg'unligi quyidagi ketma-ketlikda ortib boradi:



To'q ko'k rangga ega mis(II) kompleks tuzlari  $\alpha$ -aminokislotalarni aniqlashda qo'llanadi.

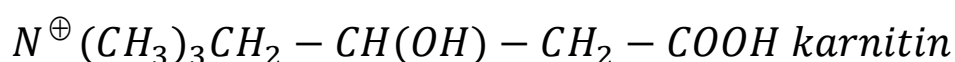


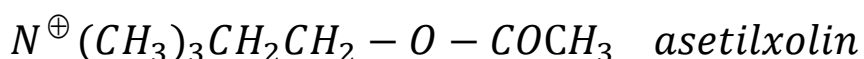
Xuddi shunday reaksiya biologik sistemalarda ham sodir bo'lishi mumkin. Bu yerda eng ahamiyatlisi shundaki, kimyoviy reaksiyalarni sodir bo'lishi uchun zarur bo'lgan sharoitlarni (yuqori harorat, suvsiz organik erituvchilar va bosh.) suvli muhitda tirik organizm haroratida, biologik katalizatorlar - fermentlar ishtirokida reaksiyalar sodir bo'ladigan biokimyoviy sistemaga to'g'ridan-to'g'ri o'tkazish mumkin emas. Bioorganik kimyo uchun kimyoviy sintezdagi, ya'ni *in vitro* va organizmdagi, ya'ni *in vivo* da sodir bo'ladigan jaryonlarni o'rganish muhim ahamiyat kasb etadi. Modellashning o'xshash va farqli, yaxshi va yomon tomonlari bu jarayonlarni yonma-yon ko'rib chiqish natijasida muffasal namoyon bo'ladi. Aminlar - nukleofil xususiyatga ega bo'lganliklari uchun, aminokislotalarni alkillash organik va biologik sistemalarda muhim va keng tarqalgan reaksiya hisoblanadi. Eng sodda metillash reaksiyasi quyidagicha sodir bo'lishi mumkin:



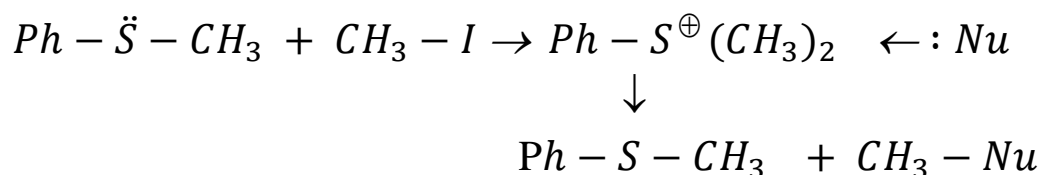
bu yerda, X – galogenid, sulfat va bosh.

Reaksiya odatda monoalkillash bosqichida tugamasdan, aminokislotani to'rtlamchi ammoniy tuzi hosil bo'lguncha davom etadi. Glitsinning monometillanishida muskul to'qimasini metabolizmida ishtirok etuvchi sarkozin, trimetillanishida esa glitsinbetain hosil bo'ladi. Biologik muhim to'rtlamchi aminlar qatoriga atsetilxolin(nerv impulslarini o'tkazuvchi) va karnitin (atsil birikmalari bilan murkkab efir hosil qilib hujayra membranasidan o'tkazadi) kiradi. Biroq aminokislota betainlari biologik alkillovchi yoki metil guruhlari donori vazifasini bajarmaydilar.





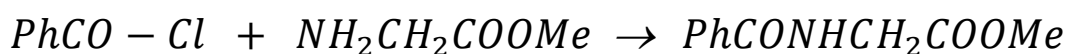
Ammo sulfoniy tuzlari alkil guruhlarini donorlari sifatida ishtirok etishlari mumkin. Oltinugurt atomi ning yuqori nukleofilligi hisobiga reaksiya oson sodir bo'ladi:



Biologik sistemalarda metil guruhlarini universal donori bo'lib, *S*-adenozilmetionin (*SAM*) hisoblanadi. *SAM* metionin aminokislota va yuqori energiyaga ega *ATP* dan hosil bo'ladi. *SAM* o'zining metil guruhini yo'qotgandan keyin, hosil bo'lgan *S*-adenozilgomotsistein gidrolizlanib, gomotsistein aminokislota hosil bo'ladi. Alkillash reaksiyalari organik reaksiyalar shart-sharoitida metilyodid, dimetilsulfat, metilftorsulfonat ishtirokida yoki fiziologik sharoitlarda *SAM* va tegishli ferment ishtirokida sodir bo'ladi. Biroq kuchli alkillovchi agentlarni mo'l miqdorda olib, fiziologik sharoitlarda ham (fermentlarsiz) alkillash reaksiyalarini amalga oshirsa bo'ladi. Ba'zi bir muhim biokimyoviy testlar va bir qator dori-darmonvositalarini qo'llash shunga asoslangandir. Azotli yoki oltinugurtli ipritlar kuchli alkillovchi agentlar qatoriga kiradilar. Bu birikmalarda nukleofil va ketayotgan guruh bir molekula tarkibida bo'lib, ichki molekulyar hujum sodir bo'ladi. Nukleofil hujum natijasida kuchlangan aziridin yoki episulfon halqasi hosil bo'ladi.  $\alpha$ -galogenkislotalar ham kuchli alkillovchi agentlar qatoriga kiradilar. Tozil-L-fenilalanil-xlorometilketon (*TXFK*) bunga yaqqol misol bo'lib,  $\alpha$ -ximotripsindagi imidazol halqalardan biri bilan tanlab bog' hosil qiladi. Bu birikmalar galogenalkanlarga nisbatan reaksiya qobiliyati kuchli bo'lib,  $S_N2$  o'rin olish reaksiyalariga oson kirishadi. Masalan, yodni xloraseton bilan nukleofil hujum n-propilxloridga qaraganda 33000 marta tezroq

sodir bo'ladi (erituvchi-aseton, 50°C). Karbonil guruhining manfiy induktiv effekti metilen guruhining elektrofilligini oshiradi va yaqin kelayotgan anion tabiatli nukleofilni barqarorlaydi.  $\alpha$ -Galogenkislotalar va ularning amidlari ham shunday ta'sirga ega bo'lib, yodsirka kislota va yodatsetamid ham toza fermentlarni alkillash uchun reagent sifatida qo'llanadi. Aminokislotalarni alkillash reaksiyalari bo'yicha ba'zi bir xulosalarni qilish mumkin. Birinchidan, oxirgi mahsulot bir xil bo'lsada, uni kimyoviy usul va tirik organizmda sintez bo'lishi turlicha sodir bo'ladi. Shunga qaramay ular bir xil fizik qonunlarga bo'ysunadi: termodinamika qonunlari, moddanining va energiyaning saqlanish qonunlari. Ikkinchidan, biologik sistemalar uchun zarur bo'lgan birikmalarni hosil qilganda qo'llanadigan kimyoviy usullar biokimyoviy testlarni va farmakologik xususiyatga ega birikmalarni yaratishning asosi bo'lib xizmat qiladi. Bu maqsadlarga erishish uchun faqat alkillash reaksiyalari emas, balki aminokislotalarning boshqa reaksiyalar ham foydali xizmat qildi. Aminokislotalarni atsillash reaksiyalari muhim e'tiborga sazovordir. Chunki bir aminokislota aminoguruhini ikkinchi aminokislota karboksil guruhi bilan atsillash peptid bog'i va so'ngra polimer molekula-oqsilni hosil bo'lishiga olib keladi.

Atsillash reaksiyalariga glisinni metil efirini benzoillashni misol qilsa bo'ladi:



Reaksiya natijasida barqaror peptid bog'i hosil bo'ladi. Boshqa reaksiya turlari kabi alkillash uchun ham yumshoq sharoitlarda boradigan maxsus usullar ishlab chiqilgan. Bunga misol qilib, aminokislotalarni izotsianat va izotiotsianatlar *gidantoin* va *tiogidantoinlar* hosil bo'ladigan reaksiyalarni misol qilish mumkin. Kislotali sharoitlarda (suvsiz triflorosirka kislota) gidroksil guruh (protonlangan) ketuvchi guruh bo'ladi; peptid bog'idagi amin ham o'zini xuddi shunday tutadi. Fenilizotiotsianatni oqsil bilan reaksiyasi *N*-oxirgi aminokislota va oqsilni birlamchi tuzilishini aniqlashni

usullaridan biridir. Boshqa atsillashh reaksiyalari ham oqsil sintezi jarayonida aminoguruhlarini himoya qilish uchun muhim ahamiyatga egadirlar. Peptid bog'i - mustahkam bog' bo'lganligi uchun uni hosil bo'lishi uchun energiya sarflash kerak. Ikki aminokislalani suvli eritmalarini xona haroratida aralashtirish natijasida faqat tuz hosil bo'ladi. Energetik nuqtai nazaridan peptid bog'i hosil bo'lishi zarur energiya karboksil guruhni faollab amalga oshiriladi. Bu quyidagida o'z aksini topadi. Peptid bog'ini gidrolizini erkin energiyasi  $\Delta G_{gidr} \approx -12$  kJ/mol (-3 dan 4 kkal/molgacha). Atsilxlorid uchun esa  $\Delta G_{gidr} = -29.3$  kJ/mol (-7 kkal/mol). Shunday qilib, aminokislalani karboksil guruhini atsilxloridga aylantirib ( $PCl_5, SO_2$  yordamida), so'ngra ikkinchi aminokislalani aminoguruhi bilan reaksiyani amalga oshirish lozim. Bu peptid sintezining eng sodda ko'rinishidir. Biologik sistemada peptid sintezini qanday amalga oshishi katta qiziqish uyg'otadi. Kimyoviy usul bilan ham, organizmda ham peptid bog'i hosil bo'lishi uchun bir xil energiya kerak bo'ladi. Biologik nuqtai nazaridan anhidrid yuqori energiyali tuzilma, ya'ni, potensial energiyani saqlash manbai. Istalgan anhidrid  $\Delta G_{gidr} > 29.3$  kJ/mol, (7 kkal/mol) energiyaga ega bo'ladi. Misol tariqasida sirka anhidrid, atsetilfosfat, atsetilimidazolarni keltirish mumkin. *ATP* ham o'z tarkibida trifosfat yon zanjirida anhidrid tuzilmaga ega bo'lib, biologik sistemalarda karboksil guruhni aktivlash uchun energiya beradi.

### ***Nazorat savollari:***

1.  $\alpha$ -Aminokislotalar qanday tuzilgan?
2. Qanday xususiyat sababli  $\alpha$ -aminokislotalar stereoizomerlarga egadirlar?
3. Kislota xossali aminokislotalarga qaysi aminokislotalar kiradi?
4. Asos xossali aminokislotalarga qaysi aminokislotalar kiradi?
5. Neytral xossali aminokislotalarga qaysi aminokislotalar kiradi?
6. Switter-ion qanday tuzilishga ega?
7. Nima sababdan  $\alpha$ -aminokislotalar amfoter xossaga egadirlar?

8. Oqsillar izoelektrik nuqtada qanday xossaga egadirlar?
9. Aminokislotalarni alkilash reaksiyalari qanday amalga oshiriladi?
10. Nima sababdan atsil va angidrid hosilalar aminokislotalarni faollashda qo'llanadilar?

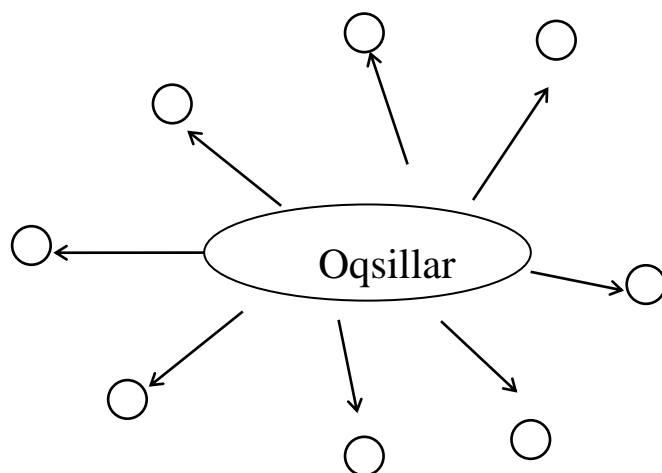
## 2.2. Oqsillarni kimyoviy tuzilishini tasavvuri

Reja:

1. Oqsilni xomashyodan ajratib olish.
2. Oqsilning elementlar tarkibi.
3. Oqsilni birlamchi, 2- chi, 3- chi, 4- chi strukturasi.

**Tayanch iboralar:** oqsil, peptid, protein, protein nazariyasi, biuret guruhi, fermentativ faollik, oqsil-ferment, gormon oqsil, toksin-oqsil, antibiotik-oqsil, transport oqsil, tuzilma oqsil, zahira oqsil, boshqaruv oqsil, almashinmaydigan aminokislotalar, elementar tarkib, azot bombasi, gel-xromatografiya.

- **Muammoli vaziyat:** Quyida berilgan chizma asosida oqsillarni eng muhim biologik vazifalarini tasvirlang. Shu bilan bir qatorda shu biologik vazifani bajaradigan oqsillarni ham yozib chiqing. Xuddi shu vazifani peptidlar uchun ham bajaring.



Oqsillar o'simliklar, hayvon to'qimasidan, mikroorganizmlardan maxsus usullar orqali ajratib olinadi. Buning uchun dastlab biologik material maydalanib gomogen holatga keltiriladi. Ko'pchilik holatlarda gomogenizatorida, maxsus



tegirmonlarda maydalandi. So'ngra ultratovush, vaqti-vaqti bilan muzlatish va eritish,"azot bombasi" kabi usullardan foydalaniladi. Masalan, mikroorganizmlardan oqsil ajratib olishda hujayra suspenziyasiga yuqori bosim ostida azot berilib, tezda bosim pasaytiriladi. Bunda hujayra oson parchalanib, oqsil eritmaga o'tadi. Agar mahsulot juda ko'p marta muzlatib - eritiladigan bo'lsa, muz kristallari hujayra devorini parchalaydi. Odatda oqsillar tabiatiga ko'ra tuzlar va har xil organik moddalarning eritmaları yordamida ajratib olinadilar. Oqsillarni eruvchanligi eritma  $pH$  iga bog'liq. Keyingi vaqtda ularni ajratish uchun bufer eritmalaridan ham foydalanilmoqda. Oqsillarni ekstraktsiyalab olgandan so'ng fraksiyalab bir-biridan ajratiladi. Tuzlar yordamida cho'ktirish ularni fraksiyalashda eng oson usul hisoblanadi. Turli konsentratsiyali eritmalar hosil qilib oqsillarni bir-biridan ajratish mumkin. Ayrim oqsillarni cho'ktirishda og'ir metallar (*Hg, Zn, Cd, Ba, Pb, Cu*) tuzidan foydalaniladi. Oqsillarni organik erituvchilar yordamida fraksiyalash usuli ham ularning eruvchanligiga asoslanadi. Hozir oqsillarni fraksiyalashda ultratsentrifugalash, elektroforez xromatografiya va immunobiologik fraksiyalash usullari keng qo'llanilmoqda. Yuqoridagi usullar bilan ajratib olingan oqsillar tarkibida doimo qo'shimcha moddalar bo'ladi. Ular tarkibida tuz ionlar ko'p uchraydi. Oqsillarni ulardan tozalash uchun dializ, elektrodializ, kristallantirish, qayta kristallantirish va gelfiltrlash kabi usullardan foydalaniladi.

Oqsillar yuqori molekulyar polimer molekulalar bo'lib, o'ziga xos elementar tarkibga egadirlar. Ularni tarkibi asosan uglerod, kislorod va azotdan iborat. Shuningdek, ko'pchilik oqsillar tarkibida oltingugurt uchraydi. Oqsillarni asosiy elementar tarkibi quyidagicha(%):

<i>Uglerod</i>	<i>50-55</i>
<i>Kislorod</i>	<i>21-24</i>
<i>Vodorod</i>	<i>6.5-7.3</i>
<i>Azot</i>	<i>15-18</i>
<i>Oltingugurt</i>	<i>0-2.5</i>

Oqsillarning elementar tarkibida eng muhimi azotni miqdoridir. Ko'pchilik oqsillarda uning o'rtacha miqdori 16% ni tashkil etadi. Shunga muvofiq, oqsil tarkibidagi azot miqdori asosida ozuqadagi oqsil miqdorini aniqlash mumkin. Buning uchun mahsulot tarkibidagi azot miqdorini *hisoblash omili 6.25* ga ko'paytirish lozim. Hisoblash omili esa  $100/16$  asosida topilgan bo'lib, o'zgarmas qiymatga ega. Ayrim oqsillar tarkibida fosfor, yod, rux, marganets va boshqa elementlar uchraydi.

Oqsillar yoki proteinlar biologik faol birikmalarning eng muhim sinfi bo'lib, tirik jonzodning turli shakllari hujayrasida asosiy ahamiyatga ega birikmalardir. Oqsillarsiz hayotni, hayot faoliyatini tassavur etib bo'lmaydi. Tirik tabiatdagi oqsillarni umumiy sonini aniqlash murakkab vazifadir. Ammo organizmlarni turli-tumanliligini hisobga olgan holda, milliardlab oqsillar borligini tan olmoq kerak. Birgina *Escherichia coli* hujayrasida 3000 dan ortiq turli oqsillar bor. Oqsillarni molekulyar massasi 5-10 mingdan milliongacha boradi. Molekulyar massasi 5000 gacha bo'lgan polipeptidlar peptidlar deyiladi. Undan yuqorisi esa oqsil molekulalari deb yuritiladi. Peptidlarga ko'plab tabiiy birikmalar, ularning sintetik analoglari hamda oqsillarni parchalanish mahsulotlari kiradi. Oqsillar o'z nomini qadimdan inson tomonidan ozuqa sifatida foydalanilgan tuxum oqsilidan olganlar. *G.Pliniyni* yozishicha Qadimgi Rimda tuxum oqsili davolash vositasi sifatida qo'llanilgan. Ammo oqsil moddalari haqiqiy tarixi oqsillarni kimyoviy birikmalar kabi xossalari (qizdirilganda denaturlanishi, kislota va ishqorlar ta'sirida parchalanishi) to'g'risida ma'lum otlar paydo bo'lishi bilan boshlanadi. Hayvonot oqsillari sifatida birinchi bo'lib, qon oqsillari tavsiflab o'tilgan. O'simlik oqsili *Ya.Bekkari* tomonidan bug'doy unidan olingan suvda erimaydigan kleykovina edi. Oqsillar (*albumineise*) termini birinchi marta farang fiziologi *F.Kene* tomonidan 1747 yilda taklif etilgan. Shu davrdan boshlab oqsillar olinishiga oid tadqiqotlar uzluksiz amalga oshira boshlangan. 1759

yilda *A.Kessel-Mayer*, so'ngra *I.Ruel* turli o'simliklardan kleykovina olib, uni xossalari tavsiflab o'tdilar. 1762 yilda *A.Xaller* kazeinni hosil bo'lishini tekshirdi. Farang kimyogari *A.Furkrua* oqsillarni individual modda sifatida ko'rib, o'simlik va hayvonot manbalaridan olingan oqsillarni tabiati bir ekanligini amalda ko'rsatib berdi. Qonni uch asosiy tarkibiy qismini u albumin, jelatin va fibrin deb atadi. 1780 yilda *F.Vasserberg* ko'z gavharini oqsil tabiatli moddalar qatoriga kiritdi. XIX - asr boshlarida oqsillarni kimyoviy xossalari o'rganishga oid dastlabki izlanishlar amalga oshirildi. 1803 yilda *J.Dalton* tarkibida azot atomiga ega albumin va jelatinni dastlabki formulalarini yozdi. 1810 yilda *J.Gay-Lussak* qon fibrini va kazeinni kimyoviy tekshirib, ularni elementar tarkibi o'xshashligini aniqladi. Oqsillarni kimyoviy tarkibini o'rganishda ularni gidrolizlab aminokislotalar olinishi katta ahamiyatga ega bo'ldi. 1820 yilda farang olimi *A.Braconnot* jelatinani sulfat kislota bilan gidrolizlab glitsin hosil qildi. Birinchi aminokislota asparagin 1806 yilda *L.Vauquelin* tomonidan *Asraragus*dan olingan eritmadan ajratib olindi. Shu vaqtni o'zida *J.Prust* pishloqni parchalab leysin aminokislotasini ajratib oldi.

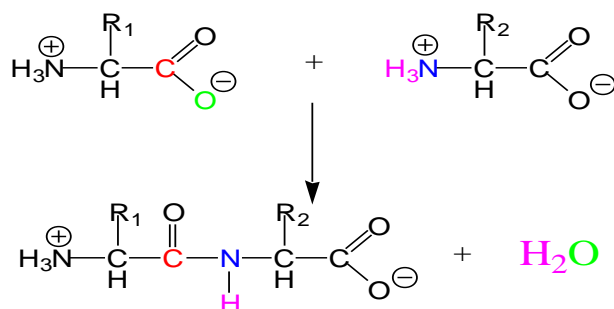
Oqsillarni tuzilishiga oid birinchi nazariya golland kimyogari *G.Mulderga* tegishlidir. U radikallar nazariyasiga asoslanib, 1836 yilda barcha oqsillar tarkibiga kiruvchi eng kichik tuzilma birligi *protein* tushunchasini kiritib, *protein nazariyasini* taklif etdi. Protein birligi (*Pr*) dastlab,  $2C_8H_{12}N_2 + 50$  tarkibga ega edi. Keyinchalik tekshirishlar natijasida protein tarkibi  $C_{40}H_{62}N_{10}O_{12}$  ga tengligini aniqlandi. Ba'zi oqsillar oltingugurt va fosforga ega ekanligi ko'rsatib o'tildi. 1838 yilda *G.Mulder* tomonidan taklif etilgan oqsillar formulasi quyidagi ko'rinishga ega edi:

<i>Qon zardobi oqsili</i>	-10 Pr 2S P
<i>Tuxum oqsili</i>	- 10 Pr S P
<i>Fibrin</i>	- 10 Pr S P
<i>Kazein</i>	- 10 Pr S
<i>O'simlik kleykovinasi</i>	- 10 Pr 2S
<i>Kristallin</i>	- 15 Pr

“*Protein nazariyasi*”ni tekshirishda o’sha zamonning buyuk kimyogarlari *J.Dumas* va *U.Liebig*lar ishtirok etishdi. *U.Liebig* protein nazariyasini qo’llab-qo’vvatlab protein formulasini aniqlashtirdi:  $C_{48}H_{72}N_{12}O_{14}$ . *J.Dumas* esa o’z variantini taklif etdi:  $C_{48}H_{74}N_{12}O_{15}$ . Ammo *G.Mulder* o’zi tuzgan formulani to’g’riligini himoya qildi. Uni *Y.Berselius* qo’llab-quvvatladi va o’zining kimyo darsligida (1840) protein nazariyasini oqsillar tuzilishining yagona nazariyasi sifatida keltirdi. Lekin *U.Liebigni* laboratoriyasi xodimi *N.E.Lyaskovskiy* *G.Mulder* tomonidan amalga oshirilgan tekshirishlar noto’g’ri ekanligini aniqladi va protein nazarisini noto’g’riligini asoslab berdi. Lekin shunga qaramay bu nazariya oqsillarni kimyoviy o’rganishni jadallashtirdi. Oqsillar tuzilishi haqidagi tassavurlarni tarkib topishida oqsil moddalarni proteolitik fermentlar bilan parchalash izlanishlari katta ahamiyatga ega bo’ldi. Buni birinchilar qatorida *G.Meysner* amalga oshirdi. 1850 yilda *K.Leman* oqsillarni pepsin bilan parchalanish mahsulotlarini peptonlar deb atashni taklif etdi. Bu jarayonni o’rganib, XIX-asrni 70-yillarida *E.Hooppe-Seyler* va *Sh.Vyurs* peptonlar oqsillarni fermentlar bilan gidrolizi natijasida hosil bo’ladi degan xulosaga keldilar. *A.Danilevskiy* oqsillar aminokislotalardan tuzilgan va polimer tabiatga ega deb, asosiy tuzilma birlik sifatida esa noto’g’ri ravishda biuret guruhini ( $RNHCONHCOR^I$ ) taklif etdi. *T.Curtius* peptidlarni dastlabki sintezini 1892 yilda amalga oshirdi. Oqsillar bir-biri bilan peptid bog’lari ( $-CO - NH$ ) orqali bog’langan aminokislotalardan iborat degan peptid nazariya *E.Fishcer* va *V.Gofmeyster* tomonidan taklif etilib, keyinchalik to’liq tasdiqlandi.

Oqsillarni tuzilishi to’g’risida so’z yuritilganda, albatta ularni tuzilishining to’rt pog’onasi haqida fikr yuritiladi. Oqsillarning birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi tuzilishi to’g’risidagi tushunchalarni 1952 yilda *K.Linderstrom Lang* va *L.Pauling* tomonidan fanga kiritilgandir. Birlamchi tuzilish polipeptid zanjirining aminokislotalar ketma-ketligi bilan belgilanadi. Birlamchi tuzilish oqsilni fazoviy tuzilishini belgilaydi. Birlamchi tuzilish

aminokislotalar orasida peptid bog'i hosil bo'lishi natijasida shakllanadi.



Oqsillar fazoviy tuzilishi bo'yicha globulyar va fibrillyar oqsillarga bo'linadilar. *Globulyar oqsillar* - bir yoki bir necha polipeptid zanjirdan iborat bo'lib, ular o'zaro kovalent yoki nokovalent bog'lar hisobiga *globula* deb ataluvchi yumaloq shaklga ega bo'lgan ixcham zarrachani hosil qiladilar. Ular odatda suvda yaxshi eriydilar. Fermentlar, antitelalar, ko'pchilik gormonlar, hamda transport oqsillar, mioglobin, gemoglobin(kislorod tashuvchilar), qon zardobi albumini(yog' kislotalar tashuvchisi) - bularni barchasi globulyar oqsillardir. *Fibrillyar oqsillar* - chiziqli yoki spirallangan polipeptid zanjirdan iborat bo'lib, ular parallel joylashib nokovalent, ba'zida kovalent bog'lar hisobiga mavjud bo'ladilar. Polipeptid zanjirlar tola-*fibrillalarga* birlashgandir. Fibrillyar oqsillar suvda erimaydi. Soch, tirnoq, pat(keratinlar), paylar(elastin), ipak, o'rgimchak to'ri(fibrin)- fibrillyar oqsillarga misol bo'la oladi. Globulyar va fibrillyar oqsillar nafaqat tuzilishi, balki xossalari (eruvchanlik va boshqalar) bilan ham farq qiladilar. Oqsillarning fazoviy tuzilishi denaturlangan oqsilniki kabi tartibsiz va nativ oqsildagi kabi tartibli bo'lishi mumkin. So'nggi holatda quyidagi tuzilish darajalarini ko'rish mumkin:

**Ikkilamchi tuzilish** - polipeptid zanjirdagi qo'shni aminokislotalarni fazoviy joylanishi. Peptidlardagi CO- va NH-guruhlar o'rtasida vodorod bog'lari bilan barqarorlashtirilgan fazoviy tartibli qismlar ikkilamchi tuzilish elementlari deb ataladi. Polipeptid zanjiri uchun ikkilamchi tuzilishni birinchi marta 1951 yilda *L. Pauling* va *R. Corey* tomonidan taklif etilgan bo'lib, ular polipeptid

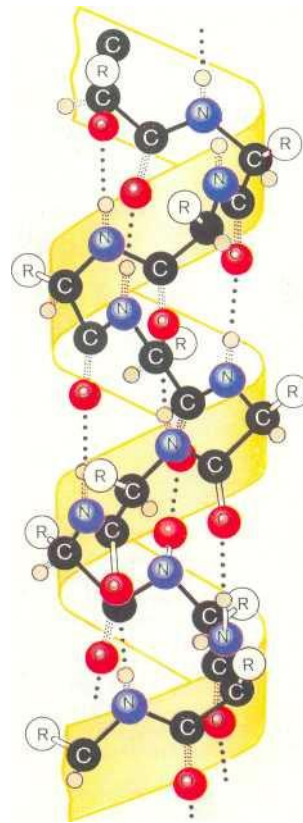
zanjiri ikki shaklda:  $\alpha$ -spiral va  $\beta$ -burama qatlam tarzida mavjud bo'lishi lozim degan xulosaga keldilar. Bu bir necha yildan keyin tajribaviy tasdiqlandi. Hozirda ikkilamchi tuzilishni bir necha shakllari ma'lumdir.

*$\alpha$ -piral* - oqsillarda eng ko'p tarqalgan L-aminokislotalardan iborat polipeptid zanjirni spiral tuzilishidir(1-rasm).

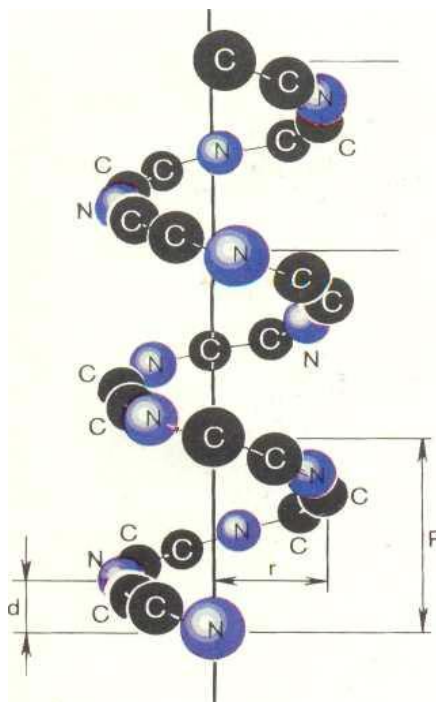
*$\alpha$ -Spiral* yonma-yon joylashgan atomlarni novalent ta'sirlaridan tashqari polipeptid asosdagi  $C = O$  va  $N - H$  guruhlarini ichki molekulyar bog'lari hisobiga barqarorlashadi. Aminokislota qoldiqlarining radikallari spiral hosil qilgan tsilindrni tashqi tomonida qolib, aminokislota qoldiqlarini xususiyatiga ko'ra bu tsilindrni sirtiga gidrofob yoki gidrofil tabiatni beradi.  *$\alpha$ -Spiral* quyidagi geometrik parametrlarga(2-rasm) ega: radius  $r = 0.23$  nm; bir aminokislota qoldig'iga spiralni balandligi(siljishi)  $d = 0.15$  nm;  *$\alpha$ -spiral* ni qadami (o'xshashlik davri)  $R = 0.54$  nm;  *$\alpha$ -spiral* ni bir o'ramini 3.6 aminokislota qoldig'i hosil qiladi.  *$\alpha$ -spiral* ni har bir o'rami 3.6 aminokislota qoldig'idan iborat bo'lganligi uchun uni  $3.6_{13}$ -spiral deb nomlash mumkin. Vodorod bog'lari  *$\alpha$ -spiral* ni o'qiga paralleldir. Vodorod bog'i hosil qiladigan sikldagi atomlarni soni 13 ta, vodorod bog'i N-qoldiqni  $CO -$  va  $(n+4)$  qoldiqni  $NH -$  guruhi o'rtasida( $5 \rightarrow 1$ ) hosil bo'ladi. Istalgan spiral kabi  *$\alpha$ -spiral* ham o'ng va chap tomonli bo'lishi mumkin. Oqsillarda faqat o'ng  *$\alpha$ -spiral* uchraydi.

*$\alpha$ -Spiral* oqsillarda ko'p uchraydi. Masalan,  *$\alpha$ -keratin* to'liq  *$\alpha$ -spirallangan* oqsil hisoblanadi, mioglobin va gemoglobinning 75%, qon zardobi albuminining esa 50 % ni tashkil etadi.

$3_{10}$ -Spiral- *$\alpha$ -spiral* ga qaraganda o'ng tomonga ko'proq buralgan spiraldir. Bu spiralda bir o'ramga 3 aminokislota qoldig'i va vodorod bog'i hosil qilgan siklda 10 ta atom bo'ladi. Vodorod bog'i N-qoldiqni  $CO -$  guruhi va  $(n+3)$  qoldiqni  $NH -$  guruhi o'rtasida hosil bo'ladi.



1-rasm. Polipeptid zanjirini  $\alpha$ -spiral konformasiyasini modeli.



2-rasm. Peptid zanjirini spiral konformasiyasini modeli.

$\pi$ -Spiral da har bir o'ramga 4.4- aminokislota qoldig'i to'g'ri keladi va uning diametri  $\alpha$ -spiral ga qaraganda ancha kattadir. Vodorod bog'i hosil bo'lganda 16 atomdan iborat sikl hosil bo'ladi.  $\pi$ -

*spiral* 4,4<sub>16</sub>-spiral kabi ifodalanishi mumkin. Vodorod bog'ini N-qoldiq CO si va (n+5)- qoldiqni NH-guruhi hosil qiladilar.

*α<sub>II</sub>-Spiral* da har bir o'ramiga 4 aminokislota qoldig'i to'g'ri kelib, 14 atomdan iborat vodorod bog'ini siklini hosil qiladi. Vodorod bog'ini N-qoldiq CO si va (n+3)- qoldiqni NH-guruhi hosil qiladilar. Vodorodi bog'lari N-qoldiqni boshlang'ich NH-guruhi va ( n+3) qoldiqni oxirgi CO -guruhi bilan hosil bo'ladi.

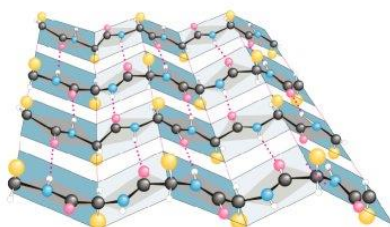
*Kollagen spirali* - faqat inson va hayvonot dunyosining yuqori rivojlangan vakillarida eng ko'p tarqalgan oqsil kollagen tarkibida uchraydi. Ular teri, suyak, tog'ay va paylarni asosini tashkil etadilar. Kollagenning polipeptid zanjiri bir o'ramiga 3 aminokislota qoldig'i to'g'ri keladigan singan chap tomonga aylangan spiral hosil qiladi. Spiral tarkibida ichki zanjir vodorod bog'lari yo'q, barqarorlanish zanjirlararo kovalent bog'lari va vodorod hamda gidrofob bog'lari hisobiga amalga oshadi. Polipeptid zanjirida taxminan 1000 ta aminokislota qoldig'i bo'lib,  $M_r = 100000$  ga teng.

*Kollagen tarkibini o'ziga xos xususiyatlari:*

- 1)tarkibni uchdani bir qismi- glitsin;
- 2)beshdan bir qismi - prolin va uni gidroksihosilalari;
- 3)qolgan aminokislotalar oz miqdorda mavjud bo'ladi;
- 4)siyrak aminokislota 5-gidroksilizinni borligi.

*β-Burama qatlam* keng cho'zilgan polipeptid zanjirlardan iborat bo'lib asosan ikki shaklda bo'ladi(3-rasm):

- 1) parallel - polipeptid zanjirlarni yo'nalishi bir xil;
- 2)antiparallel - polipeptid zanjirlarni yo'nalishi bir-biriga qarama-qarshi bo'ladi.

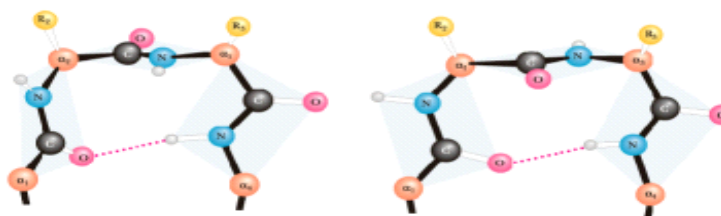




$\beta$ -Burama qatlam larni barqarorlanishi barcha peptid bog'leri ishtirok etadigan zanjirlararo vodorod bog'leri hisobiga amalga oshadi.

$\beta$ -Burama qatlam larni o'ziga xos tomonlari:

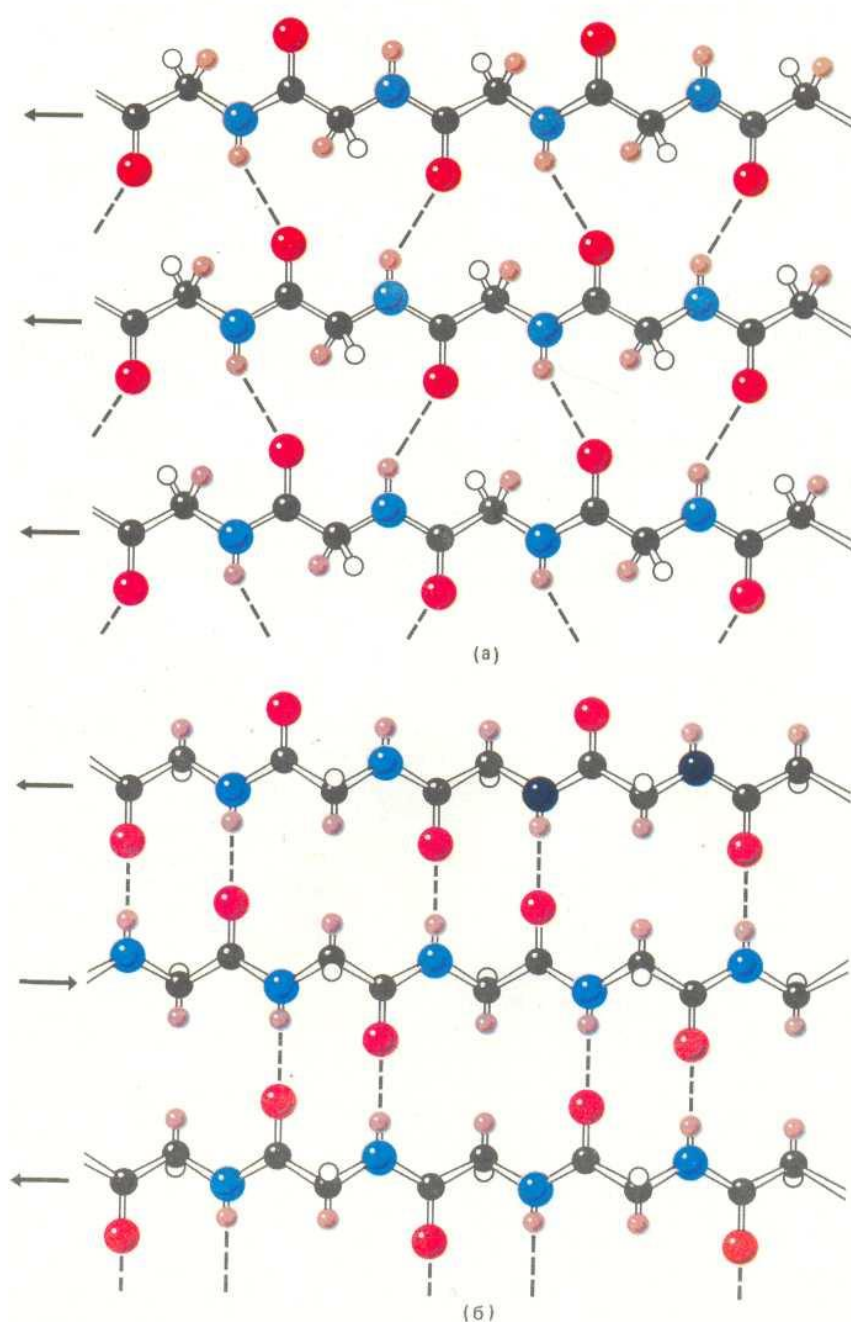
- 1)zanjir to'liq cho'zilmaganligi natijasida yassi bo'lmasdan "gofrir" tuzilmani hosil qiladi;
- 2)vodorod bog'leri qatlamlar tekisligida yotadi;
- 3)R-guruhlar qator bilan navbatma-navbat tekislikni yuqori va quyi tomonlarida joylashadi;
- 4)antiparallel  $\beta$ -burama qatlam bitta polipeptid zanjirdan,  $\beta$ -qayilish hisobiga hosil bo'lishi mumkin.



Ikkilamchi tuzilish birlamchi tuzilishga bog'liq ekanligini va aminokislotalarni spiral yoki  $\beta$ -tuzilishni hosil qilish moyiligini quyidagi jadvaldan bilib olish mumkin:

<i>Spiral yoki <math>\beta</math>-tuzilish hosil qilish xususiyati</i>	<i>Spirallar</i>	<i><math>\beta</math>-tuzilmalar</i>
Faol	<i>Glu, Ala, Leu</i>	<i>Val, Ile, Met</i>
O'rtacha	<i>His, Gln, Val, Phe, Trp, Met</i>	<i>Thr, Tyr, Cys, Gln, Leu, Trp, Phe</i>
Kuchsiz	<i>Lys, Ile</i>	<i>Ala</i>
Befarq	<i>Asp, Arg, Ser, Thr, Cys</i>	<i>Asp, Arg, Gly</i>
Qarshilik ko'rsatuvchi	<i>Asn, Tyr</i>	<i>His, Lys, Ser, Asn, Pro</i>
Parchalovchi	<i>Gly, Pro</i>	<i>Glu</i>

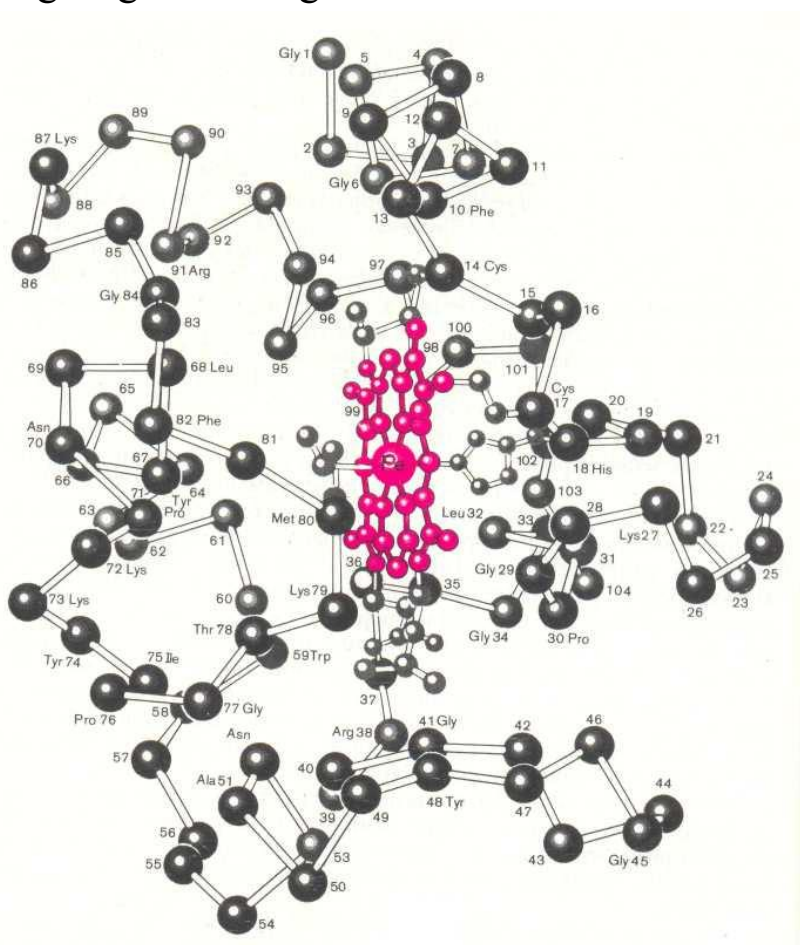
**Uchlamchi tuzilish** - polipeptid zanjirdagi bir-biridan uzoqlashgan aminkislotalarni fazoviy joylanishi(4-rasm). Ma'lum darajada spiralsimon shaklni egallagan polipeptid zanjiri chegaralangan hajmda turli usulda taxlanishi mumkin ekan. Ana shu taxlanish shakli uchlamchi tuzilish deb ataladi. Yonma-yon joylashgan yonaki guruhlarni musbat yoki manfiy zaryadi peptid zanjiri tekisliklarini ma'lum bir fazoviy joylanishiga moyillik yoki



3-rasm. Parallel(a) va antiparallel (b)  $\beta$ -tuzilish.

qarshilik qiladi. Bundan tashqari polipeptid zanjirining bir-biridan uzoq, lekin fazoda yaqin joylashgan gidrofob guruhlar vandervaals ta'siriga uchrashi ham hisobga olinishi lozim.

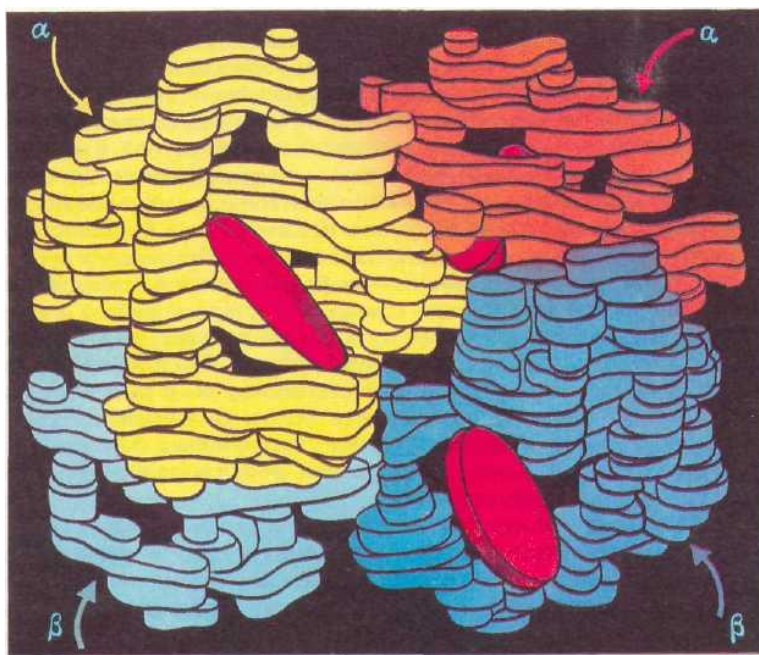
*Polipeptid zanjirni uni o'rab turgan muhit (erituvchi yoki boshqa yon zanjirlar) ta'siriga bog'liq cheklanishlar:* 1) vodorod bog'larini hosil bo'lishi 2) gidrofob ta'sirlar 3) ion ta'sirlar 4) disulfid ko'priklarini hosil bo'lishi. Bu barcha cheklanishlar polipeptid zanjirni faqat yagona nativ konformasiyaga ya'ni uchlamchi tuzilishga ega bo'lishi olib keladi.



4-rasm. Sitoxrom C ni kristalldagi fazoviy tuzilishi.

**To'rtlamchi tuzilish** - oqsil molekulasida har biri globula holatidagi alohida polipeptid zanjirlarini o'zaro fazoviy joylanishi(5-rasm). Bunday globulalar protomerlar yoki subbirlklar deb yuritiladi. Ular orasidagi bog'lanish nokovalent kuchlar hisobiga amalga oshiriladi.

Bir necha subbirliklar(protomerlar) dan iborat oqsillar oligomerlar deyiladi. Ko'pchilik oqsil molekulari bir necha polipeptid zanjirlaridan iborat bo'ladi. Ular o'zaro noqovallent (vodorod, tuzsimon yoki gidrofob) bog'langan bo'ladi. Demak, bunday oqsilning har bir molekulari bir necha subbirlikdan iborat bo'ladi. Ular o'zaro bog'lanib oqsilning to'rtlamchi tuzilishini tashkil qiladi. Misol sifatida gemoglobin molekulari keltirilishi mumkin. Uning tarkibida to'rtta polipeptid zanjiri mavjud bo'lib, har biri temir atomi bilan bog'langan. Uchlamchi va to'rtlamchi tuzilishlar odatda globullyar oqsillarga tegishlidir. Fibrillyar oqsillarda fazoviy tuzilish darajalari o'rtasidagi chegara ma'lum darajada shartlidir. Polipeptid



5-rasm. Oksigemoglobinning to'rtlamchi tuzilishi.

zanjirining doimiy tuzilishi nativ shaklda aniqlash mumkin bo'lgan, standart yoki kanonik konformasiyalarni hosil bo'lishiga olib keladi.

#### *Nazorat savollari:*

1. Oqsil va peptidlarni bir-birlaridan farqini tushuntirib bering?
2. Oqsil termini birinchi marta kim tomonidan fanga kiritilgan?

3. Protein nazariyasini kim taklif etgan?
4. Protein nazariyasini asosiy holatlarini tushuntirib bering?
5. Protein nazariyasi nima sababdan inkor etildi?
6. Oqsillar organizmda qanday vazifalarni bajaradilar?
7. Peptidlar organizmda qanday vazifalarni bajaradilar?
8. Oqsillar qanday elementar tarkibga ega?
9. Azot miqdori orqali oqsil massasi qanday aniqlanadi?
10. Oqsillar qanday usullar bilan ajratib olinadilar?

### **2.3.Oqsilni asosiy funksiyalari. Fermentlar.**

Reja:

- 1.Oqsilni tirik organizmda bajaradigan asosiy vazifalari.
2. Fermentlar umumiy tavsifi.
- 3.Fermentlarning asosiy turlari.
- 4.Fermentativ kataliz kinetikasi.

**Tayanch iboralar:** ferment, enzim, ureaza, tripsin, ximotripsin, pepsin, koferment, kofaktor, oksidoreduktaza, transferaza, gidrolaza, liaza, izomeraza, ligaza, kislotali fosfataza, izoferment, fermentativ kinetika ferment-substrat kompleksi, Mixaelis tenglamasi, katal, ferment ingibitori va aktivatori, raqobat va raqobatsiz, allosterik oqsillar, faol markaz, bog'lovchi va katalitik qismlar.

- **Muammoli vaziyat:** a) *Fermentlarni tasniflashda ajratilgan 6 ferment sinflarini har birini bajaradigan vazifasini tushuntirib o'ting.*  
b) *Fermentlarni ta'sir etish mexanizmini tushuntirish uchun qo'llaniladigan "kalit-qulf" tamoyilini adabiyotlardan foydalangan holda tushuntirib bering.*

Oqsil - peptid moddalar organizmda turli-tuman biologik vazifalarni bajaradilar. *Oqsil-fermentlar* ni eng muhim vazifasi-biokimyoviy reaksiyalarni katalizlashdir. Biologik katalizatorlar sifatida fermentlar tirik hujayrada amalga oshadigan va metabolizmni asosini tashkil etuvchi minglab reaksiyalarda ishtirok etadilar.

Oqsillarning fermentativ faolligi kimyoviy reaksiyalarni tezligi orqali biologik jarayonlarni qa'tiy, ma'lum izchilikda borishini va boshqarilishini ta'minlaydi. Oqsil-fermentlarga *DNK* – va *RNK* – polimeraza, *ATP* azalar, adenilatsiklaza, ribonukleaza hamda tripsinlarni misol keltirsa bo'ladi. Tirik organizmlar, xususan, odam va sut emizuvchi hayvon organizmida moddalar almashinuvining boshqarilishida *gormonlar* muhim vazifani bajaradilar. Oqsil gormonlarga insulin, o'sish gormoni, lipotropin, prolaktin, gonadotropin, tireotropin kiradi. Ma'lum gormonlarning asosiy qismi peptidlar hisoblanadi. Bularga oksitotsin, vazopressin, adrenokortikotrop gormoni, glyukagon, gastrin, sekretin, xoletsistokinin, bradikinin, angiotenzin, glutation va oftalm kislotalar kiradi. Gipotalamusning rilizing omillari (liberinlar) ham gormonlarga yaqindir. Miya peptidlari - enkefalin, endorfin, xotira va uyqu peptid-lari ham katta ahamiyatga egadirlar. Oqsil-peptid moddalar ichida *antibiotik* vazifani bajaradiganlari ko'pchilikni tashkil etadi. Bular qatoriga kolitsin, aktinoksantin, neokarsinoksantinlar kiradi.

*Antibiotik-peptidlar* katta guruhni tashkil etadilar: gramisidin *S, A, B, C*; tirosidin, batsitrasin, polimiksin, valinomisin, aktinomisin *D*, nizin, exinomisin, penisillin, blastolizin. Zaharliligi eng yuqori bo'lgan *toksinlar* ham mikroob oqsillaridir. Ta'sir etuvchi miqdori bo'yicha botulinizm, tayoqcha, difteriya toksinlari va enterotoksinlarga teng keladigan yo'q. O'simlik toksinlari ritsin va abrin ham yaxshi o'rganilgandir. Peptid toksinlarga falloidin, amanitin, malforminlar kiradi. *Peptid alkaloidlari* guruhiga - ergotamin, ergozin, ergokristin, fangulanin, skutianin, sitsifin, pandaminlar kiradi. Turli moddalar va ionlarni organlarga tashishda *transport oqsillar* muhim ahamiyat kasb etadilar. Elektronlarni tashuvchi sitoxrom C, kislorodni tashuvchi gemoglobin, gemotsianin va mioglobin, zardob albumini,  $\beta$ -lipotropin, seruplazminlar shunday oqsillar hisoblanadilar. *Transport peptidlarga* alametitsin va gramisidin *A, B, C*; valinomitsin va enniatinlar kiradi. *Himoya oqsillari* organizmni patologik holatlar yoki turli kasallik

qo'zg'otuvchilarga (bakteriya, virus va toksin) qarshi kurashini ta'minlaydilar. Himoya oqsillarga immunoglobulin, limfokinin, monokin, interferon, fibrinogen, fibrin va trombinlar kiradi. *Tuzilma oqsillari* to'qima va organlarni tuzilish asosi bo'lib xizmat qiladilar va ularni mexanik xossalarini belgilaydilar. Tuzilma oqsillarga kollagen,  $\alpha$ -keratin, sklerotin, fibroin, proleoglikanlar kiradi. Bu guruh bakteriya hujayrasi devorlari proteoglikanlari, virus qobig'i oqsillari, ba'zi membrana va ribosomal oqsillar kiradi. *Harakat oqsillarga* muskullar qisqarishigi javobgar aktin va miozin kiradi. *Reseptor oqsillarga* rodopsin va bakteriorodopsin kirib, ular yorug'lik signalini qabul qiladilar va uzatilishini ta'minlaydilar. *Boshqaruv oqsillari va peptidlarini* vazifasi to'liq o'rganilmagan bo'lib, giston va repressorlar, inisirlash va elongirlash omillari kiradi. Tabiiy peptidlar karnozin va anserin ham shu guruhga kiradi. *Zahira oqsillari* oziq manbaini saqlash vazifasini bajarib, tuxum oqsili albumini, sut kazeini, bug'doy gliadini, arpa gordeini va ferritin (o't pufagida temir "depo"si)lar kiradi. Oqsillar inson ozuqasi va hayvonlar yemishining asosiy tarkibiy qismidir. Insonga o'rta hisobda bir kunda 70 gramm oqsil zarurdir. Ozuqa yoki yemishni to'yimlilik darajasi aminokislota tarkibiga bog'liqdir. Oqsillar bir-biri bilan aminokislota tarkibi bilan farq qiladi. Aminokislotalar o'z navbatida organizmda sintezlanadigan va sintezlanmaydigan guruhlarga bo'linadilar. Organizmda sintezlanmaydigan aminokislotalar almashinmaydigan aminokislotalar guruhini tashkil etib, quyidagilar kiradi: gistidin, izoleytsin, leytsin, lizin, metionin, fenilalanin, treonin, triptofan, valin va arginin. Ba'zi organizmlar oz bo'lsa ham argininni sintez qilish qobiliyatiga egadirlar.

Fermentlar oqsil moddalarni eng muhim sinfi bo'lib, o'zlarining biologik vazifalar bo'yicha universaldir. Fermentlar tirik hujayrada sodir bo'ladigan kimyoviy reaksiyalarni o'ziga xos va yuqori samarali katalizatorlaridir. Hozirgi vaqtgacha bir necha ming fermentlar tavsiflab o'tilgan bo'lib, mingdan ortig'i toza holatda ajratib olingandir. Yuzlab oqsil-fermentlarni aminokislota ketma-ketligi aniqlangan bo'lib, eng ma'lumlari rentgen tahlil usuli bilan

to'liq fazoviy tuzilishi aniqlangan. Hayot faoliyatini o'rganish sohasidagi istalgan muammoni tekshirish albatta tegishli fermentlar sistemasi bilan bog'liqdir. Fermentativ jarayonlar insoniyatga qadimdan ma'lum dir. Yunonlar tomonidan bijg'itib vino olish keng qo'llanilgan. Qadimgi dunyoning ko'pchilik halqlari o'simlik va hayvon xomashyosiga ishlov berib non, sirka va pishloq olishni bilganlar. Ammo enzimalogiya fanining zamonaviy rivojlanish davri faqatgina XIX-asrni boshlaridan boshlangan. 1814 yilda rossiyalik olim *K.Kirxgof* kraxmal unayotgan arpa donlari tarkibidagi ba'zi moddalar ta'sirida shakarga aylanishini kuzatgan. Farang olimlari *A.Payen* va *J.Pirso* 1833 yilda solod ekstraktidan olingan termolabil omil kraxmalni gidrolizlash xossasiga ega bqlishini aniqlab uni diastaza deb ataganlar. 1837 yilda *I.Berzellus* fermentlar tirik organizmlar yetkazib beradigan katalizatorlar ekanligini ko'rsatib berdi. Ana shu vaqtda "*ferment*" (*lot.fermentatio-bijg'ish*) va "*enzim*" (*yunoncha.εν ζυμη-achitqida*) terminlari paydo bo'ldi. 1897 yilda nemis olimlari *H. Buchner* va *E.Buchnerlar* achitqini infuzor tuprog'i bilan aralashtirish natijasida olingan suyuqlik qandni bijg'itib spirt va  $CO_2$  hosil qilishini ko'rsatib berdilar. Achitqi suyuqligi o'z tarkibida fermentlarni murakkab aralashmasini (zimaza) tutib, bu fermentlar hujayra ichida va tashqisida faoliyat ko'rsatishlari ma'lum bo'ldi. Birinchi kristall holatdagi ferment amerikalik biokimyogar *J.Sumner* 1926 yilda kanavali urug'laridan ajratib olgan ureaza fermentidir. 1930 yilda u pepsin, tripsin va ximotripsinni ajratib olib barcha fermentlar oqsillar ekanligi ma'lum bo'ldi. Fermentlar molekulyar massasi 10000 dan 1000000 gacha va undan yuqori bo'ladi. Ular bir yoki bir necha polipeptid zanjirlaridan iborat bo'lib, o'z tarkibida nooqsil tarkibiy qismlar(kofaktorlar) -metall ionlari, kichikroq organik molekulalar vitaminlarni tutadilar. Fermentlar yuqori samarali katalizatorlardir: ular reaksiya tezliklarini million va milliardlab marta oshirishlari mumkin. Masalan, ureaza fermenti ( $pH\ 8.0, 20^{\circ}C$ ) mochevina gidrolizini  $10^{14}$  marta oshiradi. Fermentlar yuqori o'ziga xos katalizatorlardir. Shu bilan bir qatorda ular substrat o'ziga xoslikka ega bo'lib, yuqori stereoo'zigaxoslikni namoyon qiladilar.



Hozirgi paytda qabul qilingan tasniflashga asosan fermentlar katalizlovchi reaksiyalarga ko'ra 6 sinfga bo'linadilar:

1. Oksidoreduktazalar.

2. Transferazalar.

3. Hidrolazalar (bir guruh atmolarda ajralib chiqib qo'shbog' hosil qilish).

4. Liazalar (qo'shbog' bo'yicha birikish).

5. Izomerazalar.

6. Ligazalar (sintetaza).

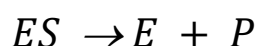
Fermentlar bir sinfni ichida kichik va eng kichik sinflarga bo'linadilar, shu asosida ularni kodli raqamlash (shifr) qabul qilingan. Ferment shifri to'rtta bir-biridan nuqta bilan ajratilgan raqamlardan iborat: birinchi raqam ferment sinfini, ikkinchi va uchinchi guruh va subguruhni, to'rtinchisi esa fermentni subguruhcha pog'onalarini tartib raqamini ko'rsatadi. Masalan, kislotali fosfataza **3.1.3.2** shifriga ega; bu uni gidrolazalar sinfiga (**3.1.3.2**), murakkab efirlar bog'iga ta'sir etuvchi guruhga (**3.1.3.2**), fosfat kislota monoefirlarini gidrolizlovchi subguruhga (**3.1.3.2**) va shu subguruhchadagi tartib raqami (**3.1.3.2**) tegishlilikini ko'rsatadi. Bitta reaksiyani katalizlovchi, lekin turli tirik organizmlardan ajratib olingan fermentlar bir-biri bilan farq qiladilar. Nomenklaturada bir xil nom va kod raqamiga ega bo'ladilar. Birlamchi tuzilishida genetik farqqa ega fermentlar *izofermentlar* deb ataladilar. Fermentativ reaksiyalarni tezligini va unga turli omillarni ta'sirini o'rganish fermentativ kinetikani asosini tashkil etadilar. Fermentativ reaksiyalarni tezligiga ta'sir etuvchi omillarga: ferment konsentrasiyasi, substrat konsentrasiyasi, ingibitor va aktivatorlarni ishtiroki, muhit *pH* va harorat kiradi. Ko'pchilik hollarda fermentativ reaksiyani tezligi  $v$  ferment konsentrasiyasiga  $[E]$  to'g'ri proporsionaldir:

$$V = k [E]$$

Fermentativ reaksiyalarni tezligini aniqlovchi eng muhim omillardan biri bu - substrat konsentrasiyasidir  $[S]$ . Substrat konsentrasiyasini reaksiya tezligiga bog'liqligi o'rganilganda quyidagilar namoyon bo'ladi:  $[S]$  ni nisbatan oz miqdorlarida  $v$   $[S]$  ga proporsionaldir,  $[S]$  ni katta miqdorida esa  $v$  maksimal tezlik ( $V_{maks}$ ) deb nomlanuvchi doimiy qiymatga yaqinlashadi. *L. Michaelis* va *M. Menten* 1913 yilda  $v$  ni  $[S]$  dan bog'liqligiga asoslanib, fermentlar ta'siri kinetikasini umumiy nazariyasini ishlab chiqdilar. Bunga ko'ra fermentativ reaksiya ikki bosqichdan iborat bo'lib, birinchi bosqichda ferment substrat bilan qaytar ta'sirlashib, ferment-substrat kompleksni  $ES$  hosil qiladilar:



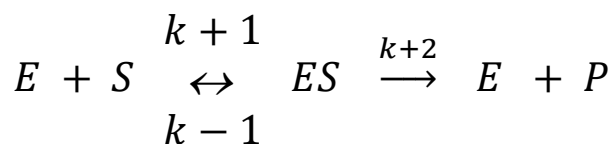
Ikkinchi bosqichda  $ES$  parchalanib reaksiya mahsuloti  $P$  hosil bo'ladi:



Ikkinchi bosqich jarayon tezligini belgilaydi; bu  $ES$  kompleksni konsentrasiyasi va parchalanish tezlik konstantasiga  $k$  bog'liq bo'ladi. Yuqorida takidlanganlarga asoslanib,  $v$  va  $[S]$  ni bog'lovchi *Mixaelis tenglamasi keltirib chiqarilgan*:

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

$v$ -reaksiyani boshlang'ich tezligi bo'lib, substrat 10% gacha kamayguncha vaqt hisobga olinadi. Shu vaqt ichida reaksiya tezligi doimiy bo'ladi, ikkinchidan ba'zi holatlarda ingibirlovchi ta'sirga ega mahsulot konsentrasiyasi sezilarmas darajada bo'ladi.  $V_{maks}$  - maksimal tezlikni va  $K_m$  -tekshirilayotgan ferment-substrat jufti uchun *Mixaelis konstantasi*dir.



Yuqoridagi bir substratli reaksiya uchun *Mixaelis kontanatasi* amalda to'g'ri keladi. Substratning kichik konsentrasiyalarida  $v [S]$  ga proporsionaldir; haqiqatdan ham  $[S] \ll K_m$  da *Mixaelis tenglamasi* quyidagi ko'rinishni oladi:

$$v = \frac{V_{maks} \cdot [S]}{K_m}$$

Bunday sharoitlarda reaksiya birinchi tartibli kinetik qonun bo'yicha amalga oshadi.  $V_{maks}$  va  $K_m$  kattaliklarini aniqlash uchun *Laynuiver – Berk tenglamasi*dan foydalanish osonroqdir:

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V_{maks}} + \frac{K_m}{V_{maks}} \cdot \frac{1}{[S]}$$

Ferment preparatlarini faolligi odatda faollikni halqaro birliklarida ifodalanadilar. Optimal sharoitlarda 1 mkmol substratni 1 minut davomida aylanishini katalizlovchi ferment miqdori faollikni bir halqaro birligiga teng bo'ladi. 1 mg ferment preparati oqsilidagi faollik birliklari - solishtirma faollik deyiladi. Halqaro biokimyoviy ittifoqi faollik birligi deb, *katal(kat)* dani foydalanishni taklif etdi; bunga ko'ra 1 mol substratni 1 sekund davomida katalizlovchi ferment miqdori 1 katal faolikka ega deb qabul qilingan.  $1 \text{ kat} = 60 \cdot 10^6 = 6 \cdot 10^7$  halqaro birlikka teng. Ko'pchilik fermentlarni ta'siri ma'lum bir kimyoviy birikmalar - ingibitorlar ta'sirida tormozlanishi mumkin. Ingibitorlar o'z ta'siriga ko'ra qaytmas va qaytar bo'ladilar. Qaytmas ingibitorlar fermentlarni faollik uchun muhim bo'lgan funksional guruhlarini modifitsirlaydilar. Erkin ingibitor yo'qotilgandan so'ng modifitsirlangan ferment faolligi tiklanmaydi. Ba'zi holatlarda qaytmas ingibitorni kimyoviy reaksiyalar yordamida yo'qotib modifitsirlangan ferment faolligini tiklash mumkin; bu jarayon

refaollanish deyiladi. Qaytmas ingibitorlarga diizopropilfosfat(*DFP*) va yodasetamid tegishlidir. *DFP* serin qoldig'ini modifitsirlab ximotripsin, tripsin va asetilxolinesterazalarni faoliyatsiz qiladi. Yodasetamid tsistein qoldig'iga ta'sir etib, gliseralfosfatdehidrogenaza va papainni faoliyatsiz qiladi. Qaytar ingibitorlar fermentlar bilan kovalent bog'ni hosil qilmasdan ta'sirlashadilar. Erkin ingibitor dializ yordamida olingandan sung ferment faolligi tiklanadi. Qaytar ingibitorlarni ikki turi bo'ladi: *raqobatli va raqobatsiz*. Raqobatli ingibitorlar substrat bilan o'xshash tuzilishga ega bo'lib, u bilan fermentga bog'lanish uchun raqobat qiladi. Raqobatsiz ingibitorlar esa substrat bilan o'xshashlikka ega emas. Ular qaytar tarzda substrat va *ES* kompleks bilan ta'sirlashishlari mumkin. Ba'zi fermentlarni faolligi ularni ma'lum bir birikmalar- *aktivatorlar* bilan ta'siri natijasida ortishi mumkin. Bitta faol markazga ega fermentlar Mixaelis kinetikasi bo'yicha faoliyat ko'rsatadilar. Bir necha faol markazga ega fermentlarda esa faoliyat kinetikasi mavhumdir. Turli subbirliklarda joylashgan faol markazlar kinetik mustaqil bo'lsa,  $v$  ni  $[S]$  ga bog'liqlik grafigi giperbola; faol markazlar o'rtasida o'zaro ta'sir bo'lsa grafik sigmoid tuzilishga ega bo'ladi. Boshqaruv fermentlarini faolligi allosterik effektorlar deb ataluvchi metabolitlar bilan modullanadi. "*Allosterik*" nom yunoncha  $\alpha\lambda\lambda\omicron\xi$ -boshqa,  $\epsilon\tau\epsilon\rho\epsilon\omicron\xi$  -fazo so'zlaridan olingan bo'lib, shu ferment katalizlovchi substrat yoki mahsulotlar bilan tuzilish qxshashlikka ega emasdir. Ular fermentni faol markazi bilan emas, balki boshqaruv markazlari deb ataluvchi maxsus qismlar bilan bog'lanadilar. *J. Mono* taklifiga binoan faolligi allosterik effektorlar bilan modullanuvchi fermentlar *allosterik* deyiladi. Fermentlar ham boshqa oqsillar kabi ko'p miqdordagi ion guruhlariga egadirlar. pH o'zgarganda bunday guruhlarni ionlanash holatini o'zgarishi ferment faolligiga katta ta'sir ko'rsatadi. Bu birinchi navbatda katalizda yoki substratni bog'lashda ishtirok etuvchi guruhlarga tegishlidir. Har bir ferment uchun pH ni ma'lum bir qiymati bo'lib, bunda u katalizlovchi reaksiya tezligi maksimal bo'ladi. Masalan, pepsin uchun *pH* 1.5; ishqoriy fosfataza uchun *pH* 9.0-10.0. Ko'pchilik fermentlar neytral sohada (7.0-8.0) *pH*

optimumiga egadirlar. *Vant – Goff* qoidasi bo'yicha kimyoviy reaksiyalar tezligi harorat har 10 ( $Q_{10}$ ) ga oshganda reaksiya tezligi taxminan ikki marta ortadi. Bu qoida haroratni cheklangan qiymatlarida fermentlarga ham tegishlidir. Harorat 40 – 50°C dan ortganda issiqlik denaturasiyasi hisobiga oqsil katalizatorining nafaollanishi sodir bo'ladi. Faollikni bunday jadal su'ratlarda kamayishini asosiy sababi oqsillar uchun issiqlik denaturasiyasi  $Q_{10}$  koeffitsientini yuqori qiymatga egaligidir. Termofil bakteriyalarni fermentlari yuqori harorat optimumiga egadirlar. Fermentativ katalizni muhim tomonlaridan biri shuki ferment substrat bilan ferment-substrat kompleksi hosil qiladi va substratni kimyoviy o'zgarishi kompleks tarkibida sodir bo'ladi. Bu kompleksda substrat fermentning *faol markaz* deb ataluvchi ma'lum bir qismi bilan bog'lanadi va shu faol markazda substratni mahsulotga aylanishi sodir bo'ladi. Fermentlarning faol markazlari umumiy belgilarga egadir. Odatda faol markaz ferment molekulasini kichikroq qismini egallaydi hamda ferment globulasida yoriq yoki botiq ko'rinishidagi shaklga ega bo'ladi. Faol markaz bir-biridan olisda joylashgan polipeptid zanjirdagi aminokislota birliklari hisobiga vujudga keladi. Shartli ravishda faol markazda *bog'lovchi va katalitik markazlarni* ajrtish mumkin. Bog'lovchi qismni hosil qiluvchi aminokislotalar substratni faol markazda ushlab turilishini ta'minlaydilar. Substrat va faol markaz o'rtasidagi bog'lanish elektrostatik, vodorod, gidrofob va van-der-vaals kuchlar hisobiga amalga oshadi. Fermentning katalitik markazida katalizda ishtirok etuvchi aminokislotalar joylashadi. Katalitik guruhlar sifatida odatda ionogen guruhlar hisoblanadilar.

Fermentativ va kimyoviy kataliz asoslari o'rtasida deyarli farq yo'q, ularning kimyoviy mexanizmlari bir xildir. Lekin shunga qaramay normal bosimda suvli eritmalarda 37°C da fermentlar samarali katalizatorlardir. Buni tushuntirish uchun ferment-substrat kompleksini hosil bo'lishi hisobiga amalga oshadigan bir necha omillar keltiriladi: yaqinlashish, yopishish va yo'nalish. Bu omillar reaksiya energetik barherini kamaytiradilar. *D.Koshlandni "indutsirlangan to'g'ri kelish"* ta'limotiga ko'ra substratni

bog'lanishida fermentni konformasiyasi shunday o'zgaradiki, bunda katalitik guruhlar katalizni samarali sodir bo'lishini ta'minlovchi holatni egallydilar. Substrat tomonidan amalga oshiriladigan ferment konformasiyasini o'zgarishi erkin ferment uchun ham ruxsat etilgan holatlarda sodir bo'ladi. Ferment ta'sirini samaradorligiga oralatma kislota-asos hamda nukleofil kataliz katta hissa qo'shadi. Mikromuhit omili ham katta ahamiyatga ega. Eng ko'p tarqalgan ta'limotga binoan energetik barerni kamayishi substrat tuzilishini substrat-ferment kompleksida oraliq holat tuzilishiga yaqin kelishi bilan tushuntiriladi.

### *Nazorat savollari:*

1. Fermentlar deb qanday birikmalarga aytiladi?
2. Fermentlar organizmda qanday vazifani bajaradilar?
3. Ureaza fermenti qachon va kim tomonidan ajratib olingan?
4. Fermentlarni tasniflash qanday amalga oshiriladi?
5. Fermentativ reaksiyalarni tezligiga ta'sir etuvchi omillarni sanab o'ting.
6. Mixaelis tenglamasi qanday ko'rinishga ega va u orqali nimani tushuntirish mumkin?
7. Fermentlar faolligi qanday aniqlanadi?
8. Ferment ingibitori va aktivatorlariga qanday moddalar kiradi?
9. Fermentlar faolligiga eritma muhiti va harorat qanday ta'sir ko'rsatadi?
10. Faol markazlar qanday hosil bo'ladi?

## **2.4. Polipeptid zanjirining aminokislota tarkibi va ketma-ketligini aniqlash usullari**

Reja.

- I. Aminokislota tarkibini aniqlash.
  1. Kislotali gidroliz.
  2. Aminokislotalarni miqdoriy analizi.
  3. *N* –oxirgi va *C* –oxirgi aminokislotalar tarkibini aniqlash.
- II. Aminokislotalar ketma — ketligini aniqlash.
  1. Polipeptid zanjirini fragmentlash.

2. Ketma — ketlikni aniqlashning maxsus kimyoviy usullari.
3. Uskunaviy usullar.

**Tayanch iboralar:** analizator, ion almashinish xromatografiya, *N* –va *C* –oxirgi aminokislotalar, yutilish maksimumi, ningidrin, fluorestsirlovchi birikmalar, maxsus detektor, dinitrofenil hosila, 2.4-dinitroftorbenzol, *DNF*-aminokislota, dansil usuli, *DNS*-aminokislota, dansilxlorid, *DNS*-peptid, gidrazinoliz va oksazon usullari, tritiyli nishonlash usuli, radioaktiv nishonlangan *C*-oxirgi aminokislota. Fermentativ gidroliz, kimyoviy gidroliz, qisman kislotali gidroliz, modifitsirlash, tripsin, serin proteinaza, ximotripsin, termolizin, cheklangan proteoliz, proteinaza, bromsian, gomoserin, gomoserinlakton, peptid harita, affin xromatografiya, immunosorbent, monoklonal antitelalar, oqsillar topografiyasi, Edman usuli, fenilzotiosianat, degradasiyalash, feniltiogidantoin, feniltiokarbomoil, anilintiazolinon, Shiff asoslari, piroglutamin kislota, ekstinksiya molyar koeffisienti, silikon faza, "qaratilgan fazali", dansil usuli, dansil xlorid, *DABITS* usuli, sekvenator, qattiq, gaz va suyuq fazali sekvenator, karboksipeptidaza, aminopeptidaza, "domino" usuli, maydon desorbsiyasi, fotoionlash, kimyoviy ionlash, tezlashtirilgan atomlar, aminokislota va aldimin fragmentlari.

- **Muammoli vaziyat:** a) *Glu – Ala – His – Cys – Pro; Leu – Arg – Thr – Asp – Glu; Tyr – Ile – Lys – Ser – Met* va *Phe – Asn – Gly – Gln – Val* pentapeptidlaridagi *N* –va *C* –oxirgi aminokislotalarni Senger, dansil, gidrazinoliz va oksazon usullari yordamida aniqlang.
- b) Aminokislota analizatorini qanday tuzilganligini chizmada ko'rsating.
- c) Ma'ruza matnidan kelib chiqib quyidagi jadvalni to'ldiring.

<i>№</i>	<i>Ferment yoki Reagent</i>	<i>Uziladigan bog'lar</i>	<i>Uzilmaydigan bog'lar</i>	<i>Jarayon sharoiti</i>
----------	-----------------------------	---------------------------	-----------------------------	-------------------------

1.	<i>Trypsin</i>	...-Lys – X-... ...-Arg – X-...	...-Lys – Pro ...-Arg – Pro	pH 7.0-9.0
--	- - - - -	- - - - -	- - - - -	- - - - -

*g) Glu – Ala – His – Cys – Pro – Leu – Arg – Thr – Asp – Glu – Tyr – Ile – Lys – Ser – Met – Phe – Asn – Gly – Gln – Valeykozapeptidni parchalash uchun qaysi bir fermentli va kimyoviy usullarni qo'llagan bo'lar edingiz?*

*d) Edman usuli bo'yicha aminokislota ketma-ketligini aniqlashda bir aminokislota parchalanish jarayonini mexanizmini keltiring. Bunda FTK –peptid, 2-anilino-5-tiazolinon, FTK-aminokislota va 3-fenil-2-tiogidantoinlarning hosil bo'lishi albatta hisobga olinsin.*

*f) Ala – Tyr – His – Val – Cys – Glu – Asp – Ile – Pro – Trp – Met – Ser – Thr – Lys – Arg – Gln – Asn – Leu – Gly – Phe dekapeptidni kimyoviy, fermentli va mass-spetrometrik usullarda sekin-asta parchalab aminokislota ketma-ketligi qanday aniqlanishini tushuntirib bering.*

Oqsil va peptidlarning aminokislota tarkibini aniqlash uchun tekshirilayotgan manba 5.7 n. xlorid kislotada gidroliz qilinadi va gidrolizatdagi barcha aminokislotalarni miqdori aniqlanadi. Namuna gidrolizi vakuumda kavsharlangan ampulada 110°C 24 soat davomida amalga oshiriladi. Bunda triptofan to'liq; serin, treonin, ttsistin va ttsistein qisman parchalanadilar, glutamin va asparagin esa tegishli asparagin va glutamin kislotalargacha to'liq parchalanadi. Shu bilan birga tarmoqlangan yon zanjirli aminokislotalardan (*Val, Ile, Leu*) hosil bo'lgan peptid bog'lari fazoviy to'sqinliklar natijasida qisman gidrolizlanadi. Ayniqsa *Val – Val, Ile – Ile, Val – Ile va Ile – Val* bog'lari barqarordir. Oqsilni aminokislota tarkibini juda to'g'ri aniqlash uchun 24, 48, 72 va 96 soat davomida parallel ravishda gidroliz amalga oshiriladi va barcha namunalar tekshiriladi. Oqsildagi triptofan miqdorini aniqlash uchun gidrolizda xlorid kislotasi o'rniga 4 n. metansulfokislota olinadi. Triptofanni spektrofotometrik yoki rangli reaksiyalar yordamida aniqlash mumkin. Odatda oqsilni aminokislota

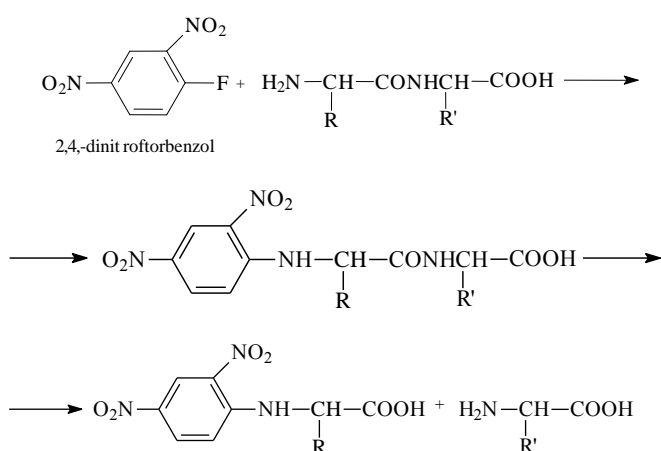


tarkibini aniqlashda glutamin va glutamin kislota, asparagin va asparagin kislotani umumiy miqdori aniqlanib, ularni differentsiatsiyasi birlamchi tuzilishni aniqlash jarayonida amalga oshiriladi. Oqsil gidrolizatidagi aminokislotalarni miqdoriy aniqlash aminokislota analizatori qurilmasi orqali amalga oshiriladi. Analizator 1958 yilda *S. Moore* va *W. Stein* tomonidan yaratilgan. Aminokislotalar aralashmasi sulfirlangan polistirol smolasi bilan to'ldirilgan kolonkada ionalmashinish xromatografiyasi orqali amalga oshiriladi. Kolonka bufer eritmalari bilan asta-sekin ularni *pH* va konsentrasiyasini oshirilib yuviladi. Har bir aminokislotani ushlanish vaqti aniqlangan bo'lib, uni ionlanish darajasiga bog'liqdir. Kolonkadan chiqayotgan elyuat ningidrin eritmasi bilan aralashtiriladi va maxsus bo'lmachada 100°C gacha qizdiriladi. Aminokislota ningidrin bilan ta'sirlashib, ammiak, karbonat angidrid va aldegid hosil qiladi. Hosil bo'lgan ammiak ningidrinni boshqa molekulasi bilan ta'sirlashib, 570 nm da yutilish maksimumiga ega binafsha rangli hosila hosil qiladi. Prolin ningidrin bilan ta'sirlashib, 440 nm da maksimumga ega sariq rangli mahsulot hosil qiladi. Reaksiya natijasida hosil bo'layotgan mahsulotlar intensivligi tekshirilayotgan gidrolizatdagi aminokislotalar miqdoriga proporsional bo'lib, spektrofotometr yordamida aniqlanadi. Zamonaviy aminokislota analizatorlarida 1 nanomol aminokislota ishonchli aniqlanadi, tekshirish vaqti 1.5-2 soatni tashkil etib, barcha jarayon avtomatlashtirilgan. Ba'zi analizatorlarda sezgirlikni oshirish uchun aminokislotalar bilan ta'sirlashayotganda fluorestsirlovchi birikmalar hosil qiluvchi fluoreksamin yoki o-ftal angidrid qo'llanadi. Bunday holatlarda maxsus detektor qo'llab 10-50 pikamol aminokislotani aniqlash mumkin.

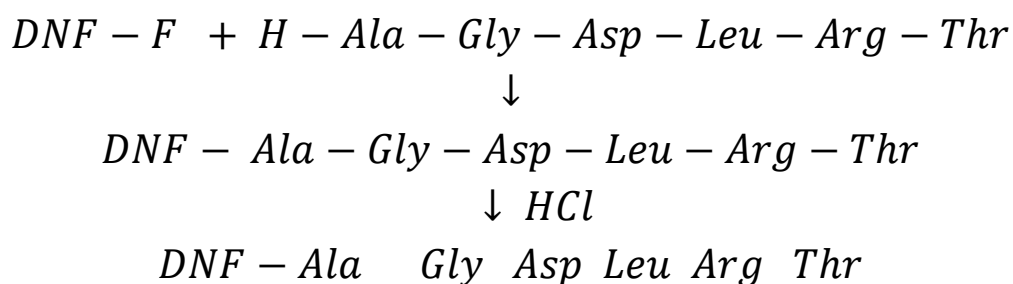
***N-oxirgi aminokislota tarkibni aniqlash.*** Oqsildagi polipeptid zanjirda bir tomonda erkin  $\alpha$ -aminoguruhga ega (amino yoki *N* –oxirgi), ikkinchi tomondan erkin  $\alpha$ -karboksil ( karboksil yoki *C* –oxirgi) guruhga ega aminokislota qoldig'i mavjud. Oxirgi aminokislota qoldiqlarini aniqlash oqsil aminokislota ketma-ketligini aniqlash jaryonida muhim ahamiyatga egadir. Izlanishning birinchi

bosqichida bu oqsil molekulasini tashkil etuvchi polipeptid zanjirlari sonini va tekshirilayotgan namunani gomogen darajasini aniqlashga imkon beradi. Keyingi bosqichlarda *N* –oxirgi aminokislotalarni tekshirish orqali peptid fragmentlarini bo'linish darajasini nazorat qilishga imkon beradi.

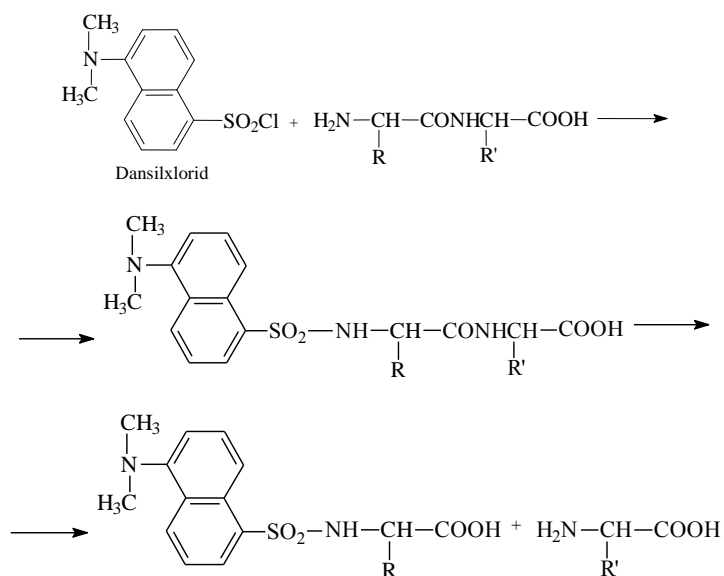
*N* –oxirgi aminokislota qoldiqlarini aniqlashni birinchilardan bo'lib, 1945 yilda *F.Sanger* tomonidan tavsiya etilgan edi. Oqsil yoki peptidni 2,4-dinitroftorbenzol bilan ta'siri natijasida sariq rangga bo'yalgan *dinitrofenil (DNF)* hosila hosil bo'ladi.



Kislotali gidroliz (5.7 n. *HCl*) natijasida hosilani polipeptid zanjir bilan bog'lab turgan peptid bog'lari uzilib, *N* –oxirgi aminokislota *DNF* –hosilasi hosil bo'ladi. *DNF* –aminokislota efir bilan ekstraktsiya qilinadi va standartlar ishtirokida yupqa qatlamli xromatografiya usuli bilan qiyoslanib, o'xshashligi aniqlanadi. Jarayon umumiy holatda quyidagicha tasvirlanadi:

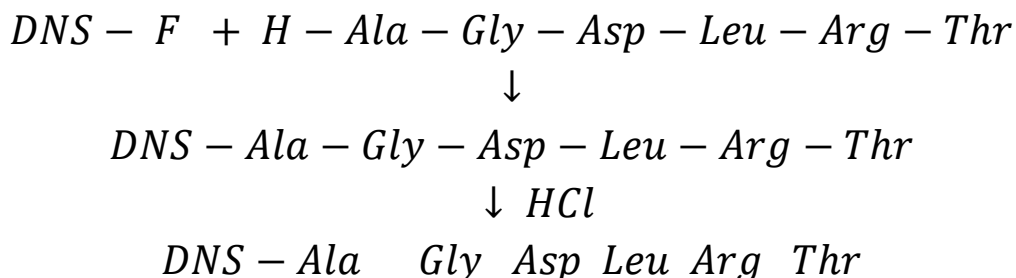


Shu bilan bir qatorda *B.Hartley* va *V.Grey* tomonidan 1963 yilda yaratilgan *dansil usuli* ham keng qo'llanilmoqda. Dinitrofenil usuli kabi bu usul ham oqsil aminoguruhiga gidroliz natijasida uzilmaydigan “*nishon*” kiritishga asoslangan. Uning birinchi bosqichida dansilxlorid (1-dimetilaminonaftalin-5-sulfoxlorid) oqsil yoki peptidning protonlanmagan  $\alpha$ -aminoguruhi bilan ta'sirlashib, dansil-peptid (*DNS* –peptid) hosil qiladi.



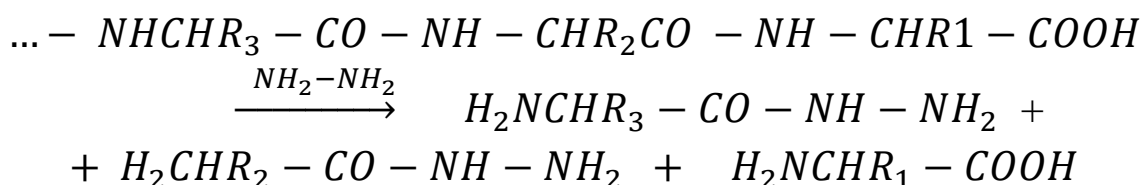
Keyingi bosqichda *DNS* –peptid gidrolizlanib (5.7 n.HCl, 105°C, 12-16 soat) *N* –oxirgi  $\alpha$ -*DNS* – aminokislota ajratib olinadi. Shu bilan bir qatorda lizin va tirozinning yon zanjirlarini dansillash natijasida *DNS* –lizin va *DNS* –tirozin hosil bo'ladi. *DNS*-aminokislotalar spektrni ultrabinafsha qismida ( $\lambda_{qo'zg'}=365\text{nm}$ ) intensiv fluorestsentsiyaga egadirlar; ularni qiyoslab, o'xshashligini anqlash uchun 0.1-0.5 nanomol modda yetarli. Dansil usulidan foydalanishni ba'zi cheklanishlari yetarli darajada qattiq sharoitdagi gidroliz bilan bog'liqdir. Bunda triptofan qoldiqlari parchalanadi va asparagin va glutaminni dezaminlanishi sodir bo'ladi. Shu bilan bir qatorda *DNS* – Ile – Val –, *DNS* – Val – Ile – va boshqalar gidrolizga bardoshdir, buning natijasida *DNS* –aminokislotalar bilan bir qatorda *DNS* –peptidlar hosil bo'ladi. Bu esa ularni qiyoslab, o'xshashligini aniqlash uchun qiyinchilik tug'diradi. Shuning uchun bunday holatda

gidroliz vaqti 2-3 sutkagacha uzaytiriladi. Ikkinchi tomondan o'zgaruvchan *DNS – serin*, *DNS – treonin* va *DNS – prolinni* unumini oshirish uchun gidroliz vaqtini 4 soatgacha kamaytirish lozim.

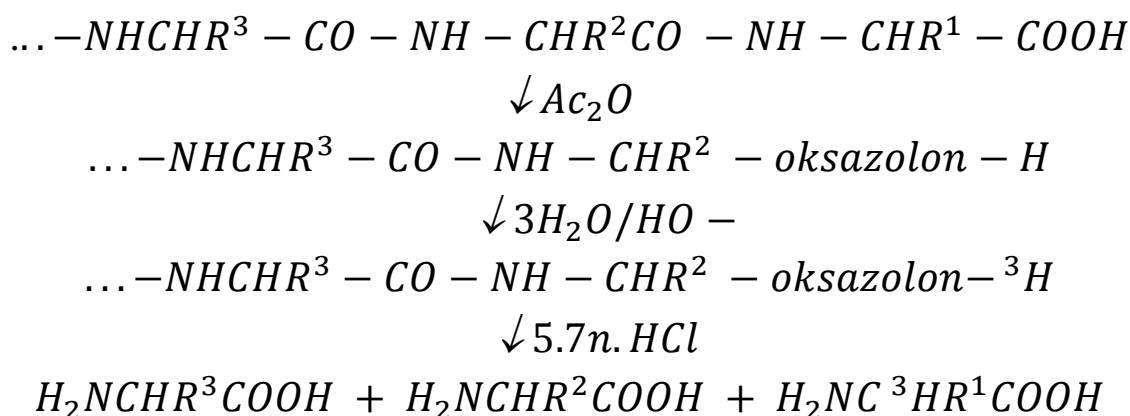


Uzoq vaqtlar davomida *DNS –aminokislotalarni* qiyoslab, o'xshashligini aniqlash uchun mikroyupqa qatlamli xromatografiya usulidan foydalanilgan. *DNS –aminokislotalarni* bo'lish uchun sellyuloza, silikagel va poliamidning yupqa qatlamidagi bir va ikki o'lchamli xromatografiya uchun turli sistemalar taklif etildi. Ammo *DNS –aminokislotalarni* aniqlash uchun eng istiqbolli usullardan biri yuqorisamarali qaytarfazali suyuqlik xromatografiyasi hisoblanadi. Fluoresent detektordan foydalanish natijasida dansil usulini sezgirligi 10 pikomolgacha oshiriladi. Shu bilan bir qatorda *N –oxirgi aminokislotalarni* Edman va aminopeptidazalar bilan fermentli gidroliz usullari bilan aniqlash mumkin.

***C –oxirgi amiokislota tarkibini aniqlash.*** *C –oxirgi aminokislota* qoldiqlarini aniqlash uchun *gidrazinoliz* va *oksazon* usullari keng qo'llaniladi. Gidrazinoliz usuli *S.Akabori* tomonidan tavsiya etilgan bo'lib, peptid yoki oqsil suvsiz gidrazin bilan 100 – 120°C da qizdirilganda peptid bog'lari gidrolizlanib aminokislota gidrazidlarini hosil qiladi. *C-oxirgi aminokislota* erkin aminokislota xolida qolib, reaksiyon aralashmadan ajratilib aniqlanishi mumkin.



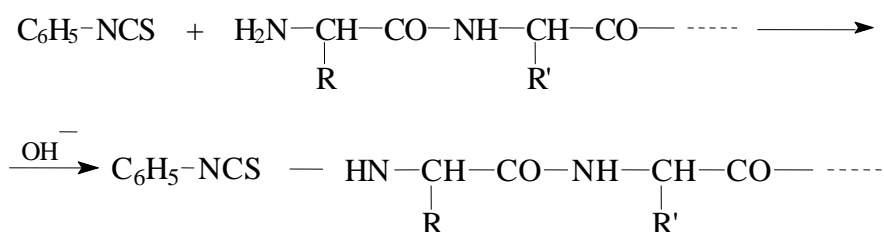
Usulni bir necha kamchiliklari bor. Girazinoliz natijasida glutamin, asparagin, tsistein va tsistin parchalanadilar; arginin guanidin guruhini yo'qotib ornitin hosil qiladi. Serin, treonin va glitsin gidrazidlari o'zgaruvchan bo'lib osongina erkin aminokislotalarga aylanadilar. Oksazon usuli *V.Matsuo* tomonidan birinchi marta tavsiya etilgan. Oksazon usuli odatda *tritiy nishonli usuli* deb atalib, C –oxirgi aminokislota sirka angidridi ta'sirida halqalanib oksazon hosil qilishiga asoslangandir. Ishqoriy muhitda oksazon halqadagi 4 holatdagi vodorod atomlarini harakatchanligi keskin ravishda ortadi. Tritiylangan oqsil yoki peptidni gidrolizlanishi natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlar o'z tarkibida radioaktiv nishonlangan C –oxirgi aminokislota ega bo'ladi. Gidrolizatni xromatografiya qilish va radioaktivlikni o'lchash orqali oqsil yoki aminokislota C –oxirgi aminokislota qiyoslanib, o'xshashligi aniqlanadi.



Ba'zi holatlarda tritiy peptid zanjirini o'rtasida joylashgan asparagin va glutamin kislotalarni tarkibiga kirib qoladi. Prolinning C –oxirgi aminokislota bu sharoitlarda oksazon hosil qilmaydi, treonin va serinning sirka angidrid ta'sirida degradatsiyaga uchrashi natijasida C –oxirgi qoldiqlari tarkibiga yetarli miqdorda radioaktiv nishon kiritib bo'lmaydi. Aminokislotalarni C –oxirgi uchini aniqlash uchun karboksipeptidazalar bilan fermentli gidroliz usulidan foydalaniladi.

**Oqsil va aminokislotalarning aminokislota ketma-ketligini aniqlash** uchun kimyoviy, fermentli va fiziko-kimyoviy usullar birgalikda qo'llanadi.

**Fenilzotiotsianat usuli.** Aminokislota ketma-ketligini aniqlashda asosiy usul bo'lib, 1950-1956 yillarda *P. Edman* tomonidan tavsiya etilgan polipeptid zanjirini fenilzotiotsianat (*FITS*,  $C_6H_5 - N = C = S$ ) yordamida degradasiyalash usuli hisoblanadi. Edman usuli *N* –oxirgi aminokislotalarni feniltiogidantoin (*FTG*) tarzida ketma-ket parchalashga imkon beradi.

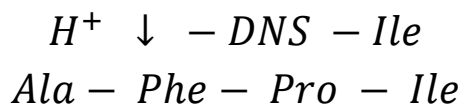
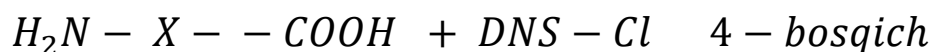
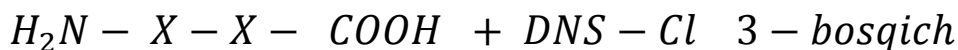


Degradatsiyalanishning har bir sikli to'rt bosqichdan iborat bo'ladi: 1) feniltiokarbomoil (*FTK*)-peptidni hosil bo'lishi; 2) *N* –oxirgi aminokislota ning anilintiazolinon tarzida ajralishi; 3) tiazolinonni *FTG* ga izomerlanishi va qiyoslanib, o'xshashligini aniqlash. Birinchi bosqichda *FITS* peptidni protonga ega emas  $\alpha$ -aminoguruhiga birikadi. Reaksiya uchuvchan bufer sistemalarda (*pH* 9.0-9.5) olib boriladi; asos sifatida uchlamchi yoki geterosiklik aminlardan (triethylamin, dimethylallilamin, piridin) foydalaniladi. Bu bosqichni unumi qo'shimcha reaksiyalar hisobiga kamayishi mumkin. Peptidni *FTG* –guruhini havo kislorodi ta'sirida oksidlovchi desulfirlanishi, erituvchi va reagentlardagi oz miqdordagi aldegidlar hisobiga peptidlarni  $\alpha$ -aminoguruhini Schiff-asoslarini hosil qilishi shunday reaksiyalarga kiradi. Shuning uchun peptidlarni Edman usuli bo'yicha degradatsiyalanish inert gaz atmosferasida va oldindan izchil tozalangan reagentlar ishtirokida amalga oshiriladi. Ishqoriy sharoitlarda *FITS* difeniltiomochevina va anilin hosil qilib gidrolizlanadi. Qo'shimcha mahsulotlar aminokislota feniltiogidantoinlarini aniqlash uchun qiyinchilik tug'diradilar, shuning uchun birikish bosqichidan so'ng reaksiyon aralashma *FITS* va qo'shimcha mahsulotlardan tozalash uchun ekstraktsiya qilinadi. Degradatsiyalanishni ikkinchi bosqichida suvsiz kuchli kislotani

ishtirokida (odatda triftoirsirka kislota)  $N$  –oxirgi aminokislota 2-anilino-5-tiazolin hosil qilib ajraladi, keyingi aminokislota  $\alpha$ -aminoguruhi erkin holatga keladi. Reaksiya osonlik bilan boradi va polipeptid zanjiri bir tekisda parchalanadi, ammo glutamin qoldig'i peptidda  $N$  –oxirgi kelganda degradatsiyalanishni to'suvchi piroglutamin kislota aylanishi mumkin. Aspargin kislotali sharoitlarda (ayniqsa Asn-Gly ketma-ketligida) jarayonni borishiga to'sqinlik qiluvchi halqali imid hosil qilishi mumkin. Izomerlanish bosqichi ikki ketma-ket reaksiyalardan-tiazlinonni aminokislota *FTK* – hosilasiga tezda gidrolizlagishi va uni 3-fenil-2-tiogidantoinga izomerlanishdan iborat. Ba'zi *FTG* lar izomerlanish sharoitlarida (1*n. HCl*, 80°C, 10 *minut*) qisman parchalanadilar. Masalan serin *FTG*si suv molekulasi oson yo'qotadi, treoninda ham degradatsiyalanish bosqichi kamroq darajada sodir bo'ladi. *FTG* larni parchalanishini oldini olish uchun izomerlanish turli- tuman tiollar (ditioeritrol, butanditiol) ishtirokida amalga oshiriladi. Ajralgan *FTG* larni qiyoslab, o'xshashligini aniqlash peptidlarni Edman usuli bo'yicha degradatsiyalanish jarayonini asosiy bosqichi hisoblanadi. Uzoq vaqt davomida bu maqsadlar uchun qog'oz xromatografiyasidan foydalanilgan, ammo hozirda sezgir va tezkor usullar: silikagel va poliamiddagi mikroyupqa qatlamli xromatografiya hamda suyuqlik va gaz-suyuqlik xromatografiyalari qo'llanmoqda. Bir o'lchamli va ikki o'lchamli mikroyupqa qatlamli xromatografiya uchun bir necha erituvchilar sistemasi ishlab chiqilgan. *FTG* larni aniqlash bu hosilalarni spektrni *UB*-sohasida ( $\lambda_{maks}=265-270$  nm, ekstinktsiya molyar koeffitsienti o'rtacha qiymati 16000 ga teng) kuchli yutilishga ega ekanliklaridan foydalaniladi. Plastinkalarda sorbent tarikbiga fluorestsirlovchi reagent qo'shiladi. Usulni sezgirligi 1 nanomol moddani tashkil etadi. Suyuqlik va gaz-suyuqlik xromatografiya odatda sekvenator bilan birgalikda aniqlashda qo'llanadi. Gaz-suyuqlik xromatografiyasida moddalar uchuvchan holatga keltirilgandan so'ng suyuq faza (odatda silikon fazalar aralashmasi) bilan to'ldirilgan maxsus kolonkalarida bo'linadilar. Ba'zi *FTG* lar xromatografiya qilishdan oldin ularni uchuvchanligi

(*Asp, Glu, CMCys, CysSO<sub>3</sub>H*) yoki bo'lishni yaxshilash uchun (*Ser, Thr, Lys*) silil hosilalariga aylantiriladilar. Shuning uchun tekshirish ikki usulda (silillangacha va unlan so'ng) amalga oshiriladi. So'nggi yillrda *FTG* larni aniqlash uchun yuqori samaradorlikka ega "qaratilgan fazali" suyuqlik xromatografiyasi qo'llanmoqda. Bu usulni ahamiyatga molik tomonlari: yuqori sezgirlik(30-50 pmol) va tezligidir(10 minut). Ko'pchilik holatlarda mass-spektrometriya va aminokislotalarni aniqlash usullari qo'llanadi.

**Dansil usuli.** Edman usulini shakllaridan biri bo'lib, peptidlardagi *N* –oxirgi aminokislotalarni dansil hosilalari tarzida asta-sekin degradatsiyalashdan iborat (*DNS* –Edman). Bu usul bo'yicha aniqlashda degradatsiyalashni har bir siklidan oldin *N* –oxirgi aminokislotani aniqlash uchun peptidni ma'lum bir alikvot qismi tekshirish uchun olinadi. Bu usulni ahamiyatga molik tomonlari bu *DNS* –aminokislotalarni aniqlashdagi yuqori sezgirlik va degradasiyalashni har bir bosqichida peptidlarni *FTK* –hosilalarini benzol bilan ekstraksiyalashni amalga oshirilmasligi hisobiga namunaning kamroq yo'qotilishidir.





**DABITS usuli.** Biologik manba miqdorini ozligi oqsillarni submikromiqdori bilan bilan tajribalar olib borishni talab etadi, bu esa tekshirishni yaigi usullarini ishlab chiqishni talab etadi. *FITS* ni ko'plab analoglari bo'lib, ulardan keng tarqalgani 4-N,N-dimetilaminoazobenzol-4<sup>1</sup>-izotiosianatdir (*DABITS*). Peptidni *DABITS* bilan degradatsiyalanishi natijasida hosil bo'luvchi tiniq-qizg'ish 4-N,N-dimetilaminoazobenzol-4<sup>1</sup>-tiogidantoinlar (*DABTG*) *FTG* ga nisbatan ikki baravar ko'p ekstinktsiya koeffitsientiga ( $\epsilon_{436} = 34000$ ) egadirlar. *DABTG* ni poliamiddagi yupqa qatlamli xromatografiyada sezgirligi 1.01-0.05 nmolni tashkil etadi. Yuqori haroratlarni oldini olish uchun *N*-oxirgi aminoguruh bilan *DABITS* ni miqdoriy bog'lash uchun dastlab *DABITS*, so'ngra *FITS* bilan qo'sh karbomoillash 45°C da amalga oshiriladi. Bu usul qiyin eruvchan gidrofob peptidlarni tekshirishda yaxshi natijalar beradi. Uning kamchiligi esa serin, treonin va lizinni *DABTG* larni aniqlashdagi qiyinchiliklardir.

**Oqsillar birlamchi tuzilishini aniqlashdagi eng muhim bosqich oksil molekulasini peptid fragmentlariga ajratishdir.** Oqsillar kimyosi keng miqyosdagi polipeptid zanjirni kimyoviy va fermentativ parchalanish usullariga ega. U yoki bu usulni qo'llash o'rganilayotgan oqsilni fizik - kimyoviy xususiyatlari va tadqiqotning umumiy yo'nalish rejasiga bog'liqdir. Kimyoviy usullar yuqori selektivlikka egadir, ammo ular odatda 50% unum bilan boradilar. Shuning uchun bu usulni yirik fragmentlarni olishda ishlatish ahamiyatga molik. Hidrolizning fermentli usullari imkoniyati kengdir, chunki bunda ham yirik, ham kichik peptidlar olish mumkin.

**Fermentli usullar.** Oqsillarni birlamchi tuzilishini aniqlashda keng ishlatiladigan ferment *tripsindir*. Tripsin qoramol oshqozon osti bezi sekretidan olinadigan - tripsinnogenni faollab olinib, serin proteinazalari sinfiga kiradi va eng yuqori faollikni *pH* 7,0 - 9,0 da namoyon etadi. Ferment ajoyib substrat o'ziga xoslikka ega bo'lib, faqat asosli aminokislotalar lizin va argininlar hosil qilgan bog'larni gidrolizini katalizlaydi.



Optimal sharoitlarda tripsin ishtirokidagi gidroliz 100% boradi. Lekin ba'zi holatlarda gidroliz tezligiga bog'ni zanjirdagi holati va aminokislota qoldiqlari yon guruhlari kimyoviy tabiati ta'sir ko'rsatadi. Peptid bog'ni yonida erkin  $\alpha - NH_2$  va  $\alpha - COOH$  guruhlar bo'lsa, gidroliz sekin boradi. Ribonukleaza va lizotsimdagi  $N$ -oxirgi holatdagi lizin tripsin bilan gidroliz natijasida deyarli ajralmaydi. Insulinni  $\beta$ -zanjirida esa lizinni  $C$ -oxirgi alanin bilan bog'i qisman gidrolizlanadi. Lekin barcha hollarda tripsin- substrat nisbatini va inkubatsiya vaqtini oshirib gidrolizni to'liq amalga oshiriladi. Faqat lizin va argininni ( $Lys - Pro$  va  $Arg - Pro$ ) prolin bilan hosil qilgan bog'lari ferment ta'siriga mutlaq chidamlidir.



Tripsin yuqori tanlab ta'sir etish xususiyatiga ega, lekin, ba'zi hollarda  $Tyr, Phe, Trp$  hosil qilgan bog'larni ham gidrolizlaydi. Tripsin odatda 0,05% ximotripsin tutadi. Qo'shimcha uzilishlarni oldini olish uchun ingibitorlar qo'shiladi. Ulardan biri atsillangan fenilalaninni analogi L-(1-tozilamido-2-feniletil) xlorometilketondir ( $TFXK$ ). Lekin  $TFXK$  bilan ishlov berilgan tripsin ba'zida ximotripsinnin substratlarini gidrolizlaydi. Tripsinning ba'zi hollarda ximotripsinsimon faolligi uining tuzilishi va funksional tomonlariga bog'liqdir. Lizin yoki arginin yon zanjiriga o'rinbosarlarini kiritish modifitsirlangan aminokislotalar bo'yicha tripsin bilan gidrolizga to'sqinlik qiladi va oqsillarni faqat arginin yoki lizin qoldiqlari bo'yicha parchalashga imkon beradi. Ko'p hollarda lizin qoldig'ini modifikatsiyalab, arginin bo'yicha gidrolizlash amalga oshiriladi. Modifitsirlovchi agentlar sifatida dikarbon kislotalar angidridlari: malein, sitrakon va kahrabo angidridlari ishlatiladi. Atsillash

reaksiyasi natijasida lizinni musbat zaryadlangan qoldig'i dikarbon kislota yarim amidini manfiy zaryadiga almashinadi.



Qo'llanilayotgan reagent tabiatiga ko'ra modifikatsiya qaytar va qaytmas bo'lishi mumkin. Qaytar modifikatsiya uchun malein yoki sitrakon anhidridlar ishlatiladi. Atsillash reaksiyasi  $pH$  8,5 - 9,0 va  $0 - +2^\circ C$  haroratda, reagentni 20 baravar ortiqcha miqdorida amalga oshiriladi. Lizinning maleil hosilalari  $pH$  3,5;  $40^\circ C$ ; 40 soatda gidrolizlanib erkin  $\epsilon$ -aminoguruhni hosil qiladilar. Sitrakonil guruhi birmuncha yumshoq sharoitlarda  $pH$  3,5;  $20^\circ C$ ; 4 soatda da gidrolizlanadi, lekin uning asosiy kamchiligi ishqoriy muhitda beqarorligidir. Lizin qoldiqlarini qaytmas modifikatsiyasi uchun eng yaxshi agent bu qahrabo anhidrididir. Oqsillardagi arginin qoldig'ini modifikatsiyalash uchun guanidin guruhining diketon va dialdegidlar bilan kondensatlanish reaksiyalaridan foydalaniladi. Bularni ichida eng ko'p qo'llanadigani 1975 yili *L.Patty* va *E.Smith* tomonidan taklif etilgan 1,2- siklogeksandiondir. Bu reagent ishtirokidagi modifikatsiya  $pH$  8,0 - 9,0;  $25 - 40^\circ C$  da natriy - borat buferida, arginin hosilasini borat bilan barqaror kompleksini hosil bo'lishi bilan sodir bo'ladi. Modifikatsiyalovchi guruh 0,5 M  $NH_2OH$  bilan  $pH$  7,0 da  $37^\circ C$  da uziladi, bu esa ozod bo'layotgan arginin qoldiqlari bo'yicha tripsin bilan parchalashga imkon beradi. Kimyoviy modifikatsiyalash yordamida tripsin bilan gidrolizlanadigan bog'larni sonini oshirish mumkin. Buning uchun etilenimin bilan tsistein qoldiqlarini aminoetillash usuli (*L.Lindley*, 1956) qo'llanadi. S - ( $\beta$  - aminoetil) tsisteinni karboksil guruhi hosil qilgan peptid bog'lari tripsin ta'sirida arginin va lizin hosil qilgan bog'larga nisbatan sekinroq gidrolizlanadi. Ferment konsentrasiyasi va gidroliz vaqtini oshirib to'liq parchalanishni amalga oshirish mumkin. Tripsin bilan bir qatorda oshqozon osti bezidan boshqa serinli proteinaza - *ximotripsin* olinadi. Tadqiqotlar uchun ishlatiladigan  $\alpha$  - ximotripsin A  $pH$  7,8 - 9,0 da maksimal faollikni namoyon etadi. Ferment

aromatik aminokislotalar - *Tyr, Phe, Trp* karboksil guruhlari hosil qilgan bog'larni gidrolizlaydi. *Leu, Met, His* hosil qilgan bog'lar sekinroq gidrolizlanadi. Oqsil va peptidlardagi bog'larni parchalanishi qo'shni aminokislotalarni tabiatiga bog'liqdir. Ximotripsin ham tripsin kabi  $\alpha - NH_2$  va  $\alpha - COOH$  guruhlarga yaqin joylashgan bog'larni sekin gidrolizlaydi. Ximotripsin hujum qilayotgan bog'ni yaqinida manfiy zaryadlangan guruhlar (*Glu, Asp, CMCys* (karboksimetiltsistein), *CysSO<sub>3</sub>H* (tsistein kislota) gidroliz tezligini oshiradi, asosli aminokislotalar (*Lys, Arg*) esa parchalanish darajasini oshiradi. *Pro* ning iminoguruhi hosil qilgan peptid bog'larni gidrolizlash eng qiyindir. So'nggi vaqtlarda *Staphylococcus aureus*dan ajratib olingan *proteinaza* oqsillarni birlamchi tuzilishini anislashda keng qo'llanilmoqda. Ferment *pH* 4,0 va 7,8 da ikki proteolitik faollikka ega. Yuqori unum bilan *Glu* hosil qilgan bog'larni gidrolizlaydi. Ba'zi hollarda *Asp* hosil qilgan bog'lar ham gidrolizlanadi. *Proteinaza* ham *Pro* hosil qilgan bog'larni gidrolizlamaydi. *Termolizin Bacillus thermoproteolyticus* dan ajratib olingan bo'lib neytral *proteinalarga* kiradi, o'z tarkibida kofaktor sifatida rux tutadi. *Termolizin* termostabil bo'lib 60°C, *pH* 7,0 da 1 soat davomida o'z faolligini saqlab qoladi. 80°C da 50% faolligini yo'qotadi. Ferment 8 M mochevina, 20 % *C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH* yoki *CH<sub>3</sub>OH* da barqaror bo'lib maksimal faollikni *pH* 7,0 - 9,0 da namoyon etadi. Boshqa proteolitik fermentlardan farqli ravishda *termolizin* gidrofob yon zanjiriga ega aminokislotalarni peptid bog'larini gidrolizlaydi: *Ile, Leu, Val, Phe, Tyr, Trp*. Alanin va metionin hosil qilgan bog'lar sekinroq gidrolizlanadi. Erkin karboksil va  $\alpha$ -aminoguruhi gidrofob aminokislota bilan yonma-yon bo'lishi gidroliz tezligini bir necha kamaytiradi, shunday holatdagi prolin esa gidrolizni to'xtatadi.

*Tripsin* va *proteinaza* asosan oqsil molekulasini dastlabki parchalash uchun ishlatilsa, *termolizin* va *ximotripsin* kimyoviy va fermentativ gidroliz mahsulotlari - yirik peptidlarni qo'shimcha fragmentlash uchun ishlatiladi. Oqsil molekulasini lizin va arginin bo'yicha tanlab parchalash uchun so'nggi yillarda turli-tuman yangi

fermentlar keng ishlatilmoqda. Lizin aminoguruhi hosil qilgan bog'larni parchalovchi *Armilaria mellea* zamburug'idan olingan lizin - proteinaza va arginin karboksil guruhi hosil qilgan bog'larni parchalovchi *Clostridium histolyticum* dan olingan klostripain shunday fermentlar hisoblanadilar. Shu bilan bir qatorda peptidlarni qo'shimcha fragmentlash uchun pepsin, elastaza, subtilizin, papain, pronaza kabi fermentlar ishlatilmokda. To'liq fermentativ gidrolizni amalga oshirish uchun oqsil globulasi denaturlangan holatda bo'lishi zarur. Nativ holatdagi oqsilda esa gidrolizlanish natijasida oqsil molekulasini sirtidagi bog'lar gidrolizlanadi xolos. Bu jarayon *cheklangan proteoliz* deb ataladi. Bu jarayon biologik sistemalarda keng tarqalgan bo'lib katta molekulyar massaga ega oqsillarni tuzilish - funksional tekshirishda katta ahamiyatga ega. Cheklangan proteoliz yordamida oqsil molekulasini ba'zi fragmentlarga parchalab ularni tuzilishini o'rganish mumkin. Buni amalga oshirish uchun ferment va sharoitni tanlab olish zarur. Masalan, *mielin* asosli oqsilini gidrolizi  $pH\ 3,0; 3,7\ ^\circ C$  va ferment - substrat nisbati 1:50 da 17 fragment;  $pH\ 3,0; 24\ ^\circ C$  va 1:500 da 4 fragment;  $pH\ 6,0; 24\ ^\circ C$  va 1:500 da faqat bitta *Phe - Phe* bog'i parchalanadi.

***Oqsillarni kimyoviy usulda parchalash.*** Bu usullardan amalda o'ziga xos va ko'p qo'llaniladigani *bromsian* ta'sirida *Met* qoldiqlarini parchalashdan iborat. Bu usul 1961 yilda *Ye. Gross* va *V. Wittcop* tomonidan ishlab chiqilgan bo'lib tanlab ta'sir etishi bo'yicha tengi yo'qdir. Bromsian bilan reaksiya oraliq metionin siansulfoniy hosilasi hosil bo'lishi bilan borib, bu mahsulot kislotali sharoitda o'z-o'zidan *Hser* iminolaktonga aylanadi, u esa o'z navbatida esa imin bog' parchalanadi. Peptidlarni *C* - oxirida hosil bo'ladigan gomoserin laktoni qisman *Hser* gacha gidrolizlanadi. Shuning uchun har bir peptid fragmenti, *C* - oxiridan tashqari ikki shaklda *Hser* va *Hser* - lakton ko'rinishida bo'ladi. Reaksiya odatda xona haroratida 15-30 soat davomida kuchli kislotali muhitda (70% *HCOOH*), har bir *Met* qoldig'iga 100 baravar ko'p bromsian ishtirokida boradi. Bu sharoitlarda *Met* hosil qilgan bog'lar 90 - 100% ga parchalanadi. Faqat - *Met - Ser* va *Met - Thr* bog'lar

qisman parchalanadi. Oqsilni bromsian bilan ta'sir vaqtida, kislotali sharoitda beqaror *Asp – Pro* bog'ini qisman gidrolizi sodir bo'ladi. Triptofan qoldig'ini *COOH* gurug'i bo'yicha parchalanishni juda ko'p usullari taklif etilgan. Bu maqsad uchun ishlatiladigan reagentlardan biri *N –* bromsukksinimid. Reaksiya 2-3 baravar ko'p reagent ishtirokida *pH* 2,0; 20°S, 2 soat davomida amalga oshiriladi. Peptidlarda parchalanish 50 -90% unum bilan borsa, oqsillarda 10-60% boradi. 2 - (2 - nitrofenilsulfenil) - 3-metil -3 bromindol (*BNPS –*skatol) selektivligi yuqori reagentdir. 2 - (2 - nitrofenil) sulfenil skatolni *N –* bromsukksinimid bilan ta'siri natijasida olinadi. *BNPS –* skatol ta'sirida peptid zanjir *Trp* qoldig'i bo'yicha parchalanadi. Reaksiya sharoiti quyidagicha: 50 %  $CH_3COOH$ , 37°C, 24 soat, 10- marta ko'p *BNPS -*skatol, unum 50 - 70%. 1979 yilda triptofan hosil qilgan peptid bog'larini uzish uchun *O -* yodbenzoy kislotani taklif etdi. Bu reagent ham *Trp – X* bog'ni uzib, unumi 70 - 100% dir. Reaksiya 80%  $CH_3COOH$ , 2 marta ko'p reagent, 20°C, 24 soatda boradi. Oqsillar tuzilishini aniqlashda polipeptid zanjirdagi *Asn – Gly* bog'ni uzishda  $NH_2OH$  dan foydalaniladi. Reaksiya *pH* 10,5; 35 - 60°C da borib *Asn – Gly* bogi 50 - 70% unum bilan uziladi.

Ba'zi hollarda oqsil molekulalarini parchalash uchun qisman kislotali gidroliz usuli qo'llaniladi. Kislotalar ta'siriga eng sezgir bog'lar bo'lib aspartil peptid bog'lari hisoblanadi. Kislotali sharoitda eng barqaror bo'lib *Asp – Pro* bog'lari hisoblanadi. Peptid bog'lardagi prolin qoldig'idagi azot atomi boshqa aminokislota qoldiqlariga nisbatan yuqori asos xossasiga ega bo'lib oson protonlanadi. Quyidagi sharoitlarda (10%  $CH_3COOH$  - piridin, *pH* 2,5; 7 M guanidin·*HCl*, 40°C, 4 sutka) *Asp – Pro* bog'i 90% gacha parchalanadi. Tsistein qoldig'i hosil qilgan peptid bog'lar 2 - nitro - 5-tiotsianat benzoy kislota ishtirokida gidrolizlanadi(*NTSB*). *NTSB* tsistein qoldig'ini sianlab, yumshoq sharoitda (*pH* 8,0-9,0; 37°C, 12-16 soat) 2- iminotiazolidinkarbon kislotaga aylantiradi. Shu sharoitlarda polipeptid zanjirini tsistein qoldiqlari bo'yicha parchalash 80 - 90% unum bilan sodir bo'ladi. Kimiyoviy usullar

ichida *Met* ni bromsian bo'yicha parchalash eng ko'p qo'llaniladi. *Trp* va *Asn – Gly* bo'yicha parchalash ham nisbatan ko'p qo'llaniladi. *Asp – Pro* bog'i bo'yicha qisman kislotali gidroliz va *Cys, Tyr* qoldiqlari bo'yicha parchalash nisbatan kam qo'llaniladi.

Oqsillar polipeptid zanjirini fermentativ yoki kimyoviy usullar bilan parchalaganda hosil bo'lgan peptid fragmentlarini ajratish birlamchi tuzilishni aniqlashda eng muhim vazifadir. Peptidlarni ajratish usullari tanlanayotganda ajraladigan moddalar miqdori va fizik kimyoviy xossalari hisobga olinishi zarur. 15-20 aminokislota qoldig'i tutgan peptidlarni analizida ion-almashinish xromatografiyasi ko'pincha ishlatiladi. Adsorbent sifatida polistiral va divinibenzolni sulfirlangan sopolimeri - *dauekc* turidagi kationitlar ishlatiladi. Peptidlar kolonkadan maxsus tanlab olingan ma'lum bir *pH* gradienti va piridin-atsetat bufer eritmasi yordamida yuviladi. Peptidlarni tahlili ningidrin bilan reaksiyasidan so'ng 570 nm da optik yutilishi o'lchanib o'rganiladi. Ba'zida ningidrin o'rniga o-ftal anhidridi va ba'zi bir o'ziga xos reaksiyalardan (masalan, Sakaguchi reaksiyasi) foydalaniladi. Ion-almashinish xromatografiyasi orqali olingan birlashgan fraksiyalar tsellyulozani yupqa qatlamida va oxirgi aminokislota qoldiqlarini tekshirib o'rganiladi. Analitik tajribalar natijalari peptidlarni bo'lish va tozalash uchun kerakli yo'nalishni tanlashga imkon beradi. Buning uchun odatda qog'oz yoki tsellyuloza yoki silikagelning yupqa qatlamidagi xromatografiya va elektroforez qo'llanadi. O'zida 10- 15 peptidlarni tutgan aralashmalar "*peptid haritalari*" usulida tekshiriladi. Buning uchun gidroliz natijasida hosil bo'lgan aralashma xromatografik qog'oz yoki yupqa qatlamli sellyuloza plastinkasiga o'tkazilib qarama - qarshi tomonlarga elektroforez yoki xromatografiya qilinadi. Peptid harita tegishli reaktiv bilan yorqinlashtirilib ajralish usuli samarasi aniqlanadi. 20 dan ortiq aminokislota qoldig'i saqlovchi yirik peptidlarni o'rganish murakkabdir. Bunda asosiy qiyinchilik shundaki bunday peptidlar suvli eritmalarda bir-biri bilan birlashib yuqori molekulyar agregatlar hosil qiladi. Agregatlanishni oldini olish uchun bufer eritmaga detergentlar (mochevina, guanidin xlorid, natriy dosetilsulfat)

qo'shiladi. Odatda gel-filtrlanish usuli qo'llanib, bunda molekulyar massa bo'yicha bo'lish amalga oshiriladi. Harakatlanmaydigan faza sifatida yuqori gidrofil dekstranlar (sefadeks) va poliakriyalamid gellar (biogel) qo'llanadi. Ular suvda bo'kib gel hosil qiladilar. Tashuvchi sifatida *DEAE* – va *SM* – ionalmashuvchi sellyulozalar; hamda dekstranning ionalmashuvchi dekstranlari: *DEAE*–, *CM*–, *SE*–, *SP* – sefadekslar ishlatiladi. So'ngi yillarda peptidlarni bo'lish uchun yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi keng qo'llanilmoqda. Ba'zida ma'lum bir funksional guruh tutgan peptidlarni ajratish zarur bulib qoladi. Bunda xemoo'ziga xos yoki kovalent xromatografiya qo'llaniladi. Bu usul peptidni tashuvchi bilan kovalent bog' hosil ilishiga asoslanadi. Ko'pincha bu usul tsistein saqlovchi peptidlarni ajratish uchun qo'llaniladi. Monoklonal antitelalar texnikasini ishlab chiqish affin xromatografiyasiga keng imkoniyatlar yaratdi. Monoklonal antitelalar asosidagi immunosorbentlar bu agentlarni antigen determinantlarini saqlovchi peptid fragmentlarini ajratish uchun ishlatiladi. Antigen determinantlar oqsil globulasi sirtida bo'lganligi uchun oqsillar topografiyasini o'rganishda bu usul yuqori natijalar beradi.

***Fermentli usullar.*** Oqsil va peptidlarni tuzilishini aniqlash uchun polipeptid zanjirining *N* – va *C* –oxirgi aminokislota qoldiqlarini parchalanishini katalizlovchi fermentlarni qo'llash mumkin. Peptidlarni *karboksipeptidazalar* yordamida gidrolizlash orqali aminokislotalar *C* –oxirgi uchini va *C* –oxirgi ketma-ketligini aniqlashning asosiy usuli hisoblanadi. Peptid va oqsillarni tuzilishini aniqlashda *A, B, C* va *Y* karboksipeptidazalardan foydalaniladi. Karboksipeptidaza *A (CPA)* va *B (CPB)* yirik shoxli qoramolni oshqozon osti bezidan, karboksipeptidaza *C (CPC)* sitrus o'simliklarining po'stlog'i va bargidan, karboksipeptidaza *Y (CPY)* hamirturushdan ajratib olinadilar. Karboksipeptidazalarni ta'sir etishi uchun substrat o'z tarkibida *C* –oxirgi aminokislota  $\alpha$ -karboksil guruhga ega bo'lishi lozim. Ajralib chiquvchi aminokislota yon zanjirini tabiati peptid bog'ini gidrolizlanish tezligini belgilovchi asosiy omildir. *C* –oxirgi aminokislota ajralish tezligiga u bilan



yonma-yon joylashgan guruhni tabiati ham ta'sir qiladi. Yonma-yon joylashgan aromatik yoki alifatik yon zanjirga ega aminokislotalar va dikarbon aminokislotalarni qoldiqlari C –oxirgi aminokislotalarni ajralishini tezlashtiradi. Bunga qarama-qarshi ravishda lizin va prolin yonma-yon joylashsa gidroliz tezligi sekinlashadi. Barcha aminokislotalar A va C karboksipeptidazalar bo'yicha parchalanishini 4 guruhga bo'lsa bo'ladi.

Ajralish turi	CPA	CPC
Tezkor ajralish	<i>Tyr, Phe, Leu, Trp, Ile,</i>	<i>Phe, Tyr, Trp, Leu, Ile, Val, His</i>
Sekin ajralish	<i>Asn, Ser, Lys, MetSO<sub>2</sub></i>	<i>Ser, Thr, Met, Ala, Asp, Asn, Glu, Gly, Lys, Arg, Pro, CMCys</i>
Juda sekin ajralish	<i>Asp, Gln, Gly, CMCys,</i>	<i>Gly</i>
Ajralmaydi.	<i>Pro, HyPro, Arg</i>	<i>HyPro</i>

Peptidaza faolligi uchun *pH* ni optimal qiymati substrat tabiatiga ko'ra 7.0-9.0 bo'lishi mumkin. C –oxirgi dikarbon kislotalarni ajralishi *pH* qiymati ozayganda, lizinda esa *pH* qiymati 9.0 dan ortganda sodir bo'ladi. Karboksipeptidaza B asosli aminokislotalarni(lizin va arginin) ajralishini katalizlaydi. Arginin hosil qilgan peptid bog'i lizinninkiga qaraganda tezroq gidrolizlanadi. Peptidaza faolligini optimal qiymati 8.0-9.0 ga teng. Karboksipeptidaza Y barcha aminokislotalarni, hatto prolinni ham parchalaydi va uni ta'siri CPC niki kabidir. Gidroliz *pH* 5.5-6.5 da samarali boradi, lizin va arginin ajralishi uchun *pH* ni optimal qiymati 7.0 ga teng. Boshqa karboksipeptidazalar kabi CPY ham peptidaza faolligi bilan bir qatorda esteraza faolligiga ham egadir. Shu bilan bir qatorda fermentga amilaza faolligi ham tegishlidir. C –oxirgi aminokislota ketma-ketligi quyidagicha aniqlanadi: substrat ferment bilan 25 – 37°C da inkubatsiya qilinadi va ma'lum bir vaqt intervalida reaksiyon aralashmadan alikvot qismlar olinadi, reaksiya kislota qo'shib to'xtatiladi va ajralgan aminokislotalar miqdori aminokislota analizatorida tekshiriladi.

Ajralgan aminokislotalarni vaqtga bog'liqlik grafigani chizib, *C* –oxirgi aminokislota ketma-ketlik aniqlanadi. Shunday usul bilan 5 aminokislotalardan iborat ketma-ketlikni aniqlash mumkin. Oqsil va peptidlarni *C* –oxirgi uchini aniqlash ferment va jarayon sharoitlarini oqilona tanlashga bog'liqdir. Tekshirilayotgan peptid tabiati karboksipeptidazalarni tanlashga bog'liqdir. Triptik peptidlarini tekshirishda *CPB* yoki *CPA* va *CPB* aralashmalaridan foydalanish zarur. Ximotriptik peptidlarni aniqlashda *CPA* dan foydalaniladi. Proteinaza bilan gidroliz qilib olingan fragmentlarni aniqlashda *CPY* dan foydalanish zarur. Oqsil va peptidlarni *N* –oxirgi aminokislotalarini ajratuvchi peptidogidrodazalar aminopeptidazalar guruhini tashkil etadi. Aminopeptidazalarni ta'sir etishi uchun albatta erkin  $\alpha$ -aminoguruhni bo'lishi lozim. Bu guruh fermentlari dipeptidlarni ham gidrolizlaydi. Oqsillarni tuzilishini tekshirishda cho'chqalar buyragidan ajratib olingan leytsinaminopeptidaza (*LAP*) va aminopeptidaza *M* (*APM*) lar keng qo'llaniladi. *LAP* barcha aminokislotalarni ajralishini katalizlasa ham, hajmdor gidrofob radikallarga ega aminokislotalarni (*Leu, Ile, Val*) gidrolizlash yuqori tezlikda sodir bo'ladi. Arginin va lizinning *N* –oxirgi uchun bilan hosil bo'lgan peptid bog'lar kuchsiz, prolinniki esa umuman gidrolizlanmaydi. *APM* prolindan tashqari barcha aminokislotalari hosil qilagan peptid bog'larni katalizlaydi. Aminopeptidazalar bilan gidroliz jarayonini kinetik tekshirish oqsil yoki peptiddagi 2-5 *N* –oxirgi aminokislota qoldiqlarini aniqlashga imkon beradi. Oqsil yoki peptidlarni gidroliz qilib *N* – va *C* – oxirgi dipeptid fragmentlarini hosil qiladigan fermentlar guruhi mavjuddir. Bularga katepsin *C*, yoki dipeptidilaminopeptidaza (*DAP1*) va katepsin *B*, yoki dipeptidilkarboksipeptidazalar kiradi. Bu fermentlar yordamida aminokislota ketma-ketlikni aniqlash jarayoni quyidagi bosqichlardan iborat:

- 1)tekshirilayotgan peptidni tegishli peptidaza bilan gidrolizi;
- 2)ajralgan peptidlarni bo'lish va aniqlash;
- 3)tekshirilayotgan molekulaning polipeptid zanjirida dipeptidlarni joylanish tartibini aniqlash.

Dipeptidlarni polipeptid zanjirda joylanishini dipeptidlar ajralishi kinetikasi yoki “domino” usuli orqali aniqlanadi.”Domino” usulida DAP 1 bilan gidroliz dastlabki va bitta aminokislota qisqartirilgan (Edman usuli orqali) peptidda amalga oshiriladi. Bunda bir-birini qoplovchi aminokislota ketma-ketligiga ega dipeptidlar hosil bo’ladi.

### *Degradatsiyani*

X X X X X X X X — — — — — → X X X X X X X X

1 – sikli

↓	<i>Gidroliz (DAP – 1)</i>	↓
<i>Ala – Gly</i>	<i>Val – Ser</i>	<i>Ser – Ala</i> <i>Ile – Val</i>
<i>Lys – Ile</i>	<i>Phe – Glu</i>	<i>Glu – Lys</i>

↓

*Phe – Glu*   *Glu – Lys*   *Lys – Ile*   *Ile – Val*   *Val – Ser*   *Ser – Ala*  
*Ala – Gly*

### **Aminokislota ketma-ketligini avtomatik ravishda aniqlash.**

*Suyuq fazali sekvenator*da aniqlash. Oqsillar tuzilishini aniqlashdagi yirik kashfiyot bu P.Edman va J.Begg tomonidan yaratilgan aminokislota qoldiqlarini N –oxirgi uchini Edman usuli bo’yicha yuqori samaradorlik bilan ketma-ket parchalovchi qurilma-sekvenatoridir. Sekvenatorda barcha reaksiyalar inert gaz atmosferasida doimiy tezilik bilan aylanuvchi tsilindrik shisha stakanda amalga oshiriladi. Tekshirilayotgan oqsil namunasi stakan devorlariga nozik qatlam tarzida beriladi, reaktiv va erituvchilar shlang orqali stakan tubiga uzatiladi. Markazdan qochuvchi kuch hisobiga ular devor bo’yicha ko’tarilib, oqsil bilan ta’sirlashadilar va stakanni yuqori qismidagi maxsus chuqurchada to’planib shlang orqali chiqib ketadilar. Ikki faza o’rtasidagi ta’sirlanishni katta sirti reagentlarni oqsil qatlami orqali osongina kirishini ta’minlaydi va reaksiyalarni tezlik bilan borishini hamda reaksiya mahsulotlarini ekstraksiyasiga to’sqinlik qilmaydi. Sekvenatorda tekshirilayotgan oqsilni havo kislorodi bilan ta’sirlanishi mumkin emas va

reaksiyalarni barcha bosqichlarini borishi standartlashtirilgan. Ishlatiladigan reagent va erituvchilarni izchil tozalash natijasida aminokislota qodiqlarini parchalanishini avtomatik ravishda 95% va undan yuqorigacha olib borish mumkin. Reagentlarni uchuvchanligini oldini olish uchun reaksiyon stakanini katta hajmiga birikish reaksiyalarida asos sifatida kvadrol( $N,N,N^1,N^1$ -tetrakis-2-gidroksipropil)-etilendiamin; ajralish reaksiyalarida esa quyidagi uchuvchanlikka ega geptaftormoy kislota qo'shiladi. Sekvenatorida Edman reaksiyasini ikki bosqichi birikish va ajralish amalga oshiriladi. Hosil bo'lgan aniliniotiazolinonlar ekstraksiya qilib olinadilar va fraksiyalar kollektoridan yig'iladi. Ularning *FTG* larga aylanishi qqlda yoki avtomatik ravishda amalga oshiradigan - *konverter*da amalga oshiriladi. Suyuq fazali sekvenator o'z tarkibida 60-200 aminokislota qoldiqlariga ega oqsil va peptidlarni aniqlashda yaxshi natijalar ko'rsatadi. Bular uchun odatda 30-50 dan iborat ketma-ketlik aniqlanadi. Yirikroq oqsillarni aniqlashda degradatsiyalanish jarayonida polipeptid zanjirini ichidagi labil peptid bog'larini sezilarli gidrolizi amalga oshadi. Ikkinchi tomondan, qisqa peptidlar, ayniqsa o'z tarkibida gidrofob aminokislotalarga ega peptidlar sekvenator stakanidan intensiv yuviladi. Peptidlarni bunday yo'qotishni oldini olish uchun reaksiyon kameraga peptidni mexanik yo'qolishiga to'sqinlik qiluvchi maxsus tashuvchilar qo'shiladi. Tashuvchi sifatida erkin  $\alpha$ -aminoguruhga ega emas oqsillar(masalan, sitoxrom C) yoki sintetik polimerlar poliornitin va polibren ishlatiladi. Peptidlarni organik erituvchilarda eruvchanligi ularni gidrofilligi ortgan sari keskin kamayadi. Gidrofillikni oshirish uchun fenilizotiotsianatlarni analoglari hisoblangan Braunitsler reagentlaridan foydalaniladi. Edman bo'yicha degradatsiyalanishdan birinchi bosqichda *FITS* o'rniga Braunitsler reagenti qo'shilsa,  $\epsilon$ -aminoguruhlarini modifikatsiyalanishi hisobiga lizinli peptidlarni gidrofilligi keskin ortadi, bu esa ularni sekvenatorida aniqlashga imkon beradi.

***Qattiq fazali sekvenator.*** Birinchi marta *R.Laursen* tomonidan taklif etilgan, bu usulda kichik peptidlar ermaydigan tashuvchiga

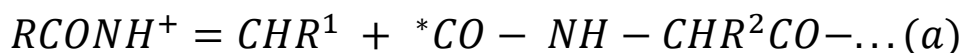
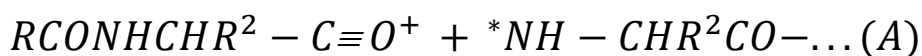
kovalent birikadi. Qattiq fazali sekvenatorida reaksiyon idish bo'lib, xromatografik kolonka hisoblanadi, uning tashuvchisi bilan tekshirilayotgan peptid kovalent birikkan bo'ladi. Kolonkadan ketma-ket zarur reagentlar va erituvchilar o'tkaziladi. Peptidni tashuvchiga birikishi jarayonni belgilovchi bosqichi hisoblanadi. Buning uchun polistirol va g'ovaksimon shisha asosidagi matritsadan foydalaniladi. Peptid bilan ta'sirlovchi funksional guruh sifatida odatda tashuvchi bilan turli uzunlikdagi "oyoqcha" bilan bog'langan alifatik yoki aromatik aminoguruhdan foydalaniladi. C –oxirgi qoldiq sifatida gomoserin laktoniga ega reaksiyon qobiliyati yuqori bo'lgan bromsian peptidlar osonlik bilan immobillanishi mumkin. Gomoserin qoldig'ini to'liq ravishda laktonga aylanishi uchun ular oldindan triftoirsirka kislota bilan ishlov beriladi. Gomoserin laktonini tashuvchi aminoguruhlarini bilan kondensatlanishi 60-100% unum bilan bilan qo'shimcha reaksiyalarsiz boradi. O'z tarkibida lizinga ega peptidlar tashuvchi bilan  $\epsilon$ -aminoguruhlarini N-fenilizotiotsianat bilan bilan kondensatlanishi hisobiga birikadilar. Bunda peptidni N –oxirgi qoldig'idagi  $\alpha$ -aminoguruhi ham tashuvchi bilan bog'langan bo'ladi. Ammo degradatsiyalanishni birinchi bosqichidan so'ng ikkinchi aminokislotani  $\alpha$ - aminoguruhi erkin holatga kelib, jarayon o'z usuladi davom etadi. Bu usul orqali aminoetiltsistein va arginin tutuvchi peptidlarni ham tekshirish mumkin. Arginin gidrazinoliz yordamida orinitinga aylantirib olinadi. Gidrazinoliz qattq sharoitlarda (80°C, 64%-li gidrazin, 10 minut) borib, birikish reaksiyasini unumi 30-55% ni tashkil etadi. Tsisteinga ega peptidlarni maxsus tashuvchiga kovalent birikishi tioldisulfid almashinish reaksiyasi orqali amalga oshiriladi. Peptidni immobillash umumiy tarzda C –oxirgi karboksil guruhi bo'yicha amalga oshiriladi. Kondensirlovchi agentlar sifatida suvda eruvchan karbodiimidlardan (masalan, N-etil- N<sup>1</sup>-dimetil-aminopropilkarbodiimid) foydalaniladi. Odatda peptidni  $\alpha$ -aminoguruhi dastlab oson uziladigan uchlam-butoksikarbonil yoki FTK –guruh bilan himoyalanaadi. Yuqorida zikr etilgani usullardan farqli ravishda karbodiimid orqali kondensatlanishda unum 0-90% gacha bo'lishi mumkin. Tashuvchiga

eng oson o'z tarkibida argininga ega qisqa peptidlar birikadi. Qattiq fazali sekvenator yordamida 5-40 aminokislota qoldiqlariga ega peptidlarni tekshirishda yaxshi natijalarga erishish mumkin.

**Gaz fazali sekvenator.** 1981 yilda *L.Hood* va *M.Xankepiller* tomonidan mikromiqdordagi oqsil va peptidlarni aniqlash uchun *gaz fazali sekvenator* taklif etildi. Qurilmada tekshirilayotgan namuna polibren bilan yuttirilgan g'ovaksimon shisha toladan iborat kichikroq diskga (10 mm) solinadi. Quritilgandan so'ng disk ikki shisha tsilindr orasida qisilib, miniatyur reaksiyon kamera(diametr 0.5 ml) hosil qilinadi. Yuqori tsilindrni markazidagi kapillyar orqali reaksiyon kameraga zarur reagentlar(uchuvchan moddalar gazzimon holatda) beriladi, ular esa diskdagi g'ovaklar orqali o'tib, adsorbiyangan oqsil yoki peptid bilan ta'sirlashadi va quyi tsilindrda kapillyar orqali chiqarib yuboriladilar. Namunani g'ovaksimon plastinkada nokovalent immobillanishi, reaksiyon kamerani hajmini hamda reagent va erituvchilarni sarfini kamayishi gaz fazali sekvenatorida degradatsiyalanish jarayonida oqsil yoki peptidni miqdoriy sarfini kamayishiga olib keladi va 100-500 pikamolgacha bo'lgan manbani tekshirishga imkon beradi.

**Mass-spektrometrik usul.** Peptidlarni aminokislota ketma-ketligini aniqlashda kimyoviy va fermentli usullar bilan bir qatorda fizik-kimyoviy usullar, xususan mass-spektrometriya keng qo'llanilmoqda. Peptidlar svitter-ion tabiatga ega bo'lganliklari uchun qiyinchilik bilan bug'lanadilar. Ularni uchuvchanligi atsillash va eterifikatsiya reaksiyalari orqali oshiriladi. Atsillash uchun odatda triftoirsirka kislota yoki yog' kislotaning, masalan, dekan kislotaning N-gidroksisuktsinimid efiri yordamida amalga oshiriladi. Eterifikatsiya reaksiyasi metanol bilan sulfiril xloridning katalitik miqdori bilan amalga oshiriladi. Tekshirilayotgan molekulalarni mass-spektrda ionlashtirish uchun bir necha usullardan foydalaniladi. 70 eV ga ega elektronlar bilan bomabardimon qilish ionlantirishning ommaviy usuli hisoblanadi. Shu birga birga ultrabinafsha nurlar (fotoionlanish) yoki musbat zaryadlangan ionlar (kimyoviy ionlanish) bilan ionlantirish usullari qo'llaniladi. So'nggi yillarda kuchli elektr

maydonida ionlantirish (maydon desorbtsiyasi) va tezlantirilgan atomlar bilan (katta kinetik energiyaga ega Ar yoki Xe atomlari) ionlantirish kabi yangi usullar tatbiq qilingan. So'nggi ikki usulni qo'llaganda tekshirilayotgan moddani dastlabki bug'latish usuliga xojat qolmaydi, chunki bu ionlantirish bilan bir vaqtda sodir bo'ladi. Ko'pchilik holatlarda ionlantirish jarayonlarida bug'langan modda molekulalaridan elektronlarni "urib chiqarish" sodir bo'lib, bunda musbat zaryadlangan zarrachalar hosil bo'ladi. Peptidlar molekulalarida peptid bog'idagi karbonil guruhining kislorod atomlari va shu bog'dagi azot atomlari eng oson ionlanadilar. Hosil bo'layotgan ionlarni parchalanishida musbat zaryadga  $\beta$ -holatda joylashgan bog'lar parchalanadi. Bunday parchalanish natijasida peptid hosilalarining molekulyar ionlaridan aminokislota (A) va aldimin (a) fragmentlari hosil bo'ladi.



Tekshirilayotgan peptidni molekulalarini birlamchi ionlanishida musbat zaryad turli kislorod va azot atomlarida lokallangani uchun, keyingi parchalanishda imkon bori A va a fragmentlanishni mahsulotlari hosil bo'ladi. Aminokislota va aldimin fragmentlarini mass-spektrda aniqlash peptidni tuzilishi haqida asosiy ma'lum otni beradi. Peptidlarni molekulyar ionlarini aminokislota turidagi fragmentlanishi yagona emasdir, balki aminokislota yon zanjirlari mass-spektrni umumiy ko'rinishiga o'z hissasini qo'shadi. Yon zanjirni o'ziga xos parchalanishida hosil bo'ladigan fragment ionlar peptidlar tuzilishi haqida qo'shimcha ma'lumot beradi. Mass-spektrometrik usulni yutuqlaridan biri erkin  $\alpha$ -aminoguruhga ega

emas peptidlarni tekshirish mumkinligidir. Elektron ionlanish orqali nisbatan qisqa peptidlarni (4-6 qoldiq) tekshirish mumkin. Tezlashtirilgan atomlar bilan bombardimon qilish usuli orqali *G. Morris* molekulyar massasi 3000 gacha bo'lgan peptidlarni mass-spektrini olish mumkinligini ko'rsatdi. Tekshirish uchun 1-5 nmol modda kerak xolos, ya'ni sezgirligi bo'yicha mass-spektrometrik usul boshqa usullardan qolishmaydi. Tezlashtirilgan atomlar bilan bombardimon qilish hamda maydon desorbtsiyasi usullarini ustun tomoni shundaki, peptidni uchuvchan bo'lishi uchun modifitsirlash lozim emas. Hozirgi vaqtda tezlashtirilgan atomlar bilan bombardimon qilib ionlantiruvchi mass-spektrometriya o'rtacha molekulyar massaga ega peptidlarni (15-40 aminokislota ketma-ketligi) tuzilishini aniqlashda eng rivojlangan usullardan biri hisoblanadi. Maydon desorbtsiyasi orqali ionlantirilganda peptidlar mass-spektri faqat molekulyar ionlardan iborat bo'ladi. Bu usulni Edman degradatsiyasi bilan qo'shib *Ya. Shimonishi* oqsil va peptidlar tuzilishini o'rganishni yangi usulini ishlab chiqqan. Bunda peptidlar aralashmasi Edman bo'yicha degradatsiya qilinib, har bir bosqichdan keyin ajralgan aminokislotalarni aniqlash bilan birga molekulyar ionlar bo'yicha peptidlarning molekulyar massasi mass-spektrometrik aniqlanadi. Mutant oqsillarni o'rganishda bu usul yuqori samaradorlik beradi.

### ***Nazorat savollari:***

1. Oqsil yoki peptidni to'liq kislotali gidrolizi qanday amalga oshiriladi?
2. Analizator qanday vazifani bajaradi?
3. Aminokislotalar qaysi reaktiv bilan rangli birikmalar hosil qiladilar.
4. Senger usulida *N* –oxirgi aminokislotalarni aniqlash qanday amalga oshiriladi?
5. *DNF* – aminokislotalar qanday aniqlanadilar?
- 6.1-dimetilaminonaftalin-5-sulfoxlorid aminokislotalar bilan qanday ta'sirlashadi?
7. Dansil usulini qanday kamchilik tomonlari bor?



8. Hidrazinoliz usuli qanday amalga oshiriladi?
9. Oksazon usulining mohiyati nimadan iborat?
10. *N* – yoki *C* – oxirgi aminokislotalarni aniqlash uchun aminokislotalarning qanday miqdori yetarli bo'la oladi?
11. Oqsillarni fragmentlashdan qanday maqsad ko'zda tutiladi?
12. Fermentativ gidroliz qanday amalga oshiriladi?
13. Tripsin bilan gidrolizda qanday peptid bog'lar parchalanadi?
14. Prolin hosil qilgan peptid bog'larni fermentativ usulda parchalash mumkinmi?
15. Nima uchun ba'zi aminokislota qoldiqlari modifikatsionlanadi?
16. Ximotripsin qanday peptid bog'larni parchalaydi?
17. Kimyoviy gidroliz qanday amalga oshiriladi?
18. Nima uchun bromsian eng ko'p ishlatiladigan agent hisoblanadi?
19. *N* - bromsuktsinimid qanday aminokislota qoldig'ini parchalaydi?
20. Kimyoviy va fermentativ gidroliz usullarini o'xshash va farqlarini tushuntiring?
21. Aminokislota ketma-ketligi qanday qilib aniqlanadi?
22. Edman usuli qanday amalga oshiriladi?
23. Dansil usulida peptidlarni degradatsiyasi qanday amalga oshiriladi?
24. Sekvenatorni kim yaratgan va uning ishlash tartibi qanday?
25. Fermentli usullar necha xil bo'ladi?
26. Dipeptidilaminopeptidazalar yordamida peptidlarni parchalash qanday amalga oshiriladi?
27. Qattiq fazali sekvenatorlarda aminokislota ketma-ketligini aniqlash tartibini tushuntirib bering?
28. Gaz fazali sekvenatorni suyuq va qattiq fazali sekvenatordan ustun va kamchiliklarin sanab o'ring.
29. Mass-spektrometrik usulda aniqlashda ionlantirish qaysi usullar yordamida amalga oshiriladi?
30. Peptidlarni molekulyar ionidan aminokislota va aldimin fragmentlari qanday hosil bo'ladi?

## **2.5. Peptid sintezi.**

Reja:

1. Peptid bog'i tabiati.
2. Peptid sintezini amalga oshirish yo'nalishi.
3. Sintezdagi himoyalannuvchi guruhlar.
4. Peptidlar kimyoviy sintezining asosiy usullari.

**Tayanch iboralar:** Peptid, peptid bog'i, sis-peptid bog'i, trans-peptid bog'i, gidrofob bog'i, van-der-vaals bog'lari, elektrostatik bog'lar, vodorod bog'i, torsion bog', peptid sintezi, himoya guruhlari, aminoguruhni himoyalash, karboksil guruhni himoyalash, funksional guruhni himoyalash, fotolabil himoya guruhi. Karboksil guruhni faollash, in situ, gidrazid, nitren, simmetrik va aralash anhidrid, Kurtsius qayta guruhlanishi, karbodiimidlar, aminoliz, anhidrosimon oraliq mahsulotlar, *pH*-tarozi, Bello reaktivi, Leyks anhidridi, polimer tashuvchi asosidagi sintez, qattiq va suyuq fazali usul, sintezator, semisintez, geterodet peptid.

- **Muammoli vaziyat:** a) *Glu – Asp – Tyr – Cys – Thr – Ala – Leu – Arg – Lys – Thr – Glu – Val – Trp – Ser – Asn – His – Ile – Phe – Tyr – Cys eykozapeptidida qanday molekulalararo ta'sirlar bo'lishi mumkin?*
- b) *Amino, karboksil va funksional guruhlarni himoyalovchi guruhlarni quyidagi jadval asosida to'ldirib chiqing.*

<i>himoyalash guruhlari</i>		
_____ / _____		
↓	↓	↓
Aminoguruh	/ Karboksil guruh	/ Funksional guruh

- c) *Glu – Ala – Gln – Arg – Pro pentapeptidini kimyoviy sintezini amalga oshiring. Bunda albatta amino, karboksil va funksional guruhlarni himoyalang hamda karboksil guruhni tegishli usullardan biri bilan faollab sintezni bosqichma-bosqich amalga oshiring.*

*g) His – Val – Thr – Met – Tyr pentapeptidni kimyoviy sintezini polimer tashuvchi asosidagi sintezni qattiq fazali usuli orqali amalga oshiring.*

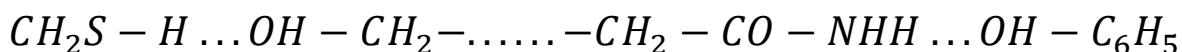
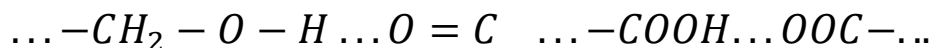
**Peptid bog'i tabiati.** Oqsil va peptidlarning tuzilish birligi bulib, peptid (amid) bog'i hisoblanadi. Zamonaviy tassavvurlarga ko'ra oqsildagi peptid yassi tuzilishga egadir. Odatdagi sharoitlarda yassi tuzilishdan kichikroq chetlanishlar kuzatiladi ( $5-10^0$ ). Kuchlangan halqali birikmalarda katta deformatsiya bo'lishi mumkin. Peptid bog'i uzunligi oddiy  $C - N$  bog'iga qaraganda 10 % kichik bulib, "qisman qo'shbog'" tabiatiga egadir ( $-C = N -$ ). 1948-1955 yillarda *L.Pauling* va *R.Corey* di- va tripeptidlarning rentgen tahlil usulida o'rganib,  $C - N$  bog'ini o'ziga xos tabiatini peptid bogini a va b shakllari o'rtasidagi rezonans bilan tushuntirishni taklif etdilar.

Oqsil va peptidlarda  $C - N$  bog'i qisman qo'shbog' tabiatiga ega bo'lib, bu azot atomi bo'linmagan elektron juftining karbonil guruhi  $\pi$  – elektron sistemasi bilan ta'sir etishi natijasida sodir bo'ladi va  $C - N$  bog'ining atrofida aylanishi qiyinlik bilan sodir bo'lishiga olib keladi (aylanish energiyasi 63-84 KJ/mol).

Odatda peptid bog'i trans-konfiguratsiyaga ega. Kuchlanishli halqali birikmalar (siklopeptidlar, prolin hosilalari ) va  $N$  - atomda katta hajmdagi o'rinbosarlar tutgan peptidlarda peptid bogi yassi sis - shakliga ega bo'ladi. Sis- va trans- peptid bog'lar fizik usullar yordamida farq qilish mumkin. Oqsillarda peptid bog'i doimo trans-konfiguratsiyaga egadir.

Oqsil va peptidlar fazoviy tuzilishi asosan turli atomlar o'rtasidagi kovalent ta'sirlar bilan belgilanadi. Bu qatorga Van-der - vaals, ion-dipol, dipol-dipol, gidrofob, torsion ta'sirlar va vodorod bog'lari kiradi. Vodorod bog'lari harakatchan vodorod atomi ( $OH, NH, SH$ ) va geteroatom o'rtasida sodir bo'ladi.  $CO - va NH$  –guruhleri o'rtasidagi vodorod bog'lar katta ahamiyatga egadir. Qutbsiz muhitda  $CO...NH$  o'rtasidagi vodorod bog'i energiyasi 16,7 kJ/mol ni tashkil kiladi. Muhitning qutbliligini ortishi,

bu energiyani kamaytiradi. Quyidagi funksional guruhlar o'rtasida ham vodorod bog'lari bo'lishi mumkin:

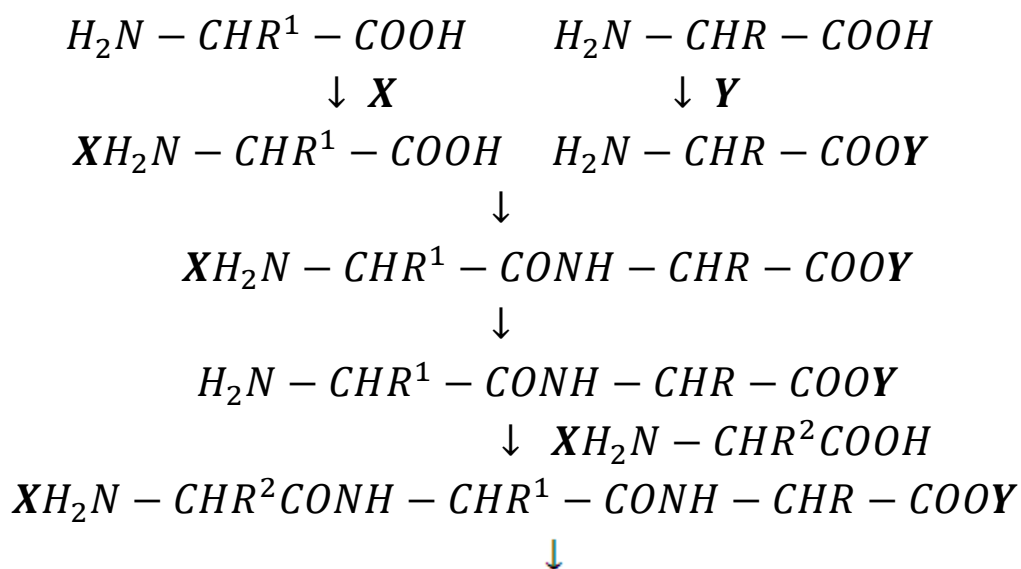


Gidrofob bog'lari hosil bo'lishda qutbsiz o'rinbosarlar suvdan itarilib chiqib ketishni, suv esa o'zini tuzilish elementi holatini tiklashga harakat qiladi va majburan o'rinbosarlari energiya minimumiga ega klasterlarga guruhlaydi. Hidrofob ta'sirga asosan qutbsiz yon zanjirga ega aminokislota qoldiqlari kiradi. Van - der - vaals ta'sirlari atomlarni o'zaro tortilish dispers kuchlari va ularni elektron qobiqlarini o'zaro itarilish kuchlaridan kelib chiqadi. Har bir ta'sirni energetik hissasi oz ( $< 0,42$  kJ/mol) bo'lsada, van-der-vaals kuchlarining ko'p sondagi bo'lishligi natijasida ichki molekulyar novalent ta'sirlar energiyasini asosiy qismni tashkil etadilar.

Ion yoki elektrostatik ta'sirlarida zaryadlangan guruhlar o'zaro ta'sirlashadi. Bir xil zaryadlangan guruhlar bir-biridan itariladi, turli zaryadlanganlari esa bir-biriga tortiladi. Arginindagi guanidin va glutamin kislotasidagi karboksil guruhlar o'rtasidagi ta'sirni misol keltirish mumkin. Bu bog' energiyasi 41,9 kJ/molni tashkil qiladi. Muhitni dielektrik ta'sirining ortishi bu bog'lar energiyasini kamaytiradi. Ion - dipol va dipol - dipol bog'lanishlar ham ion bog'lanishga o'xshab ketadi. Torsion bog'lanish oddiy bog'ni "qayilishini" belgilaydi. Oddiy bog' atrofida birorta guruhni aylanishi bu bog'ni elektron tuzilishini buzadi va o'ziga xos "tormozlash" reaksiyasini vujudga keltiradi. Bu torsion kuchlar kuchsiz bo'lsada, aminokislota qoldiqlaridagi  $C - C$  va  $C - N$  bog'larni aylanishini tahlil qilishda e'tiborga olish kerak.

**Peptid sintezi** - kimyoviy usullar bilan aminokislotalarni biriktirib peptid zanjirini hosil qilishdir. Odatda 40-45 aminokislota ega peptidlar sintez qilib olinadi. Peptid sintezi usullari bilan tibbiyot va qishloq xo'jaligi uchun eng muhim vositalar olinadi. Birinchi

peptid 1882 yilda *T.Curtius* tomonidan sintez qilib olingan bo'lib, N-benzoilglitsilinn hosil kilgan, lekin "peptid sintezining otasi" bo'lib, *E.Fisher* hisoblanadi. 1901 yilda u toza glisilglisin sintez qildi. Biologik faol tabiiy peptidlar kimyoviy sintezi birinchi marta *V.Du Vigneaud* tomonidan amalga oshirilib, u 1953 yilda oksitotsin va vazopressinni sintez qilib oldi. Umumiy holatda peptid sintezi 3 asosiy bosqichdan iborat: aminokislota va peptidni reaksiyada ishtirok etmayotgan funksional guruhini himoya qilish; faollangan karboksil guruhga ega bir komponentni ikkinchisini aminoguruhi bilan kondensatsiyasi amalga oshirish; sintezni davom ettirish va erkin peptid olish uchun himoya guruhlarini selektiv yoki butunlay yo'qotish.



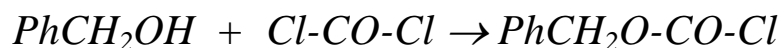
*va shunday davom etadi.*

Peptid sintezida ikki xil **himoya guruhleri** - doimiy va vaqtinchalik bo'ladi. Doimiy guruhlar - yon zanjir funksional guruhlarini himoya qilib, peptid sintezining oxirida uzib tashlanadi. Vaqtinchalik guruhlar  $N^\alpha - NH_2$  va  $C - COOH$  oxirgi guruhlarini himoya qilib zanjirni uzayishi yoki fragmentlarni kondensatsiyasini har bir bosqichida uziladi. Peptid sintezida foydalaniladigan himoya guruhleri quyidagi talablarni qondirish lozim:

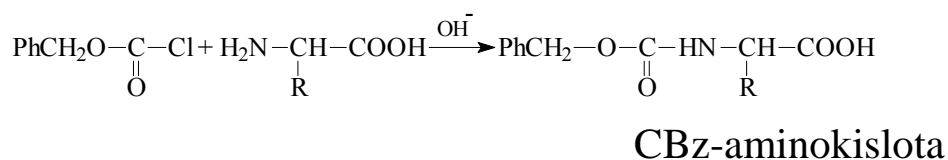
- tegishli guruhni o'tkazilayotgan kimyoviy reaksiyalardan to'la himoya etish;

- boshqa himoya guruhlari uzilayotganda barqaror bo'lish;
- kiritilayotganda, uzilayotganda va peptid bog'lari hosil bo'lishida yonaki reaksiyalarga kirishmaslik va ratsematlarni hosil qilmaslik;
- himoya qilingan hosilalar barqaror identifikatsiyalanuvchi birikmalar bo'lishi;
- peptidlarni eruvchanligi va reaksiyon aralashmalardan ajralishi uchun qiyinchilik tug'dirmaslik;

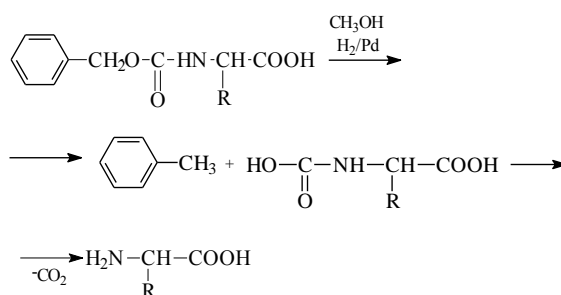
**NH<sub>2</sub>-Himoya guruhlari.** *Karbobenzoksiguruh (CBz)* aminoguruhni himoyalashda ishlatilib, birinchi marta *M.Bergmann* va *L.Zervas* tomonidan 1932 yilda taklif etilgan. Tegishli xlorid benzil spirtini fosgen bilan ta'siri natijasida hosil qilinadi.



Karbobenzoksixlorid aminokislotalar bilan kuchsiz ishqoriy eritmalarda ta'sirlashadi.

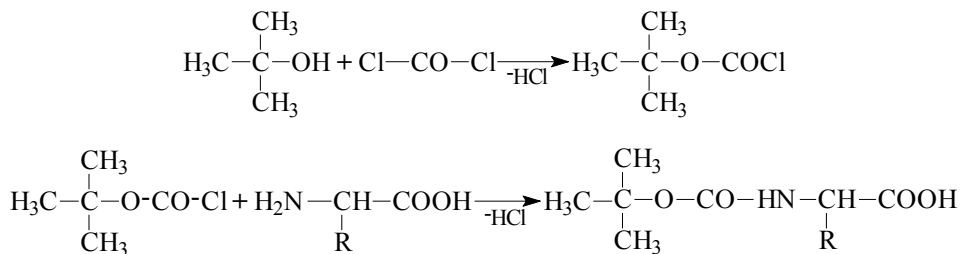


*CBz*-guruh kislotali sharoitda *t - Boc* -guruhiga nisbatan barqaror bo'lib, uni issiq sirka kislota eritmasi bilan yo'qotish uchun tritil va N-metoksitritil guruhlariga qaragandi ko'proq vaqt kerak. Ishqoriy muhitda ham barqaror bo'lib, *t - Boc* ga nisbatan beqarordir. *CBz* -guruhni uzish uchun  $H_2/Pd$ ;  $HBr/CH_3COOH$  va  $HF$  reagentlari qo'llaniladi. *CBz* -guruh gidrogenoliz reaksiyasi yordamida osongina uziladi.



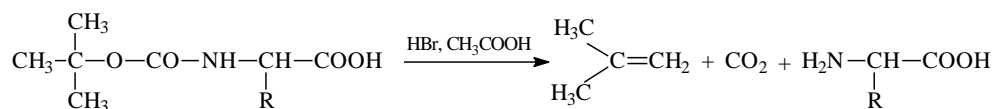
Aminoguruhni himoyalash uchun *CBz* –guruhni boshqa hosilalari ham ishlatiladi. *n* –Nitrokarbobenzoksi va *n* –metoksikarbobenzoksi guruhga ega hosilalar shular jumlasidandir.

*uchlam-Butoksikarbonil* *guruh* (*t – Boc*) aminoguruhlarni himoyalash uchun qo'llanilib, amid bog'i (karbamat) bo'yicha elektronlarni delokallanishi hisobiga aminoguruh o'zining nukleofil xossalarini namoyon qilmaydi. Buning natijasida aminoguruh o'z faolligini yo'qotadi. Birinchi marta 1957 yilda *F.Mak-Key* va *N.Albertson* tomonidan tavsiya etilgan. Bu guruh tegishli xloridni aminokislota bilan ta'siri natijasida kiritiladi. Xloridni uchlamchi butil spirti va fosgeni ta'siri natijasida hosil qilinadi.



Hosil bo'lgan xlorid juda beqarordir. Shuning uchun uning o'rniga unga qaraganda kamroq reaksiya qobiliyatiga ega uchlam-butylazidoformiatdan foydalaniladi. Bu azid keng qo'llanilsada, portlash xavfiga ega. Hozirda eng yaxshi deb, "*Boc – ON*"([uchlam-butoksikarboniloksiimino)2-fenil-asetonitril] va di-uchlam-butylkarbonat reagentlari hisoblanadi. Ikkala reagent ham *t – Boc*-aminokislotalarni yuqori unum bilan olishga imkon beradi. *t – Boc* guruh boshqa himoya guruhlari uziladigan muhitlarda barqarordir(Masalan, gidrogenoliz; natriy suyuq ammiakda bilan

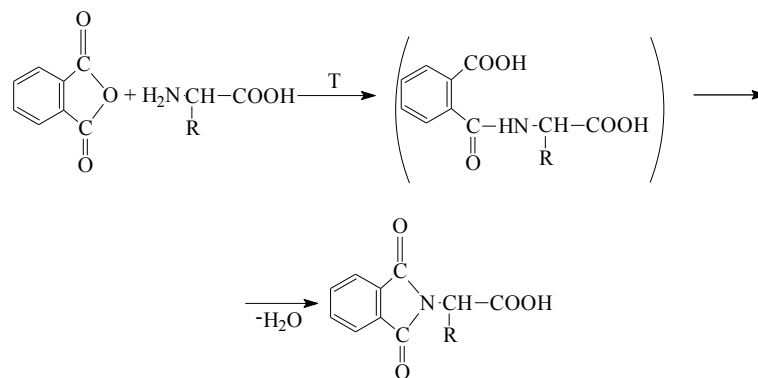
ishlov berish; ishqoriy sovunlanish). *t* – *Boc* guruh yumshoq kislota ta'sirida gazsimon izobutilen va karbonat angidrid hosil qilib uziladi.



### *t*-*Boc*-aminokislota

Shu bilan birga *t* – *Boc* ni yo'qotish uchun *HBr*(*CH*<sub>3</sub>*COOH*), *HCl* (*CH*<sub>3</sub>*COOH*), issiq 80% - li *CH*<sub>3</sub>*COOH*, suvsiz *CF*<sub>3</sub>*COOH* va suyuq *HF* larni qo'llash mumkin.

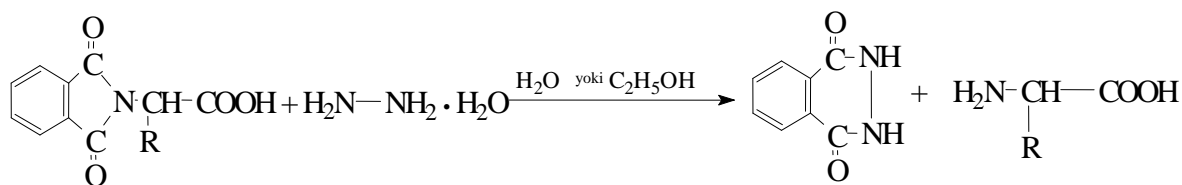
*Ftalil guruhi* (Pht). Birinchi marta 1948 yilda *D.Kidd* va *F.King* tomonidan qo'llanilgan *N*-ftalilaminokislotalar an'anaviy usulda ftal angidridi va amnokislotalar aralashmasini qizdirish natijasida hosil qilinadilar. Ammo qizdirilganda peptidlar parchalanishi va ma'lum darajada ratsemizatsiyaga uchrashlari mumkin. *N* –ftalaminokislotalarni olishni umumiy usuli bu aminokislotani *N* –karboetoksiftalimid bilan ta'siridir. Bu reagent ftalimid va xlor karbonat kislotani etil efiridan sintez qilib olinadi.



### *Pht*-aminokislota

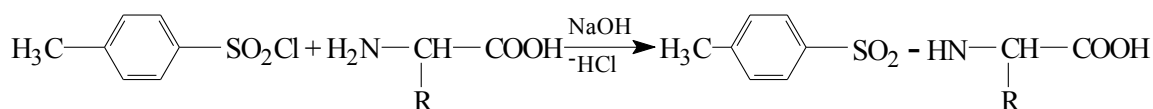
Aminokislota bilan reaksiyasi suyultirilgan suvli ishqorda xona haroratida sodir bo'ladi. Ftalil guruhi katalitik gidrogenlashga barqaror, natriyning ammiakli eritmasi va kislotalar bilan (*HCl* va *HBr* ni suvli sirka kislotadagi eritmasida) ishlov berilganda ajralmaydi. Ammo ishqoriy muhitga sezgirdir. *Pht* guruhini uzishni an'anaviy usuli gidrazingidratni suv yoki etanoldagi eritmasi bilan ishlov berish.





Ikkilamchi mahsulot gidrazid, cho'ktirib ajratiladi. Efir bog'lari mavjud bo'lganda gidrazinoliz sodir bo'lishi mumkin. Boshqa himoya guruhlariga gidrazin ta'sir etmaydi.

*n-Toluolsulfoguruh (tozil guruh, Tos)*. Bu guruh yordamida himoyalash aminoguruhni sulfolash orqali amalga oshiriladi. Birinchi marta 1926 yilda *P. Shyonxaymer* tomonidan tavsiya etilgan. Sulfolash ishqor yoki piridinning suvli eritmasi yordamida amalga oshiriladi.



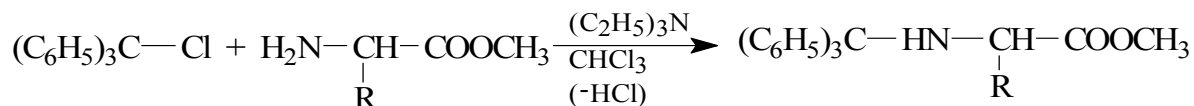
*Tos* –aminokislota

Tozil guruhi katalitik gidrogenlash sharoitlarida, hamda turli kislotali va ishqoriy muhitlarda barqarordir (masalan, xona haroratida *HBr* ni sirka kislotadagi eritmasi).

Tozil guruhini yo'qotish uchun himoyalangan aminokislota yoki peptid suyuq ammiakda eritiladi va eritmaga sekin-asta natriy qo'shiladi. Reaksiya tugagandan so'ng ortiqcha natriy ammoniy xlorid, ammoniy yodid yoki sirka kislota qo'shib bog'lanadi.

*Trifenilmetil guruhi (Tritil guruhi, Trt)*. Birinchi marta *L. Zervas* va *D. Teodoropulus* tomonidan tavsiya etilgan. Alkillash  $S_N1$ -mexanizm bo'yicha sodir bo'ladi. *Trt*-guruhi kislotali sharoitda beqarordir. Atsil va sulfoguruhlar aminoguruhni himoya qilib, azot atomini nukleofilligini kamaytirsa, tritil guruhi uning nukleofilligiga deyarli ta'sir etmaydi (asosan fazoviy qiyinchiliklar tug'dirib aminoguruhni himoya qiladi). Amalda hajmdor tritil guruhi karboksil guruhni peptid bog' hosil qilishiga qiyinchilik tug'diradi. *Trt*-guruhi aminokislota efirini organik muhitda organik asos ishtirokida

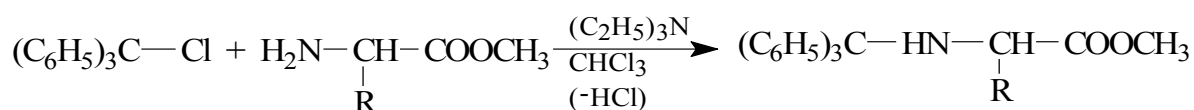
tritolxlorid bilan ta'siri natijasida hosil qilinadi. Bu reaksiyani suvli muhitda olib borish mumkin emas. Aminokslotani olish uchun efir qaynoq ishqor eritmasi bilan gidrolizlanadi, chunki hajmdor tritol guruhi gidrolizni tezligini kamaytiradi.



*Trt-aminokislota*

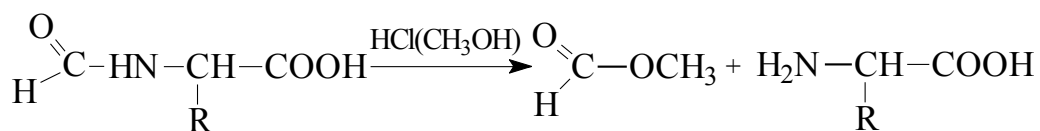
Tritol guruhi asoslar ta'siriga chidamli bo'lib, turli kislota eritmalari ta'sirida osongina yo'qotiladi. *t - Boc -* va *CBz -* guruhlarini barqaror sharoitlarda uziladi (masalan, yarim soat 80%-li sirka kislota bilan 30°C da ishlov berish). Tritol guruhini yo'qotish uchun turli kislotalar, masalan, sirka kislota, *HCl* ni suvli eritmasi, metanol va xloroformdagi sirka kislota, triftoirsirka kislotalar foydalanish mumkin. Tritol guruhi bilan bir qatorda N-metoksitritol guruhi ham aminoguruhlarini himoyalashda qo'llanishi mumkin.

*Formil guruhi (Form)*. Birinchi marta 1905 yilda *E. Fisher* va *O. Warburg* tomonidan qo'llanilgan. Bu guruhni oddiy atsil guruhi sifatida qo'llash mumkin. Aminokislotalar chumoli va sirka kislota aralash angidridi bilan formillanadilar (chunki chumoli kislota angidridi beqaror).



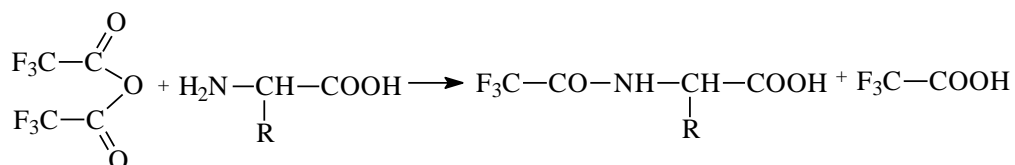
*Form-aminokislota*

Formil guruhi katalitik gidrogenlash sharoitlarida barqaror va natriyning ammiakli eritmasi ta'siriga chidamli bo'lsada, yumshoq ishqoriy muhitdagina barqaror bo'ladilar. Formil guruhi kislota yoki gidrazinni (va sirka kislota) spirtidagi eritmasida osongina yo'qotiladi.



Bu sharoitlarda *CBz*, *Pht* va *Tos* guruhleri saqlanib qoladi, *Trt* va *t - Boc* guruhleri parchalanadi. Formil guruhini gidrazinni etanol-sirka kislota eritmasida (60% *EtOH*); Oqsil va aminokislotalardan 15%-li suvli  $\text{H}_2\text{O}_2$  (60°C, 2 soat) eritmasida ham uzib tashlash mumkin. Bunda efir guruhlarining ham uzilish ehtimoli bor.

*Trifloratsetil guruhi (Tfa)*. Birinchi marta 1952 yida *F.Veygand* va *Ye.Ksends* tomonidan qo'llanilgan. Bu guruhni aminokislota triftorsirka angidridi yoki triftorsirka kislotani tioetil efiri bilan ta'siri natijasida kiritish mumkin.



Bu himoya guruhining kamchiligi shundaki, aminokislotalarni trifloratsetil hosilalari osongina rasematlanadilar. Himoya guruhi 0.2 n *NaOH* va suyultirilgan  $\text{NH}_4\text{OH}$  bilan yo'qotiladi.

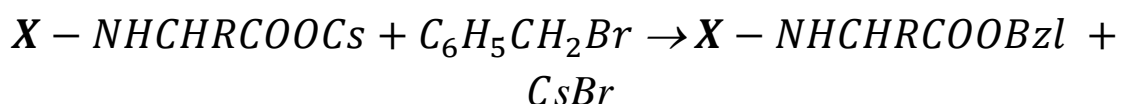
*Boshqa himoya guruhleri*. Juda ko'plab himoya guruhlar taklif etilgan bo'lib, ularning asosiy qismi o'ziga xos xossalarga egadirlar; ular qo'llanish yoki yo'qotilish usullari bo'yicha betakrordir. Masalan, o-nitrobenzil efirlarining hosilalari amino- va karboksil guruhleri himoya qilish uchun *fotolabil to'suvchi guruhlar* sifatida qo'llanadi. Bunday himoya guruhleri yorug'lik ta'sirida uziladi ( $\lambda > 320$  nm). Aminoguruhni himoyalash uchun *metallorganikhimoya guruhi* (pentakarbonil{[metok-si(fenil)karben]xrom(6)}) taklif etilgandir. Shu bilan bir qatorda *o-Nitrofenilsulfenil(Npc)*; *N-Metoksibenziloksikarbonil(MZ)*; *2-(4-Bifenil)propil-2-oksikarbonil(Broc)*; *1-Adamantil-oksikarbonil(Adoc)*; *Metilsulfoniletal-oksikarbonil(Msc)*; *α,α-Dimetil-3,5-dimetoksibenziloksikarbonil*

(Ddz) va 9-Fluorenilmetiloksikarbonil (Fmoc)himoya guruhleri ham aminoguruhleri himoyalashda qo'llaniladi.

**COOH-guruhni himoyalash.** Peptid bog'lari hosil qilishda erkin va nafaol karboksil guruhni kondensatsiya reaksiyasiga kirishmasligi uchun himoyalash zarur. Umumiy holatda bu himoyalangan karboksil guruhni efirlashdan iborat. Metil yoki etil efirini olish uchun aminokislota *HCl* bilan to'yingan metanol yoki etanol bilan ishlanadi. Lekin odatda oson sharoitlarda gidrolizlanadigan efirlar ko'proq qo'llaniladi. Benzil efirlaridan foydalanish himoya guruhlarini neytral sharoitlarda katalitik gidrogenlash orqali yo'qotish imkonini beradi. Benzil efirlari kislota va benzil spirtidan kislota yoki tionilxlorid ishtirokida hamda kislotani tseziyli tuzi va benzilbromid orqali yoki qayta efirlash reaksiyalari yordamida sintez qilib olinadilar.



Kislotali kataliz yoki qaytaefirlash reaksiyalarini amalga oshirayotganda kerakli mahsulotlar tomoniga muvozanat suvni yo'qotish (azeotrop haydash) yoki oson qaynovchi metanolni haydab amalga oshiriladi. Benzil efirlari va ularni hosilalari aminokislotalarni kislotali katalizatorlar ishtirokida efirlash yoki aminokislotalarni himoyalangan hosilalarini ishqoriy muhitda benzilbromid bilan ta'siri natijasida olinadi.

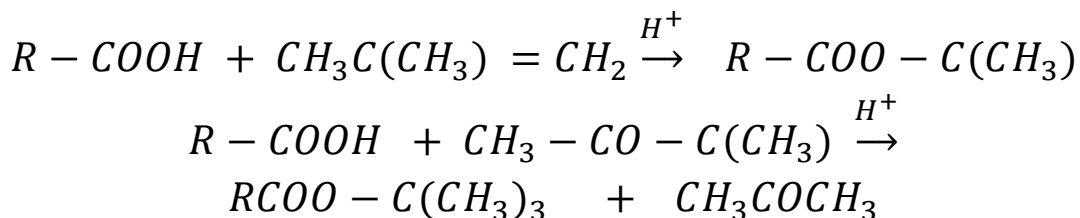


*Benzil guruhi(OBzl)* birinchi marta 1929 yilda *P.Rochchi*, *P.Patti* va *Ye.Xensi* tomonidan taklif etilgan. Benzil guruhini uzish uchun gidrogenlash ( $H_2/Pd$ ) yoki ishqoriy muhitda amalga oshiriladi. O'z tarkibida benzil radikalini tutgan quyidagi hosilalar ham keng ishlatiladi.

*N-Nitrobenzil guruhi (OBzl(NO<sub>2</sub>))* 1955 yilda *R.Shviser, B.Izelin* va *M.Ferer* tomonidan taklif etilgan.

*N-Metoksibenzil guruhi ((OBzl(OMe))* 1962 yilda *F.Veygand* va *K. Xunger* tomonidan birinchi marta tavsiya etilgan.

Uchlamchi-butil efirlarni qo'llash himoya guruhlarni kuchli kislotali muhitda uzishga imkon beradi, chunki bu guruhlar ishqoriy muhitda barqarordir. Birinchi marta 1959 yilda *Ye.Tashner, B.Liber* va *K.Vatsilevskiy* tomonidan birinchi marta qo'llanilgan. Fazoviy qiyinchiliklar tufayli tegishli efir to'g'ridan-to'g'ri uchlam-butil spirtidan olinmasligi sababli, gazsimon izobutilendan kislota ishtirokida yoki qayta efirlanish (uchlam-butilatsetat bilan ta'sirlashish) orqali olinadilar.

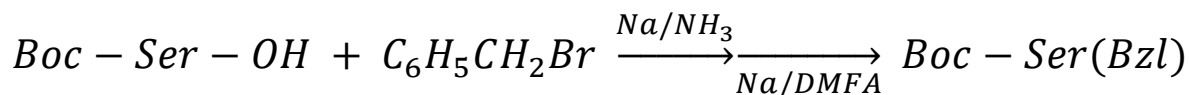


uchlam-Butil guruhni (OBu) uzish uchun CF<sub>3</sub>COOH; HCl/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> lar qo'llanadi.

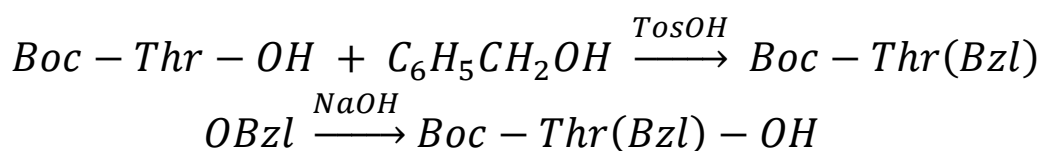
Karboksil guruhni himoyalash uchun quyidagi himoya guruhlari ham keng qo'llanadi: *4-Pikolil guruhi(OPic)*, *Fenatsil guruhi (Oras)*, *9-Fluorenimetil(OFm)*, *Fenil(OPh)*. Peptid sitezi davomida amino- va karboksil guruhlarini himoyalash bilan sintezini to'liq amalga oshirish mumkin emas. Peptid bog'i hosil bo'lishida aminokislotalarning nukleofil va boshqa kimyoviy faol yon zanjirlari turil qo'shimcha rneaksiyalarda ishtirok etishlari mumkin. Buni oldini olish uchun bunday yon zanjirlarni barcha umumiy talablarga mos keladigan himoya guruhlari bilan to'sish lozim. Peptid sinteziga yondoshishning ikki xil yo'nalishi bor. Birinchisi-aminokislotalar yon zanjirlarini maksimal himoyalash, bunda sintez davomida qo'shimcha reaksiyalarni sodir bo'lishi keskin kamaytiriladi. Ikkinchisi – minimum himoyalash bo'lib, bunda peptidni himoyalangan hosilasini himoya guruhlaridan ajratishni yengillashtirish. Sintez qilinayotgan

peptidni tabiatiga ko'ra tegishli yo'nalish tanlab olinadi. Peptiddagi reaksiyon qobiliyati yuqori bo'lgan funksional guruhlarni saqlanishi eksperimentatorni amaliy imkoniyatlarini kamaytiradi. Ko'pchilik hollarda *Ser, Thr, Tyr, Arg, His, Asp, Glu* aminokislotalarning yon zanjirlari himoya qilinadilar.

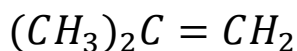
Aminokislotalar yon zanjirlaridagi funksional guruhlarni himoyalash. Hidroksil guruhga ega aminokislotalar himoyalashda benzil (*Bzl*) va uchlam-butyl ( $Bu^t$ ) himoya guruhlari qo'llaniladi. *Boc - Ser - OH* ni to'g'ridan-to'g'ri benzilbromid suyuq ammiakdagi natriy yoki dimetilformamidagi natriy gidrid (unum 50%) bilan alkillash natijasida *Boc - Ser(Bzl) - OH* hosil qilinadi. *Boc - Thr(Bzl) - OH* bu usul bilan olish ancha qiyin (unum 10%).

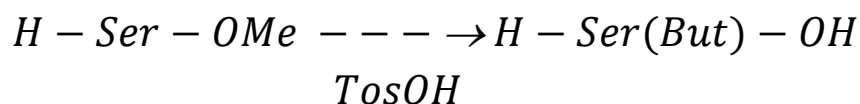


Karboksil va gidroksil guruhni guruhni N-toluolsulfokislota ishtirokida benzil spirti bilan efirlash hosil bo'lgan murakkab efirni ishqoriy muhitda gidrolizlash natijasida ham O-benziltreonin shunday unum bilan hosil bo'ladi.

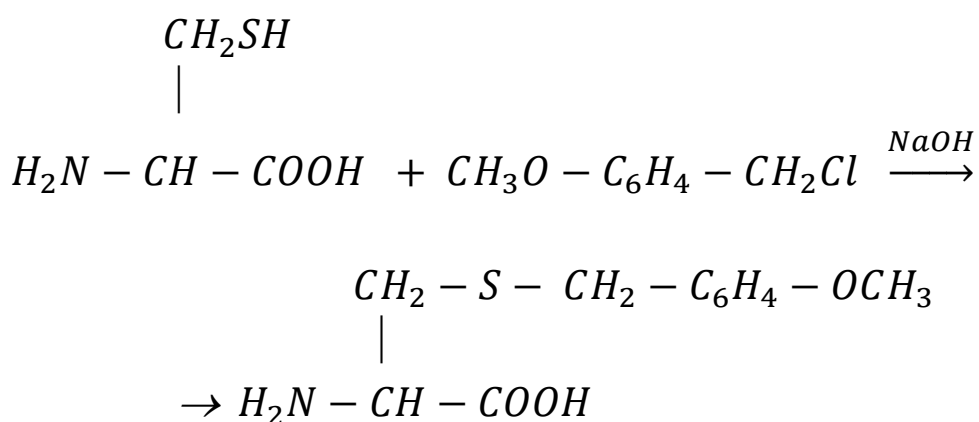


*Bzl*-guruhini uzish uchun  $H_2/Pd$ ;  $HBr/CF_3COOH$ ;  $HF/anizol$  reagentlaridan foydalanish mumkin. Hidroksiaminokislotalarni O-uchlam-butyl efirlari erkin aminokislotalarni yoki ularni metil efirlarini izobutilen bilan kislotalar ishtirokida ( $H_2SO_4, TsOH, BF_3 \cdot Et_2O$ ) ta'siri natijasida hosil bo'ladilar. Bu guruhni uzish uchun  $CF_3COOH$  dan foydalaniladi. O-Benziltirozin tirozinni misli kompleksini benzilbromid bilan alkillash natijasida hosil bo'ladi.



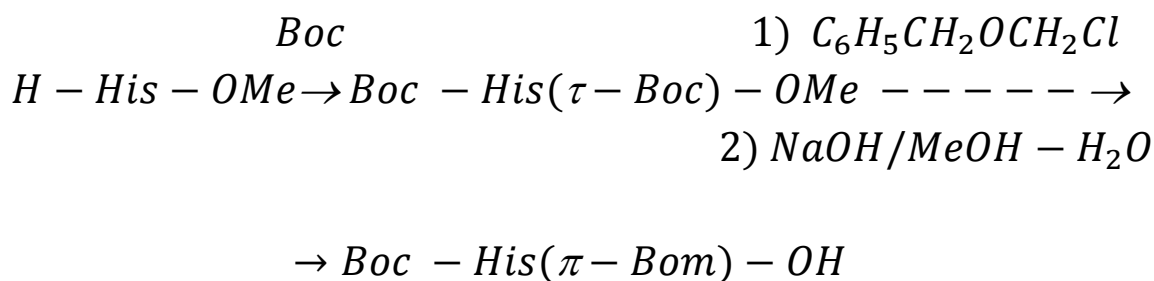


Tirozinni benzil guruhini atsidolitik yo'qotishda asosiy qo'shimcha reaksiya bo'lib, uning aromatik halqasini alkillash (benzil-kation) natijasida 3-benzil tirozinning hosil bo'lishidir. Bu jaryonin sodir bo'lish darajasini kamaytirish uchun peptidlarga suyuq *HF* ta'sir ettirilganda himoya qo'shimchalari qo'shib, ular reaksiya qobiliyati yuqori bo'lgan kationlar uchun o'ziga xos qopqon ("skvenjer") vazifasini o'taydilar. Peptidlarni qattiq fazali sintezida tirozinni himoyalashda *Tyr* halqasini atsidolizda sezilarsiz darajada darajada alkillovchi quyidagi guruhlar ham qo'llaniladi: 2,6-Dixlorbenzil(*Cl<sub>2</sub>Bzl*); 3-Brombenzil (*BrBzl*); Siklogeksil(*cHex*). Bu guruhlarini kiritish uchun tirozin hosilalari tegishli alkilgalogenidlar bilan (masalan, 2,6-dixlorbenzilbromid yoki siklogeksen *BF<sub>3</sub> · Et<sub>2</sub>O* ishtirokida) ta'sirlashiishi lozim. Bu guruhlarini uzish uchun *HF*/anizol eritmasini 0°C da 30 minut davomida ta'sir etish lozim. Tsisteinning merkaptoguruhini himoya qilish uchun *N-Benzil (Bzl)*; *N-Metoksibenzil (Mbzl)*; *Tritil(Trt)*; *Asetamidometil(Asm)*; *uchlam-Butiltio (Sbu) guruhlarini qo'llanadi*. S-benziltsistein, S-(N-metoksi)benziltsistein va S-tritiltsisteinlarni hosil qilishni oddiy usuli bu tsisteinni tegishli xloridlar bilan ishqoriy muhitda ta'sirlanishidir.



C-uchlamchi-Butilhosilalar izobutilenni kislotali agentlar *H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>*; *BF<sub>3</sub> · Et<sub>2</sub>O*; *HBr/CH<sub>3</sub>COOH* ishtirokida ta'siri natijasida olinadilar.

Asetamidometil guruhi kislotali sharoitda ttsisteinni atsetamidometanol bilan ta'siri natijasida hosil bo'ladi. Arginin aminokislotasining yon zanjiri yuqori asoslikka ega bo'lganligi uchun sintez sharoitlarida protonlangan bo'ladi, shuning uchun protonlash guanidin guruhini himoya etishni usullaridan biri hisoblanadi. Hamma talablarga javob beruvchi himoya guruhlarini guanidin guruhi uchun hozircha aniqlanmagan. Arginin guanidin guruhini himoyalash uchun  $N^{\omega}$ -Tozil (*Tos*);  $N^{\omega}$ -Mono- va  $N^{\omega,\delta}$ -dibenziloksikarbonil(*Z*) va  $N^{\omega}$ -MezitileN-2-sulfonyl (*Mts*) guruhlarini qo'llanadi. Arg(*Tos*)-yoki Arg(*Mts*)-hosilalar  $Z - Arg, Boc - Arg$  yoki  $(MeO)Z - Arg$  larni tegishli xloridlar (*Tos - Cl* yoki *Mts - Cl*) bilan kuchli ishqoriy suv-organik fazada ta'siri natijasida hosil bo'ladi. Gistidinni yon zanjiriga himoya guruhlarini kiritishda imidazol halqasining  $\pi$ - va  $\tau$ - azot atomlari bo'yicha ikki xil hosilalar hosil bo'ladi.  $N^{\alpha}$ -himoyalangan gistidinni ishqoriy muhitda aril-, alkil- yoki atsilgalogenidlar bilan ta'siri natijasida  $\tau$ -hosilalar hosil bo'ladi. *Tozil guruhi* (*Tos*) hamma talablarga javob bermasada gistidinni imidazol halqasini keng tarqalgan himoya guruhi hisoblanadi. 1981 yilda *T. Braun* va *J. Jonson* tomonidan taklif etilgan  $N^{i,m}-(\pi)$ -benziloksimetil guruhi (*Bom*) hosilalari rasematlanishga, nukleofil va ishqorlar ta'siriga barqaror bo'lganligi uchun hamma talablarga javob beradi.  $Boc-His(Bom) - OH$  ni sintez qilish uchun  $Boc - His(\tau - Boc) - OMe$  benzilxlorometil efir bilan ta'sirlashib, so'ngra metil efiri gidrolizlanadi.



Gistidinni himoya qilishda *Dinitrofenil(Dnr) guruhi* ham qo'llanadi. Asparagin va glutamin N-karboksiamid guruhlarini to'sish peptid sintezida nisbatan kamroq qo'llanadi. Ammo ba'zi holatlarda himoya guruhlarini qo'llashga to'g'ri keladi. Asosan *Benzgidril (Bzh)* va 2,4-

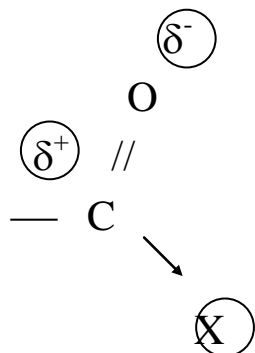


*Dimetoksibenzil (Dml) guruhlari himoyalashda* qo'llanadi. Lizindagi yon zanjirda joylashgan aminoguruhlarini tanlab to'sish mis ionlari bilan xelat komplekslarni hosil qilish bilan amalga oshiriladi. Turli metallarning ionlari bilan xelat komplekslarni hosil qilish aminokislotalarni umumiy xossalari bo'lib,  $\alpha$ -aminokislotalarning bog'lanmagan elektronlari metall bilan koordinatsion bog' hosil qilishi natijasida faqat yon zanjirni aminoguruhi atsillovchi agent bilan ta'sirlashishi mumkin. So'ngra  $\alpha$ -aminoguruhni kompleksni vodorod sulfid bilan ishlov berish natijasida erkin holatga qaytarish mumkin.

**Peptidlar kimyoviy sintezining asosiy usullari.** Peptid bog'ini hosil qilish umumiy holatda quyidagicha tasvirlanadi.

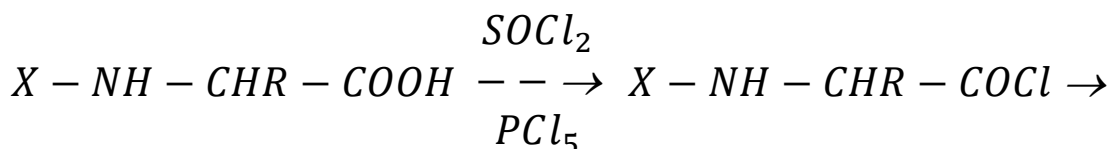


Bu reaksiyani amalga oshirish uchun ikki usul bilan yondoshiladi. Birinchisida himoyalangan aminoguruh faollangan holatga qtkazilib, boshqa bir aminokislota bilan reaksiyasi amalga oshiriladi. Peptid bog'ini hosil qilish uchun energiya sarflash lozim, shuning uchun faollash lozim. Ikkinchisida amino va karboksil guruhi himoyalangan

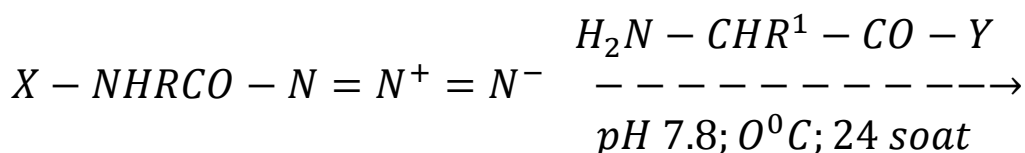
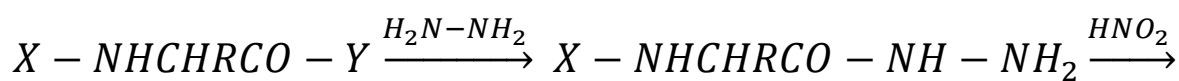


ikki aminokislota karboksilni *in situ* faollovchi kodensatsiyalovchi reagent ishtirokida tahcirlashadilar. Faollashni asosiy maqsadi karbonil uglerodini ( $C^{\delta+}$ ) elektrofilligini oshirishdir. Bunda asosiy vazifani X guruhi bajarib, faollashni samarasini belgilaydi. Kondensatlanish usullari X guruhni tabiatiga ko'ra bir-biridan farq qiladi.

**Xlorangidrid usuli.** Birinchi marta 1903 yilda *E.Fischer* tomonidan amalga oshirilgan. Reaksiya davomida rasematlanish va qo'shimcha mahsulotlarni hosil bo'lganligi sababli hozirda kam qo'llaniladi. Xlorangidridlar odatda aminokislota hosilalari va peptidlarni tionil xlorid va fosfor besh xlorid bilan ta'siri natijasida olinadilar.

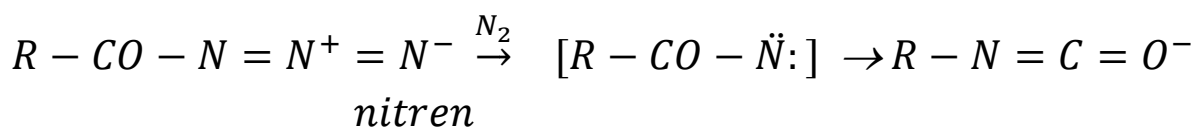


**Azidli usul.** 1902 yilda *T.Curtius* tomonidan amalga oshirilib hozirda peptid sintezida keng qo'llaniladi. Hidrazidlar himoyalangan aminokislotalarni efirlarini gidrazinoliz reaksiyasi orqali yoki himoyalangan gidrazidlardan ( $-CO - NH - NH - Z -$ ,  $-CO - NH - NHBoc$ ) olinadilar. Azidlarni hosil qilish natriy nitratning suvli eritmasini kislotali muhitda  $-5^\circ C$  da yoki izoamilnitrit yoki uchlam-butilnitritni organik erituvchida  $-20^\circ C$  da ta'siri natijasida amalga oshiriladi. Azidlarni to'g'ridan-to'g'ri  $HOOC$ -hosilalaridan kondensatsiyalovchi reagent difenilfosforilazid  $N_2 PO(OC_6O_6)_2$  dan olish mumkin.



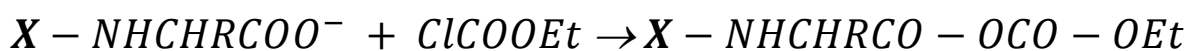
Nitrit kislota (azot- III-oksiding manbai) -azidlar sintezi uchun ma'lum ijobiy reagentdir. Azid usulining asosiy kamchiligi -bu qo'shimcha reaksiya hisobiga Curtius qayta guruhlanishining sodir

bo'lishidir. Azidlarni saqlash qiyindir, ular ishtirokidagi barcha tajribalarni quyi haroratlarda amalga oshirish lozim. Curtius qayta guruhlanishi natijasida azidlar izotsianatlarga aylanadilar.



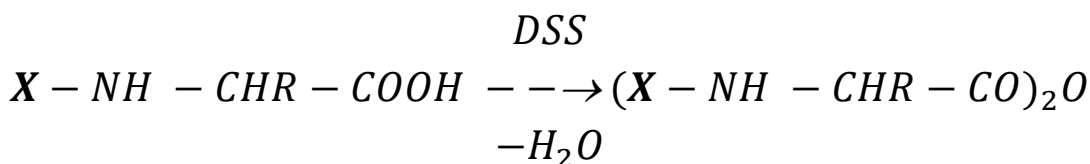
Qayta guruhlanishning sodir bo'lish va yo'nalish darajasi azidni tuzilishi va reaksiya sharoitlariga bog'liqdir. Azid kondensatlanishida minimum rasematlanish sodir bo'lsada, bo'lakli sintezda uni e'tiborga olmoq zarur. bunda asos sifatida N-metilmorfolin yoki N-etildiizopropilamindan foydalanish tavsiya etiladi.

**Angidrid usuli.** Angidrid usuli ikki xil bo'ladi simmetrik angidrid va aralash angidridlar usuli. Aralash angidridlar atsilxloridlarga nisbatan reaksiya qobiliyati kamroq bo'lib, ular hosil bo'layotganda rasematlanish oz darajada sodir bo'ladi. Bunday birikmalar aminokislota karboksilat-ionini atsilgalogenidga nukleofil hujumi orqali amalga oshiriladi. Aminokislota organik erituvchilarda eruvchanligi organik kationlar ishtirokida ortadi. Hosil bo'lgan angidrid ikkinchi aminokislota aminoguruhi bilan oson ta'sirlashadi. Ammo aminokislota karbonil guruhlarini faqat bittasi bilan ta'sirlashishi natijasida, sezilarli miqdorda qo'shimcha mahsulot hosil bo'ladi. Buni oldini olish uchun nukleofil hujum faqat bir karbonil guruhiga sodir bo'ladigan aralash angidrid sintez qilish lozim. Aminokislota xlorokarbonat kislotani etil efiri bilan reaksiyasi natijasida shunday efir hosil bo'ladi. Bu holatda elektrofilligi yuqori bo'lgan bitta karbonil guruhi hujumga (ikkinchi karbonil guruhining ikki tomonida o'zlaridagi elektronlarni delokallovchi ikki atom kislorod bo'ladi) uchraydi. Lekin shunga qaramay rasematlanish sodir bo'lishi mumkin, shuning uchun angidridlarni sintezi parchalanishni oldini olish uchun quyi haroratda olib borilishi lozim.





Izobutilxlorkarbonat yordamida olib boriladigan usul 1951 yilda *P.Vogan* tomonidan taklif etilgan. Mo'l miqdordagi aralash angidridlar orqali olib boriladigan peptidlarning bosqichli sintezi *REMA-sintezi* deb ataladi. Kondensatlovchi reagent sifatida 1-etoksikarbonil-2-etoksi-1,2-digidroksinolin ham ishlatilishi mumkin. Difenilfosforilxlorid  $(C_6H_5O)_2POCl$ , tetraetilpirofosfat  $(C_2H_5O)_2POPO(OC_2H_5O)$  yoki difenilfosfinilxlorid  $(C_6H_5)_2POCl$  yordamida olinadigan atsiloksi-fosfoniyl hosilalari asosida olinadigan aralash angidridlarning ham istiqboli bor. Atsilaminokislotalarning simmetrik angidridlari disiklogeksilkarbodiimid (*DSS*) yoki etoksiatsetilen ta'sir etishi natijasida hosil qilinadilar.



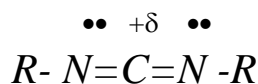
**Faollangan efirlar usuli.** Alkil efirlarni aminolizi asta-sekin boradigan jarayondir. Termodinamik nuqtai nazardan peptid bog'i birmuncha barqarordir. Kimyoviy nuqtai nazardan alkoksidlar yaxshi ketuvchi guruhlar qatoriga kirmaydi. Ammo peptid bog'ini hosil bo'lishini tezlashtirish uchun yaxshi ketuvchi guruhga ega efir "faollangan efir" larni qo'llash mumkin. Faollangan efirni aminolizi peptid bog'ini hosil bo'lishi uchun zarur energiya bilan ta'minlaydi. N-Nitrofenol metanolga nisbatan ancha kuchli kislota (anionning rezonans barqarorlashtirishi hisobiga) bo'lib, aminokislotani N-nitrofenil efiri - bu faollangan efirdir. Bunday efirni N-nitrofenol va kislotadan kondensatlovchi (degidratlovchi) agent (*DSGK*) ishtirokida sintez qilish mumkin. Pentaxlorfenol ham metanolga nisbatan kuchli kislota bo'lganligi sababli (xlorni kuchli induktiv effekti hisobiga) undan ham faollangan efirlar olish mumkin. Karboksil guruhni faollash nukleofil aminoguruhni ishtirokida bir necha kondensatlovchi agentlar ishtirokida in situ amalga oshirish mumkin. Aril faollangan

efirlar orasida N-nitrofenil ( $-ONp$ ); 2,4-dinitrofenil; o-nitrofenil va o-nitrotiofenil; 2,4,5-trixlorfenil ( $-OTcp$ ), pentaxlorfenil ( $-OPcp$ ) lar keng qo'llaniladi. L.Kishfaludy tomonidan taklif etilgan yuqori reaksiya qobiliyatga ega pentaftorfenil efirlar ( $-OPfp$ ) muhim ahamiyatga egadir. Bu turdagi aril efirlari odatda tegishli fenollardan karbodiimid yordamida olinadi. To'liq yillarda gidroksilamin hosilalari asosida faollangan efirlar, birinchi navbatda N-gidroksisuktsinimid efirlar keng qo'llanila boshlandi.



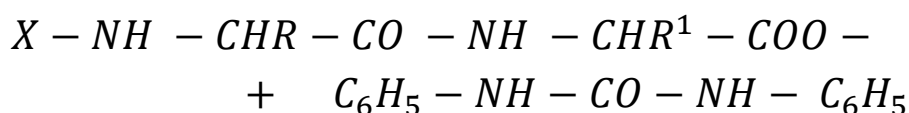
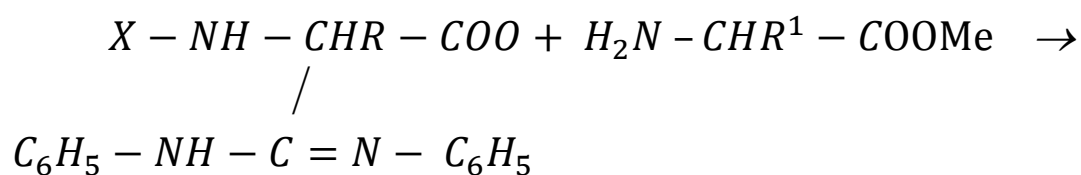
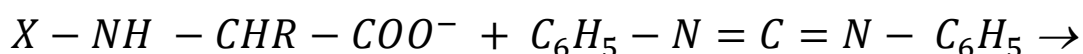
Disiklogeksilkarbodiimid yordamida N-nitrofenol, N-gidroksisuktsinimid, 1-gidroksibenzotriazol ( $HOBt$ ) yoki pentaftorfenol qo'shimchalari ishtirokida olib boriladigan kondensatsiya faollangan efirlar usulini turlairidan biri hisoblanadi. Ko'pchilik hollarda uch molekula pentaftorfenol va bir molekula disiklogeksilkarbodiimiddan iborat "F-kompleks" qo'llaniladi. Disiklogeksilkarbodiimid va 1-gidroksibenzotriazol yordamida olib boriladigan kondensatsiya orqali yuqori optik tozalikka ega mahsulotlar olish mumkin.

**Karbodiimid usuli.** Karbodiimidlar o'ziga xos tuzilishga ega bo'lib, ikki tomondan azot atomlari bilan qurshab olingan markaziy azot atomi elektrofil tabiatga egadir. Shuning uchun turli xil elektrofil agentlar hujumiga uchraydi.

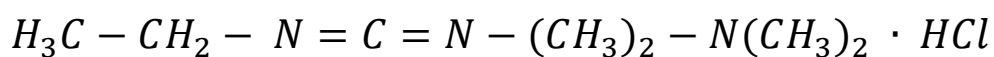


Karbodiimidlarning kislotalar bilan ta'siri natijasida biologik ahamiyatga ega yuqorienergetik kislota angidridlarini sintez qilish mumkin. Karbodiimidlarni peptid sitezida qo'llshdan oldin o'rinbosar R ni tanlashga katta e'tibor berish lozim. Alifatik va aromatik karbodiimidlarni barqarorligi o'rinbosarlar tabiatiga bog'liqdir, chunki saqlash natijasida parchalanish yoki polimerlanish sodir bo'lishi mumkin. Alkil guruhni uzunligi karbodiimidlarni barqarorligiga

deyarli ta'sir qilmaydi. Azot atomlaridagi alkil o'rinbosarlarni tarmoqlanganligi birikmalarni barqarorligini oshiradi. Masalan, dietilkarbodiimid bir necha sutkada polimerlansa, disiklogeksilkarbodiimidni oylab saqlash mumkin. Disiklogeksilkarbodiimid(*DSGK*) 1955 yilda J.Sheehan va G.Xess tomonidan penisillin sintezida birinchi marta qo'llanilgan edi. Reaksiyani birinchi bosqichida O-atsilizomochevinaning reaksiyon qobiliyati yuqori hosilasi hosil bo'lishi hisobiga karboksil komponentining faollanishi sodir bo'ladi. O-atsilizomochevinaning hosilasi peptidga to'g'ridan - to'g'ri yoki tegishli simmetrik angidrid orqali aylanadi. Asosiy qo'shimcha jarayon sifatida  $O \rightarrow N$ -atsil siljishi bo'lib, buning natijasida reaksiyon qobiliyati juda ham oz N-atsilizomochevina hosil bo'ladi.



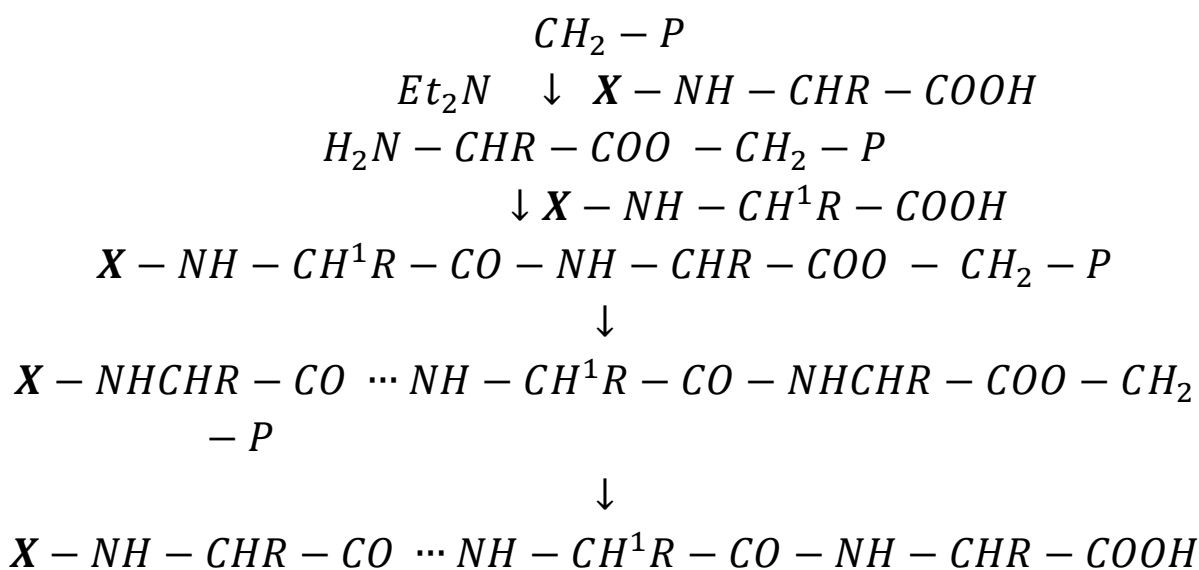
Yumshoq sharoitlarda ( $O^\circ C$ ) himoyalangan karboksil guruhga ega ikkinchi aminokislota *DSGK* bilan emas, balki angidrosimon oraliq birikma bilan ta'sirlashadi. Hosil bo'ladigan disiklogeksilmochevina (*DSGM*) ko'pchilik organik erituvchilarda erimaganligi sababli, odatda reaksiya mahsulotlaridan oddiy filtrlash orqali ajratiladi. Ammo *DSGM* ni to'liq yo'qotishni iloji yo'q, shuning uchun ba'zida suvli eritmada eruvchi karbodiimidlardan foydalaniladi. Shunday karbodiimidlardan biri 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimididir. Bunday karbodiimidning reaksiyasi natijasida hosil bo'luvchi uretan hosilasi suvda eriydi.



Shuning uchun reaksiya tugagandan so'ng organik muhitda ta'sirlashmagan karbodiimid va mochevina suvda yuvish orqali yo'qotiladi. Shuni e'tiborga olish lozimki, angidrosimon oraliq birikmalardan azlaktonlarni hosil bo'lishi natijasida peptid sintezida rasematlanish sodir bo'ladi. Biroq qisqa peptidlarni sintezida bu holat deyarli ro'y bermaydi. Shu bilan bir qatorda hozirda suvda eriydigan karbodiimidlar: 1-etil-(3-dimetilaminopropil)-karbodiimid va N-toluolsulfonat (1-siklogeksil-3-(2-metilmorfolinoetil)-karbodiimidlar ham keng qo'llanilmoqda.

**Karboksiangidrid usuli.** 1966 yilda *R.Hirschman* peptidlarni suvli muhitda sintezi uchun N-karboksiangidridlarni (*NCA*, Leyks angidridlari, oksazolidindionlar) qo'llashni taklif etdi. U bu usul yordamida ribonukleazani *S* –oqsilini bo'lagini sintez qildi. Bu usulni asosida erkin aminokislotani fosgen bilan ta'sirlanishi yotadi. Reaksiya aminokislotani *N* –atsillash orqali boshlanib, halqalanish natijasida reaksiya qobiliyatli angidrosimon intermediatni hosil bo'lishi bilan boradi. Hosil bo'lgan angidrid o'zining uglerod va kislorod o'rtasida joylashgan karbonil guruhi bilan nukleofil reaksiyaga kirishadi, chunki ikkinchi karbonil guruh kislorod va azot o'rtasida joylashganligi uchun elektrofilligi kam bo'lib, oson ketuvchi guruh hisoblanadi. Karbamat osongina parchalanib, peptid va karbonat angidrid hosil qiladi. Fosgen kondensatlovchi agent vazifasini bajaradi, chunki angidrid hosil bo'lgandan so'ng u ikkinchi aminokislotaga almashinadi. Angidrid va karbamat ajralib chiqmaydi va reaksiyani nazorat qilish qiyindir. Hosil bo'lgan peptid yana *N* –atsillanish reaksiyasiga kirishib, angidrid hosil qilishi va uchinchi aminokislota hujumiga uchrashi mumkin. Leyks angidrididan foydalanib bajariladigan usul gomopolimerlarni sintezi uchun juda qulaydir. Bu usul faqat *pH* 10.2 da olib borilganligi uchun "*pH-tarozi*" deb yuritiladi. Shu bilan bir qatorda Vudvord reagenti va Bello reaktivlari (2-etoksietoksikarbonil-1,2-digidroksinon) ham peptid sintezida keng qo'llaniladi.

**Qattiq fazali usul.** 1963 yil *R.Merrifield* peptid sintezini polimer tashuvchi asosidagi qattiq fazali usulini taklif etdi. Bu usulni mohiyati shundaki sintez qilib olinadigan polipeptid zanjir erimaydigan polimer tashuvchiga biriktirgan holatda hosil qilinadi. Bunda oraliq mahsulotlarni ajratib olish osonlashadi va peptidlarni eruvchan emas bo'lish muammosi to'liq xalos bo'linadi. Kondensirlovchi agent va *N* –himoyalangan aminokislota ishtirokida kimyoviy jarayonlar to'la-to'kis boradi. Himoya guruhleri va kondensatsiya usullari rasematlanishni sodir bo'lmasligini ta'minlashi kerak. *Boc* –, *Bpoc* –, *Fmoc*- guruhleri va *DCC*, *REMA* usullarini qo'llash natijasida eng yaxshi natijalar olinadi. Bradikinin gormoni sintezi. *R.Merrifield* tomonidan 70% unum bilan amalga oshirildi. 1 gramm polimerga 0,1-0,3 Mmol peptid to'g'ri keladi. Polimer tashuvchi sifatida organik erituvchilarda yaxshi bo'kuvchan hamda kimyoviy va mexanik barqarorlikka ega stiroil va divinilbenzolni xlormetillangan mikrog'ovakli sopolimeri keng qo'llaniladi. Peptidni smoladan ajratish *HF* + anizol; *HF* +  $C_5H_5N$ ;  $CF_3SO_3H$ ;  $(CF_3COO)_3B + CF_3COOH$ ; *HBr*/ $CF_3COOH$  va boshqa regantlar; ba'zida ammonoliz, gidrazinoliz, gidroliz usullari qo'llanadi. Umumiy tarzda peptid sintezi quyidagicha amalga oshiriladi:



1. Aktiv guruhli polimer olish.

2. *N* –himoyalangan *C* –oxirgi aminokislota birikishi.



3.  $N$  –himoya guruhlarni( *Boc, Ddz*) uzish, masalan,  $CF_3COOH / CH_2Cl_2$ , yordamida.
  4. Ikkinchi  $N$  –himoyalangan aminokislota bilan birikishi (masalan, DCC)
  5. Zanjirni uzaytirish (3 va 4 bosqichlarni kerakli miqdorda qaytarish).
  6. Sintez kilingan peptidni ajratish ( $HBr/CF_3COOH$ ), himoya guruhlarni uzish va tozalash.
- Peptidlarni avtomatik qattiq fazali sintezi *sintezatorda* amalga oshiriladi.

**Suyuq fazali usuli.** *M.Shemyakin* tomonidan 1965 yil taklif etilgan bo'lib, tashuvchi sifatida eruvchan polimerlar qo'llaniladi. Qattiq fazali usulda polimerni bo'kishi natijasida uzayib borayotgan zanjirni oxirgi  $NH_2$ -guruhlari davriy ravishda “yopilishi” natijasida jarayon to'liq amalga oshmaydi. Ya'ni reaksiyalarni to'liq amalga oshmaganligidan “soxta peptidlar” hosil bo'ladi. Sintezni to'liq bosqichida peptidlar aralashmasini ajratish qiyinchilik bilan amalga oshiriladi. Suyuq fazali usulda muhitni geterogenligi sababli sodir bo'ladigan ba'zi qiyinchiliklar yo'qotiladi. Eruvchan tashuvchi sifatida polistirol ( $Mr = 200000$ ) yoki polietilenglikolni diziotsianatlar bilan hosil qilgan blok-sopolimerlari ishlatiladi ( $Mr = 2000 - 20000$ , E.Bayer). Suyuq fazali usul ba'zi avtomatik sintezatorlarda nisbatan kichik peptid molekulalari olish uchun ishlatiladi.

Qo'llanilayotgan uslub va hosil qilingan modda tavsifiga ko'ra peptid sintezi quyidagi turlarga bo'linadi:

1. Eritmada olib boriladigan anhanaviy peptid sintezi bo'lib, bosqichma-bosqich (aminokislotalar  $C$  –oxirigidan to  $N$  – oxirigacha asta-sekin ulanib boriladi) va bo'lakli (zanjirni sintezi oldindan sintez qilib olingan fragmentlar asosida amalga oshiriladi) sintezga bo'linadi.

2. Polimer tashuvchidagi peptid sintezi. O'sayotgan polipeptid zanjir erimaydigan yoki eruvchan polimerga kovalent birikadi va uni sintezni oxirgi bosqichida ajratib olinadi.

3. Bitta -ikkita takrorlanuvchan aminokislota qoldiqlaridan iborat gomo- va geteropoliaminokislotalarni aminokislotalarni

polimerlanish va sopolimerlanishi reaksiyalari asosidagi sintezlar. Asosan  $N$  –karboksiangidridlardan foydalaniladi.

4. Fermentli peptid sintezi. Fermentlar yordamida peptid sintezi amalga oshiriladi. Ko'pchilik fermentlar peptid bog'ini hosil bo'lishini katalizlasalar ham, hozircha ahamiyatga molik natijalar olinmagan.

5. Peptidlar semisintezi tabiiy peptidlarni o'zgartirish uchun qo'llanadi. Bunda tabiiy peptid molekulasida kichik fragment ajratilib, uni o'rniga yangi aminokislota ketma-ketligi qo'yiladi.

6. Halqali peptidlar sintezi. Chiziqli peptid tegishli halqali peptidga turli usullar bilan aylantiriladi.

7. Geterodet peptidlar sintezi. Peptidlar peptid bog'i bilan bir qatorda - murakkab efir, tioefir, disulfid bog'lar tutadi.

#### ***Nazorat savollari:***

1. Peptidlarning oqsillardan asosiy farqlarinin tushuntirib bering?
2. Peptid bog'i qanday rezonans shakllarda mavjud bo'la oladi?
3. Oqsillarda peptid bog'i qanday konfiguratsiyaga ega?
4. Peptid sintezining asosiy yo'nalishi qanday olib boriladi?
5. Qanday sababga ko'ra peptid sintezida himoya guruhlaridan foydalaniladi?
6. Himoya guruhleri qanday talablarni qondirishi lozim?
7. Karboksil guruhni himoyalash qaysi reagentlar yordamida amalga oshiriladi?
8. Aminoguruhni himoyalash qanday reagentlar yordamida amalga oshiriladi?
9. Funktsional guruhlarini himoyalash qanday reagentlar yordamida amalga oshiriladi?
10. Fotolabilhimoya guruhleri deb qanday guruhlarga aytiladi?
11. Nima sababdan karboksil guruhni faollash lozim?
12. Xlorangidridli usul qanday amalga oshiriladi?
13. Azidli usul qanday amalga oshiriladi?
14. Kursius qayta guruhlanishi qanday sodir bo'ladi?
15. Angidridli usul qanday amalga oshiriladi?

16. Angidrid usulida karbonil guruhlar qanday ta'sirlashishlari mumkin?
17. Faollangan efirlar usuli qanday amalga oshiriladi?
18. Polimer tashuvchi asosidagi sintez qanday bosqichlardan iborat?
19. Sintezatorlar qanday vazifani bajaradilar?
20. Peptid sintezining qanday turlari mavjud?

### **3-Bob. Nuklein kislotalar kimyosi.**

#### **3.1. Umumiy tushuncha.**

Reja:

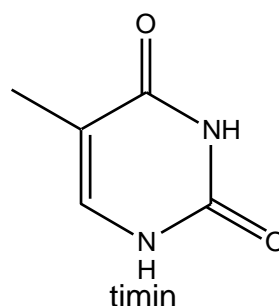
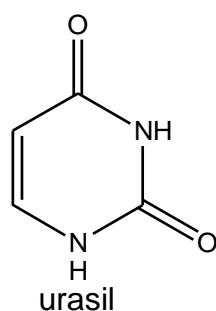
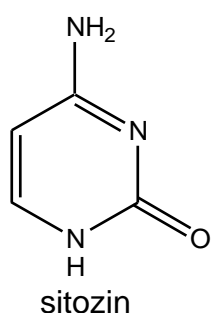
1. Nuklein kislotalar tarkibidagi asoslar turlari.
2. Nukleozid va nukleotid tuzilishi.
3. RNK va DNK larning umumiy tuzilishi, nomenklaturasi.
4. Nuklein kislotalarni parchalash.

**Tayanch iboralar:** nuklein kislotalar, *DNK* va *RNK*, purin va pirimidin hosilalari, nuklein, adenin, guanin, tsitozin, uratsil, timin, riboza va dezoksiriboza, psevdouridin, nukleotid, nukleozid, xromosoma, tsistron, gen, genom, *sin*-konformer va *anti*-konformer, laktam-laktim tautomeriya, nukleaza, *DN – aza*, *RN – aza*, Maksam-Gilbert usuli, elektroforez, radioavtografiya, gel, kinaza.

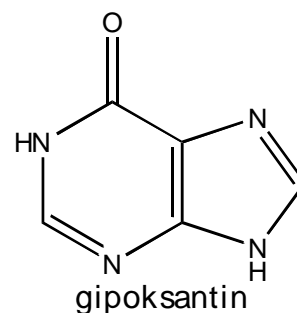
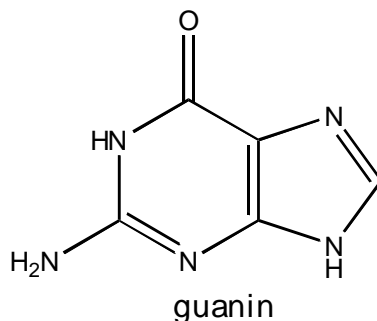
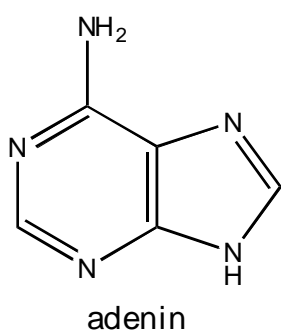
- **Muammoli vaziyat:** a) *ATF, GTF, UTF, CTF* va *TTF* larni tuzilish formulalarini yozing. **b)**  
 $G - A - T - C - G - A - T - C - T - T - C - C - C - -A -$   
 $A - G - C - A - T - G$  eykozanukleotidni Maksam-Gilbert usuli bo'yicha parchalanish mahsulotlarini yozing va ular asosida uning tuzilishini qaytadan tuzing.

Nuklein kislotalar eng muhim biopolimerlar bo'lib, tirik hujayradagi genetik axborotni saqlash va avloddan avlodga o'tishini ta'minlaydilar. 1869 yilda shveytsariyalik vrach F. Miescher yiring hujayralardagi yadrolarni kimyoviy tarkibini o'rgana turib, kislota tabiatli modda ajratib oldi va uni nuklein deb nomladi. Nuklein kislotalar atamasi esa 1889 yilda nemis biokimyogari A.Kossel

tomonidan kiritildi. U 1891 yilda nuklein kislotalarni gidrolizlab, nuklein kislotalar uglevod, fosfat kislota hamda purin va pirimidin turidagi to'rtta geterosiklik asoslardan tuzilganini ko'rsatib berdi. Genetik axborotni saqlash va o'tkazishni ta'minlovchi molekula bu dezoksiribonuklein kislota (*DNK*) bo'lib, ribonuklein kislota (*RNK*) unga genetik axborotni o'tkazishda yordam beradi. *RNK* ma'lum bir genetik "satrni"ni tashuvchi sifatida harakat qilib, uni o'ziga xos aminokislota ketma-ketligiga tarjima qiladi. Nuklein kislotalarni muhim tarkibiy qismlari bo'lib geterosiklik asoslar hisoblanadi.

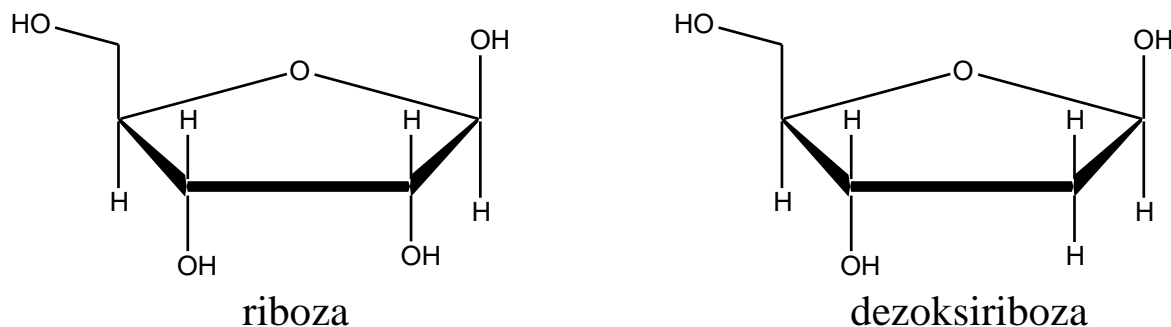


Adenin (6-aminopurin) va guanin (2-amino-6-oksopurin) purin hosilalari bo'lib, *DNK* va *RNK* uchun umumiydir. Pirimidin hosilalari *DNK* uchun tsitozin (2-okso-4-aminopirimidin) va timin (5-metil-2.4-dioksopirimidin) bo'lib, *RNK* uchun tsitozin va uratsildir (2.4-dioksopirimidin). *DNK* va *RNK* da boshqa geterosiklik asoslar ozroq miqdorda mavjuddir. Ularga 5-metiltsitozin (ba'zi o'simlik va bakteriyalar *DNK*si), 5-oksimetiltsitozin (bakterial viruslar va *T* –faglar *DNK*si), va 4-tiouratsillar kiradi.

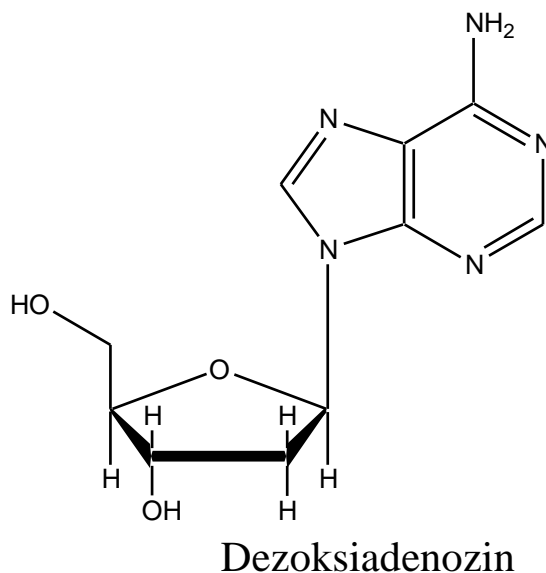


*RNK* tarkibida esa 3-metiluratsil, 4-tiouratsil, inozin (6-oksopurin) va psevdouridin ( $\phi$ ) uchraydi. Purin va pirimidinlar *RNK* da riboza

( $\beta$  – *D*-riboza) va *DNK* da dezoksiriboza ( $\beta$  – 2-dezoksi-*D*-riboza)ning anomer uglerod atomiga bog'langan bo'ladilar.



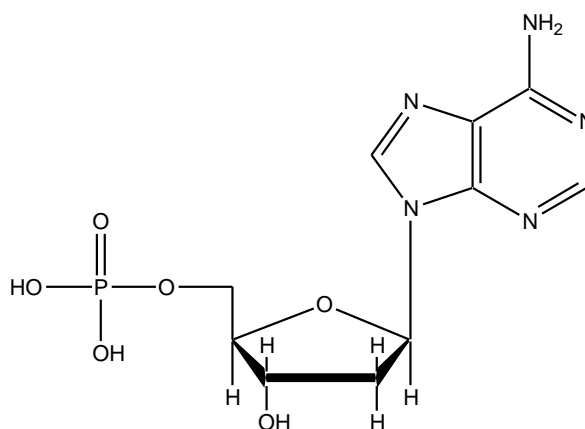
Glikozid bog'i geterosiklik halqadagi azot atomi (purinlarda  $N - 9$ , pirimidinlarda  $N - 1$ ) bilan bog'langandir. Geterosiklik asoslarning  $\beta$  – *D*-riboza va  $\beta$  – 2-dezoksi- *D*-riboza bilan hosil qilgan birikmalari nukleozidlar deyiladi. **Nukleozid va nukleotid** tushunchalari birinchi marta 1908-1909 yillarda *F. Leven* tomonidan taklif etilgan. Bulardan farqli ravishda *tRNK* tarkibida uchraydigan psevdouridin nukleozidida geterosiklik asos  $C - 5$  atomi riboza bilan bog'langandir.



*DNK* va *RNK* tarkibidagi nukleozidlar tuzilish va nomenklaturasi quyidagichadir:

<i>R</i>	Purin va pirimidin asoslari	Nukleozid
<i>OH</i>	Adenin	Adenozin ( <i>A</i> )
<i>H</i>		Dezoksiadenozin
<i>OH</i>	Guanin	Guanozin ( <i>G</i> )
<i>H</i>		Dezoksiguanozin
<i>OH</i>	Timin	Timidin ( <i>T</i> )
<i>H</i>		Dezoksitimidin
<i>OH</i>	Sitozin	Sitidin ( <i>C</i> )
<i>H</i>		Dezoksisitidin
<i>OH</i>	Uratsil	Uridin ( <i>U</i> )
<i>H</i>		Dezoksiuridin

Uglevod qismini gidroksil guruhi fosfat, pirofosfat va trifosfat kislotalar bilan efirlanishi natijasida nukleozid mono-, di- yoki trifosfatlar hosil bo'ladi. Geterosiklik asos, uglevod va fosfatdan iborat birikmalar nukleotid deyiladi. Nukleotidlarni nomi ularni tarkibiga kiruvchi geterosiklik asosni nomiga kislota so'zini qo'shish orqali hosil qilinadilar: adenil kislota, sitidil kislota, uridil kislota, guanil kislota va timidil kislota. Zamonaviy nomenklatura bo'yicha fosfat guruhi va guruhlarini holati ham ko'rsatiladi (adenozin-5<sup>1</sup>-fosfat, adenozin-3<sup>1</sup>-fosfat, dezoksiadenozin-3<sup>1</sup>-fosfat); ko'pincha bitta harfdan iborat qisqartmalardan foydalaniladi: 5<sup>1</sup>-fosfatlar uchun *pA, pG, pU, pdC, pdA, pdU, pdG*; 3<sup>1</sup>-fosfatlar uchun *-Ap, Gp, Cp, Up, dAp, dCp, dGp, dUp*; 2<sup>1</sup>-fosfatlar uchun *-A(3<sup>1</sup>)p, G(2<sup>1</sup>)p, C(2<sup>1</sup>)p, U(2<sup>1</sup>)*. Ribonuklein kislotalarning ma'lum sharoitlarda parchalanishi natijasida ribozani 2<sup>1</sup>-va 3<sup>1</sup>-gidroksil guruhlari bilan ortofosfat kislota hosil qilgan diefirlar halqali fosfatlar hosil bo'ladi. Ular nukleozid-2<sup>1</sup>, 3<sup>1</sup>-siklofosfatlar deb nomlanadilar va *N > p* deb belgilanadilar.



Dezoksiadenil kislota

Masalan, adenozin 2<sup>1</sup>, 3<sup>1</sup>-siklofosfat yoki *A > p*. Hujayra faoliyatida polifosfor kislotalar va nukleozidlarni murakkab efirlari muhim ahamiyatga egadirlar. Ular nukleoziddi- va nukleozidtrifosfatlar deb nomlanadilar va ppN, ppdN, pppN, pppdN kabi belgilanadilar. Pirofosfat guruhlari ribozani 5<sup>1</sup> va 3<sup>1</sup> guruhlari bilan bog'lanishi mumkin. Bunday birikmalarni eng ahamiyatlisi guanozintetrafosfatdir: guanozin-5<sup>1</sup>-difosfat-3<sup>1</sup>-difosfat, ppGpp. Yigirmata nukleozid bir-birlari bilan fosfodiefir bog'lari bilan bog'langan polimerlar oligonukleotidlar, undan uzun zanjirga egalari esa polinukleotidlar deyiladi. Nukleotidlarda azotli asos va pentoza bir-biriga nisbatan turlicha fazoviy holatda joylashishi mumkin.

Bu umumiy holatda quyidagicha tushuntiriladi, agarda pirimidin halqani 2 va 3 yoki purin halqani 1 va 2 atomlari glikozid bog'ni ( $C^1 - N$ ) bir tomonida, pentoza halqasi boshqa tomonda joylashsa *anti* –konformer; geterosiklik asos va pentoza halqasi glikozid bog'ga nisbatan bir tomonda joylashsa *sin* –konformer bo'ladi. Aminokislotalar - oqsillarni monomerlari bo'lgani kabi, - nukleotidlar (nukleozidmonofosfatlar) *DNK* va *RNK* polimer molekularini monomer birliklari hisoblanadi. Monomer aminokislotalar bir-birlari bilan amid (peptid) bog'lari orqali bog'langani kabi, monomer nukleotidlar fosfodiefir bog'lari bilan bog'lanadilar. *DNK* va *RNK* da ham nukleozidlar noorganik fosfatga birinchi uglevod o'zining 3<sup>1</sup> va ikkinchisi esa 5<sup>1</sup>-gidroksil guruhi bilan birikkan bo'ladi. Bunda fiziologik sharoitlarda fosfat diefir ko'rinishida bo'lib, bitta manfiy

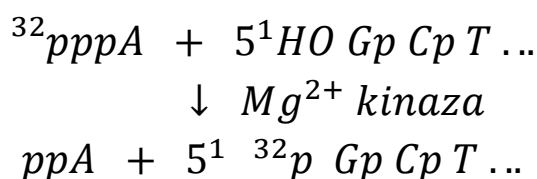
zaryadga egadir ( $pK_a \approx 2.0$ ). Bunday zarracha metall kationi (magniy) yoki protonlangan amindir (poliaminlar, gistonlar).

Purin va pirimidinlar suvda oz eriydi, birok nukleozid va nukleotidlar tarkibida ularning eruvchanligi ortadi, yuqori suyuqlanish haroratiga egadirlar:  $\gg 300^\circ\text{C}$ . Kislorod tutuvchi asoslar laktam-laktim tautomeriyaga kirishadilar. Ko'pchilik hollarda amid guruhini rezonans energiyasi aromatik halqani rezonans barqarorlashuvidan ustun bo'lib, laktam shaklni ko'proq bo'lishini ta'minlaydi. Purin va pirimidinlar kuchsiz asoslar bo'lib,  $pK_a \approx 9,5$ ga (aromatik halqa azot uchun) teng. Masalan, uratsildagi  $N - 1$  yoki  $N - 3$  (dissotsilanganda bu protonlar ekvivalentdir) yoki adenin  $N - 9$  protonlari dissosilanishi  $pK_a$  qiymati tegishli ravishda 9.5 va 9.8 ga teng. Asoslarning bunday xossalarini anionni rezonans barqarorlashuvi va aromatik halqa azot atomini  $sp^2$ -gibridlanishi bilan tushuntiriladi. Shuni esda tutish lozimki, tegishli atomni  $s$ -tabiati qanchalik ko'p bo'lsa, u shunchalik kislotali bo'ladi. Ekzosiklik aminoguruhlar  $pK_a$  si qiymatlari odatdagi aminlardagi tegishli qiymatlardan farq qiladi. Bunday aminoguruhlar  $pH$  ni fiziologik qiymatlarida va umuman birinchi bo'lib protonlanmasligi bu allaqachon ma'lum dir; bu halqali sistemadagi azotni bo'linmagan elektronlarini delokallanishi bilan tushuntiriladi. Halqali va ekzosiklik azot atomlarining borligi nafaqat dissosilanishga, balki birikmalarni reaksiya qobiliyatiga ta'sir ko'rsatadi. Azot atomlarini borligi elektrofil va nukleofil o'rin olish reaksiyalarini borishiga ta'sir ko'rsatadi. Masalan, pirimidin halqadagi ikki geterosiklik azot atomlari aromatik halqadagi elektron zichlikni qayta taqsimlashi natijasida  $C - 5$  atomi boshqa atomlarga nisbatan yuqori elektron zichlikka ega bo'ladi va elektrofil reaksiyalarga oson kirishadi. Shu sabablarga ko'ra purinlarda  $C - 8$  atomi  $C - 2$  va  $C - 6$  ga nisbatan yuqori elektron zichlikka ega bo'ladi va buning natijasida elektrofil o'rin olish reaksiyalariga oson kirishadi. Qo'shimcha qilib shuni aytish mumkinki  $N - 9$  azot atomini  $sp^3$ -gibridlanishi elektronlarni  $C - 8$  atomiga berilishini ta'minlaydi. Elektrofil o'rin olish reaksiyalari asosida purin va pirimidinlarni bir qator biologik analoglarini hosil qilish mumkin. Ayniqsa galogenlash oson sodir

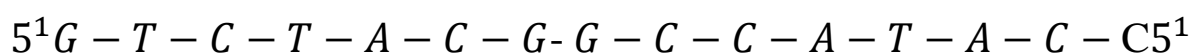


bo'ladi. Purin va pirimidin asoslari spektrni *UB*-qismida  $\pi$ -elektronlari hisobiga kuchli yutilish maksimumlariga egadirlar,  $\lambda_{max} \approx 260$  nm ( $\epsilon_{260nm} \approx 10^4$ ); oqsillar uchun  $\lambda_{max} \approx 280$ nm. Yutilish maksimumi qiymatlari asoslarning tuzilishi, geterosiklik yadroga kiritilgan o'rinbosarlarga hamda ozroq miqdorda uglevod qoldig'ini tuzilishiga bog'liqdir.

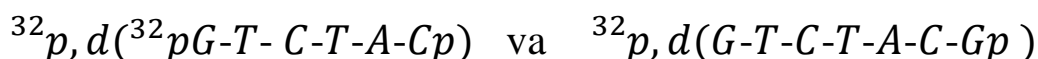
Nuklein kislotalarni birlamchi tuzilishini aniqlash umumiy tamoyillari boshqa biopolimerlar kabi bir xildir. Polinukleotid zanjir yuqori tanlovchanlika ega ferment va kimyoviy agentlar bilan **parchalanadi**, so'ngra maxsus usullar bilan monomerlar aniqlanib, undan foydalanib butun zanjir ketma-ketligi tuziladi. Tarkibi aniqlangan birinchi nuklein kislota hamirturushdan olingan alanin *tRNK* bulib, uni 1965 yilda *R.Xolli* aniqlagan. *DNK* va *RNK* ni parchalovchi fermentlar nukleazalar deb ataladi. Restriksion endonukleazalar mikroorganizmlardan olinib, prokariot hujayralarni yot *DNK*dan himoya qiladilar. Dezoksiribonukleaza I va II qora (*DNaza I* va *II*) molni oshqozon bezi ostidan olinadi. *DNaza I* va *II* bir va ikki zanjirli *DNK* ni parchalaydilar. Shu bilan bir qatorda *Ye. Coli* dan olingan ekzonukleaza *III, I* va *VII* ham *DNK* ni parchalashda qo'llaniladi. *RNK* ni parchalovchi fermentlar ribonukleazalarga (*RNaza*) ribonukleaza *A, T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, U<sub>2</sub>* va ribonukleaza *III* lar kiradi. Polinukleotid tarkibini aniqlash. Nuklein kislotalarni birlamchi tuzilishini aniqlashning barcha zamonaviy usullarida  $5^1$  va  $3^1$  oxirgi qismlariga radioaktiv nishonlarni kiritish birlamchi vazifadir. Asosan oxirgi nishon sifatida  $^{32}\text{P}$  tutuvchi fosfat guruhi qllanadi. Nishonlangan fosfat guruhlarini  $5^1$ -oxirgi nukleotidga kiritish uchun polinukleotidkinaza fermenti va radioaktiv reagent sifatida  $\gamma$  – holatda nishonlangan fosfarga ega *ATP* ( $^{32} pppA$ ) ishlatiladi:



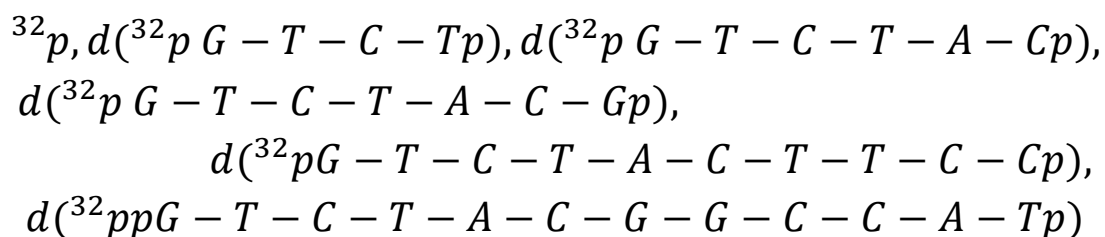
Birlamchi tuzilishini aniqlashni eng samarali usullaridan biri Maksam - Gilbert usuli bo'lib, 1977 yilda *W.Gilbert* va *A.Maxam* tomonidan taklif etilgan. Bu usul to'liqsiz o'ziga xos kimyoviy parchalash usuli deb atalib, nishonlangan oxirgi mahsulotlar polinukleotidni bitta monomeri bo'yicha o'ziga xos parchalash natijasida hosil qilinadilar. Parchalash to'liqsiz modifitsirlash sharoitlarida amalga oshiriladi va turli mahsulotlar bilan bir qatorda nishonlangan oxirgi oligo- va polinukleotidlar ham hosil bo'ladi. Ular o'z navbatida radioavtogrammalarda aniqlanadilar. Bu usulni turli variantlari bo'lib, ulardan biri bilan tanishib chiqamiz. Misol tariqasida quyidagi oligonukleotidni olamiz:



A. *DNK*ni guanozin bo'yicha parchalash  $(CH_3)_2SO_4$  bilan amalga oshiriladi. So'ngra yuqori haroratda piperidin bilan ishlov beriladi. Model tariqasida olingan oligonukleotiddan reaksiya natijasida G bo'yicha parchalangan quyidagi nishonlangan oligonukleotidlar hosil bo'ladi:

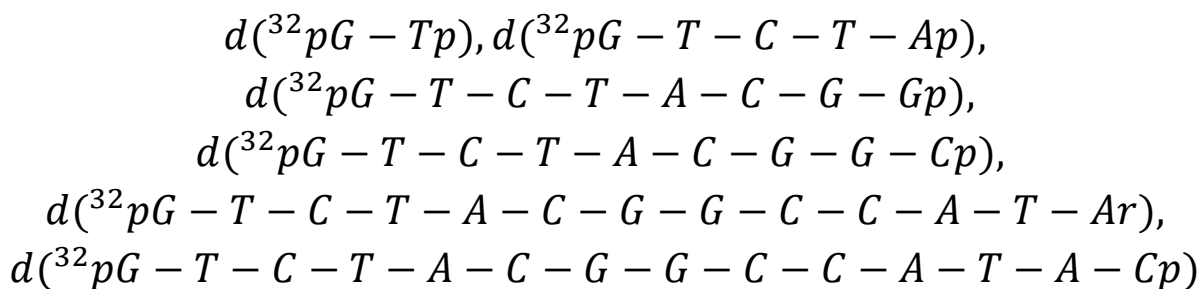


B. *DNK* adenin bo'yicha parchalash usuli yo'qligi sababli zanjir purin halqalari bo'yicha parchalanadi. Buning uchun *DNK* qisqa muddat ichida  $HCOOH$  bilan, so'ngra piperidin bilan ishlov beriladi va namuna dezoksiriboza qoldiqlari bo'yicha parchalanadi. Model oligonukleotiddan quyidagi nishonlangan mahsulotlar hosil bo'ladi:

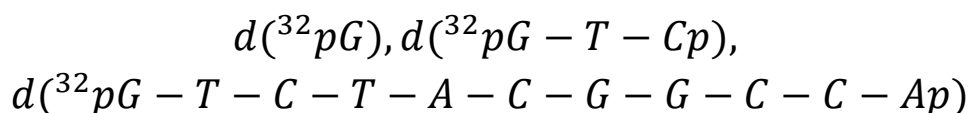


C. Tsitozin bo'yicha parchalash  $NaCl$  ni yuqori konsentratsiyatsili eritmasi va gidrazin bilan amalga oshiriladi, so'ngra modifikatsiya

mahsulotlari piperidin bilan ishlanadi. Quyidagi oligonukleotidlar hosil bo'ladi:



D. Timidinni holatini aniqlash uchun pirimidin halqalar bo'yicha parchalanadi. Bu dastlab *NaCl* ni quyi konsentratsiyali eritmasi va gidrazin bilan so'ngra mahsulotni piperidin bilan ishlov berish natijasida amalga oshiriladi. Quyidagi birikmalar(yuqoridagi C holatdagi mahsulotlar bilan birgalikda) hosil bo'ladi.



Barcha 4 reaksiya mahsulotlari poliakrilamid geldagi yonma-yon chuqurlarga solindi va elektroforez yordamida bo'linib, radioavtografiylanadi. Natijalarni tekshirish quyidagi ma'lum otlarga olib keladi: eng qisqa fragment va A+ G kolonkalarda bo'ladi; T + C kolonkada chizig'ni borligi va uni C da yo'qligi timidin bo'yicha parchalanishni ko'rsatadi; shunday tahlilni davom ettirib dastlabki oligonukleotid tuzilishi aniqlanadi. Bu usul yordamida bitta gelda 200 dan ortiq nukleotid ketma-ketligini aniqlash mumkin.

G	A+G	T+C	C	3 <sup>1</sup>
		+	+	C
		+	+	C
	+			A
		+		T
	+			A

		+	+	C
		+	+	C
+	+			G
+	+			G
		+	+	C
	+			A
		+		T
		+	+	C
		+		T
+	+			G
				5 <sup>1</sup>

***Nazorat savollari:***

1. Nuklein kislotalari qachon va kim tomonidan kashf etilgan?
2. Nuklein kislotalari qanday tarkibiy qismlardan iborat?
3. DNK va RNK bir-biridan qanday farqlanadilar?
4. Nukleozidlar qanday tuzilgan?
5. Nukleotidlar qanday tuzilgan?
6. DNK hujayraning qaysi qismida joylashgan?
7. Gen deb nimaga aytiladi?
8. Purin va pirimidin asoslarining o'xshash va farqli tomonlarini tushuntirib bering?
9. Nukleazalar qanday fazifani bajaradilar?
10. Maksam-Gilbert usulida nuklein kislotalarni tuzilishini aniqlash qanday amalga oshiriladi?

**3.2. Nuklein kislotalarning kimyoviy va fazoviy tuzilishi**

**Reja:**

1. Nuklein kislotalarning birlamchi tuzilishi.
2. Nuklein kislotalarning ikkilamchi tuzilishi.
  - 2.1. DNK ni tuzilishi.
  - 2.2. RNK ni turlari.
3. Nuklein kislotalarning uchlamchi tuzilishi.
  - 3.1. tRNK ni fazoviy tuzilishi.

3.2. Halqali *DNK* ni superspirallanishi.

4. Nuklein kislotalarni tuzilishini barqarorlashtiruvchi tashqi omillar.

**Tayanch iboralar:** Nuklein kislotalarning birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi tuzilishi, mononukleotid, Chargaff qoidasi, komplementarlik, qo'sh spiral, steking - ta'sir, Xugsten yoki imidazol chizmasi, *DNK*ni *B, A, C, Z* shakllari, *rRNK, tRNK, mRNK*, ribosoma, *D*-sirtmoq, *V* –sirtmoq,  $\varphi$  –sirtmoq, *AC* –sirtmoq, *AA* –sirtmoq,  $C^{2i}$  va  $C^{3i}$ -endokonformasiya, spiral bir o'rami va diametri, *DNK* denaturasiyasi va renaturasiya, suyuqlanish harorati, "beda bargi" tuzilishi, superspirallanish, rayzing, interkalyasiya,

- **Muammoli vaziyat:** a) *DNK* eng ko'p va eng barqaror *V*-shakli qo'sh spiralani matndagi ma'lum otlardan foydalangan holatda chizib tasvirlang va undagi geometrik parametrlar aniq ko'rsatilsin. b) Barcha *tRNK* lar uchun deyarli bir xil bo'lgan "beda bargi" tuzilishini barcha belgilari bilan to'liq keltirib chizma holatida ko'rsatig.

**Nuklein kislotalarning birlamchi tuzilishi.** Mononukleotidlar - bir mononukleotidni pentoza  $3^1$  -uglerod atomi bilan fosfat va boshqa mononukleotidni pentoza  $5^1$  -uglerod atomi o'rtasida murakkab efir bog'larini hosil bo'lishi orqali tabiiy va sintetik nuklein kislotalar hosil qilib polimerlarni hosil qiladilar. Birlamchi tuzilishni qisqartirilgan yozmasida zanjirni  $5^1$  -oxiri chap tomonda,  $3^1$  -oxiri o'ng tomonda joylashadi, masalan,  $5^1$  pApCpGpUp $m^2$ Ap $\varphi$ p $m^5$ Cpm GpUpC  $3^1$ . Nukleotidlardagi monomerlar soni *RNK* uchun eng kichiklarida bir necha o'ndan eng kattalarida  $2 \cdot 10^5$  gacha boradi. *RNK* tarkibida odatda minor asosli nukleotidlar *DNK* ga nisbatan ancha ko'pdir. Eng qisqa *DNK* lar bir necha ming, eng kattalari esa -  $10^8$  monomerdan iborat bo'ladi. Bunday zanjirlarni uzunligi bir necha santimetrga boradi. *RNK* odatda bitta polimer zanjirdan, *DNK* esa ko'pchilik holatlarda nokovalent birikkan ikki zanjirdan iborat tuzilmadan iboratdir. Bu zanjirlar doimo antiparalleldir, bir zanjirni  $5^1$

-oxiri boshqasini 3<sup>1</sup> -oxiri bilan qo'shni bo'ladi. Biroq ikki zanjirli *RNK* va bir zanjirli *DNK* lar ma'lumdir. Tabiiy polinukleotidlarni parallel zanjirlari chiziqli yoki halqa hosil qilishlari mumkin. 1950 yilda E.Chargaff *DNK* tarkibidagi adenin va timin, guanin va tsitozin o'rtasida juft ekvivalentlik qoidasi, ya'ni *Chargaff qoidasi*ni taklif etdi. Bunga ko'ra, adenin(A) miqdori timin(T) miqdoriga, guanin(G) esa tsitozinga(C); adenin va guanin (AG) miqdori timin va tsitozinga (TC) tengdir. GC miqdori 0.005 dan 0.75 gacha bo'ladi. Har bir asosiy asoslarni miqdori hisoblanayotganda uning barcha minor asoslari hosilalari hisoblanadi. *Chargaff qoidasi* ikki zanjirli *RNK* larga(ba'zi viruslarda ) qo'llanilayotganda T o'rniga U va uni hosilalari olinadi. Turli zanjirlardagi pentozalarni C<sup>1</sup> atomlari o'rtasidagi masofa 1.085 nmga teng, AT juftligi ikki, GC juftligi uchta vodorod bog'lari orqali bog'langan. Shuni e'tiborga olish lozimki asoslardagi boshqa atomlar ham vodorod bog'lari hosil qilish qobiliyatiga egadirlar. Shuning uchun asoslar o'zaro boshqa usulda ta'sirlashishlari mumkin. Bu *Xugsten* yoki imidazol chizmasi deb yuritiladi. Bunday ta'sirlashishda pentozalarni C<sup>1</sup> atomlari o'rtasidagi masofa 0.88 nmga teng. Bu turdagi o'zaro ta'sirlar adenin va timinni metil hosilalarini birgalikda kristallash natijasida kuzatilgan bo'lib, qo'sh spiraldan namoyon bo'lmaydi.

**Nuklein kislotalarning ikkilamchi tuzilishi.** Hujayra *DNK*si qo'sh spiralli bo'lib, bir zanjirli spiral ba'zi viruslarda aniqlangan. *DNK* ni o'ziga xos tomonlari quyidagilardir: *DNK* organizmni barcha hujayralarida hamda viruslarni varionlarida tarkib va tuzilishi jihatidan bir xildir va yosh o'tgan sari yoki tashqi muhit o'zgarishi natijasida (mutatsiyalarni hisobga olmaganda) o'zgarmaydi. Uning nukleotid tarkibi va tuzilishi shu organizmni o'ziga xosligini belgilaydi. Bu shu narsa bilan bog'liqki organizmdagi avlodda *N* –avlodga beriladigan barcha axborot *DNK* ning nukleotid ketma-ketligiga bog'langandir. *DNK* tarkibi quyidagi nisbat bilan belgilanadi:

$$\underline{(A + T)}$$

## (C + G)

DNK molekulasini “*qo’sh spirallik*” tuzilishi modeli birinchi marta D.Watson va F.Crick tomonidan 1953 yida taklif etilgandir. Uotson va Krik bo’yicha DNK molekulasini o’ng qo’sh spiraldir, zanjirlari bir-biriga nisbatan antiparalel. Zanjirlar bir-biriga azot asoslari bo’yicha komplementardir va birinchi navbatda vodorod bog’lari hosil bo’lishi hisobiga ushlab turadilar. Nukleotidlar antikonformasiyada joylashgandir. Shunday qilib, gidrofob azot asoslari juftligi spiralni ichida biri-ikkinchisini ustida, gidrofil uglevodfosfat zanjirlari asoslarni tashqi tomondan o’rab turadilar. *Qo’sh spiralni* barqarorlashtiruvchi kuchlarga asoslar orasidagi steking-ta’sirlar hisoblanadi. Steking-ta’sirlar tabiati  $\pi$ -bog’larni indutsirlangan dipollar va gidrofob ta’sirlar bilan bog’liqdir. Lekin shu narsani e’tiborga olish lozimki, oqsillardagi gidrofob ta’sirlardan farqli ravishda steking-ta’sirlarda termodinamik parametrlar teskari tomonga o’zgaradi,  $dH$  va  $dS$  manfiy,  $dU$  esa manfiy qiymatga ega bo’ladi. DNK qo’sh spirali turli shakllarga ega bo’lishi mumkin: *B, A, C, Z*. Suvli eritmalarda *B – shakli* barqaror bo’ladi.

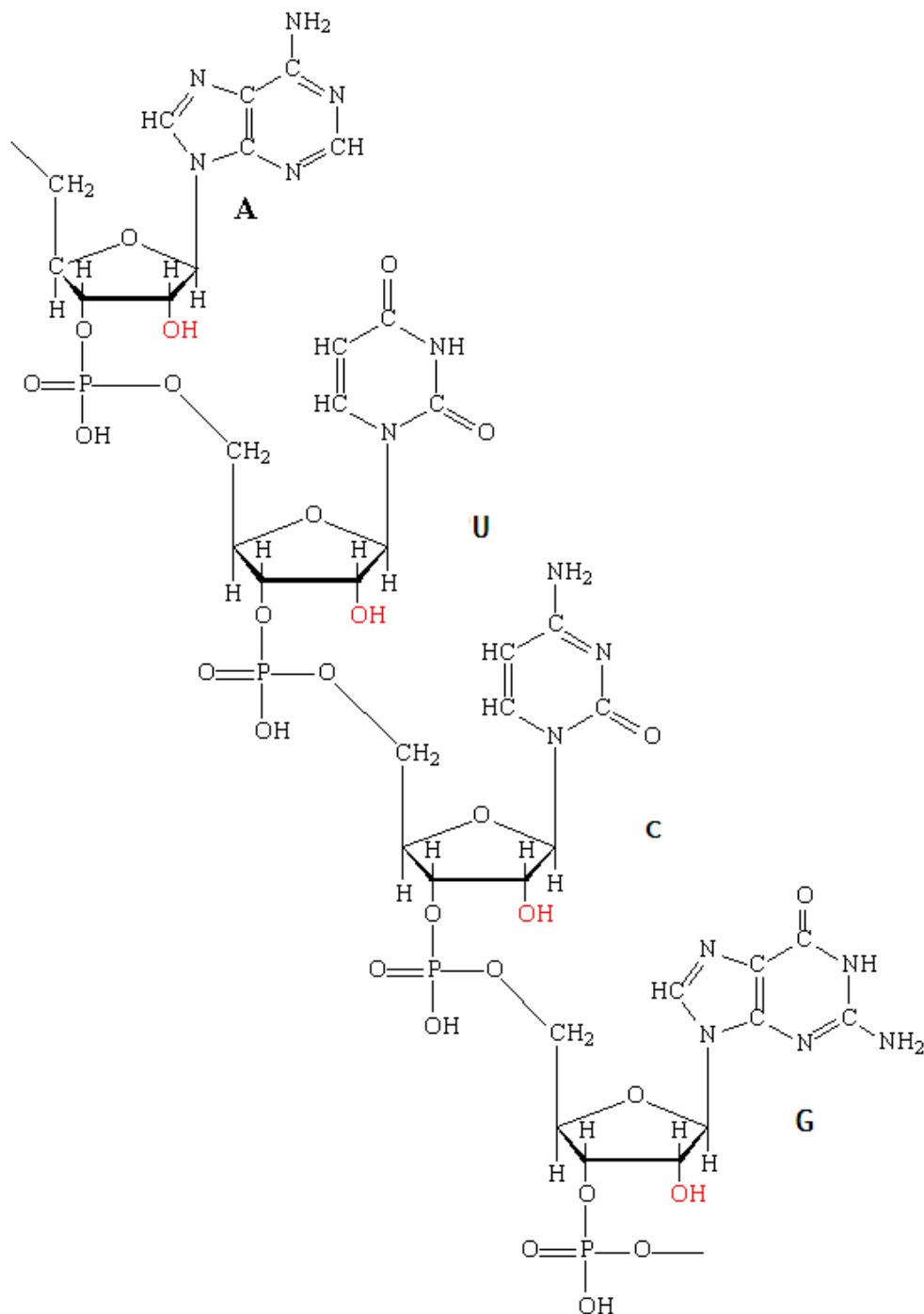
Spiral qadami ( $N$ ) deb bir o’ramni uzunligi tushuniladi; yonma-yon joylashgan monomerlar o’rtasidagi masofa ( $h$ ), bir qadamdagi monomerlar soni ( $n$ ) bilan belgilanadi. Bundan  $h = H/n$  kelib chiqadi. Bir mononukleotid uchun burilish burchagi  $t = h/H \cdot 360$ .

*B – shakli* quyidagi o’lchamlarga ega:

- 1) spiral diametri 2.1 nm;
- 2) bir o’ramda 10 ta asoslar jufti bo’lib, spiral qadami 3.4 nm,  $h = 0.34$  nm;
- 3) asoslar jufti tekisligi spiral o’qiga nisbatan perpendikulyardir;

4) spiral o’qi asoslar yig’ilmasini o’rtasidan o’tadi:

5) zanjirlar orasida ikki bo’shliq bor: katta va kichik. Gidratlanish darajasi kamayganda va suvli eritmalarida quyi dielektrik o’tkazuvchanlikka ega erituvchilar (masalan, spirt) qo’shilganda DNK ni *A – shakli* hosil bo’ladi.

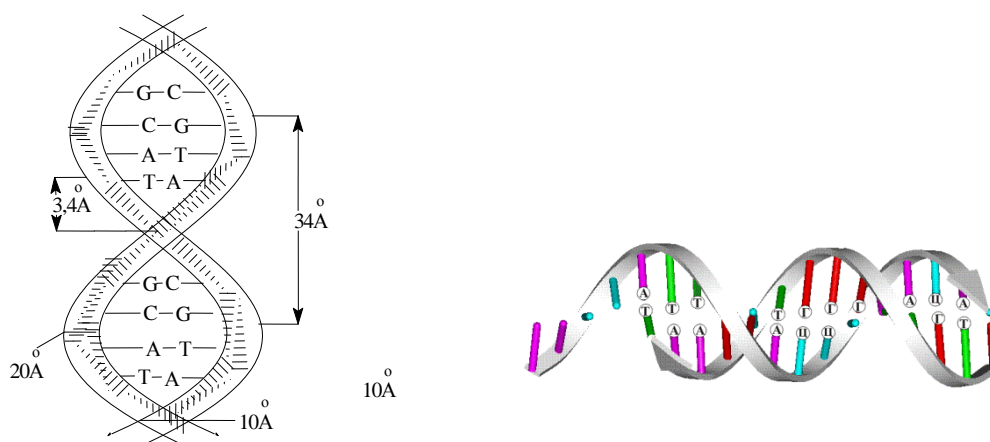


DNK erituvchi tabiatiga ko'ra A – shakldan B – shaklga o'tishi mumkin. A – shakli quyidagi o'lchamlarga egadir:

- 1) spiral diametri 2.5 nm;
- 2) bir o'ramda 11 ta asoslar jufti bo'lib, spiral qadami 2.8 nm,  $h=0.26$  nm;
- 3) asoslar juftligi spiral o'qiga nisbatan bo'lgan tekislikka  $20^0$  burchak ostida joylashgan;



- 4) asoslar jufti spirla o'qiga nisbatan shunday joylashganki, uni ichida 0.8 nm li bo'shliq bo'ladi;
- 5) zanjirlar orasida ikki bo'shliq bo'lib, kattasi keng va chuqurroqdir.



*DNK ni C – shakli* quyidagi o'lchamlarga ega:

- 1) bir o'ramda 9.3 asoslar jufti bo'ladi;
- 2) asoslar jufti spiral o'qiga nisbatan perpendikulyar bo'lgan tekislikka  $6^\circ$  burchak ostida egilgandir;
- 3) asoslar jufti bir-biriga nisbatan ozroq egilgandir.

*DNK ni Z – shakli* boshqalaridan quyidagilar bilan farq qiladi:

- 1) uning ikki zanjiri chap spiralgga o'ralgan bo'lib, bir o'ramga 12 ta asos to'g'ri keladi;
  - 2) uglevodfosfat zanjirlar tekis bo'lmasdan, singan shakliga egadirlar;
  - 3) chap spirallarni antiqa xossasi shundaki, ularda qaytariluvchi birlik bo'lib mononukleotid emas, balki dinukleotid hisoblanadi; chunki yonma-yon joylashgan nukleotidlar turli konformasiyaga egadirlar.
- Qo'sh spiralli tuzilmalar fiziologik sharoitlarda neytral *pH* qiymatlarida,  $30 - 40^\circ\text{C}$  haroratda va 0.15 mol tuz ishtirokida juda barqarordir. Ammo *pH* qiymatini ortirish yoki kamaytirish, haroratni ortishi va ba'zi moddalarni eritmaga qo'shish natijasida, masalan, mochevina, qo'sh spiralni parchalanshii natijasida denaturasiya ro'y beradi. Spiral va nospiral holatlari bir xil bo'lgan harorat suyuqlanish harorati deyiladi va *T<sub>m</sub>* bilan belgilanadi. Har bir *DNK* uchun doimiy

sharoitlarda *Tm* o'zgarmas bo'lib, qo'sh spiralni barqarorligini belgilaydi. *DNK* suyuqlanish harorati G-C juftligini ortib borishi bilan ortib boradi. Buzilgan qo'sh spiral ma'lum bir sharoitlarda tiklanishi mumkin, bunday jarayon renaturasiya deyiladi. Denaturlangan *DNK* eritmasini qo'sh spiral barqaror bo'lgan sharoitlarda ushlab turish natijasida renaturasiyani amalga oshirish mumkin. *DNK* qanchalik murakkab bo'lsa, renaturasiya shunchalik qiyin amalga oshadi. Hujayra *RNK* lari bir zanjirli bo'lib, ikki zanjirli *RNK* ba'zi viruslarda aniqlangandir. *RNK* lar bir-biri bilan biologik vazifasi, tuzilishi va xossalari bilan farq qiluvchi bir necha shakllarga egadir.

1. *rRNK*. Ribosoma *RNK* si barcha hujayra *RNK* sini 80-90% ini tashkil etadi. Uning zanjiri murakkab tarzda zich tuzilmaga ega bo'lib, ko'p miqdordagi kiritma oqsillar bilan barqarorlashtirilgandir. Bunday komplekslar oddiy sharoitlarda eruvchan emasligi sababli, tsentrifugalanib ajratib olinishi mumkin. Bakteriya, o'simlik va hayvonlar *rRNK* si bir-biridan farq qilsada, har bir holatda bir-biridan sedimentatsiya konstantasi *S* bilan farq qiluvchi molekulyar turlarga bo'linishi mumkin. *rRNK* polipeptid sintezi sistemasini eng muhim tarkibiy qismlaridan biridir.

Prokariot va eukariotlardagi rRNK ni turlari				
Shartli nomi	Bakteriya -lar	Hayvon va o'simliklar	Nukleotidlar soni	Mr
“Engil”RNK	5S	5S, 5.8S	100-150	$3 \cdot 10^4 - 5 \cdot 10^4$
“O'rtacha”RNK	16S	16S, 18S	1500-2000	$5 \cdot 10^5 - 6 \cdot 10^5$
“Og'ir” RNK	23S	25S, 28S	3000-4000	$1 \cdot 10^6 - 5 \cdot 10^6$

2. *das-rRNK* - ribosoma *RNK* sini dastlabki molekularidir. *rRNK* ni har uch molekulyar turi o'ziga nisbatan ancha uzun *das-rRNK* dan hosil bo'ladilar. Ularning barchasi o'z navbatida umumiy transkriptni parchalanish mahsulotlari hisoblanadilar.

3. *tRNK* –transport yoki eruvchan *RNK*. Hujayra *RNK* sini 15% ini tashkil etadi. Uning zanjiri globulaga o'ralgandir. Oddiy sharoitlarda

yaxshi eriydi. *tRNK* ni vazifasi aminoksilotalarni polipeptid sintezi bo'layotgan joyga yetkazib berishdir. Har bir aminokislota ga bir yoki bir necha *tRNK* to'g'ri keladi. Ularni umumiy soni 100 dan ortiq. *tRNK* molekulasi dagi nukleotidlar soni bir necha o'nlabdir. Molekulyar massasi  $3 \cdot 10^4$ . 1965 yilda *R.Xolli* birinchi *tRNK* achitqi *tRNK<sup>Ala</sup>* ni tuzilishini aniqladi.

4. *das-tRNK* - dastlabki *tRNK* molekulalaridir. Odatda o'z tarkibida ikki yoki undan ortiq nukleotid ketma-ketligini tutadi.

5. *mRNK* - matrik yoki axborot *RNK*. Hujayrada ko'p vaqt mavjud bo'lmaydi. *mRNK* larni yashash davri bir necha minutdan to bir necha qnlab soatni tashkil etadi. *mRNK* doimo barcha hujayra *RNK* sini 3% ini tashkil etadi. Bir zanjirli, cho'ziq *mRNK* molekulalari molekulyar massasi  $2.6 \cdot 10^4$  dan  $1 \cdot 10^6$  gachani tashkil etib, bir necha o'ndan to bir necha mingtagacha nukleotidni tashkil etadilar. *mRNK* lar *DNK* ni ikki zanjiridan birini komplementar nusxasi bo'lib, nukleotidlar ketma-ketligi polipeptid zanjiridagi aminoksilotalar haqida ma'lumotga egadir. Shunday qilib, har bir oqsilga o'zining *mRNK* si to'g'ri keladi. Ba'zi holatlarda *mRNK* ikki yoki undan ortiq oqsil haqida ma'lumotga ega bo'ladi.

6. *gyaRNK* - geterogen yadroli *RNK*. Bu *mRNK* ni yuqori molekulyar dastlabki molekulasi bo'lib, unga qaraganda oz vaqt yashaydi. Nukleotidlar soni 1500 dan 3000 tani tashkid etadi. Molekulyar massasi  $1 \cdot 10^5$  dan  $2 \cdot 10^7$  ni tashkil etadi. Faqat eukariot hujayralarida aniqlangandir.

7. *kyaRNK* - kichik yadroli *RNK* bo'lib, eukariot hujayralarida aniqlangandir. *kyaRNK* molekulalari 65 dan 200 tagacha nukleotidlarga egadir. Ular *gyaRNK* larni *mRNK* ga aylanishi uchun zarurdir.

8. Virus *RNK* si o'ziga xos tomonlari uchun alohida molekulyar tur deb yuritiladi:

1) *DNK* kabi irsiy axborotga egadir;

2) *RNK* ni boshqa turlaridan farqli ravishda ikki zanjirli bqlishi mumkin.

Bir va ikki zanjirli virus *RNK*si noma'lum usulda virus zarrachalarida judayam zich joylashgandir. U bir necha ming asoslar yoki asoslar juftiga egadir. Molekulyar massasi  $10^6$ - $10^7$ .

Ikkilamchi tuzilish *tRNK* va qisman ikki zanjirli virus *RNK* sida aniqlangandir. Ba'zi *tRNK* larni tuzilishi to'liq aniqlangandir. Umumiy tarzda u barcha *tRNK* lar uchun bir xildir. Ularning ikkilamchi tuzilishi "beda bargi" tuzilishi bilan ma'lum dir. Bu 20 dan ortiq komplementar asoslar jufti hisobiga hosil bo'ladigan 50 tacha vodorod bog'lar hisobiga amalga oshiriladi. Barcha *tRNK* lar quyidagi umumiy belgilarga egadirlar:

- 1)  $3^1$  -oxirgi qismidagi (*AA – qism*) adenozinni  $2^1$  va  $3^1$ -gidroksil guruhlari hisobiga aminokislotani murakkab efir bog'i hosil bo'lishi bilan biriktirib olish;
- 2) akseptor qismda ( $3^1$ -oxiri) doimo A-C-C ketma-ketlik bo'ladi;
- 3) bir xil qismlarda asoslar vodorod bog'lari hisobiga juftlashadilar;
- 4) digidrouridin sirtmog'i (*D – sirtmoq*) turli xil uzunlikda bo'lsada, asoslar ketma-ketligida o'xshashlik ko'pdir; u o'zida *tRNK* olib keladigan aminokislotani polipeptid zanjirga bog'lovchi ferment joylashadigan joyga egadir;
- 5) psevdouridin sirtmoq (*φ – sirtmoq*) barcha *rRNK* lar uchun bir xil bo'lgan katta qismga egadir, bu qism oqsil sintezida *iRNK* ni bog'lash uchun javobgardir;
- 6) ba'zi *tRNK* lar turli uzunlikdagi variabel sirtmoqga (*B – qism*) egadirlar, u bir xil joylarda nukleotid tarkibi o'zgarmasdir;
- 7) antikodon sirtmoq (*AC*) nukleotidlar tripletiga egadir, ular yordamida *iRNK* tegishli *mRNK* tripleti (kodon) bilan oqsil biosintezida birikadi; kodon va antikodon komplementardir; sirtmoqda antikodondan oldin doimo uridin turadi.

Ikki zanjirli *RNK* larni ikkilamchi tuzilishi rentgen tahlil usulida o'rganilgan bo'lib, ular asosida 2 xil tuzilish taklif etilgan:

- 1) *RNK* – 11 o'ng qo'sh spiral - bir o'ramda 11 ta asos bo'lib, asoslar jufti spiral o'qi tekisligiga nisbatan  $13$ - $14^0$  ostida joylashgandir;

2) *RNK* – 10 o'ng qo'sh spiral - bir o'ramda 10 ta asos bo'lib, asoslar jufti spiral o'qiga nisbatan  $10^0$  burchak ostida joylashgandir. Shunday qilib, *RNK* – 11 *DNK* ni *A – shakliga*, *RNK* – 10 esa *A – va B – shakllar* oralig'ida bo'lib, ko'proq *A – shaklga* o'xshab ketadi.

*DNK* va *RNK* ni qo'sh spirali faqat *A – shaklda* mavjud bo'lishi mumkin. Bu *DNK*ni *B – shaklini*  $C^{2i}$  -endokonformasiyada dezoksiriboza, *DNK A – shakli*, *RNK* – 10 va *RNK* – 11 ni esa  $C^{3i}$ -endokonformasiyada pentozaga ega ekanligi bilan tushuntiriladi. *DNK* bir shaklidan ikkinchisiga osongina o'tadi, *RNK* uchun esa *DNK* ni *B – shakliga* to'g'ri keladigan shaklga o'tishi energetik noqulaydir. Bunga sabab, ribozani  $C^{2i}$ -dan  $C^{3i}$ -endokonformasiyaga o'tishidagi fazoviy qiyinchiliklardir.

**Nuklein kislotalarning uchlamchi tuzilishini** faqat *tRNK* va halqali ikki zanjirli *DNK* larni superspirallanishida ko'rish mumkin. Hozirgi paytda achitqidan olingan *tRNK<sup>Phe</sup>* molekulasini uchlamchi tuzilishi to'liq aniqlangan. Uni tuzilishini o'rganishda *A.Rich* va *A.Klug* laboratoriyalari katta hissa qo'shganlar.

U *L*-shaklga ega globula hisoblanadi. Uning asosida “beda bargi”ikkilamchi tuzilishi yotib, shunday o'raladiki, psevdouridin va digidrouridin sirtmoqlari yonma-yon bo'lib qoladi, variabel qismi esa chiziqli ko'rinishga ega bo'ladi. Bunday fazoviy joylanishni to'rt sababini ko'rsatish mumkin:

1)“**beda bargi**” qismida joylashgan nukleotid asoslari o'rtasida vodorod bog'larini hosil bo'lishi, masalan, D va  $\phi$ -sirtmoqlari o'rtasida; bu *Uotson-Krik* va *Xugsten* chizmalari bo'yicha hosil bo'lishi mumkin, ikkala holatda ham bir asosni tekisligi  $180^0$  burilgan bo'lishi mumkin;

2) uchta asos o'rtasida vodorod bog'larini hosil bo'lishi; bunday uchlamchi ta'sirlar globulaning D-,  $\phi$  va variabel sirtmoqlari tutashgan joylar uchun tegishlidir;

3)bir tomondan azot geteroatomlari, asoslarni azot va oksiguruhlari, ikkinchi tomondan *RNK* tarkibidagi fosfat va gidroksil guruhlari o'rtasida vodorod bog'larini hosil bo'lishi;

4) asoslarning steking-ta'siri;  $tRNK^{Phe}$  m tarkibidagi faqat bir necha asoslarga steking-ta'sirlanishda ishtirok etmaydi, qolganlari esa L-shaklni hosil qilishda ishtirok etadilar.

Tabiatda uchraydigan ko'pchilik *DNK* lar halqali tuzilishga egadirlar: plazmidalar, mitoxondriya va xloroplast *DNK* lari, virus va bakteriyalar *DNK* si *DNK* molekulalari uzunligi bir necha santimetr ga borsada, *in vivo* sharoitida ular shunday zich joylashganki, uzunliklari bir necha nanometr dan oshmaydi. Bu superspirallanish hisobiga amalga oshadi. Halqali *DNK* larni uchlamchi superspirallanishi *rayzing* deb atalib, odatda o'ng tomonga aylanish sodir bo'ladi. Halqali *DNK* larni superspirallanishi molekulani gidrodinamik va elektroforetik xossalarini sezilarli o'zgarishiga olib keladi. Hujayrada superspirallanish *DNK*-giraza yoki topoizomeraza-II fermentlari orqali amalga oshiriladi. Boshqa ferment topoizomeraza-I lar esa halqali molekulalardagi supero'ramlar sonini kamaytiradilar. Bunday *DNK* eritmalariga yassi tuzilishga poliyadroli aromatik birikmalarni qqshish natijasida interkalyatsiya, ya'ni asoslarni bir qatorga terilishi sodir bo'ladi. Interkalyatsiyalovchi birikmalarni konsentrasiyasini ortishi natijasida o'ng superspiral to'liq yo'qolib uni o'rniga chap superspiral hosil bo'ladi.

### ***Nazorat savollari:***

1. Nuklein kislotalarning birlamchi tuzilishini o'ziga xos tomonlarini tushuntirib bering?
2. Chargaff qoidasining asosiy mazmunini misollar keltirib tushuntiring?
3. Komplementar asoslar o'rtasida vodorod bog'lari Uotson-Krik ko'rinishi bo'yicha qanday hosil bo'ladi?
4. Komplementar asoslar o'rtasida vodorod bog'lari Xugsten yoki imidazol ko'rinishi bo'yicha qanday hosil bo'ladi?
5. Qo'sh spiral qanday tuzilgan?
6. Qo'sh spiralni turlariga misollar keltiring?
7. RNK ni qanday shakllari mavjud?
8. "Beda bargi" ikkilamchi tuzilishi qanday tuzilgan?

9. tRNK larni uchlamchi tuzilishini tushuntirib bering?  
10. DNK ni superspiral tuzilishi qanday amalga oshadi?

### **3.3. Nuklein kislotalar bajaradigan asosiy funksiyalar va ular ishtirok etadigan jarayonlar.**

Reja:

1. DNK ni replikasiyasi.
2. RNK biosintez, transkripsiya.
3. Translyasiya.
4. Aminokislotalar faollashuvi.
5. Translyasiyada ishtirok etuvchi oqsil omillari.
6. Nuklein kislotalar ishtirokida kechadigan jarayonlar.

**Tayanch iboralar:** Replikasiya, biosintez, transkripsiya, DNK- va RNK-polimeraza, replikativ vilka, yarim konservativ, translyasiya, inisirlash, elongirlash, praymaza, RNK-praymer, xelikaza, giraza, Okazaki fragmentlari, ildamlovchi va kechikuvchi zanjir, terminirlash, oqsil omili, promotor, terminator, operon, sintezaza, genetik kod, kodon, antikodon, triplet, stor-kodon, aminokislotalar faollashuvi, ribosoma, 30S va 50S subbirliklar, A-markaz, R-markaz.

- **Muammoli vaziyat:** a) *E.coli* da DNK ni replikasiya jarayonini tushuntiring. Buning uchun replikativ vilkada sodir bo'ladigan barcha hodisalarni chizma tarzida ko'rsating. b) Oqsil biosintezida sodir bo'ladigan barcha jarayonlarni ma'lum bir ketma-ketlikda chizma ko'rinishida tasvirlang.

Nuklein kislotalarning asosiy vazifasi genetik axborotni saqlash, tiklash va uzatishdan iboratdir. Nuklein kislotalar harakatchan sistemalar bo'lib, barcha jarayonlarni doimo tegishli oqsillar, fermentlar ishtirokida yuqori tezlik va samaralikda amalga oshiradilar. Ular ishtirokidagi asosiy jarayonlar **replikasiya, transkripsiya va translyasiyadir**. DNK molekulasini ikkilanishi **replikasiya** deyiladi (6-rasm). Uning mexanizmi DNK qo'sh spiral molekulasi

tuzilishidan kelib chiqadi. Shu narsani e'tiborga olish lozimki, aminokislotalarni yon zanjirlari ularni kimyoviy va funksional xossalarni belgilagani kabi, purin yoki pirimidin asoslari genetik axborotni o'zlarida saqlaydilar. Irsiy axborotni o'zida saqlovchi- *DNK* molekulasini - hujayrada tuzilish birliklari - genlarda joylashadi. Genlar o'z navbatida hayvon va o'simlik hujayralaridagi o'ziga xos tuzilmalar xromosomalarda bo'ladilar. Faqatgina gen ko'z va sochlarni rangi, bo'y, jins belgilari haqida ma'lumotni saqlaydi. Ammo molekulyar darajada tushuntirish uchun gen - juda ham murakkab tuzilmadir. Shuning uchun istalgan genetik belgi oqsil sintezi yordamida amalga oshiriladi va soddaroq tuzilgan faqat bir polipeptid zanjirni sintezi haqida ma'lum otga ega - tsistron bilan beriladi. Xromosoma bir necha yuz tsistronlar haqida ma'lum otga egadir. Hujayradagi barcha *DNK* miqdori genom deyiladi. Genetik axborot *DNK* replikasiyasi (sintez) yordamida beriladi. *DNK* dagi genetik axborot zarur bo'lgan davrgacha saqlanadi va keyin transkripsiya jarayonida oqsil sintezi "ko'rsatmasi"ga aylanadi. Genetik "ko'rsatma" *RNK (mRNK)* polimer molekulasiga qayta yoziladi. *RNK* dagi genetik axborotni tegishli aminokislota ketma-ketligiga aylantirish jarayoni translyasiya deyiladi. Genetik axborotni berilish jarayonini yuqoridagi chizma bilan tasvirlash mumkin.

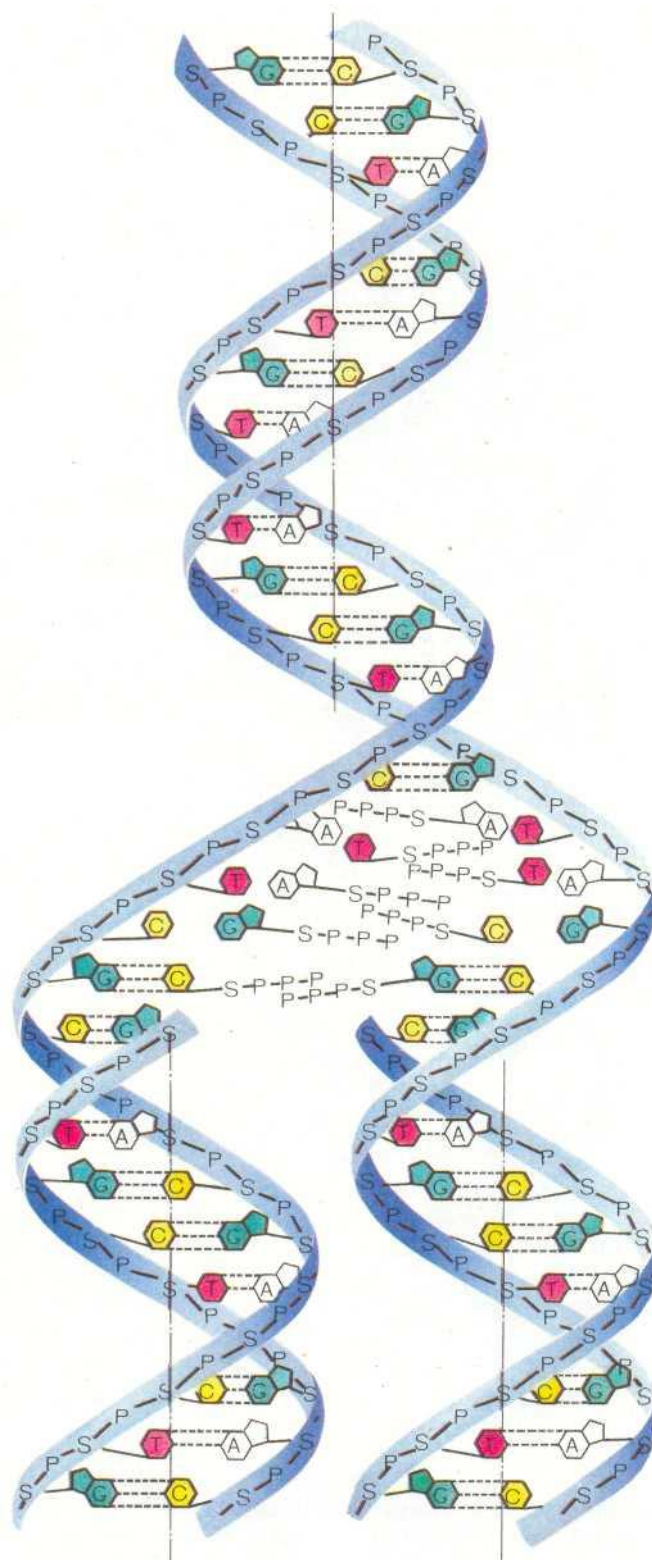
Replikasiya natijasida dastlabki molekulani nusxasi bo'lgan ikki molekula hosil bo'ladi. Har bir hosil bo'lgan molekula dastlabki *DNK* ni bir zanjiri va bitta qaytadan sintez bo'lgan zanjirdan iborat bo'ladi. Boshqacha aytganda replikasiya *yarim konservativ* - dastlabki molekulani yarmi hosil bo'lgan molekulada saqlanadi. Lekin bu muhim mexanizm hatto oddiy holatlarda ham ko'p miqdordagi ferment va boshqaruv oqsillar ishtirokidagi murakkab jarayonlar yig'indisidan iborat. Replikasiya jarayonlari bakteriya, bakteriofag va plazmidalar uchun yaxshi o'rganilgandir. O'z-o'zidan tiklanayotgan

*replikatsiya (de novo sintez)*

*DNK* — — — — — — — — — — → *DNK ni yig'ilishi*







6-rasm. DNK replikasiyasi.

boshlashi uchun erkin  $3' - OH$  guruh saqllovchi matritsaga komplementar DNK yoki RNK fragmentini bo'lishi zarur. Bu fragment praymer deb ataladi. Sintez jarayonida DNK qo'sh zanjiri yoyilib V harfini eslatuvchi tuzilmani hosil qiladi. Bu tuzilma

*replikativ vilka* deb ataladi. *E.Coli* xromosomasi replikasiyasi. *E. Coli* xromosomasi halqali, ikki zanjirli *DNK* bo'lib, uzunligi  $3.8 \cdot 10^6$  monomerdan iborat. Xromosoma oqsillar va hujayra membranasi bilan kompleksda bo'lib nukleoid tarzida ixcham yig'ilgandir. Replikasiyani har bir sikli *ori* deb atalgan joydan boshlanadi. Ori termini deb replikasiya inisirlanishi (origin of replication) uchun signal bo'lib xizmat qiladigan *DNK* - replikonlarini xususiyatli ketma-ketligiga aytiladi. Replikasiya boshlanib ikki yo'nalishda boradi, ya'ni ikki replikativ vilka hosil bo'ladi. Har bir vilkani harakat tezligi sekundiga 800 nukleotidni tashkil etadi va bakterial xromosoma doimo 40 minutda replikasiyalanadi. Hosil bo'lgan ikki halqali *DNK* ajraladi. *E.Coli* replikasiyasi *DNK* polimeraza III fermenti ishtirokida borib, bunda u bilan birga boshqa oqsillar *xelikaza* - *DNK* zanjirini yoyilishi; *SSb oqsil* - bir zanjirli *DNK*ni bog'lash; *praymaza* - praymer sintezi; *DNK-ligaza* - *DNK* fragmentlarini bog'lash vazifalarini bajarib ishtirok etadilar. *DNK* - polimeraza III fermenti replikasiyani boshlay olmaydi. Replikasiya inisirlash ori S qismida *DNK* zanjirini yoyilishi va *DNK* sintezi uchun praymer bo'lib xizmat qiluvchi qisqa *RNK* transkriptini sintezidan boshlanadi. Praymerlar maxsus ferment-praymazalar bilan sintez qilinadi. *E.Coli* da praymaza 20 polipeptid zanjiriga ega(7 subbirlik) multimer oqsil kompleksi *primosoma* bilan faollanadi. Primosomani vazifasi *DNK* zanjirlaridan biri konformasiyasini o'zgartirib praymaza bilan ta'sirini amalga oshirishdir. Inisirlashdan so'ng replikativ vilkalarni siljishi, ya'ni *elongatsiya* boshlanadi. Sintezlanayotgan *DNK* zanjirlaridan biri replikativ vilka siljiyotgan tomonga harakat qiladi, sintez to'xtovsiz boradi. *DNK* ni bu zanjiri *ildamlovchi*; Okazaki qisqa fragmentlari bo'yicha sintez qilinayotgan zanjir *kechikuvchi* hisoblanadi. Har bir fragment sintezi replikasion vilka boshida boshlanadi va unga qarama-qarshi tomonga yangi sintezlanayotgan *DNK* 3<sup>1</sup> oxiri oldinroq sintezlangan Okazaki fragmentini 5<sup>1</sup> oxiriga yetgunga qadar davom etadi. Bu fragmentlar sintezini praymaza initsirlab boshlang'ich praymer sifatida *RNK* qisqa fragmentlarini sintez qiladi. So'ngra ular *E.Coli* ni asosiy replikasiyalovchi fermenti *DNK* - polimeraza III

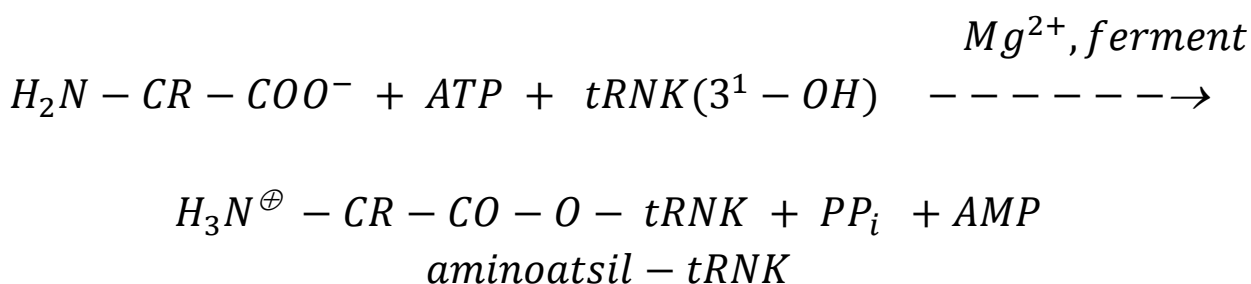
tomonidan davom yangi sintezlanayotgan *DNK* 3<sup>1</sup> oxiri oldinroq sintezlangan Okazaki fragmentini 5<sup>1</sup> oxiriga yetgunga qadar davom etadi. Bu fragmentlar sintezini praymaza initsirlab boshlang'ich praymer sifatida *RNK* qisqa yangi sintezlanayotgan *DNK* 3<sup>1</sup> oxiri oldinroq sintezlangan Okazaki fragmentini 5<sup>1</sup> oxiriga yetgunga qadar davom etadi. Bu fragmentlar sintezini praymaza initsirlab boshlang'ich praymer sifatida *RNK* qisqa fragmentlarini sintez qiladi. So'ngra ular *E.Coli* ni asosiy replikasiyalovchi fermenti *DNK - polimeraza III* tomonidan davom ettiriladi. Okazaki fragmentlarining uzunligi 1000 nukleotiddan iboratdir. Replikativ vilkada yana ikki oqsil "xizmat" qiladi: SSb oqsil bir vaqtni o'zida bir zanjirli *DNK* ni bog'lab qo'sh spiralni yoyilishi va uni nukleazalardan himoyasini ta'minlaydi. Ikkinchi oqsil xelikaza *ATP* gidrolizi bilan bir vaqtda *DNK* qo'sh spiralini yoyadi. *DNK*-giraza yoki *DNK*-topoizomeraza II qo'shspiralni yoyilishida hosil bo'ladigan super aylanmalarni yig'ilishini to'sadi. Ya'ni halqali *DNK* da bir zanjirli uzilishlar hosil qilib, so'ng ularni yana tikadi. *DNK*-polimeraza I *RNK*-praymerini yo'qotib fragmentlarni yasaydi. *DNK*-ligaza Okazaki fragmentlarini bog'laydi. *DNK* sintezini terminirlash o'ziga xos ketma-ketlik bilan belgilanib, bu jarayon hozircha to'liq o'rganilgan emas. *RNK* ni hujayrada sintezlanishi **transkripsiya** deb ataladi. Buning natijasida *DNK* ni ma'lum bir qismlariga komplementar bo'lgan *RNK* hosil bo'ladi. Bunda *RNK* faqat bitta *DNK* zanjiriga komplementar bo'ladi. *RNK* biosintez jarayoni *RNK*- polimeraza fermentlari bilan amalga oshiriladi. Matrisa sifatida *DNK* ishlatiladi. Fosfodiefir bog'lar o'sayotgan zanjirni 3<sup>1</sup> – *OH* guruhini ferment katalizi natijasida ribonukleozidtrifosfatni  $\alpha$ -fosfat guruhiga nukleofil hujumi natijasida hosil bo'ladi. Fosfodiefir bog'ni hosil bo'lishida noorganik pirofosfat ajralib chiqadi. Har bir yangi birikayotgan nukleozid nusxasi olingan *DNK* qismiga 5<sup>1</sup>-qo'shni bo'lgan nukleotidga komplementardir. *RNK*-polimerazani nusxasi olinayotgan *DNK* bo'yicha 3<sup>1</sup>-oxiridan 5<sup>1</sup> oxiriga harakati natijasida *RNK* zanjiri 5<sup>1</sup> → 3<sup>1</sup> yo'nalishda o'sib boradi. Transkripsiya ham 3 bosqichdan: initsirlash, elongirlash va

terminirlashdan iborat. *DNK* dan farqli ravishda *RNK*-polimeraza mustaqil ravishda *DNK* ni ma'lum bir joylarida *RNK* sintezini boshlaydi. *RNK* sintezini inisirlash joyi *DNK* dagi maxsus regulyator qismlar - *promotorlar* bilan belgilanadi. Terminirlash ham *DNK* ni maxsus qismlari- *terminatorlarda* amalga oshiriladi. Transkripsiya jarayoni turli usullar bilan boshqarilib, hujayraga yashash sharoiti o'zgarishlariga moslanishiga imkon beradi. Transkripsiya va uni boshqarilishi bakteriya va bakterifaglarda yaxshi o'rganilgandir. Bakterial hujayra 4000 dan ortiq gen tutib ular birgalikda yoki alohida transkripsiyalanishi mumkin. Agar gen o'z transkripsiya promotori yoki terminatoriga ega bo'lsa, mustaqil transkripsiya amalga oshadi. Birgalikdagi transkripsiyada genlar guruhi umumiy promotor va terminatorga ega bo'ladi. Ular *operonlar* deb ataladi. Transkripsiya natijasida ortiqcha ketma-ketliklar tutgan *RNK* hosil bo'ladi. Processing natijasida fermentativ jarayonlar hisobiga *RNK* to'la o'z xususiyatiga ega molekulaga aylanadi. **Translyasiya** polipeptid sintezini murakkab ko'p bosqichli jarayoni bo'lib, *mRNK* dagi axborot evaziga amalga oshiriladi. Translyasiya ribosomada amalga oshirilib, unda oqsil omillari, *GTP* va aminoatsil-*tRNK* lar ishtirok etadi. Matrik sintezini boshqa jarayonlar kabi translyasiya ham uch bosqichdan iborat: inisirlash, elongirlash va terminirlash. Inisirlashda ribosoma *mRNK* va aminoatsil-*tRNK* bilan bog'lanib oqsil sintezini amalga oshiruvchi-inisirlash kompleksi hosil bo'ladi. Elongirlashda *mRNK* dagi kodonlar ketma-ketligi bo'yicha beriladigan ma'lum ot asosida aminoatsil- *tRNK* larni bog'lab peptid zanjirini hosil qilishdan iborat. Terminirlashda tayyor oqsil zanjiri translyatsion kompleksdan ajratib olinadi. Oqsil sintezini barcha jarayonlari maxsus *oqsil omillari* ishtirokida sodir bo'ladi va ular tegishli ravishda *IF* - inisirlash, *YeF* - elongirlash va *TF* - terminirlash omillari deb ataladi. Translyasiya jarayonida *mRNK* nukleotid ketma-ketligi 5<sup>1</sup> dan - 3<sup>1</sup> oxiri tomon o'qib boriladi. O'qish genetik kod qoidalari bo'yicha amalga oshiriladi. Har bir aminokislota nukleotidlar tripleti (kodon) to'g'ri keladi, har bir *kodon* bitta aminokislota kodlaydi. *mRNK* dagi kodonlar ketma-ketligi sintezlanayotgan oqsil aminokislota ketma-

ketligini belgilaydi. Kodonni tanishni aminokislota bog'langan *tRNK* molekulasi amalga oshiradi va u kodonga komplementar nukleotidlar ketma-ketligi - *antikodon* tutadi. Boshqacha aytganda *tRNK* kodon va kodlanayotgan aminokislota o'rtasida adaptor hisoblanadi. Adaptorni borligi translyasiyani matrik sintez, transkripsiya va replikasiyadan asosiy farqidir. Bularda mahsulot matritsa kabi bir xil kimyoviy tabiatga ega. Oqsil biosintezini adaptor gipotezasi 1958 yilda *F.Crick* tomonidan taklif etilgan. Genetik kod barcha organizmlar uchun birdir. U 64 kodon tutadi, ya'ni 4 nukleotidni 3 tadan qo'shilishi soni, ya'ni  $4^3$ . *UAG, UGA, UAA* - kodonlar aminokislotalarni kodlamaydi, balki oqsil sintezini tugashini signalari hisoblanadi. Ular *nonsense* yoki *stor-kodonlar* hisoblanadi. Qolgan 61 triplet 20 ta aminokislota to'g'ri keladi. Genetik kodni ochilishi *F.Crick, H.Khorana, S.Ochoa, M.Nirenberg, S.Brenner* nomlari bilan bog'liqdir. Tripletlar soni aminokislotalardan ko'p bo'lganligidan ko'pchilik aminokislotalar bir necha kodonlar bilan kodlanadi. Ma'lum bir aminokislota to'g'ri keluvchi *tRNK* bittadan ortiq kodon bilan ta'sir etishi mumkin. Bunda kodonni birinchi 2 harfi uchun komplementarlik hosdir. Uchinchi holatda odatdan tashqari juftliklar hosil bo'ladi uchinchi asosga yengilroq cheklanishlar to'g'risidagi g'oya *F.Crick*ga tegishli bo'lib, uning *Wobble* (chayqalish) - gipotezasida ta'kidlab o'tilgan. Bunga asosan hozirda U va G, I va U, C va A juftliklarini hosil bo'lishi tasdiqlangan. Haqiqatdan ham bittadan ortiq kodon bilan ta'sirlashuvchi *tRNK*da antikodonni birinchi asosi (kodonni uchinchi asosiga to'g'ri keladi) minor asos inozin hisoblanadi. Hujayrada bitta aminokislota bir necha *tRNK* lar to'g'ri kelishi mumkin. Bunday *tRNK*lar izoakseptor deyiladi.

***Aminokislotalarni faollashuvi.*** Aminokislotalarni *tRNK*ga bog'lanishi maxsus fermentlar aminoatsil-*tRNK* sintezazalar (ARSaza) yordamida amalga oshiriladi. Har bir aminokislota uchun barcha izoakseptor *tRNK* larni taniydigan bitta ferment to'g'ri keladi. *tRNK*ni aminoatsillanishi ikki bosqichda borib, bitta sintezaza orqali amalga oshiriladi. *tRNK* ni gidroksil guruhi hosil qilingan murkkab

efir bog'i yuqorienergiyali bog' hisoblanadi.



Prokariot va eukariot organizmlarda oqsil sintezi *Met* qoldig'i tutuvchi *tRNK*ni birikishi bilan boshlanadi.

NK	U	C	A	G	NK
U	UUU UUC } <i>Phe</i> UUA UUG } <i>Leu</i>	UCU UCC UCA } <i>Ser</i> CUG	UAU UAC } <i>Tyr</i> UAA UAG } <i>Stop</i>	UGU UGC } <i>Cys</i> UGA } <i>Stop</i> UGG } <i>Trp</i>	U C A G
C	CUU CUC CUA } <i>Leu</i> CUG	CCU CCC CCA } <i>Pro</i> CCG	CAU CAC } <i>His</i> CAA CAG } <i>Gln</i>	CGU CGC CGA } <i>Arg</i> CGG	U C A G
A	AUU AUC AUA } <i>Ile</i> AUG } <i>Met</i>	ACU ACC ACA } <i>Thr</i> ACG	AAU AAC } <i>Asn</i> AAA AAG } <i>Lys</i>	AGU AGC } <i>Ser</i> AGA AGG } <i>Arg</i>	U C A G
G	GUU GUC GUA } <i>Val</i> GUG	GCU GCC GCA } <i>Ala</i> GCG	GAU GAC } <i>Asr</i> GAA GAG } <i>Glu</i>	GGU GGC GGA } <i>Gly</i> GGG	U C A G

Inisirlovchi *tRNK* o'zining sintezasiga ega. Prokariot hujayralarda *tRNK* dagi *Met* maxsus ferment ishtirokida formillanadi. Zaryadlangan va formillangan inisirlovchi *tRNK* *fMet - tRNK<sup>fMet</sup>*, odatdagi metionil *tRNK* esa *fMet - tRNK<sup>fMet</sup>*, kabi belgilanadi.

Eukariotlarda ham o'ziga xos inisirllovchi *tRNK* bo'lsada, formillanish bo'lmaydi. Oqsil biosintezi formilmetionin qoldig'ini karboksil guruhiga boshqa aminokislota aminoguruhi hujumi bilan peptid bog'i hosil bo'lishi bilan boshlanadi va bu jarayon ko'p marta takrorlanib, to terminirlovchi kodon uchramaguncha davom etadi. Bu barcha jarayonlar ribosomada borib translyasiya omillari yordamida amalga oshadi. Oqsil sintezida ribosomadagi oqsillardan tashqari katta miqdordagi *oqsil omil(faktor)* lari ishtirok etadi. *Ye.Coli* da inisirlashda IF-1, IF-2, IF-3 (IF-Initiation factor) lar ishtirok etadi. IF-3 - *mRNK* va IF-2- formilmetionil - *tRNK* ni ribosoma bilan bog'lanishini katalizlaydi. IF-1 boshqa ikkisi ishtirokida ikki reaksiyani faollashtiradi. Eukariotlarda sakkiz YeIF-lar ishtirok etadi. E.Coli da elongirlanishda uch omil EF-TU- aminoatsil - *tRNK* ni ribosomaga tashiydi, EF-TS- Tu ni aktiv formasini TU-TS bog'lab kuchsizlantiradi, EF-G ribosomani *mRNK* dagi kodonda N-kodonga siljishini taominlaydi. E.Coli da uch omil IF-1- UAA, UAG bo'lsa, RF-2 UAA, UGA bo'lsa tanib polipeptid zanjirini petidil *tRNK* dan ajralishini katalizlaydi, RF-3 esa ikkala omilni faollab terminirlashda ishtirok etadilar. Translyasiyani inisirlashda ribosoma(70S) subbirliklarga (50S, 30S) parchalanadi va kichigi IF lar ta'sirida *mRNK* va inisirlash *tRNK* bilan bog'lanadi. Bu kompleksga katta subbirlik birikadi, IF lar ajralib sintezga tayyor inisirlash kompleksi 70S hosil bo'ladi. Lekin bundan oldin ribosoma kichik subbirligi *mRNK* da inisirlash kodonini aniqlamog'i zarur. Odatda bu AUG, ba'zida GUG, AUU bo'lib inisirlash *fMet - tRNK<sup>fMet</sup>*,<sup>t</sup> ni biriktiradi. Istalgan *mRNK* da AUG ko'p martalab uchrasada subbirlik baribir oqsil sintezidagi birinchi aminokislota to'g'ri keluvchi birinchi kodonni tanib oladi. 1974 yili *D.Shayn* va *L.Dalgarno* taklif etgan tasavvurlarga ko'ra ko'pchilik *mRNK* inisirllovchi kodondan 3-12 nukleotid masofada 16S *RNK* ni 3<sup>1</sup> oxiriga to'g'ri keluvchi ketma-ketliklarga komplementar ketma-ketlik bo'ladi. Bu ketma-ketlik *SD* ketma-ketligi deyiladi. Elongirlash uch asosiy bosqichdan iborat: ribosomada ikki markaz- *A-markaz* yangi aminoatsil - *tRNK* joylashadi va *R-markaz* o'sayotgan peptid zanjiri



bog'langan *tRNK* joylashagan bo'ladi. EF-Tu elongirlash omili *GTP* bilan kompleks hosil qiladi, u esa o'z navbatida aminoatsil *tRNK* bilan bog'lanib uchlamchi kompleks hosil qiladi. Kompleks ribosoma bilan bog'lanib, aminoatsil *tRNK* A-markazda joylashib, uni antikodoni *mRNK* kodoni bilan komplementar kompleks hosil qiladi. Bunda *GTP* gidrolizlanadi va *Tu – GDP* kompleks ribosomadan ajraladi. Buning natijasida aminoatsil *tRNK* A-markazda R-markazda joylashgan peptidil *tRNK* bilan yonma-yon joylashadi va o'zidan oldingi kodon bilan ta'sirlashadi. 50S subbirlikni tarkibiy qismi hisoblangan peptidiltransferaza peptid bog'ini yangi aminokislota ga ko'chiradi va uni peptidil *tRNK* ga aylantiradi. Shundan so'ng translokasiya sodir bo'ladi: yangi peptidil *tRNK* R-markazga o'tadi va ribosoma *mRNK* bo'yicha bitta tripletga harakatlanib, A-markazga yangi kodon *mRNK* keladi. Ribosoma keyingi aminoatsil *tRNK* qabul qilishga tayyor bo'ladi. EF-G faktori translokatsiyani katalizlaydi. Terminirlash ribosoma tegishli kodon UAA, UAG yoki UGA ga yetganda sodir bo'ladi. Bunda ribosomaga RF - faktorlarni biri birikishi natijasida polipeptid va *tRNK* ni bog'lovchi murakkab efir bog'i gidrolizlanadi. Peptidil - *tRNK* dan tayyor oqsil zanjiri ajraladi va translyasiya jaryoni tugaydi.

#### ***Nazorat savollari:***

1. Replikasiya deb nimaga aytiladi?
2. Replikativ vilkada qanday jarayonlar amalga oshadi?
3. Transkripsiya deb nimaga aytiladi?
4. E.Coli da replikasiya qanday amalga oshadi?
4. *RNK* biosintezini tushuntirib bering?
5. Translyasiya deb nimaga aytiladi?
6. Translyasiya necha bosqichdan iborat?
7. Genetik kod deb nimaga aytiladi?
8. Necha xil kodon bor?
9. Aminokislotalar qanday faollashadi?
10. Praymazalar qanday vazifani bajaradi?

#### **4-Bob.Uglevodlar kimyosi.**

#### 4.1. Monosaxaridlarning kimyoviy tuzilishi va xossalari.

Reja:

1. Uglevodlarning umumiy ta'rifi.
2. Monosaxaridlar nomenklaturasi.
3. Monosaxaridlar tuziliishini isbotlash usullari.
4. Zanjir-halqa tautomeriyasi. Mutarotatsiya hodisasi.
5. Anomer effekti.
6. Karbonil guruhiga xos reaksiyalar.
7. Hidroksil guruhiga xos reaksiyalar.

**Tayanch iboralar:** Uglevod, monosaxarid, oligosaxarid, polisaxarid, aldoza va ketozalar, pentoza, geksoza, tetruzoza, D-va L-qator, Fisher va Xeours formulalari, piranoza va furanoza shakllari,  $\alpha$ -va  $\beta$ -anomerlar, stereomer, yarimasetal va yarimketallar, tautomeriya, mutarotatsiya, oksim, gidrazon, semikarbazon, formazon, ozazon, atsillashh, galogenga almashinish, oksidlash,

- **Muammoli vaziyat:** 2.3.4-tri-O-atsetil-6-O-tritil-D-glyukoza va 2-amino-2-dezoksi-D-glyukozalarni tuzilish formulalarini yozing.

Uglevodlar tabiatda keng tarqalgan organik birikmalar qatoriga kiradilar: ular istalgan organizmlarni, xususan bakteriya, o'simlik va hayvonlarning tarkibiy qismi hisoblanadilar. Uglevodlar orasida molekulyar massasi 200 ga teng sodda tuzilishli birikmalar bilan bir qatorda molekulyar massasi bir necha millionga boradigan yirik molekulalar ham uchraydi. Uglevodlar hujayrada turli-tuman vazifalarni bajaradilar. Ular hujayra energiyasini manbai va akkumulyatori (kraxmal, glikogen), o'simlik va ba'zi hayvonlarda (krab va krevetkalarda) tuzilma vazifasini, bakteriyalar hujayra devorini asosi va ba'zi antibiotiklar tarkibiga kirishlari mumkin. Shu bilan birga uglevodlar hujayra sirti reseptorlari va tabiiy biopolimerlarni antigen determinantlari vazifalarini bajarishlari so'nggi yillarda ma'lum bo'ldi. Qadimdan inson uglevodlardan o'zining amaliy faoliyatida foydalanishni bilgan. Paxta, yog'och,

zig'ir, shakarqamish, asal, kraxmal- sivilizatsiyani rivojlanishida beqiyos hissa qo'shgan uglevodlardir. Toza holatda birinchi marta ajratib olingan uglevodlar glyukoza va fruktoza bo'lib, XVIII asrni oxiri - XIX asrni boshlarida ajratib olinganlardir. Ularni tuzilishi faqat organik moddalar tuzilish nazariyasi ta'limoti rivojlangandan so'nggina aniqlandi. Glyukoza, fruktoza, mannoza va boshqa uglevodlarni element tarkibini aniqlash shuni ko'rsatdiki, ular  $C_n(H_2O)_n$  umumiy formulaga ega bo'lib, uglerod va suvdan iborat bo'lganliklari uchun karbonsuvlar deb ham nomlash mumkin. 1868-1870 yilda *R.Fittig* va *A.Baeyer* birinchi bo'lib, glyukozeni to'g'ri formulasini taklif etdilar. *E.Fisher* stereokimyoviy formulalar orqali bir qator monosaxaridlarni nisbiy konfiguratsiyasini aniqladi. Shundan keyin olib borilgan tadqiqotlar uglevodlarni nafaqat tuzilishi, balki ularni sintez qilish usullarini ham qamrab oldi. Barcha ma'lum uglevodlar uch asosiy sinfga bo'linadilar – *monosaxaridlar*, *oligosaxaridlar* va *polisaxaridlar*. Uglevod birligiga ega aralash biopolimerlar alohida sinfni tashkil etadilar.

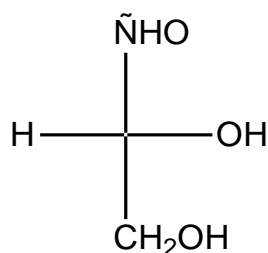
Aldoza				
Aldo trioza	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\  \diagdown \\  \text{C}=\text{O} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ gliseraldegid (gliserol)			
Aldo tetroza	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\  \diagdown \\  \text{C}=\text{O} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ eritroza	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\  \diagdown \\  \text{C}=\text{O} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ treoza		
Aldo pentoza	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\  \diagdown \\  \text{C}=\text{O} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ riboza	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\  \diagdown \\  \text{C}=\text{O} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ arabinoza	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\  \diagdown \\  \text{C}=\text{O} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ ksiloza	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\  \diagdown \\  \text{C}=\text{O} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ liksoza

Aldo geksoza	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ alloza	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ altroza	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ glyukoza	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ mannoza	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ guloza	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ idoza	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ galaktoza	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ taloza
-----------------	--	---	--	---	--	---	---	--

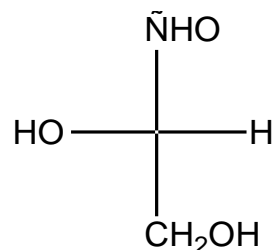
Ketoza	
ketotrioza	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ dioksiatseton
Ketotetroza	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ eritruuloza
Ketopentoza	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ ribuloza
	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ ksiluloza
Ketogeksoza	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ psikoza
	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ fruktoza
	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ sorboza
	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ tagatoza

**Monosaxaridlar nomenklaturasi.** Monosaxaridlar tuzilishi bo'yicha poligidroksialdegid va poligidroksiketonlar bo'lib, tegishli ravishda aldoza va ketozalar deb yuritiladilar. Zanjirdagi uglerod atomlar soniga ko'ra monosaxaridlar trioza, tetraza, pentoza, geksoza va yuqori qandlarga bo'linadilar. Bu birikmalarni o'ziga xos tomoni ular tarkibidagi asimmetrik uglerod atomlarida bo'lib, ularni soni zanjir uzayishi bilan ortib boradi. Bitta asimmetrik uglerod atomiga ega oddiy aldegidospirtlarni vakili bo'lib, glitserin aldegidini

izomerlari-triozalar hisoblanadi. *Fisher formulalari* quyidagicha tuziladi: uglerod-uglerod atomlari shunday joylanadiki uglerod atomlari zanjiri vertikal holatda bo'ladi.



*D-gliserin aldegid*



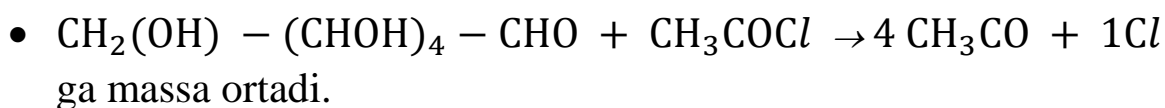
*L-gliserin aldegid*

Eng kichik tartib raqamiga ega C-atom yuqorida, asimmetrik uglerod atomidagi ikki o'rinbosar (gidroksil guruhi va vodorod atomi) chap va o'ng tomonda bo'ladi. OH-guruhi o'ng tomonda bo'lsa, bunday izomer *D-qatorga*, agar chapda bo'lsa *L-qatorga* tegishli bo'ladi. Asimmetrik uglerod atomlari soni ortganda har biri alohida ko'rilib, OH-guruhni joylashganiga ko'ra D- yoki L-qatorga tegishli bo'ladi. Aldegid uglerod atomidan eng uzoq joylashgan asimmetrik uglerod atomi D-konfiguratsiyaga ega bo'lsa, monosaxarid D-qatorga tegishli bo'ladi. D-qatordan L-qatorga o'tish uchun barcha asimmetrik uglerod atomlari konfiguratsiyasi qarama-qarshi tomonga o'zgartiriladi. Asimmetrik uglerod atomiga ega oddiy tetroza bo'lib - D-tetruloza hisoblanadi. Molekula tarkibida asimmetrik uglerod atomlarining borligi monosaxaridlarni optik faollikni namoyon etishlariga sabab bo'ladi, solishtirma burilish qiymatlari monosaxaridlarni o'ziga xos ko'rsatkichlari hisoblanadi. Monosaxaridlar nomenklaturasi tarmoqlanmagan uglerod atomlariga ega birikmalarnikiga asoslanadi. Uglerod atomlari shunday raqamlanadiki, karbonil uglerodi eng kichik raqamga ega bo'ladi. O'rinbosarlar qaysi uglerod atomida joylashgan bo'lsalar, ana shu raqamni oladilar. Agar bittadan ortiq funksional guruh bo'lsa, ular alifbo tartibida keltiriladilar. OH-guruhini yo'qligi "dezoksi" old qo'shimchasi bilan ko'rsatiladi. Ko'pchilik holatlarda monosaxarid birliklarini ifodalashda qisqartirilgan harfiy belgilar qo'llanadi:

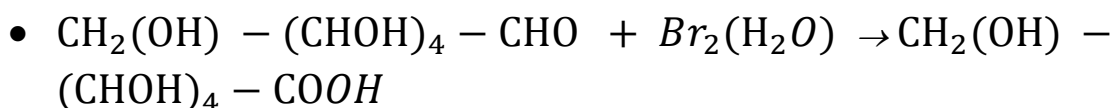
Ara - Arabinoza	Gal - Galaktoza
GalNAc - N-Asetilgalaktozamin	Glc - Glyukoza
GlcNAc - N-Asetilglyukozamin	Fru - Fruктоza
ManNAc - N-Asetilmannozamin	Xyl - Ksilozа
MurNAc - N-Asetilmuram kislota	Man - Mannozа
NeuNAc -N-Asetilneyramin kislota	Rha - Ramnoza
GlcA - Glyukuron kislota	Rib - Riboza
	Fuc - Fukoza

Monosaxaridlar tuzilishi asosan zanjir ko'rinishida berilsada aslida ular yarimasetal halqali shakllarda mavjud bo'ladilar. Ular monosaxaridni karbonil guruhini  $OH$  – guruhlaridan biri bilan ta'siri natijasida hosil bo'ladilar. Uglevodlarni halqali tuzilishga egaligi birinchi marta *A.Kolli* tomonidan 1870 yilda taxmin qilingan edi. Lekin faqat XX-asrning 20-yillaridagina *W.Haworth* tomonidan ba'zi monosaxaridlarni halqali tuzilishi o'lchami tajribaviy usul yordamida aniqlanib, u oltia'zoli halqalarni *piranoza*, besh a'zolilarni esa *furanoza* deb atashni taklif etdi.

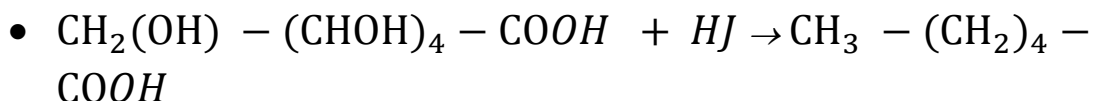
Tarixga qaraganda 1870 yili *A.Bayer* glyukozani **kimyoviy tuzilishini isbotlagan**. Jarayon quyidagi bosqichlardan iborat bo'lgan.



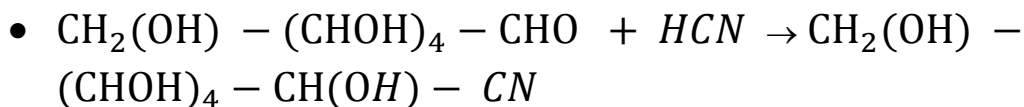
Xulosa: glyukoza besh atomli spirt; ulardan biri – birlamchi spirt guruhi.



Xulosa: glyukon kislotasi hosil bo'lishi aldegid guruhi mavjudligini ko'rsatadi.

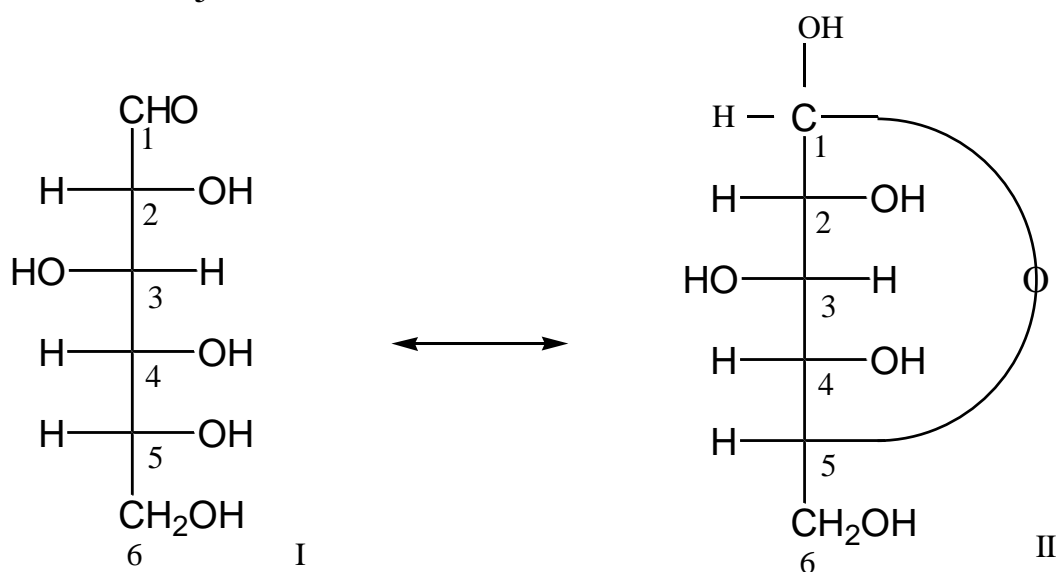


Xulosa: N-kapron kislotani hosil bo'lishi glyukoza molekulasida normal, tarmoqlanmagan olti uglerodli zanjir mavjudligini ko'rsatadi.



Xulosa: aldegid guruhi chekkada joylashgani takroran isbotlanadi.

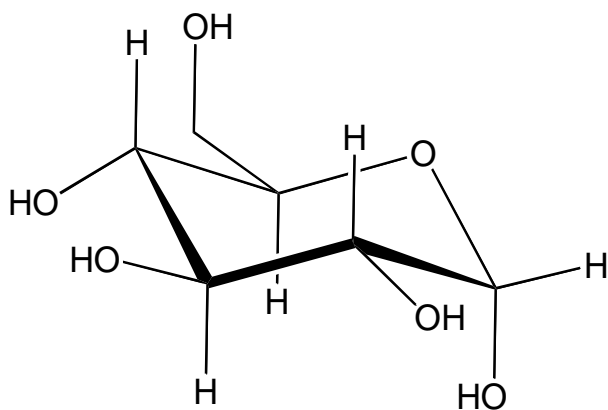
Piranoza halqasi karbonil guruhini C5, furanoza esa C4 atomi bilan ta'siri natijasida hosil bo'ladilar.



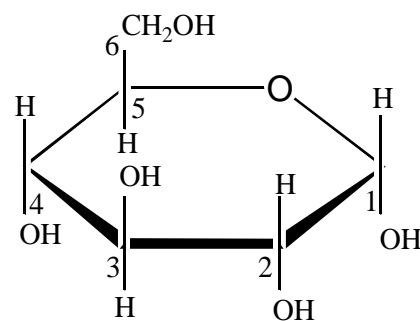
D-glyukozaning Fisher formulasi (**halqa-zanjir tautomerlari**)

Aldegidlarni spirtlar bilan asetal hamda yarimasetal va ketonlarni spirtlar bilan ketal hamda yarimketal hosil qilish qobiliyati natijasida monosaxaridlarning zanjirli shakli halqali shaklga o'tishi kuzatiladi. Bu shakllar bir-biriga o'tishi tautomeriya hodisasiga xos bo'ladi. Shuning uchun  $I \leftrightarrow II$  muvozanat halqa - zanjir tautomeriyasi deb ataladi. Bunda C1 dagi aldegid(ketozalarda C2 dagi keton) guruhining uglerodi C5 dagi gidroksil bilan(yoki C4 dagi) yarimasetal bog'lanish hosil qiladi.

Monosaxaridlarni halqali shakllari Xeours tomonidan taklif etilgan perspektiv formulalar orqali namoyon etiladilar.



Zamonaviy formulasi



Xeuors formulasi

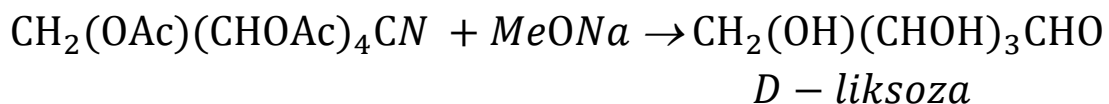
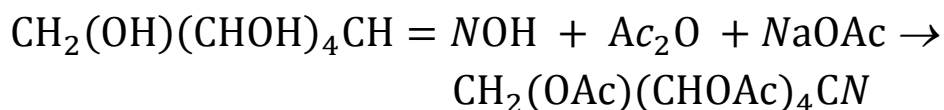
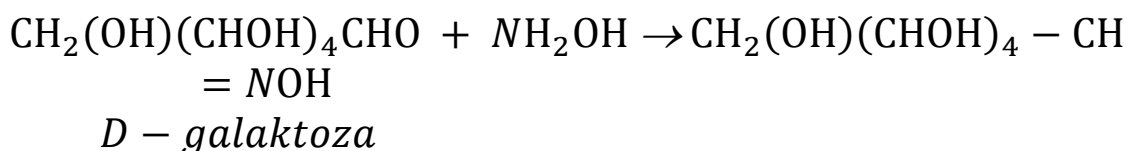
Bundan namoyon bo'ladiki, aldoza karbonil va gidroksil guruhlarini ta'siri natijasida C1 atomda yangi asimmetrik markaz hosil bo'lib, har bir monomer uchun bir juft stereomerlarni (anomer) paydo bo'lishiga olib keladi. C1 va C5 (monosaxaridni D- yoki L-qatorlarga mansubligini belgilovchi oxirgi asimmetrik uglerod atomida) bir xil konfiguratsiyaga ega anomer  $\alpha$ -anomer, bu ikki atomda qarama-qarshi konfiguratsiyaga ega stereomer  $\beta$ -anomer deyiladi. Shu qoidaga asosan C1 bo'yicha aldoza hosilalari  $\alpha$ -yoki  $\beta$ -anomerlarga tegishli bo'ladi. Odatda eritmada bir monosaxaridni dinamik muvozanatda bo'lgan ikki tautomer shakllari mavjud bo'ladi, toza izomerni burilish burchagi eritilgan zahoti o'lchanganda muvozanatga erishgan holatidagi burchakdan keskin farq qiladi. Buni eritmani solishtirma buruvchanlik qiymatini o'zgarishi bilan aniqlasa bo'ladi. Oddiy sharoitlarda muvozanat  $\alpha$ -va  $\beta$ -piranozalar orasida kuzatiladi. Halqa ochilib-yopilish natijasida barqaror muvozanatni tashkil qiluvchi aralashmani burilish burchagi aniqlanadi. Ana shu voqeani **mutarotasiya** deyilar (vaqt davomida burilish burchagini o'zgarishi). C1 da hosil bo'lgan gidroksil yarimasetal, C1 atomi esa anomer deb nomlanadi. Yarimasetal gidroksil o'zining xossalari bo'yicha molekuladagi boshqa gidroksil guruhlardan keskin farq qiladi. U turli nukleofil guruhlarga almashinishi mumkin, buning natijasida monosaxaridlarni C1 atomi bo'yicha hosilalar hosil bo'ladi: glikozidlar, glikozilgalogenidlar, 1-O-atsilhosilalari. Uglevodlar polifunksional birikmalar bo'lib, ularning kimyoviy xossalari



karbonil va gidroksil guruhlarni borligi va ularni o'zaro joylashishiga bog'liqdir.

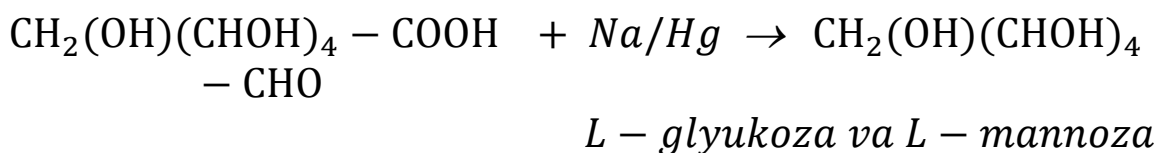
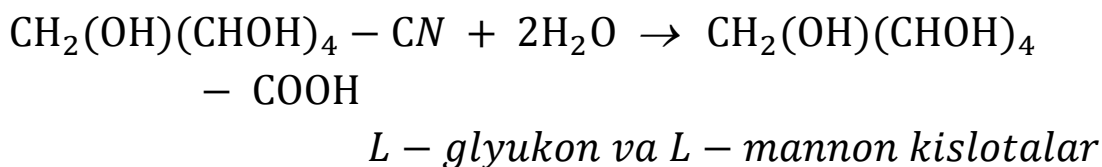
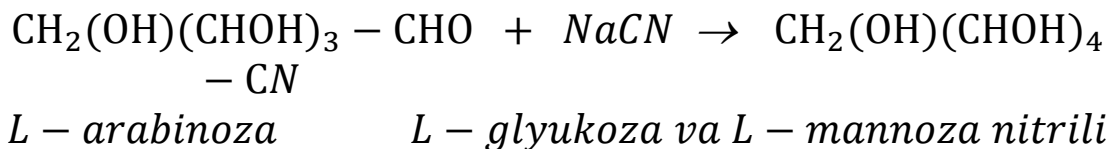
Qandlar yoki monosaxaridlar qatorida umumiy qoidaga zid bo'lgan voqea uchrab turadi. Uni mohiyati shundaki, odatda siklogeksan hosilalarida o'rin oluvchilar ko'proq ekvatorial holatni qabul qilishga intiladilar. Qandlar qatorida geteroatom tutgan o'rin oluvchilar halqa kislorodi bilan o'zaro ta'sirlanishi natijasida aksial holatda ko'proq bo'lishi kuzatiladi. Ana shu hodisani anomer effekti deyiladi.

**Karbonil guruhiga xos reaksiyalar.** Monosaxaridlarni tautomer aralashmasida halqali shakllar asosiy qismni tashkil etsalarda, eritmada halqasiz shaklni ba'zi miqdori hisobiga aldegid va ketonlar uchun xos bo'lgan reaksiyalarga kirishadilar. Monosaxaridlarni gidroksilamin bilan ta'siri natijasida halqali va halqasiz shakllarni oksimlari hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan mahsulotga sirka ангидриди ta'siri natijasida aldon kislota nitrili olinadi. Olingan nitrilni natriy metilat bilan ta'siri natijasida dezatsetillanish sodir bo'lib, sianid kislota ajralib chiqadi. Shunday yo'l bilan aldoza uglerod **zanjiri bitta atomga qisqaradi.**

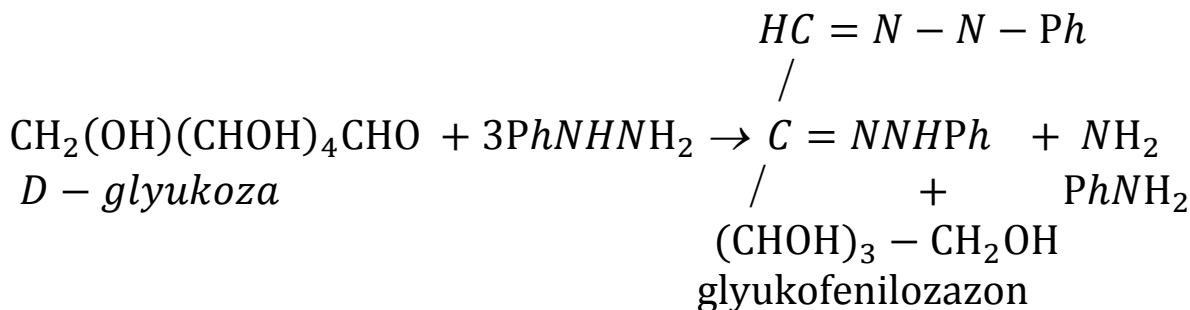


**Zanjirni uzayishi** tsiangidrin usuli bilan amalga oshiriladi. Aldozani natriy tsianid bilan ta'siri natijasida ikki izomer aldon kislotalar nitrillari hosil bo'ladi. Ularning gidrolizi natijasida aldon

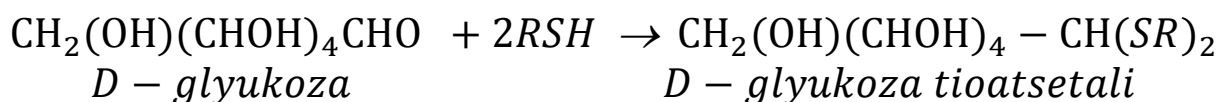
kislotalari hosil bo'ladi. Aldon kislotalarni natriy amalgamasi bilan qaytarish natijasida aldoza hosil bo'ladi.



Monosaxaridlarni gidrazin bilan reaksiyasi natijasida tautomer gidrazonlar aralashmasi hosil bo'ladi. Mo'l miqdordagi arilgidrazin bilan ta'sirida **ozazon**lar hosil bo'ladi.



Monosaxaridlarga **tiollar (RSH) ta'sir etganda tioasetallar** hosil bo'ladi. Tioasetallar ishqoriy, neytral va kuchsiz kislotali muhitda barqaror bo'lib, bromni sirka kislotadagi eritmasi ta'sirida dastlabki monosaxaridni hosil qiladi.



Karbonil va gidroksil guruhlarni borligi bilan sodir bo'ldigan reaksiyalar orasida kislota va asoslarni katalizatorligida sodir bo'luvchi yenollanish reaksiyalari bo'lib, bunda epimer va tegishli ketoza hosil bo'ladi (Lobri de Bryuin-Alberd van Ekenshteyn reaksiyasi). Monosaxaridlarni karbonil guruhlarni qaytarish natijasida poliollar hosil bo'ladi. Aldoza faqat bir polioll, ketozalar ikki stereoizomerlar aralashmasi hosil qiladi. Qaytarish odatda natriy borgidrid bilan suv yoki spirtida, ba'zida natriy amalgamasi bilan amalga oshiriladi.



Yumshoq oksidlovchilar, masalan brom ishtirokida monosaxaridlar aldon kislotalargacha oksidlanadilar. Ular odatda  $\gamma$ - va  $\delta$ -laktongacha oksidlanadilar. Uglevodlarni gidroksil guruhlarni oksidlash uchun yarimasetal guruh va oksidlanmaydigan gidroksil guruhlar himoya qilinishi lozim. Birlamchi spirt gidroksil guruhlarini tanlab oksidlash platina katalizatorlarida amalga oshirilib, uron kislotalari hosil bo'ladi. Ikkilamchi gidroksil guruhlarini oksidlash uchun xrom (VI)-oksid ishtirokida piridin, dimetilsulfoksiddagi sirka anhidrid yoki ruteniy tetraoksid ishtirokida amalga oshiriladi. Uglevodlarni tuzilishini aniqlashda  $\alpha$ -glikol guruhini yod kislota yoki peryodatlar ishtirokida tanlab oksidlash amalga oshiriladi.  $\alpha$ -glikollardan tashqari **periyodat bilan oksidlanishga**  $\alpha$ -gidroksikarbonil birikmalar,  $\alpha$ -aminospirtlar,  $\alpha$ -ketoaldegidlar va  $\alpha$ -diketonlar uchrashi mumkin. Har bir  $\alpha$ -glikol guruhni oksidlash uchun 1 mol  $HIO_4$  sarflanadi. Birlamchi spirt guruhidan formaldegid; 1,2,3 - trioll guruhidan chumoli kislota hosil bo'ladi.

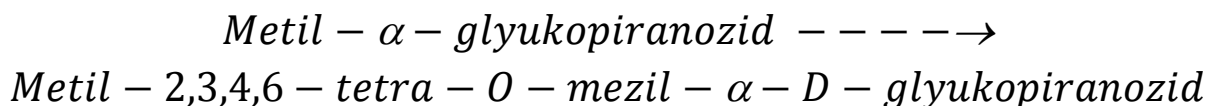
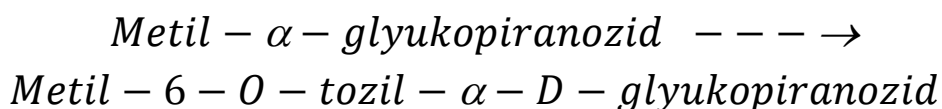
*HRCOH*



Reaksiya miqdoriy bo'lganligi uchun mono-, di-, polisaxaridlarni aniqlashda keng qo'llaniladi.  $\alpha$ -Glikol guruhlariga qo'rg'oshin tetraatsetat ham ta'sir etadi. Peryodat bilan oksidlash suvli muhitda olib borilsa, qo'rg'oshin tetraatsetat bilan esa sirka kislota, benzol va xloroformda olib boriladi. Bu esa suvda erimaydigan birikmalarni reaksiyaga kirishiga imkon beradi.

**Gidroksil guruh reaksiyalari.** Monosaxaridlar uchun gidroksil tutuvchi birkmalarga xos barcha reaksiyalar tegishli bo'lib, ular oddiy va murakkab efirlar, asetal va ketallar hosil qilib, o'rin olish va ajralish reaksiyalariga kirishadilar. Gidroksil guruhleri bilan bir qatorda karbonil guruhi bo'lganligi uchun bu reaksiyalarni ba'zi birlari spirtlarnikiga nisbatan oson sodir bo'ladilar. Monosaxaridlar organik va noorganik kislotalar bilan murakkab efirlar hosil qiladilar. Murakkab efir guruhleri oson kiritiladilar va yo'qotiladilar, shuning uchun uglevodlar sintezida himoya guruhleri sifatida ishlatiladilar. Asetillash reaksiyalari keng ishlatiladi. Odatda asetillash piridindagi sirka angidrid (sovutilganda) yoki natriy asetat (qizdirilganda) ishtirokida amalga oshiriladi. Mo'l miqdordagi angidrid ishtirokida to'liq asetatlar hosil bo'ladi. Atsillovchi agentni kerakli miqdori piridinda alohida gidroksillar bo'yicha tanlab asetillangan hosilalar olinadi. Birinchi navbatda birlamchi gidroksil guruhi (geksozalarda C6), so'ngra C2, C3 dagi va oxirida C4 guruhleri ta'sirlashadilar. Atsil guruhlarini yo'qotish uglevodni absalyut metanol bilan metall alkogolyatlari yoki metilamin ishtirokida amalga oshiriladi. So'nggi yillarda xloratsetil hosilasi keng qo'llanilmoqda. Uglevodlar kimyosida sulfokislotalar efirlari, shu jumladan toluolsulfokislotalar (tozilatlar) va metansulfokislotalar (mezilatlar) ham keng qo'llanilmoqda. Mezillash reaksiyalari barcha gidroksillar bo'yicha amalga oshirilsa, oddiy sharoitlarda (sovutilganda piridin) tozillash faqat C6 gidroksili bo'yicha sodir bo'ladi.

*TosCl/Py*



Dastlabki monosaxaridlarni regenerasiyalash uchun ularning sulfonatlari Reney nikeli, litiy alyumogidrid ishtirokida gidrogenlab amalga oshiriladi. Monosaxaridlarni oddiy efirlaridan eng ko'p o'rganilganlari metil, benzil va trifenilmetil (tritol) efirlaridir. Uglevodlarni metil efirlari oligo- va polisaxaridlarni tuzilishini aniqlashda keng qo'llaniladilar. Demetillash reaksiyalari qiyinchilik bilan sodir bo'ladi; eng yaxshi natijalar dixlormetandagi bor xlorid ishtirokida amalga oshadi. Yarimasetal guruhi eng oson demetillanadi. Benzil efirlari sintezlarda oraliq mahsulotlar sifatida qo'llaniladilar. Benzillash reaksiyalari monosaxaridga dimetilformamidda benzil bromid bilan kumush va bariy oksidlari, ishqor va natriy gidrid ishtirokida amalga oshiriladi. Tritol efirlaridan birlamchi spirt guruhlarini himoyalashda foydalanadilar. Trifenilguruhini hajmdor bo'lganligidan ikkilamchi spirt guruhlarini bilan reaksiyalari faqat maxsus tanlangan sharoitlarda amalga oshiriladi. Tritol efirlari monosaxaridlarni piridinda trifenilxlorometan bilan ta'siri natijasida olinadilar. Tritol guruhini yo'qotish uchun kislotalar yoki palladiy ustida katalitik gidrogenlashni amalga oshirish lozim. Bir vaqtni o'zida ikki gidroksil guruhlarini himoyalash uchun monosaxaridlarni alkiliden hosilalari qo'llanadi. Odatda bunday hosilalarni olishda atseton yoki aldegid, ba'zi holatlarda asetaldegid va siklogeksanondan foydalaniladi. Erkin monosaxaridlarni sulfat kislota yoki rux xlorid ishtirokida aseton bilan kondensatlanishi natijasida izopropiliden yoki aseton hosilalar hosil bo'ladi. Izopropiliden hosilalar yaxshi o'rganilgan bo'lib, sharoitga ko'ra turli izomerlar hosil bo'ladi. Izopropiliden va boshqa alkiliden himoya guruhlarini yumshoq kislotali

kataliz sharoitlarida, masalan, suyultirilgan sirka kislotada oson yo'qotiladilar.

### ***Nazorat savollari:***

1. Uglevodlar tirik organizmlarda qanday vazifalarni bajaradilar?
2. Uglevodlar qanday turlarga bo'linadilar?
3. Uglevodlar nimaga bog'liq ravishda optik faolikka ega bo'ladilar?
4. Monosaxaridlar uglevodlarni boshqa turlaridan qanday farqlanadilar?
5. Monosaxaridlarni D- va L-qatorga tegishliligi nimaga asoslanadi?
6. Xeuors uglevodlarni tuzilishini tushuntirish uchun qanday halqali shakllarni taklif etgan?
7. Mutarotatsiya hodisasi va uniig sabablarini tahlil qilib bering?
8. Anomerlar bir-biridan nima hisobiga farqlanadilar?
9. Anomer effektini tushuntiring.

## **4.2. Oligosaxaridlar va polisaxaridlar.**

### **Reja**

1. Oligosaxarid tushunchasi.
2. Polisaxaridlar ta'rifi va nomenklaturasi.
3. Polisaxaridlarni tuzilishini o'rganish uslublari.

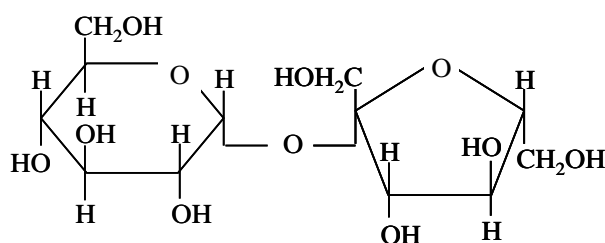
***Tayanch iboralar:*** oligosaxarid, polisaxarid, sellyuloza, kraxmal, glikogen, xitin.

***\* Muammoli vaziyat:*** glyukozaning tritil va benziliden hosilalarini hosil qiling, reaksiya sharoitini ko'rsating.

**Oligosaxaridlar** deganda 10 tagacha monosaxarid tutgan molekulaga aytiladi. Ayrim adabiyotlarda glikoprotein tarkibidagi uglevod qismini ham oligosaxarid deyilmoqda. Ularda 15-20 ta monosaxarid uchraydi. Demak, asosan 10 tagacha, lekin istisno

tariqasida 20 tagacha monosaxarid tutgan molekular oligosaxarid deb ataladi.

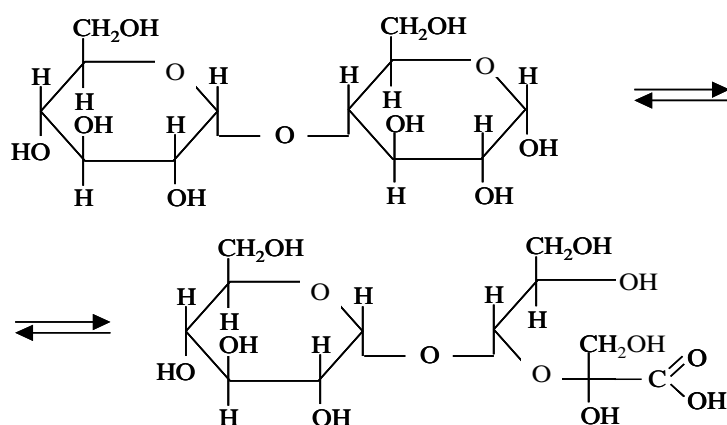
*Saxaroza* - o'simliklarda ko'p uchraydi. Masalan, u asosan shakar qamishidan olinib, qamish shakari deb ham yuritiladi. Saxaroza lavlagida ham ko'p miqdorda bo'ladi. Shuning uchun uni sanoatda asosan shakar qamishi va lavlagidan olinadi. Saxaroza shirin ta'mga ega, u suvda yaxshi eriydi, burish burchagi  $[\alpha]D = +66,5^{\circ}$ . Saxaroza gidrolizga uchratilsa glyukoza va fruktoza monosaxaridlarini beradi, hosil bo'lgan glyukoza o'ngga, fruktoza esa chapga buradi, chapga burish burchagi kuchli bo'lgani uchun ular eritmasining aralashmasi chapga buradi. Bunday gidrolizni inversiya jarayoni deb ham ataladi.



Bu jarayonni amalga oshiruvchi enzimni invertaza, hosil bo'lgan glyukoza va fruktozalar aralashmasini - invert qandi deb ataladi. Saxaroza feling suyuqligini qaytarmaydi va fenilgidrazin bilan tahsirlashmaydi. U juda yaxshi kristallanadi,  $T_{\text{suyuq}} = 184^{\circ}\text{C}$ . (+)-Saxarozani suyultirilgan suvli kislota yoki invertaza (drojjadan olingan) fermenti bilan gidrolizga uchratilsa teng miqdordagi D-(+)-glyukoza va D-(-)-fruktozalar hosil bo'ladi. Demak, saxaroza bir molekula D-(+)-glyukoza va bir molekula D-(-)-fruktozadan tuzilgan deb hisoblash mumkin. Hosil bo'lgan glyukoza va fruktoza aralashmasini xromatografiya yo'li bilan aniqlash va ajratib olish mumkin.

*Maltoza* - solod qandi, kraxmalga diastatik fermentni ta'sir ettirib olinadi. Bu ferment arpa va solod urug'larining yangi ko'kargan o'simtalarida ko'p bo'ladi. Maltoza ikki molekula glyukozadan tuzilgan bo'lib, uning bittasi boshqa molekulasi bilan 4-holati bo'yicha  $\alpha$ -glikozid tipida bog'langan. Maltoza Feling suyuqligini qaytaradi, gidrazon va ozazon hosil qiladi. Maltoza

maltaza enzimi (achitqilarda, mog'or zambrug'larida uchraydi) ta'sirda glyukozagacha parchalanadi. Maltoza  $\alpha$ - va  $\beta$ -shakl ko'rinishlarda mavjud  $[\alpha]_D = +168$  va  $+112^\circ$ . Shuning uchun eritmada mutarotatsiyaga uchraydi va  $[\alpha]_D = +136^\circ$  bo'ladi. Bu dalillar shuni ko'rsatadiki, (+)-maltoza karbonil guruhini reaksiyaga qobiliyatli poluasetal holatda tutadi. Bunday karbonil guruhi uning molekulasida bitta bo'ladi. Maltoza suvli kislotaga eritmasi bilan gidrolizga uchratilsa yoki unga achitqidan olingan maltaza fermenti ta'sir ettirilsa to'liq *D* - (+) - glyukozaga aylanadi. Demak, (+) - maltoza hosil bo'lgan *D* - (+) - glyukoza molekulasi xromatografik metod bilan aniqlanadi va ikkita *D*-(+)-glyukozadan tuzilgan deb qarash mumkin bo'ladi.



*Laktoza* - sut qandi. Bu disaxarid sutda bo'ladi, uni sutning shirin zardobidan kristallab olinadi. Laktozaga kislotaga va fermentlar ta'sir ettirilsa glyukozaga va galaktozaga parchalanadi. Laktoza  $\alpha$ - va  $\beta$ - shaklda bo'ladi, burish burchagi  $[\alpha]_D = +55,3^\circ$ . Laktoza Feling suyuqligini qaytaradi. U shirin ta'mga ega va yosh organizmlar uchun to'yimli ozuqa vazifasini bajaradi. Laktozani kislotali yoki enzimatik gidroliz qilishdan hosil bo'lgan glyukoza va galaktozalarni aniqlash uchun xromatografik metoddan foydalaniladi.

*Sellobioza*. Bu disaxarid oktaasetat ko'rinishida sellulozadan uni sirka angidridi va konsentrlangan sulfat kislotasi ta'sirida gidrolizga uchratib olingan (Skraup va Kyoning, Franshimon). Erkin



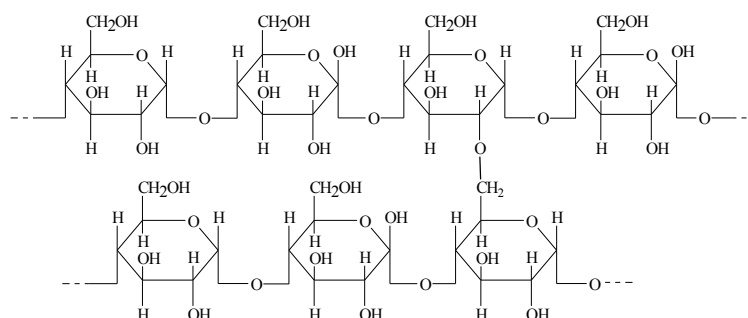
holatdagi sellobioza yaxshi kristallanadi, suvda yaxshi eriydi, spirtida yomon eriydi,  $[\alpha]_D = +34,6^0$ . U qaytaruvchi hisoblanadi, ozazon beradi. Uni kislota yoki enzim (sellobioz) ta'sirida qaynatilsa glyukozagacha parchalanadi. Sellobioza hayvonot va o'simliklar dunyosida ko'p tarqalgan. Uning solod, arpa va javdar urug'larining o'simtalarida, o'rik danagi mag'zida va shilliqqurtlarning qorin shiralarida ham borligi aniqlangan.

*Tregaloza* - yosh zambrug'larda uchraydi, qaytaruvchanlik xususiyati yo'q, kislotali yoki fermentativ (maltaza bilan) gidrolizga uchratilsa faqat D-glyukozani hosil qiladi. Tregalozaning uchta izomeri mavjud:  $\alpha,\alpha$ -Tregaloza, asosan zambrug'lardan olingan,  $[\alpha]_D = +197^0$ ; Izotregaloza ( $\beta,\beta$ ),  $[\alpha]_D = -41,5^0$ , sintetik yo'l bilan olingan; Neotregaloza ( $\alpha,\beta$ ), sintetik ravishda olingan.

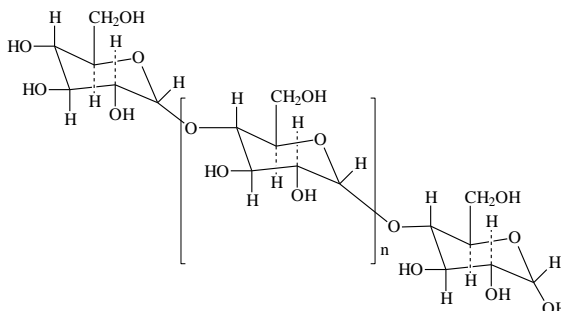
**Polisaxaridlar** (glikanlar) monosaxaridlarning polikondensatlanishi natijasida hosil bo'ladigan polimerlar.

**Gomopolisaxaridlar** bir tur monomerdan iborat bo'ladi.

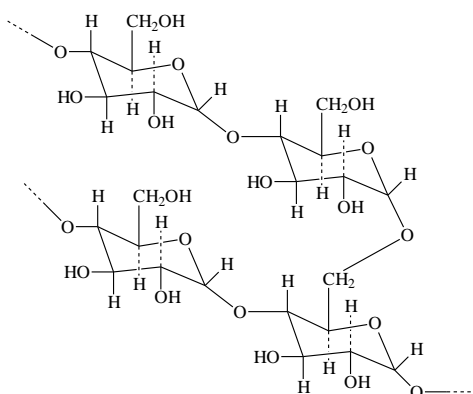
*Kraxmal*. U hayotda katta rol o'ynaydi. Kraxmal o'simliklar zahirasidagi uglevodi hisoblanadi. Kraxmal boshqoli o'simliklarning donida, boshqa o'simliklarning urug'ida, kartoshkaning hosilida to'planadi. Eng oddiy enzimatik gidroliz natijasida eriydigan oligo- va mono-saxaridlarga (maltoza, glyukoza) aylanadi. Ular shu holatda o'simliklarning o'sishida uning tuzilishi va energiyasi uchun sarflanadi. Kraxmalning suvda eriydigan amiloza deb ataluvchi qismi ham bor (20%) - buni eruvchi kraxmal deb ataladi. Amilozaga yod ta'sir qilinsa ko'k-binafsha rang beradi. Amilopektin degan qismi ham bor (80%). U sovuq suvda erimaydi. Issiq suvda yopishqoq yelim hosil qiladi. Yodda qizil rang beradi. Kraxmal molekulasining bir qismi:



Kraxmal asosiy oziq mahsuloti hisoblanadi va organizm uchun asosiy energiya manbai bo'lib xizmat qiladi. Amiloza glyukoza monomerini har xil darajada polimerlangan ( $n=20000-200000$ ) tarmoqlanmagan yoki kam tarmoqlangan zanjirlaridan iborat gomologlari aralashmasidan tuzilgan bo'ladi.

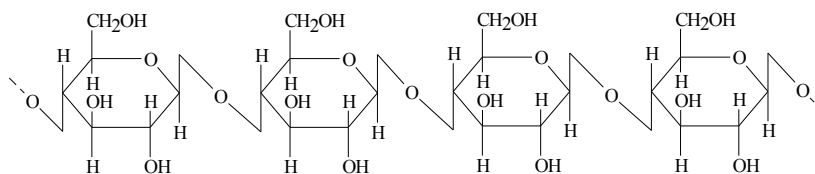


Amilopektin esa amilozadan farqli ravishda, kattaroq molekulyar massaga ega bo'lib (100000 dan 1000000 gacha), juda shoxlangan molekulaga egadir.



*Glikogen.* Glikogen ham D-glyukozaning  $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -glyukozamin bog'lanishidan hosil bo'ladi, ammo undagi asosiy zanjirga  $\alpha(1 \rightarrow 6)$ - holatda ulangan yon shoxchalar, amilopektindagidan ancha zichroq joylashgan bo'ladi. Glikogenning tuzilishidagi asosiy farqlardan biri, unda kraxmaldagiga o'xshash spiral holdagi tuzilish yo'q. Glikogen molekulasi yanada shoxlangan va shuning uchun uning tuzilishi yanada ochiqroq.

*Sellyuloza.* U o'simliklar tana hujayralarining asosi hisoblanadi. Tabiiy toza sellyulozaning molekulyar massasi 20000000 dan kam bo'lmaydi. Undagi glyukozid qoldiqlarining soni 10000 dan ortiq bo'ladi. Sellyuloza asosan yog'ochdan va paxtadan olinadi.

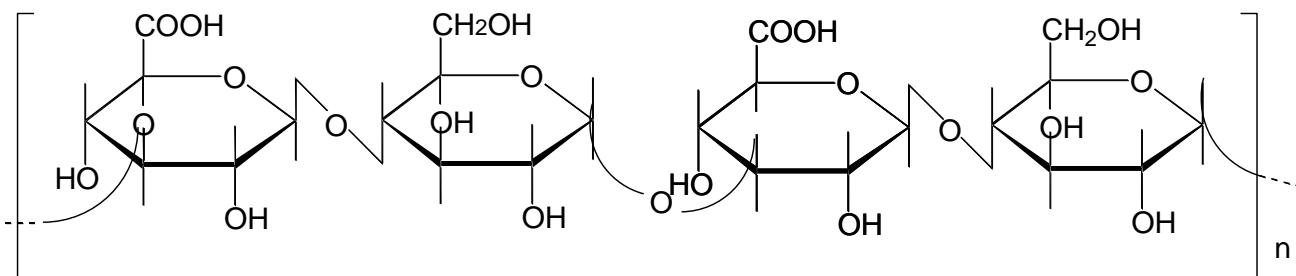


**Geteropolisaxarid** bir necha turdagi monosaxarid qoldiqlaridan tarkib topadi.

*Gemisellyuloza.* U molekulyar massasi 30000 bo'lgan geteropolisaxarid bo'lib, asosan o'simliklar devori to'qimalarida uchraydi. Gemisellyuloza pentoza - D-ksiloza, D-arbinoza, hamda geksoza - D-galaktoza, D-mannoza, D-glyukozalardan tuzilgan va ular gidrolizda parchalanadilar.

**Nomlanishi.** Ko'p polisaxaridlar trivial nomlarga ega: kraxmal, xitin, sellyuloza. Aniq nomenklatura asosida monosaxaridlar nomlari yotadi. Masalan, D-glyukozadan tashkil topgan polisaxarid D-glyukan deb nomlanadi. D-galaktoza va D-mannozalardan iborat polisaxarid D-galakto-D-mannan deyiladi.

**Strukturani** aniqlash uchun gidroliz qilinadi. Tabiiy xomashyodan ajratib olingan oligosaxarid larda C1 boshqa molekulalarni istalgan holati bilan bog'lanishi mumkin. Tozalashda xromatografiya va elektroforez usullari qo'llaniladi. Quyida pnevmokokkning polisaxaridi gidrolizi natijasida olingan oligosaxaridni formulasi keltirilgan.



***Nazorat savollari:***

1. Uglevodlar qanday reaksiyalarga kirishadilar?

2. Zanjirni uzaytirish va qisqartirish reaksiyalari qanday amalga oshiriladi?
3. Karbonil guruhini asosiy reaksiyalarini sanab o'ring.
4. Hidroksil guruhlari qanday reaksiyalarga kirishadilar?
5. Oligosaxaridlarni tushunchasini bering.
6. Polisaxaridlarni tushunchasini bering.
7. Polisaxarid strukturasi aniqlash usullarini ta'riflab bering.

## **5-Bob. Lipidlar kimyosi.**

### **5.1.Lipidlar tuzilishi va xossalari.**

Reja:

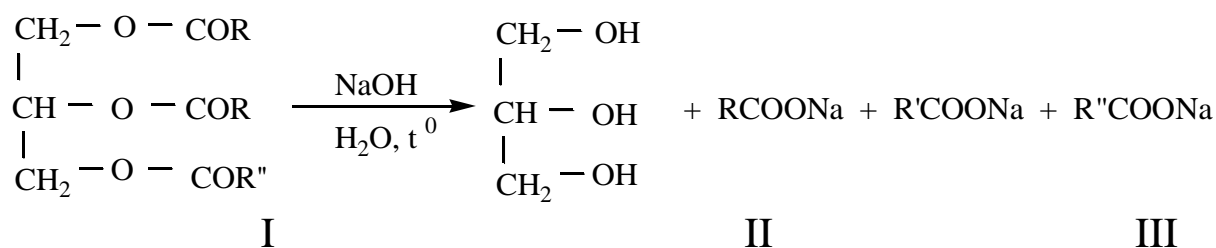
1. Lipidlarni gidrolizlanuvchi fraksiyasi.
2. Yog' kislotalar turlari.
3. Fosfolipidlar.
4. Lipidlar tarkibidagi quyi molekulyar birikmalar.

**Tayanch iboralar:** triglitseridlar, sterinlar, yog' kislotalari, fosfolipidlar, aminospirt xolin, membranalar, sintez, gidroliz, sovunlanish reaksiyasi.

- **Muammoli vaziyat:** Fosfolipid ishqoriy gidrolizi natijasida hosil bo'ladigan moddalarni to'liq kimyoviy formulalarini yozib chiqing.

Lipidlar gidrolizlanadigan va gidrolizga uchramaydigan fraksiyalardan iborat bo'ladi. Birinchi fraksiyasini neytral yog'lar tashkil etadi, ular triglitseridlar deb ataladi. Ikkinchi fraksiyani lipoidlar yoki yog'simon moddalar deyilar.

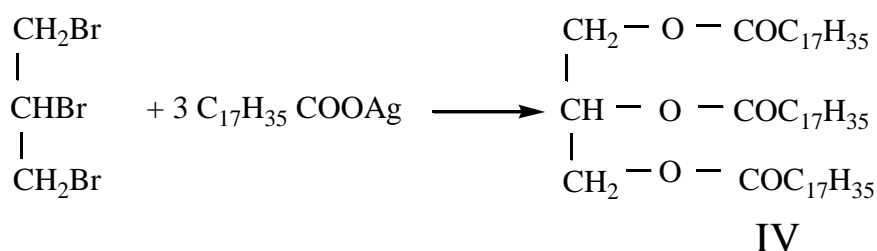
Lipidlarning asosiy qismi triglitseridlardan (I) iborat bo'ladi. Ularning gidrolizi natijasida gliserin(II) va sovun(III) hosil bo'ladi.



Yog'-moy tarkibiga kiruvchi kislotalar uchtdan o'n sakkiztagacha uglerod atomi tutadi. C6 dan boshlab uglerod soni juft bo'ladi. Yog' kislotalarini eng keng tarqalganlari qatoriga palmitin(C16), stearin(C18) kislotalar kiradi. Jami yuzdan ortiq yog' kislotalar ajratib olingan.

**Nomlanishi.** Trigliseridlarni nomlari yog' kislotalarining nomlaridan kelib chiqadi. Masalan, I formulasida  $R = R' = R'' =$  stearin kislota qoldig'i bo'lganda yog' tristearat(IV) deb nomlanadi. Boshqa holat:  $R =$  olein kislota qoldig'i  $R' =$  palmitin kislota qoldig'i  $R'' =$  stearin kislota qoldig'i. Bunda yog'ning nomi glitseriloleopalmitostearat bo'ladi.

**Tarqalishi.** Hayvon yog'lari qizdirib eritib olinadi. O'simlik urug'laridan yanchib siqib va ekstraktsiya usulida olinadi. Sintez usulida ham olinishi mumkin(Bertlo, 1854; Vyurs, 1859).

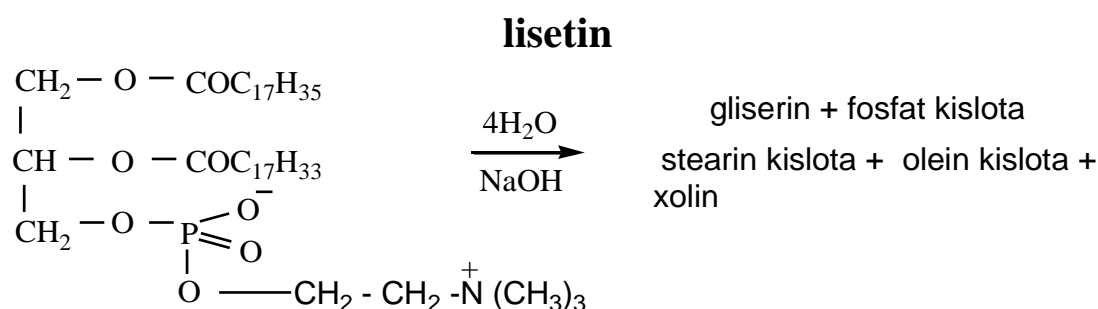


Qo'y va mol yog'lari normal sharoitda qattiq, sariyog' yumshoq, o'simlik va baliq moylari suyuq bo'ladi. To'yingan kislotalar (palmitin va stearin) qoldig'i ko'p bo'lganda yog'lar qattiq bo'ladi. To'yinmagan kislotalar (olein, linol, linolen) miqdori ko'p bo'lganda moy suyuq bo'ladi.

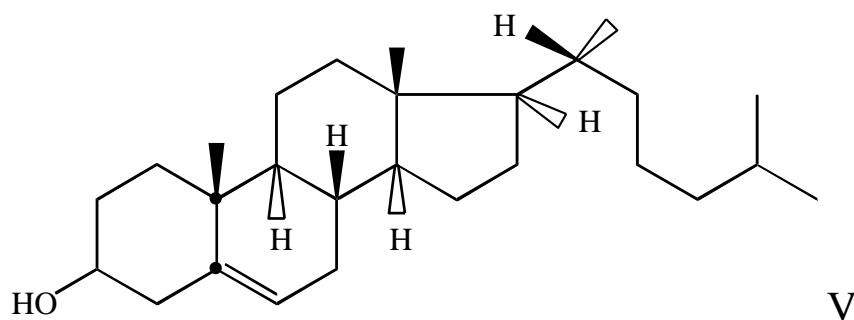
*Gidroliz soni.* 1 gramm yog'ni gidrolizi natijasida hosil bo'lgan alifatik kislotalarni neytrallash uchun sarflangan o'yuvchi kaliyning miligrammda o'lchangan miqdori gidroliz soni deyiladi.

*Yod soni.* 100 gramm yog'ga birikadigan yodning grammdagi miqdori yod soni deyiladi. Yod soni qancha yuqori bo'lsa, to'yinmagan yog' kislotada shuncha ko'p qo'shbog'lar bo'ladi.

**Fosfolipidlar.** Fosfolipidlar ayrim adabiyotlarda fosfatidlar deyiladi. Ular lipoidlar qatoriga kiritiladi. Ularning tarkibida glitserin va yog' kislotalarini qoldiqlaridan tashqari fosfat kislotasi va xolinning qoldiqlari uchraydi.



Lipoidlar tarkibiga fosfolipidlar va glikolipidlardan tashqari bir qator quyi molekulyar birikmalar ham kiradi. Ulardan steroid tuzilishli sterinlar, terpenlar, azotli asoslar, siklik va asiklik spirtlar muhim ahamiyatga ega. Sterinlar zoosterin(hayvon organizmidan), fitosterin(o'simliklardan) va mikosterin(zamburug'lardan)larga bo'linadi. Sterinlarning birinchi vakili xolesterin(V) hisoblanadi. U 1815 yili *Shevrel* tomonidan kashf etilgan. Kimyoviy tuzilishi 1934 yili isbotlangan. Tirik organizmning deyarli barcha qismlarida mavjud. Jumladan markaziy nerv sistema, periferik nerv sistema, teri yog'larida, buyrakda uchraydi. O't pufagi toshlari 90% ga xolesterindan iborat bo'ladi. Aterosklerozda (V) qon tomirlari devorchalarida to'planib ularning mo'rtligiga sabab bo'ladi. Xolesterinning normal me'yori 1 litr qonda 5 millimoldan ortmasligi lozim.



Oxirgi ma'lumotlarga ko'ra yurak qon-tomir tizimi kasalliklariga faqatgina xolesterin emas, balki triglitseridlarning miqdorini ortishi asosiy sabab bo'lishi ta'kidlanmoqda.

### *Nazorat savollari:*

1. Lipidlar gidrolizi natijasida hosil bo'ladigan moddalarni sanab bering?
2. Yog'ni agregat holati nima bilan bog'liq?
3. Lipoidlar qatoriga qanday moddalar kiritiladi?
4. Aminospirt xolinning kimyoviy tuzilishini yozing.
5. Sterinlarning qanday turlari ma'lum ?
6. Ateroskleroz kasalligiga qanday sabablar ma'lum ?
7. Membranadan ionlarni o'tkazish mexanizmini tushuntiring?
8. Ionofor deb qanday moddalarga aytiladi?
9. Immunitet deb nimaga aytiladi?
10. Vaksinalar qanday tabiatga ega?

## **5.2. Biomembranalar funksiyasi va tuzilishi.**

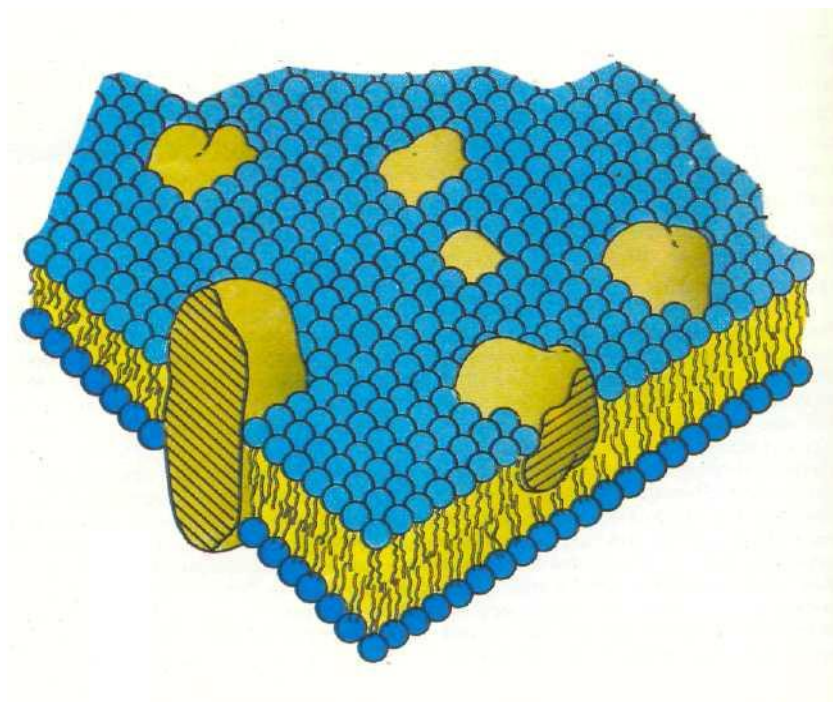
Yuqorida ta'riflangan fosfolipidlar o'z molekulasida gidrofil va gidrofob qismlarini tutishi sababida tirik organizm faoliyatida muhim rol o'ynaydi. Ular hujayra va hujayraning maxsus tuzilmalari (organoidlari) - membranalarning asosiy komponenti sifatida ta'riflanadi. Har bir tirik hujayra atrofida membrana mavjud. Membrana hujayra faoliyatida muhim vazifani bajaradi: modda va ionlarni hujayraga kirishi va chiqishini nazorat qiladi va amalga oshiradi. Membrana o'ta murakkab tizim bo'lib, asosan lipid va oqsillardan tarkib topadi.

Tarixi:1665 yili inglizlik mikroskop kashfiyotchisi *R.Guk* hujayrani (*cellulae*)ko'radi. 1677 yili gollandiyalik *A.Levenguk* ko'plab tirik hujayralarni ta'riflaydi. 1839 yili germaniyalik *T.Shvann* hujayra nazariyasini kashf qiladi (asoslaydi).

“*Membrana*” atamasi XIX asrning o'rtalaridan boshlab ishlatiladi. Qanday ma'noda? Membrana - hujayra chegarasi. Membrana hujayra tarkibidagi modda va ionlarni tashqi muhitga chiqarmaydi va tashqaridan hujayraga kiritmaydi.

1895-1902 yillari *E.Overton* membranadan o'tadigan moddalarni ularni lipidlardagi eruvchanligi bilan bog'liqligini o'rganadi. Membrana tarkibida xolesterin va boshqa lipidsimon moddalar mavjudligini taxmin qiladi.

1970 yillarda membrana tuzilishi haqida zamonaviy tasavvurlar shakllandi: lipoprotein ansambllari (murakkab tuzilmalari) sifatida ko'riladi. Demak, oqsil va lipidlardan iboratligi isbotlanadi.



7-rasm. Membrana tuzilishining Sinjer-Nikolson modeli  
(suyuq mozaikasimon model)



Membrananing asosiy vazifalari: turli metabolitlar transporti, energiya generatsiyasi (to'planishi), hujayralar bo'linishi, asab impulslarini o'tkazish va boshqalar.

Kimyoviy tuzilish nuqtai nazaridan membrana lipid asosiga (matriks) ega bo'lib, uning yuzasida oqsil molekulalari joylashadi va ko'p vazifalarni aynan ular bajaradi. Oqsildan tashqari, ayrim membranalar tarkibiga uglevod, terpen, porfirin va boshqa turdagi moddalar kirishi mumkin.

Membrana tuzilishining molekulyar modellari ko'p taklif qilingan. Ulardan biri *Sinjer-Nikolson modeli* (7-rasm). Membrananing qismlari muntazam yangilanib turadi, ammo umumiy tuzilmasi xayot davomida o'zgarmaydi.

Membrana orqali transport quyidagi bosqichlardan iborat.

1. O'tkaziladigan moddani gidrofob muhitdan o'tadigan kompleks hosil qilish.
2. Membrananing qarshi tomonida kompleks parchalanishi va o'tkazilgan modda suv muhitiga yuborilishi.
3. O'tkazuvchi modda eski holatga qaytishi.

Birinchi marta *B.Pressman* 1964 yili ayrim ionlarni ayrim antibiotiklar yordamida transportini amalga oshirgan.

Bunda antibiotik peptid tabiatiga ega bo'lgan. Uni *ionofor* deb umumiy transportchi modda uchun nom berilgan. Ionoforlar konformasiyasi shunday bo'ladiki, ular  $K^+$  ioniga moslashgan bo'lsa, unda  $Na^+$  yoki boshqani ushlaymaydi. Bo'shliq o'lchami aynan  $K^+$  ga mos bo'ladi.

### **Immunosistemalar haqida tushuncha.**

1. Immunoglobulinlar tuzilishi va funksiyasi orasidagi bog'liqlik.

Tirik organizmlar faoliyatining asosiy sharti-tashqi muhitning turli, qattiq zarbalarga bardosh berishdir.

Organizm o'z-o'zini himoya qilishi uchun turli kimyoviy moddalar xizmat qiladi. Jumladan - himoya oqsillari. Ularni orasida nisbatan yaxshi o'rganilgan odam immun tizimining oqsillari - immunoglobulinlar, antigenlar, interferonlar va o'xshash boshqalar.

Organizmlarni o'ldiradigan faktorlardan - yuqumli kasalliklar, bakteriyalar, viruslar. Ularga qarshi evolyusiya natijasida himoya mexanizmi shakllangan - immunitet.

Immunitet nima? Bu tug'ma, natsildaN-natsilga o'tadigan qobiliyat qanday qobiliyat? Organizmga zid bo'lgan va tashqaridan kirib qolgan materialni aniqlash va zararsizlantirish.

Odamning immunitet tizimini tashkil qiluvchi a'zolarining umumiy massasi ~ 1kg: timus (buqoq bezi), limfobezlar, taloq (selezenka),suyak miyasi (ilik).

Vaksina-oqsil yoki uglevod tabiatidagi modda berib, og'ir kasalga qarshi kurashishi, ya'ni organizm immuniteti o'zi kurashishi yo'lini topadi. Og'ir kasalga sezgirsiz bo'lib qoladi.

*E.Djenner*, 1788 yil mol chechagi bilan og'rigan odamlar undan og'irroq bo'lgan odam chechagi (osna) ga beparvo bo'lib qolarkan. Yuqmas ekan!

*Lui Paster* - immunologiya asoschisi. 1881 yili umumiy usulni joriy qilgan. Bo'shashtirilgan yoki o'ldirilgan mikroblar kiritiladi. Qolgan ishni organizm o'zi bajaradi.

XX asrni 2-yarmida vaktsina sifatida sintetik moddalar - mikrobn yuzasiga o'xshash biopolimerlar - ishlatila boshlandi. Ular mutlaqo zararsiz.1908 yil *Mechnikov-Erlix* immunitet nazariyasi asoschilariga Nobel mukoofoti beriladi.

Bu nazariya asosida vaktsina (bo'shashtirilgan yoki o'ldirilgan mikrobn yoki sintezlangan analog) ta'sirida qonda antitela hosil bo'ladi.

Immunitet tizimining asosiy hujayralari limfotsitlar hisoblanadi. Ularni soni  $10^{12}$  dan ortiq.

Antigen-immunitet javobini hosil qila oladigan har qaysi molekula yoki molekulalar tizimi (masalan hujayra)

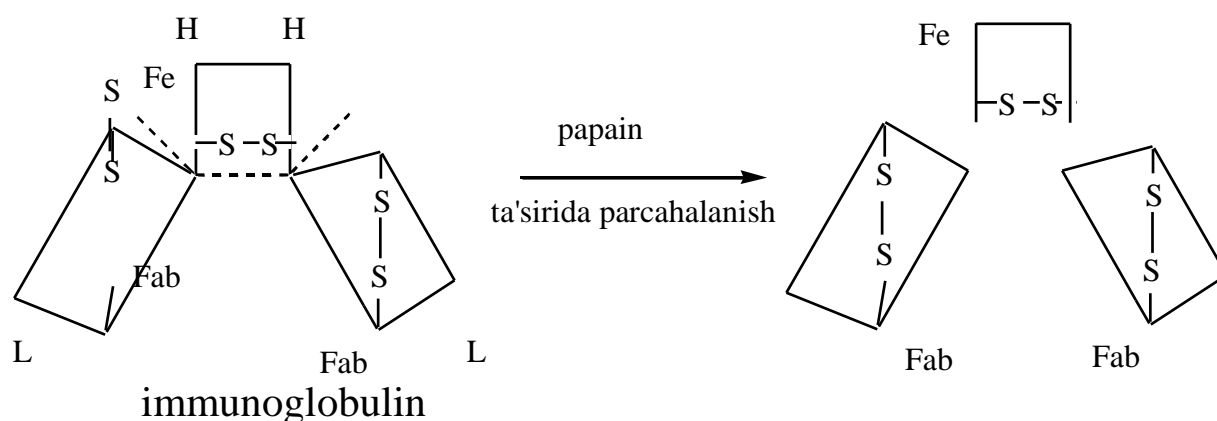
Masalan, antigen ta'sirida  $\beta$ -hujayra sekundiga 2000 molekula antitela hosil qiladigan "fabrikaga" aylanadi.

Antitela tuzilishi va vazifasi.

Antitela - $\beta$ -limfotsitlar tomonidan hosil qilinadigan oqsillar sinfi. Antigen kechadigan o'zgarishlarning birinchi bosqichini uni bog'lash bosqichini antitela bajaradi.

Qon oqillarning asosiy qismini antila hosil qiladi. Antitelaning umumiy nomi immunoglobulinlar(Ig)

Odatda antitela molekulasi 4-ta polipeptid zanjiridan tashkil topadi ulardan 2-tasi yengil (L) va 2- tasi og'ir (N) bo'ladi.



Hosil bo'lgan parchalarning har biri ikki tomondan antigenni bog'lash qobiliyatiga ega.

Ag- antigen

Ab-antitelo

Umurtqalillarda 5 ta sinf antitelalar mavjud. IgG (Mr 150 000), IgM (950000), IgA (5000000), IgD (175 000) va IgE (200000). IgG immunoglobulinlar –asosiy sinfni tashkil qiladi.

Ichki a'zolari mos kelishi hujayralarni bir-birini qabul qilishiga bog'liq. (Boshqa odamni sog' a'zosini kasal a'zoni o'rniga ko'chirishda).

Bu jarayonga immunitet reaksiyalari yetadi: begonani qabul qilmaydi.

Donor va qabul qiluvchi hujayralarining genetik nomosligi halaqit beradi. Genomning ma'lum qismlari ana shu jarayonga javobgarligi aniqlandi (bir necha o'nlikdan iborat joylari). Ammo ulardan faqat bittasi - gistomoslikning bosh kompleksi (glavnqy kompleks gistosovmestimosti) begona a'zoni ajralib chiqishiga (ottorjenie) sababchi bo'ladi.

Begona hujayralarni “tanish” qobiliyatiga ega bo’lgan mahsulotlar hujayra yuzasida joylashadi va gistomoslik antigeni deb nomlanadi.

## **6-Bob. Quyi molekulyar bioregulyatorlar haqida tushuncha.**

### **6.1.Xomashyodan ajratib olish usullari.**

Reja:

1. Quyi molekulyar bioregulyatorlarning asosiy sinflari.
2. Tabiiy birikmalarni kimyoviy tuzilishi va bajaradigan vazifalari.
3. Tabiiy birikmalarni xomashyodan ajratib olishning kompleks va alohida usullari.

**Tayanch iboralar:** fenol hosilalari, alkaloidlar, terpenlar, steroidlar, vitaminlar, antibiotiklar, feromonlar, yuvenil gormonlar, prostaglandinlar va tromboksanlar, o’stiruvchi moddalar, pestitsidlar, gormonal boshqarish, informatsiya tashish, himoya qilish, kislorod tashish vazifalari, ishqoriy muhit, kislotali muhit, alohida va birgalikda ajratib olish.

*\* Muammoli vaziyat: Bir xomashyo tarkibida bo’lgan yurak xastaligini davolovchi indol guruhiga mansub alkaloid va steroid tuzilishiga ega bo’lgan birikmani eng samarali ajratib olish usul(lar)ini tahlil qilib bering.*

**Quyi molekulyar bioregulyatorlar** deb odatda kichik molekulyar massaga ega bo’lgan tirik organizm faoliyatida muhim rol o’ynaydigan **tabiiy birikmalarga aytadilar**. Ular ko’proq o’simliklarda, lekin hayvon organizmi va zamburug’larda ham sezilarli darajada uchraydilar.

Tabiiy birikmalar asosan quyidagi **sinflarga bo’linadi**: fenol hosilalari, alkaloidlar, terpenlar, steroidlar, vitaminlar, antibiotiklar, feromonlar, yuvenil gormonlar, prostaglandinlar va tromboksanlar, o’stiruvchi moddalar.

Tabiiy birikmalarning ayrim sinflari kimyoviy tuzilishiga ko’ra sinflanadi.

Boshqalari esa tarixiy nomga yoki fiziologik ta'siriga asosan guruhlanishi mumkin.

Kimyoviy tuzilishiga ko'ra quyidagilar sinflanadi: fenollar, terpenlar, steroidlar. Fenollar tuzilishi haqida organik kimyo kursidan yetarli ma'lumotga ega bo'linadi.

Terpenlar qatoriga izopren birligi tutuvchi birikmalar kiritiladi.

Steroid turkumiga siklopentanopergidrofenantren skeleti tutgan moddalar kiritiladi.

Alkaloidlar sinfi "al qali" arabcha so'zidan fanga kirib kelgan va ishqoriy ma'noni bildiradi. Kimyoviy tuzilish nuqtai nazaridan ular turli bo'ladi, lekin, barchasi azot tutgan fiziologik faollikka ega bo'lgan tabiiy asoslardir. Yuqorida sanab o'tilgan tabiiy birikmalarning qolgan sinflarining nomlari ularning fiziologik faolligiga bog'liq ravishda ishlatiladi.

Tabiiy birikmalarni tirik organizmda bajaradigan vazifalari turlicha. Bundan tashqari, ularning inson tomonidan aniqlangan va tibbiyotga kashf qilingan xossalari ham ma'lum.

Steroid birikmalar ichida jinsiy gormonlar, buyrak usti bezi gormonlari(kortikoidlar), hasharotlarning metamorfoz gormonlari, yurak glikozidlari, ko'pik hosil qiluvchi moddalar.

Alkaloidlarning barcha funktsiyalari hali to'liq aniqlanmagan. Ular kislorod tashuvchi, oksidlanish-qaytarilish jarayonlarida ishtirok etuvchi, himoya qiluvchi, ayrim guruhlari kofermentlar tarkibiga kiruvchi vazifalarni bajaradilar. Ko'p guruh birikmalarining fiziologik faolligi ularning nomida aks ettirilgan: vitamin, antibiotik va hokazo.

Tabiiy birikmalarni xomashyodan ajratib olish uchun turli usullar ishlab chiqarilgan. Ularni ikkita katta guruhga sinflash mumkin.

1. Ma'lum sinf moddalarni maqsadli olish uchun **alohida usul** qo'llaniladi.
2. Agar xomashyo tarkibidagi barcha birikmalarni bir tajribada ajratib olish maqsadi qo'yiladigan bo'lsa, **kompleks usul** ishlatiladi.

## **Tabiiy birikmalarni xomashyodan kompleks ajratib olish**

### **Ekstraksiyaga tayyorlangan xomashyo**

96% li etil spirti ↓

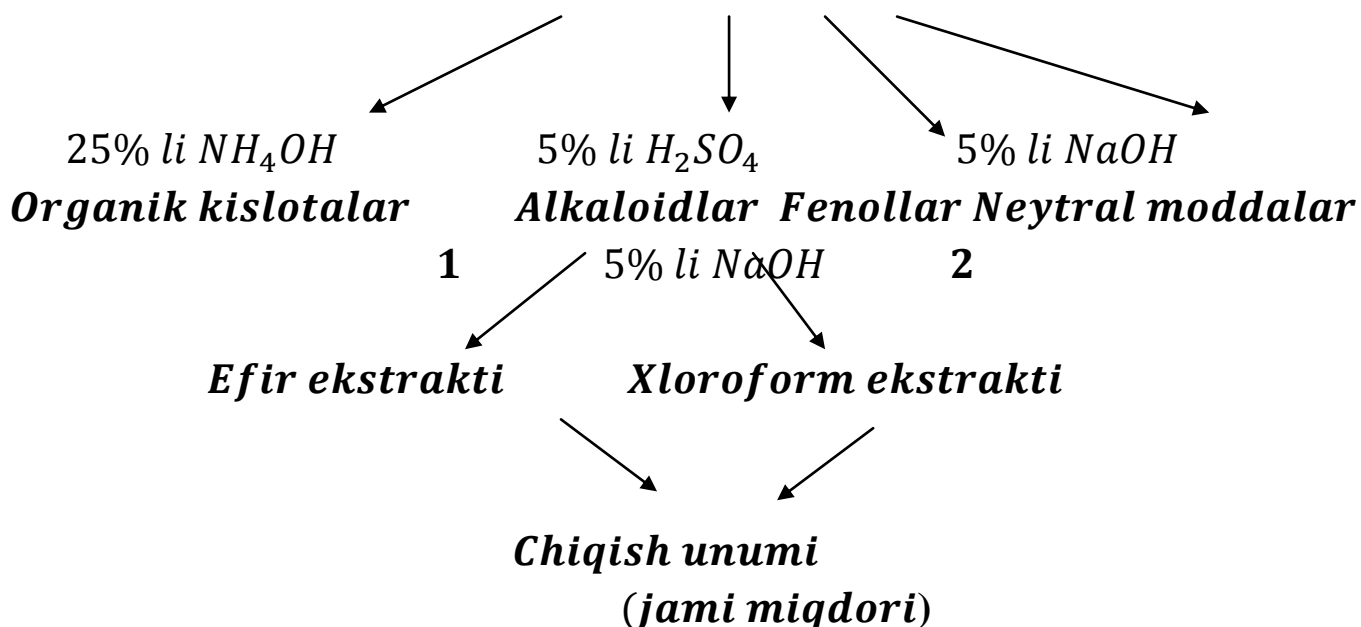
### **Spirtli ekstrakt**

vakuumda haydash ↓

### **Mumsimon aralashma**

xloroform ↓

### **Xloroformli eritma**



### **Alkaloidlarni xomashyodan ajratib olish**

### **Ekstraktsiyaga tayyorlangan xomashyo**

25% li  $NH_4OH$  ↓

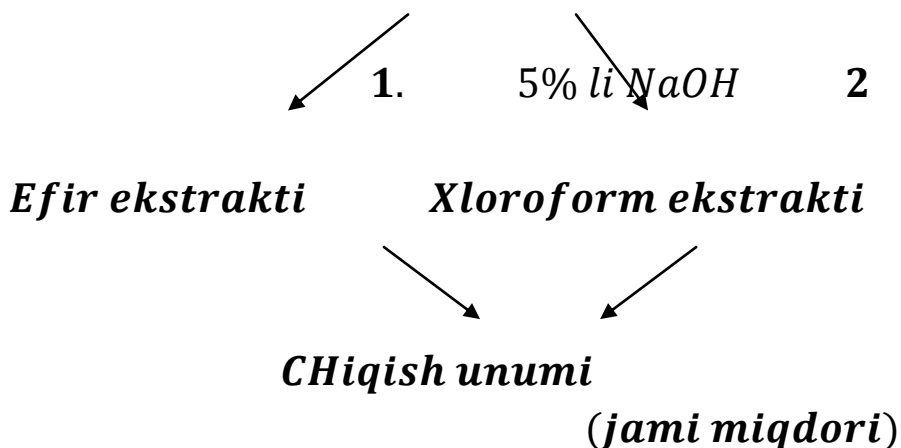
### **Asos holatga o'tkazilgan alkaloidli xomashyo**

xloroform ↓

### **Xloroform ekstrakti**

5% li  $H_2SO_4$  ↓

## ***Alkaloidlar aralashmasi***



### ***Nazorat savollari:***

1. Quyi molekulyar bioregulyator deganda nimani tushunsiz?
2. Steroidlar tuzilishi asosida qanady sistema yotadi?
3. Steroid birikmalari qanday funktsiyalarni bajaradi?
4. Tabiiy birikmalar qatoriga qanday sinflar kiritiladi.
5. Quyi molekulyar bioregulyator qatoriga qanday sinflar kiritiladi.
6. Tabiiy birikmalarni xomshyodan ajratib olishning qanday usullarini bilasiz?
7. Ajratib olishning qanday usuli eng samarali hisoblanadi?

## **6.2. Tabiiy fenollar va polifenollar.**

### **Reja:**

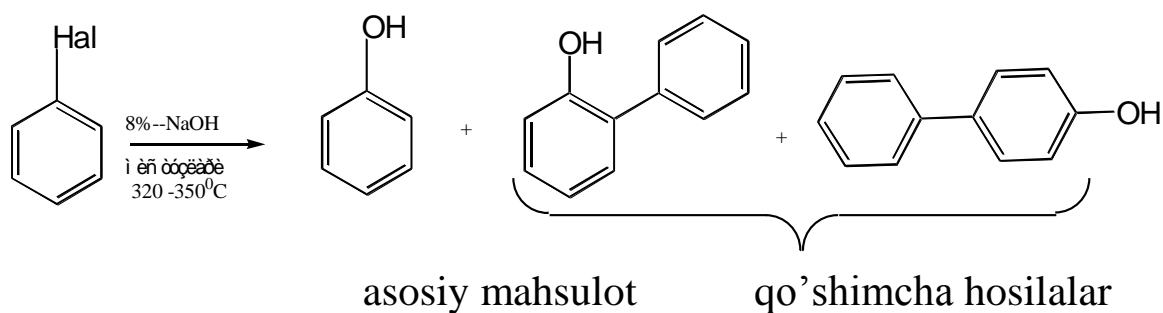
1. Fenollarning kimyoviy va kislotali xossalari.
2. Fenollarning antiseptik va boshqa fiziologik faolligi.
3. Fenollarni tabiatda uchrashi.
4. Polifenollarning ahamiyati.

***Tayanch iboralar:*** benzol, pirokatexin, rezortsin, gidroksinon, kislotali kuchi, o'rin oluvchilar ta'siri, vanilin, dolchin kislotalari, kumarinlar.

\* ***Muammoli vaziyat:*** Tegishli o'rin oluvchi kiritib, fenoling kislotali kuchini milliard barobar orttiring.

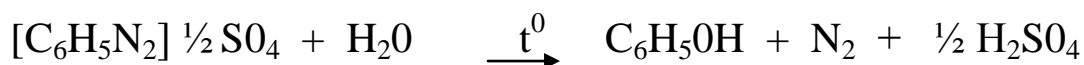
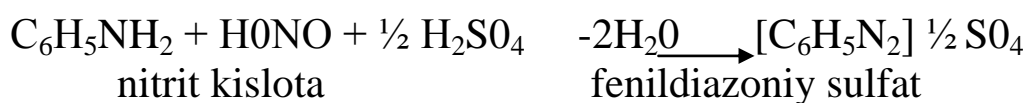
Olish usullari:

1. Galoidbenzol va shunga o'xshash moddalardan.



(kam mikdorda)

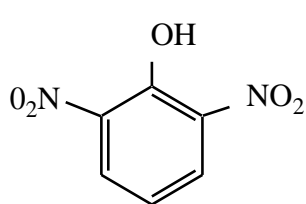
2. Aromatik aminlardan.



3. Aromatik sulfokislotalar va ularning hosilalarini ishqor bilan ishlovi natijasida.

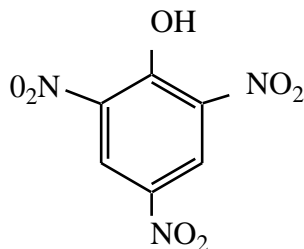


Fenolni **kislota xossasini** namoyon qilishi sababida unga ikkinchi nom ham qo'yilgan: karbol kislolotasi. Kislotalik xossalari bo'yicha karbon kislotalardan kuchsizroq. Orto- va para-holatdagi elektronaktseptor o'rin oluvchilar kislotali xossasini keskin ortirib yuboradi. Masalan, 2,6-dinitrofenolning kislotali kuchi  $8,3 \times 10^{-5}$ . Solishtirish uchun fenolning kislotali kuchi  $1 \times 10^{-10}$ ; sirka kislotasi  $1,8 \times 10^{-5}$ . 2,4,6-trinitrofenolning kislotali kuchi  $pK_a = 4,2 \times 10^{-1}$ .



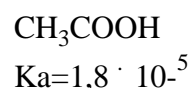
$$K_a = 8,3 \cdot 10^{-5}$$

2,6-dinitrofenol



$$K_a = 4,2 \cdot 10^{-1}$$

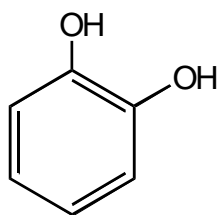
2,4,6- trinitrofenol (pikrin kislota)



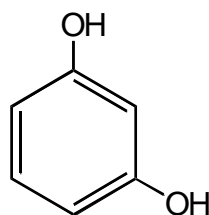


**Kimyoviy xossalari** C-O va O-H bog'larining reaksiya qobiliyati bilan bevosita bog'liq: ishqorlar bilan fenolyatlar hosil qiladi. Ammiak bilan qizdirilganda aromatik aminlar hosil bo'ladi.

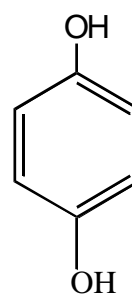
Gidroksil guruhi soniga ko'ra bir, ikki, uch va ko'p atomli fenollar uchraydi. Ikki atomli fenollardan pirokatexin, rezorsin va gidroksinon izomerlar ma'lum :



pirokatexin

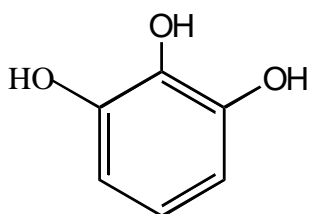


rezorsin

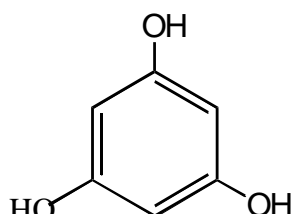


gidroksinon

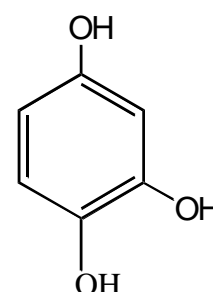
Uch atomli fenollardan pirogallol, floriglyusin, oksigidroksinon o'rganilgan:



pirogallol



floriglyusin



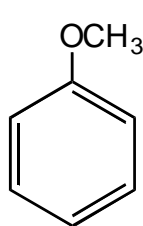
oksigidroksinon

Fenolning bu oddiy hosilalari o'simlik tarkibida deyarli uchramaydilar. Gidroksinon bulardan istisno tariqasida glikozid holatida nokning bargi va urug'ida aniqlangan.

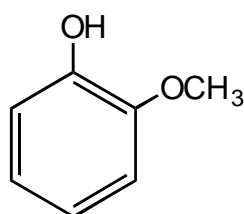
**Fenollarning asosiy fiziologik xossasi** – antiseptik, dezinfektsiyalovchi xossadir. Galogen va tarmoqlanmagan radikallar bunday ta'sirni orttiradi. Alkil zanjiri uzayganda ham xossa ortadi. 2-lamchi va 3-lamchi radikallar ta'sirni pasaytiradi. Ikkinchi OH

guruhi kiritilishi antiseptik ta'sirni pasaytiradi. Fenollarni eterifikatsiya hosilalarida(efirlarda) zaharlilik xossasi kamayadi.

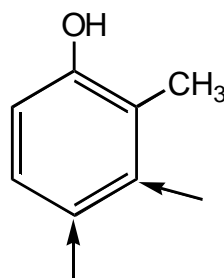
**Fenollarning tabiatda uchrashi.** Toshko'mirdan 1834 yil *Runge* fenolni ajratib olgan, 1842 yil *Loran* tuzilishini aniqlagan. Tirozin aminokislotasini parchalanishi natijasida tirik organizmda hosil bo'ladi (odam va hayvon siydigida mavjud). Buyoqlar, sun'iy smolalar, oshlovchi moddalar, dorilar (aspirin) va pikrin kislotasi olish uchun ishlatiladi.



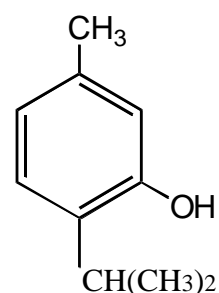
anizol



gvayakol

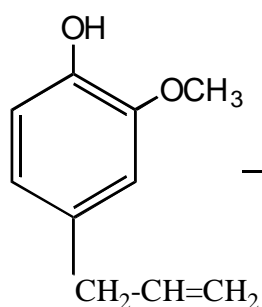


krezollar

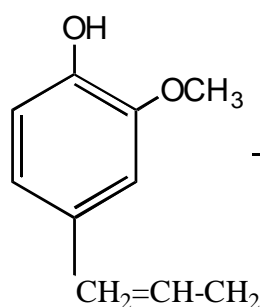
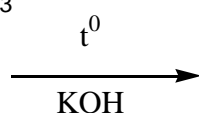


timol(5-metil-2-izopropilfenol)

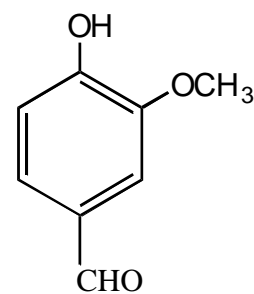
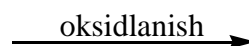
Gvayakol ayrim o'simliklar smolasida uchrab, shamollash va sil kasalligini davolashda qo'llanadi. Timol *Thymus vulgaris* va bir qator boshqa o'simliklar efir moylari tarkibida uchraydi. Tibbiyotda antiseptik sifatida qo'llaniladi. Evgenol *Eugenia caryophyllata*(chinnigul - gvozdika) o'simligi tarkibida uchraydi, ishqor bilan qizdirilganda izoevgenolga izomerlanadi. Izoevgenol oksidlanish natijasida vanilin hosil qiladi. Izoevgenol muskat yong'og'i tarkibida uchraydi.



evgenol



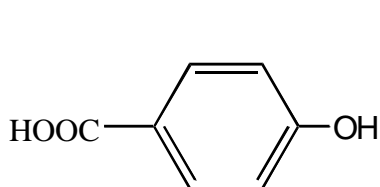
izoevgenol



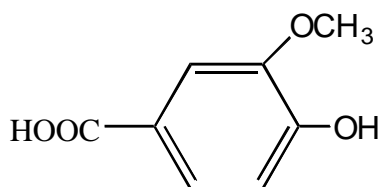
vanilin

Mingdan ortiq tabiiy fenollar aniqlanib, ularning tuzilishi e'lon qilingan. Ularni uchta katta guruhga bo'ladilar: C<sub>6</sub> - C<sub>1</sub> guruhi; C<sub>6</sub> - C<sub>3</sub> guruhi; C<sub>6</sub> - C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> guruhi.

1. C<sub>6</sub> - C<sub>1</sub> guruhi: bu qatorda fenol halqasiga bir uglerodli o'rin oluvchi birikkan bo'ladi, masalan, oksibenzoy va vanilin kislotalar:

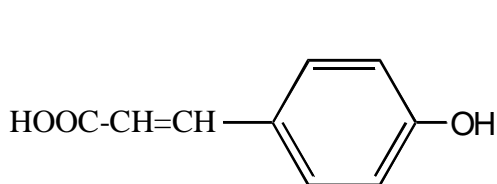


N-oksibenzoy kislota

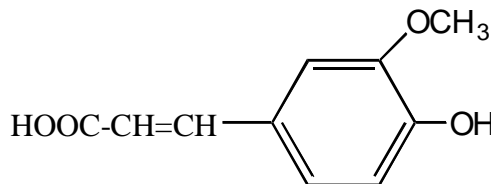


vanilin kislota

2. C<sub>6</sub> - C<sub>3</sub> guruhi: bu qatorda fenol halqasiga uch uglerodli o'rin oluvchi birikkan bo'ladi, masalan, dolchin kislotalar :



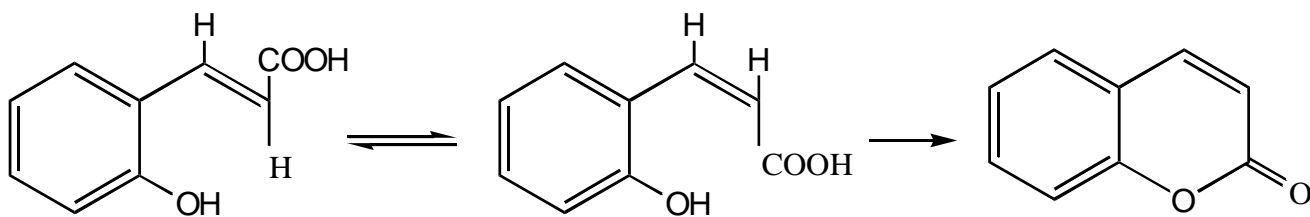
N-oksidolchin (N-kumar) kislota



ferula

kislota

Bu kislotalardan kumarin nomli tabiiy birikmalar hosil bo'ladi.



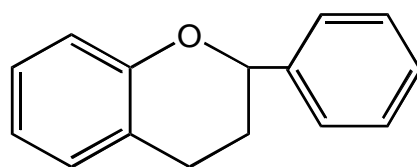
trans-o-oksodolchin kislota

kumarin kislota

kumarin

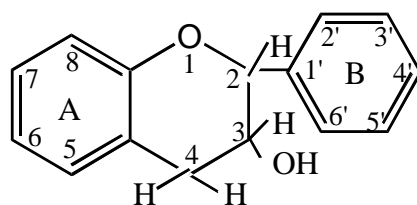
Kumarin – rangsiz xushbo'y hidli kristall shakldagi modda.

3. C<sub>6</sub> - C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> guruhi: bu qatorda uch uglerodli o'rin oluvchi ikkita fenol halqasiga birikkan bo'ladi, masalan, flavan(bu qator moddalarni flavonoid ham deydilar):



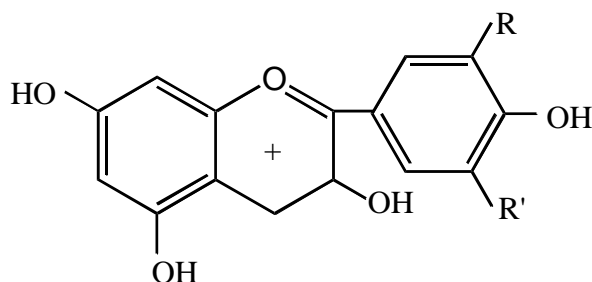
flavan

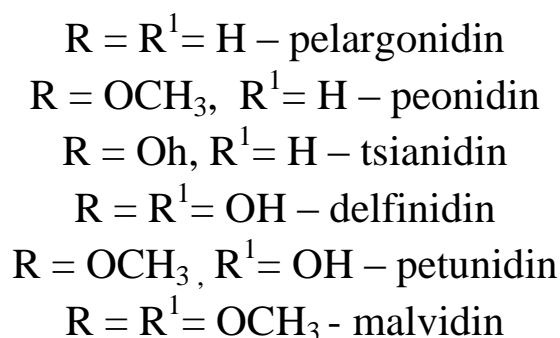
Tabiiy flavonoidlarning xilma-xilligi A va B halqalarining o'rin oluvchilari bilan bog'liq bo'ladi. O'z tarkibida katexin halqasiga ega birikmalar katexinlar sinfini tashkil qiladi. Katexinlar rangsiz kristall moddlar bo'lib, oson oksidlanadilar hamda polimerlanish reaksiyalariga kirishadilar. Ular o'simliklar tarkibida keng tarqalgan bo'lib, ko'pchilik mevalar(olma, nok, olcha, behi, shaftoli, o'rik) tarkibida uchraydi. Choy o'simligini yosh novdalari ayniqsa katexinlarga boydir(ular tarkibida 30% gacha katexinlar bo'ladi).



katexin

Antotsianlar - o'simliklarni bo'yoq moddalari hisoblanib, meva, barg, gul yaproqchalarini binafshadan tortib to qora-binafshagacha bo'lgan turli ranglarga bo'yaydilar. Barcha antotsianlar geterohalqada uch valentli kislorod (oksoniy) saqlaydilar va shuni hisobiga osongina tuzlar, masalan xloridlar hosil qiladi. Xlorofilldan farqli ravishda antotsianlar - noplastid pigmentlar bo'lib, hujayra vakuollarida uchraydilar. Antotsianlar aglikonlarini antotsianidin deb nomlanadi. Antotsianlar aglikon qismi tuzilishga ko'ra asosan quyidagicha turlarga bo'linadilar.



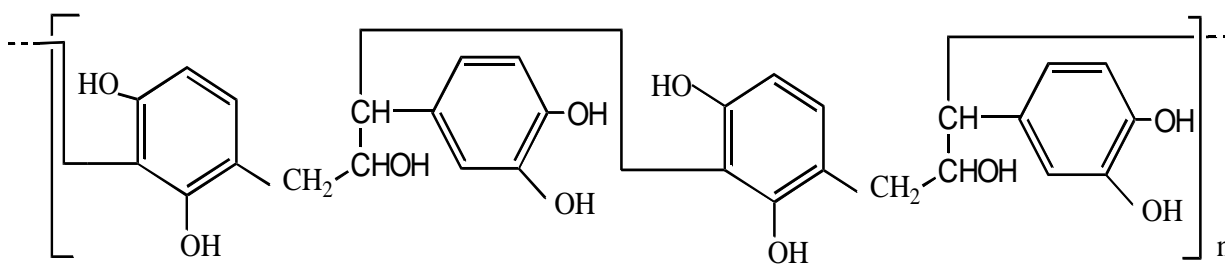


Ko'pincha bir o'simlikda bir yoki bir necha antotsianidin asosidagi tuzilishga ega antotsianlar uchraydi. Masalan, kartoshkada 10 ta antotsian aniqlangan. Ulardan oltitasi qiyoslanib tuzilishi aniqlangan va quyidagicha tuzilishga ega:

<i>Aglikon</i>	<i>Uglevod qoldig'i</i>
Pelargonidin	5- glyukozido-3-ramnoglikozid
Pelargonidin	3-ramnoglikozid
Sianidin	5- glyukozido-3-ramnoglikozid
Peonidin	5- glyukozido-3-ramnoglikozid
Petunidin	5- glyukozido-3-ramnoglikozid
Malvinidin	5- glyukozido-3-ramnoglikozid

Yuqorida sanab o'tilgan monomer fenol birikmalardan tashqari o'simliklarda polimer fenol birikmalari uchraydi: oshlovchi moddalar, lignin, melaninlar. Oshlovchi moddalar kondensirlangan va gidrolizlanuvchilarga bo'linadilar. Gidrolizlanuvchi oshlovchi moddalar suyultirilgan kislota eritmalar ta'sirida soddaroq tuzilishga ega fenol va nofenol tabiatli birikmalarga parchalanadi. Asosan gall va ellaga kislotalari hosil bo'ladi.

Kondensirlangan oshlovchi moddalar suyultirilgan kislota eritmalar ta'sirida qizdirilganda yanada zichlashadilar. Ular katexin yoki leykoantotsianlarni polimeri hisoblanadilar. Ularni tuzilishini quyidagicha tasvirlash mumkin:



***Nazorat savollari:***

1. Fenol kuchli kislotami?
2. Qanday o'rinoluvchilar kislotali kuchni orttiradi?
3. Tarmoqlangan o'rinoluvchi fenolning antiseptik xossasiga qanday ta'sir ko'rsatadi?
4. Tabiiy fenollar qanday asosiy guruhlarga sinflanadi?
5. Fenollar o'simlik tarkibida qanday shakllarda uchraydi?
6. Qaysi moddalarga kumarin deyдилar?
7. Qaysi moddalarni antotsian deyдилar?
8. Qaysi moddalarni qatexin deyдилar?
9. Qanday birikmalarga oshlovchi moddalar deyдилar?
10. Qanday polifenol turlari sizga ma'lum ?

**6.3. Alkaloidlarning asosiy turlari.**

**Reja:**

1. Alkaloid tushunchasini tahlili.
2. Alkaloidlarning asosiy sinflari.
3. Efedrin, adrenalin va turdosh alkaloidlarning tuzilishini aniqlash, sintez va fiziologik faolligi.
4. Besh va olti a'zoli azasikl tutgan va turdosh alkaloidlar tuzilishi, sintezi, faolligi.
5. Xinolin tuzilishli va turdosh alkaloidlar.
6. Izoxinolin tuzilishli va turdosh alkaloidlar.
7. Indol tuzilishli va turdosh alkaloidlar.
8. Boshqa turdagi alkaloidlar (steroid, likoktonin, purin, pirimidin turlari).

**Tayanch iboralar:** alkaloid, ishqoriy, tabiiy, fiziologik faol, azot tutgan, pirrolidin, piridin va piperidin, xinazolin, xinolin, izoxinolin, indol, steroid, diterpen, purin halqasini tutgan alkaloidlar, efedrin, adrenalin, noradrenalin, meskalin, staxidrin, nikotin, anabazin, Goffman parchalanish reaksiyasi, tropan guruhi, xinolizidin halqasi, steroid, likoktonin, pirimidin turlari.

**\*Muammoli vaziyat:** Amid guruhini tutgan tabiiy birikmani alkaloid sinfiga kiritish yoki kiritmaslik masalasini hal qiling va xulosangizni tahlil qilib bering.

*Goffman parchalanish reaksiyasidan foydalanib platifillin alkaloidining kimyoviy tuzilishini aniqlashni tushuntirig.*

**Alkaloid tushunchasi:** tabiiy, fiziologik faollikka ega bo'lgan, tarkibida azot atomini tutgan organik asoslarga aytiladi. Ayrim adabiyotlarda azot geterohalqa tarkibiga kiradigan moddalar deb keltiriladi. Lekin, bir qator oddiy tuzilishli alkaloidlarda azot yon zanjirda ham bo'lishi mumkin. Masalan, efedrin, meskalin, adrenalin. Azot atomi amid holatida yoki pirrol, indol tarkibida bo'lganda u asos xossasini namoyon qilmaydi. Ammo o'simlik va boshqa tabiiy xomashyodan ajratib olingan bunday moddalar ham alkaloidlarga qo'shiladi.

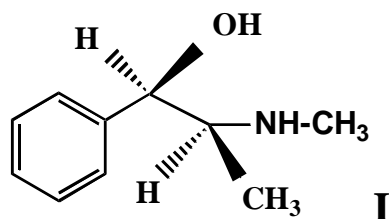
**Umumiy ma'lumot.** Tabiiy tuzilishi o'rganilgan alkaloidlarning soni o'n mingga yaqin deb keltiriladi. Ularning kimyoviy tuzilishining xilma-xilligi biologik faollikni ham turliligiga sababchi bo'ladi. Alkaloidlar orasida turli dori vositalari kashf qilingan. Ular qatorida yurak-qon tomir tizimi, nafas yo'llari, onkologik va boshqa ko'plab kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan dorilar ma'lum.

### **Alkaloidlar sinflanishi.**

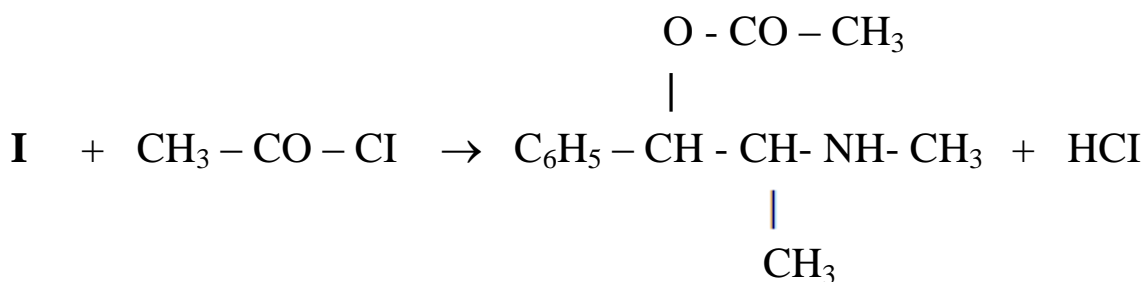
1. Azot ochiq zanjirda joylashgan  $\beta$ -feniletilamin guruhi alkaloidlari.
2. Pirrolidin va pirrolizidin sistemasini tutgan alkaloidlar.
3. Piridin va piperidin guruhi.
4. Xinazolin guruhi.

5. Xinolin guruhi.
6. Izoxinolin guruhi.
7. Indol guruhi.
8. Steroid guruhi.
9. Diterpen alkaloidlari.
10. Purin tuzilishli alkaloidlar.
11. Oqchangal alkaloidlari.
12. Alkaloidlarning bosha turlari.

**$\beta$ -Feniletilaminlar.** 1887 yilda yapon olimi *Nagai* tomonidan *Ephedra vulgaris* o'simligidan efedrin alkaloidi ajratib olingan. Tuzilishi 1889 yilda, fazoviy tuzilishi esa 1932 yilda aniqlangan.



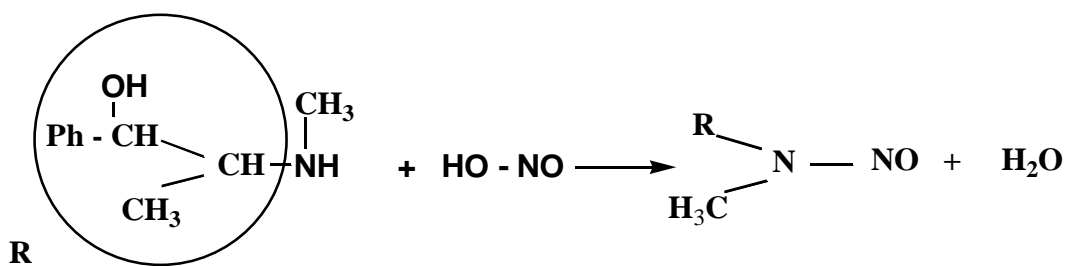
Keyinchalik efedrin (I) boshqa bir qator o'simliklardan ajratib olingan va sintez usulida laboratoriyada olingan. Kimyoviy tuzilishini Ladenburg isbotlagan.



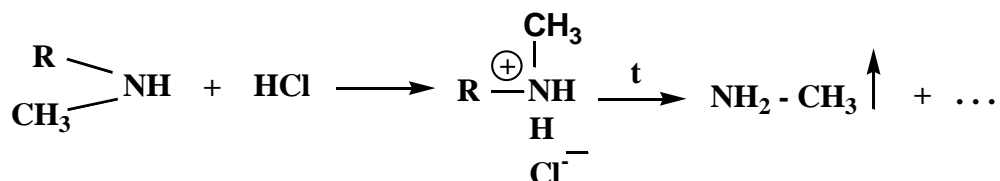
Xulosa: atsillashh (benzoillash) reaksiyasi natijasida mono-o-atsilefedrin olindi va shunga asoslanib molekula tarkibida 1 ta OH-guruhi borligi aniqlandi.

Nitrit kislota bilan nitrozamin hosil qilindi.



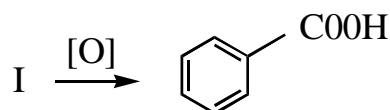


Xlorid kislota bilan qizdirilganda metilamin ajralib chiqadi.



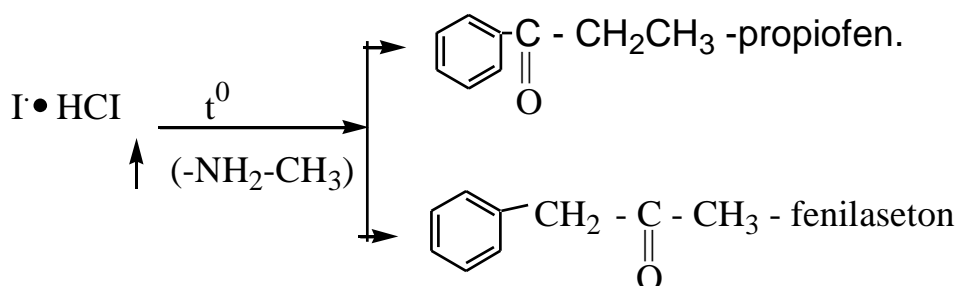
Xulosa: Molekula tarkibida ikkilamchi amin guruhi mavjud va u bir tomonidan CH<sub>3</sub> bilan bog'langan: R-NH-CH<sub>3</sub>

**I** oksidlanganda benzoy kislota hosil bo'ladi.



Xulosa : molekula tarkibida benzol halqasi mavjud.

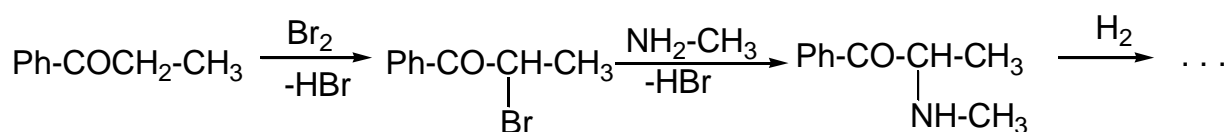
Yon zanjirning tuzilishi:



Xulosa: yon zanjirida -NH-CH<sub>3</sub> dan tashqari uchta uglerod atomi bor.

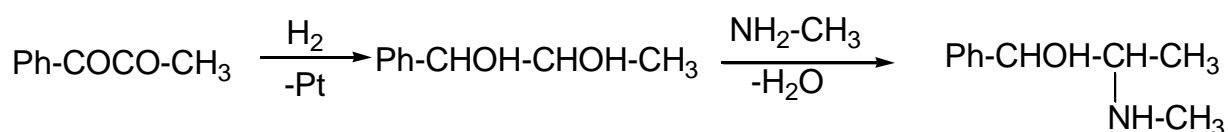
Taxmin (gipoteza) qilingan formulani isbotlash uchun **I** sintezlangan:

a) *Furno, Eberhard*:

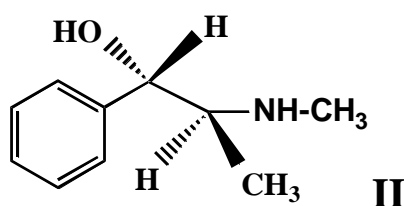


Reaksiya natijasida d,l-efedrin va d,l-psevdoefedrin aralashmasi olindi.

b) *Manske, Djonson, Skit* toza efedrinni sintez qildilar:



Psevdoefedrin (II, OH guruhi  $\alpha$ -holatda) molekulasida karbinol atomidan efedrin bilan diastereomerlar.

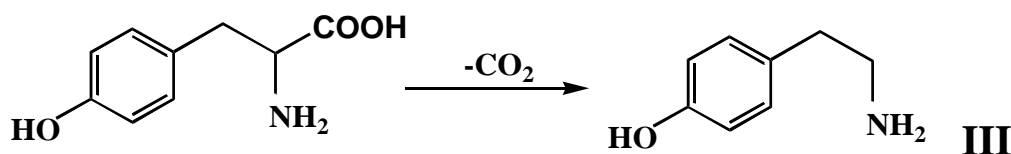


II 25% li *HCl* da uzoq isitilganda qisman I o'tadi (izomerlanadi).

Farmakologiya: Qon tomirlarini toraytiradi (qon bosimini oshiradi): gipotoniyani davolaydi, operatsiya davrida qon ko'p yo'qotilganda ko'llanadi. Bronxial astmada ham efedrin ishlatiladi, I birikma II dan kuchliroq ta'siriga ega.

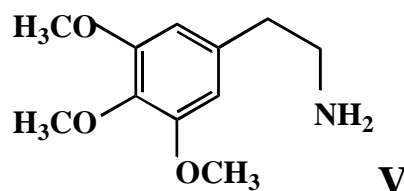
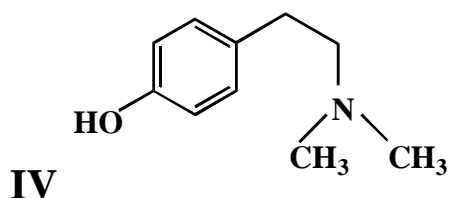
Guruhning boshqa vakillari:

Tiramin (III):



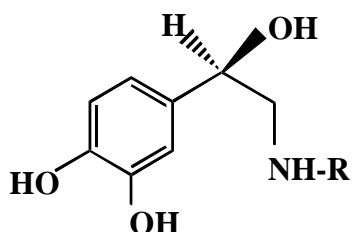
tirozin aminokislota

Bakteriya ishtirokidagi oqsilning parchalanishida III hosil bo'ladi. Anhalonium (kaktus) oilasiga mansub o'simliklarida gordenin (IV) va meskalin (V) uchraydi:



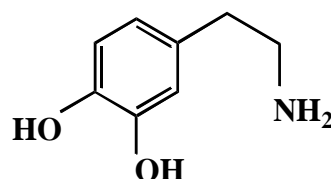
V odam organizmida charchoq his qilinishini keltiradi va rangli gallyutsinatsiya chaqiradi.

Buyrak usti qatlamidagi (kora nadpochechnikov) gormonlar adrenalin (VI), dofamin (VII) va noradrenalin (VIII)lar ham efedrin guruhiga kirishadi:



VI: R = CH<sub>3</sub>

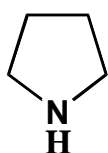
VIII: R = H



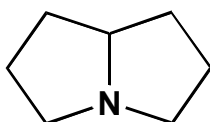
VII

Ular fiziologik ta'siri bilan bog'lik bo'lgan nomi-**simpatomimetiklar**. Masalan, odam qo'rqanda VI va VIII qonda ko'payadi. Natijada qon bosimi oshadi va qondagi qand miqdori ham ko'payadi.

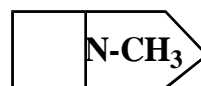
**Pirrolidin va pirrolizidin guruhi.**



pirrolidin



pirrolizidin



tropan

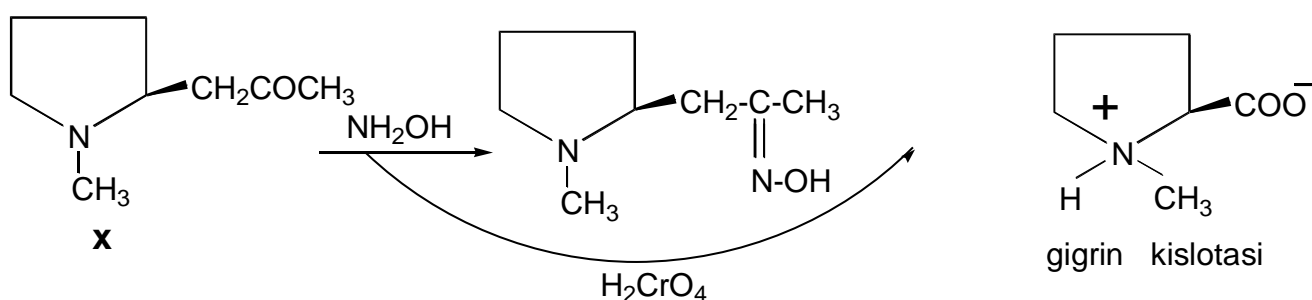
Staxidrin (IX) alkaloidi kabi ikki zaryadli (betainlar, bipolyar tuzilmalar) moddalar o'simliklarda keng tarqalgan:



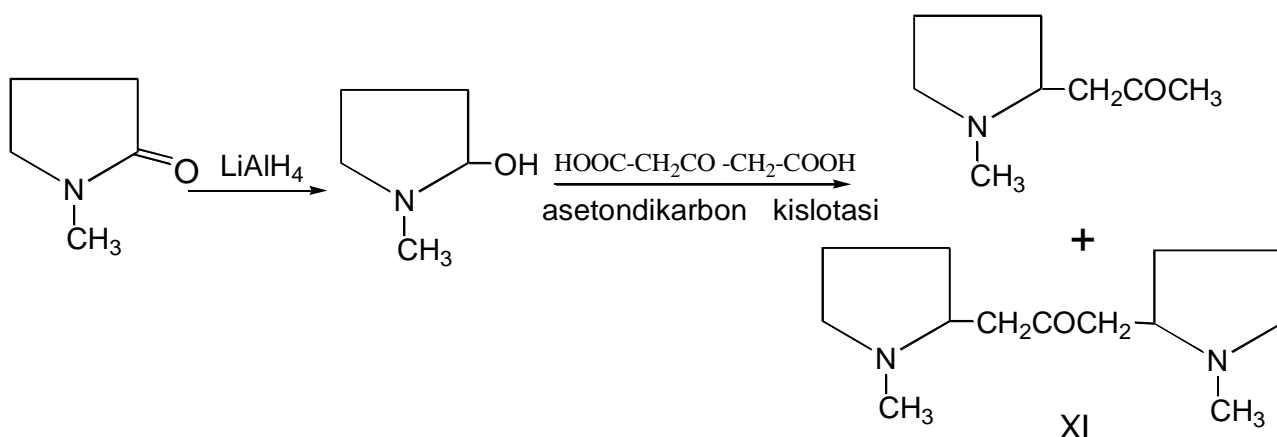
IX

IX - prolin aminokislotasining N- dimetil hosilasi.

*Erythroxylon coca* o'simligidan gigrin (X) va kuskgigrin (XI) ajratib olingan. X ni 1862 yil *Vyoler* topgan. *Lieberman* tuzilishini o'rgangan. Isbotlash yo'li quyidagicha:

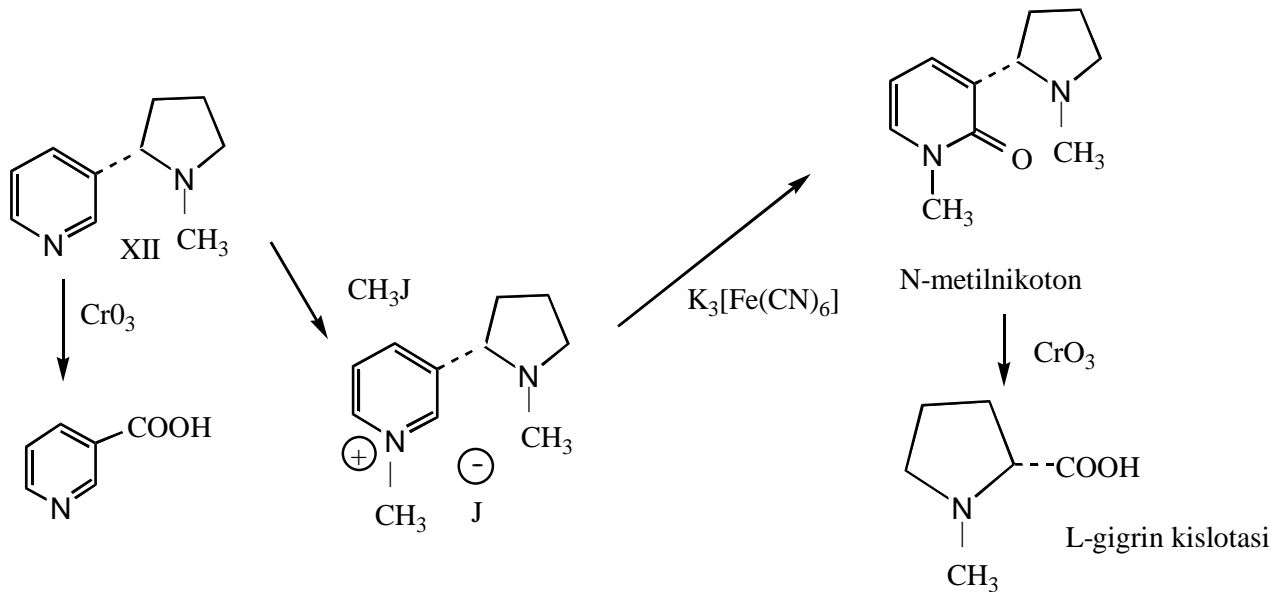


Ratsemik sintez:



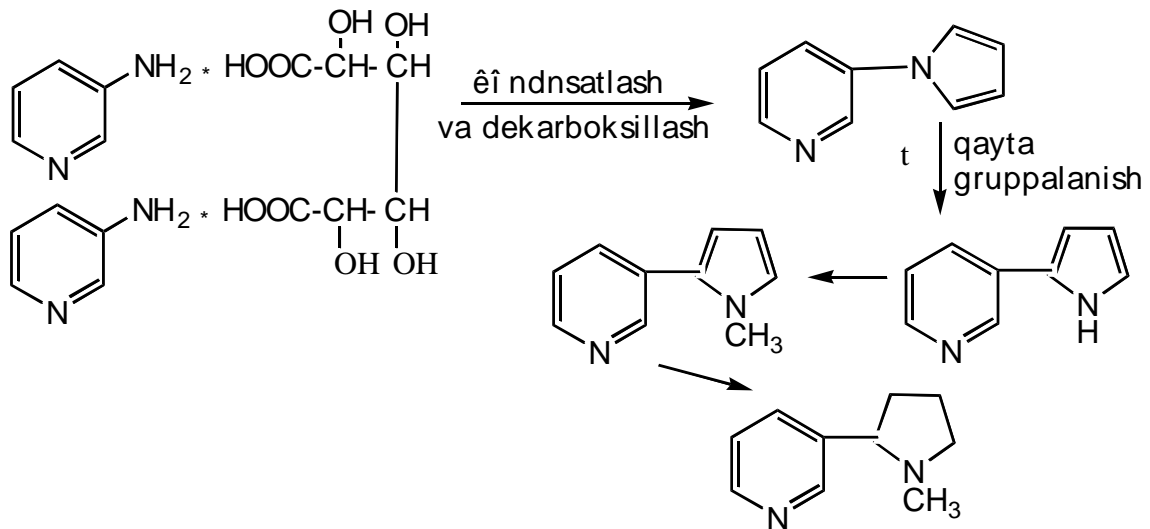
Bufer ( $pH = 7$ ) eritmasida kondensatlash va dekarboksillash reaksiyalari barobar ketadi.

Nikotin (XII), 1828 yilda *Posselt* va *Reyman* tamaki bargidan (*Nicotiana tabacum*) ajratib olishgan. Tuzilishi 1893 yili *Pinner* tomonidan aniqlangan.



**Nikotin kislotasi**  
(β-piridin karbon kislotasi)

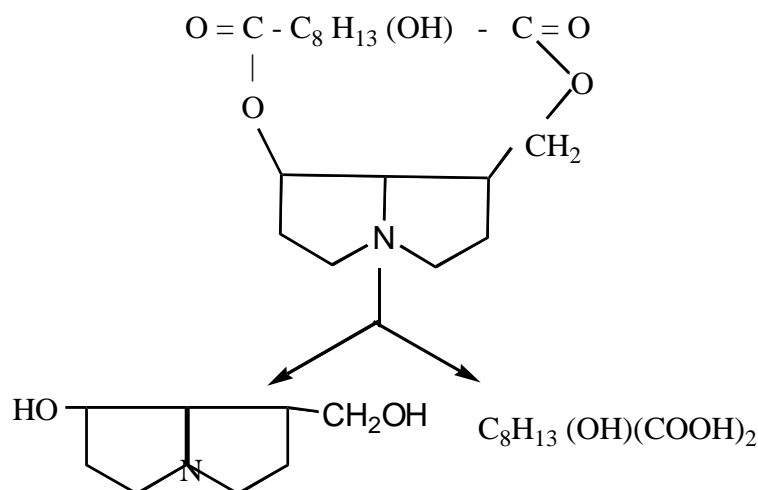
Nikotinni sintezi *Pikte* tomonidan 1904 yilda amalga oshirilgan (keyingi varaqni qarang). Slizevokislqy β-aminopiridin – sliz (shilimshiq) kislotasining β-aminopiridin bilan hosil qilgan tuzidan kondensatlanish va dekarboksillash reaksiyalari natijasida sintezlanadi.



Farmakologiya: Nikotin fiziologik taʼsir boʻyicha – **ganglioblokator**. Nerv sistemasining N-xolinoretseptorlariga taʼsir etadi. Nerv sistemani faoliyatini kichik dozada kuchaytiradi, katta miqdorda esa salbiy taʼsir etadi (susaytiradi). Zaharli dozasi LD<sub>50</sub> (qon tomiriga, oq

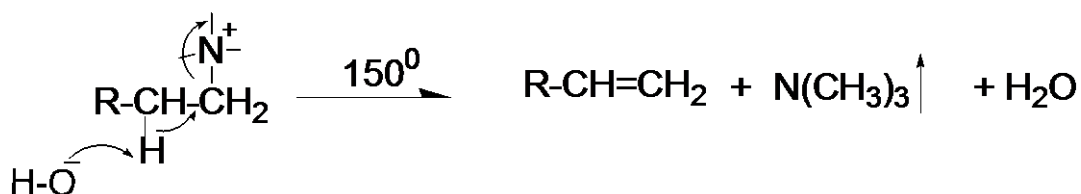
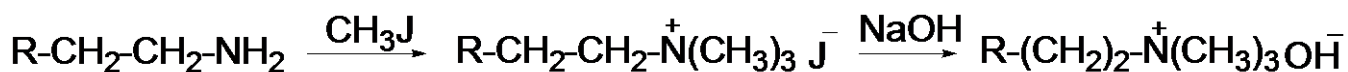
sichqon) 0,3 mg/kg. Chekishning salbiy ta'siri asosan nikotin bilan emas, balki poliaromatik uglevodorodlar bilan bog'lik. Nikotin kislotasi tomirlarni kengaytirish xossaga ega. Nikotindan olinadi.

**Pirrolizidinlar.** *Compositae* (murakkabguldoshlar) o'simliklar oilasida keng tarqalgan. Shu oilaga mansub *Senecio platyphyllus* o'simligidan 1937 yili A.P.Orexov va shogirdlari platifillin alkaloidini (XIII) ajratib olganlar. :



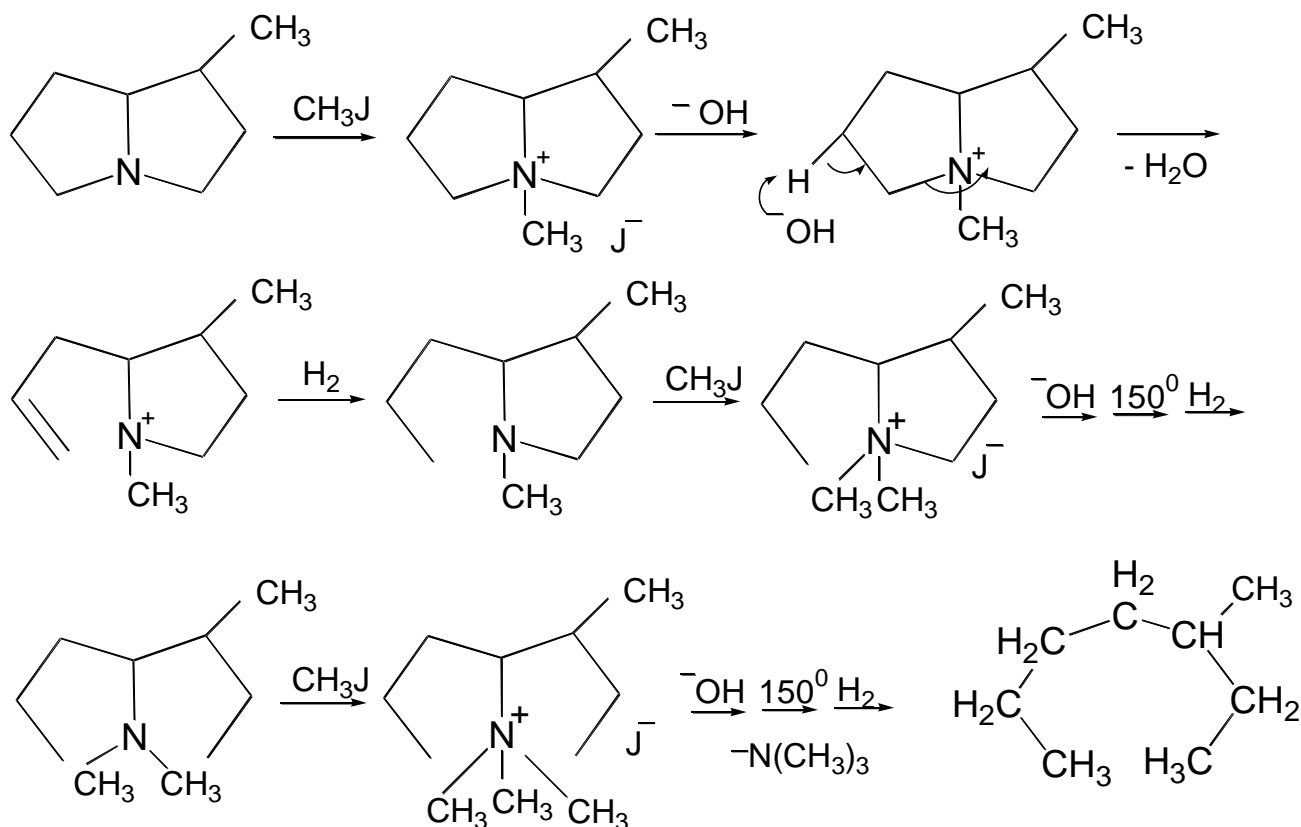
Quruq xom ashyoga nisbatan alkaloidlar aralashmasi 1,3%-ni tashkil etadi. Jumladan XIII - 0,1%-ni va XIII-N-oksidi 0,7%-ni tashkil etadi. Ishqoriy gidroliz sharoitida aminospirt platinetsin va platinetsin kislotasi hosil bo'ladi.

Platinetsinning tuzilishi Goffman parchalanish reaksiyasi natijasida olingan. Reaksiya Ye2 mexanizmidam amalga oshadi. Mexanizm oddiy amin hosilasi misolida oson tushuntiriladi.



Dastlab platinetsin qaytarilib, metilpirrolizidininga o'tkaziladi. So'ng bosqichma bosqich uch marta ketma-ket metil yodid, natriy

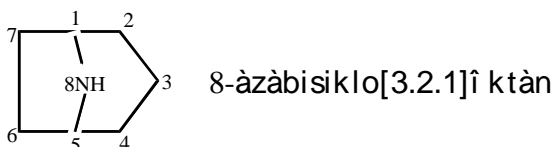
gidroksid qo'shilib qizdiriladi va hosil bo'lgan dezasoslari qaytariladi. Natijada 3-metilgeptan ajratib olinadi. Har bir bosqichda olingan hosilalarning tuzilishini o'rganish platifillinning tuzilishini tiklashga imkoniyat beradi.



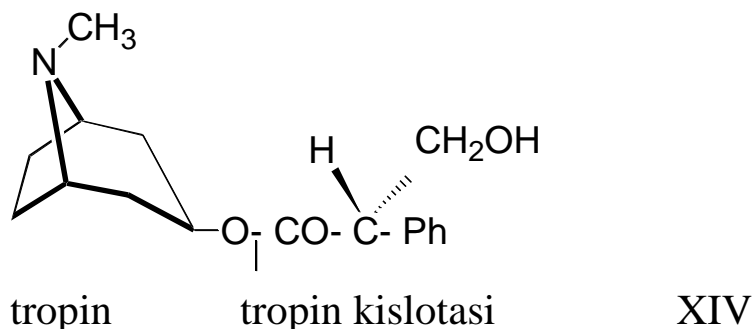
Farmakologiya: Oshqozon kasalliklari, bronxial astma va ko'z kasalliklariga davo.

**Tropan guruhi.** Solanaceae o'simliklar oilasidan ko'p ajratib olingan. Masalan, *Atropa belladonna*, *Hyoscyamus niger*, *Datura stramonium*, *Scopolia carniolica*.

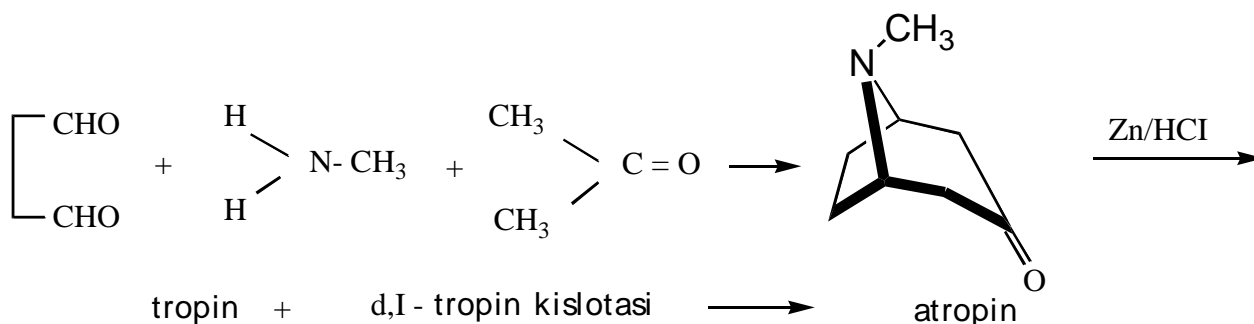
O'rinoluvchilar ko'proq 3- chi holatda (-OH) va 2,6,7,8 holatlarda (odatda -COOH) uchraydi. Tabiatda aminospirt va ularning efirlari holatida tarqalgan.



Chuqur o'rganilgan alkaloidlardan giostsiamin(XIV), atropin, skopolamin, kokain. Atropin - giostsiaminning tropin kislotasi qismidagi asimmetrik atomi bo'yicha rasemat.



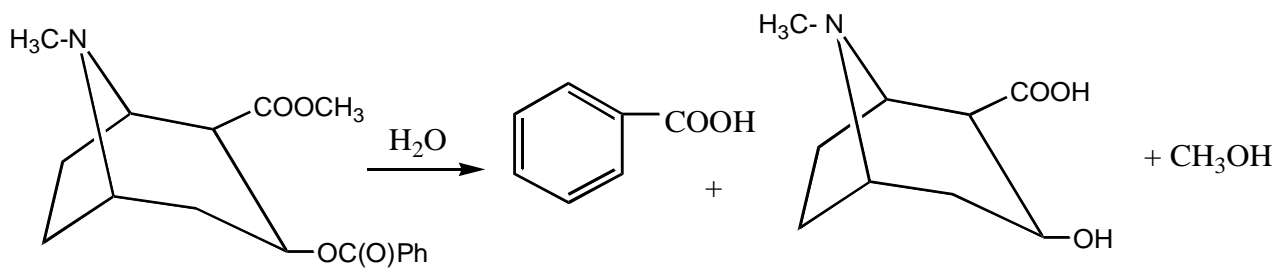
Skopolamin formulasida giostsiamindan farqi, shundaki 6,7 holatda epoksiguruhcha joylashgan. Atropin eng qadimiy alkaloidlardan, 1833 yilda ajratib olingan, giostsiamin bilan birgalikda uchraydi. 1901 yilda *Vilshetter* atropinni birinchi sintezini amalga oshirdi va formulasini aniqladi. 1917 yilda *Robinson* to'liq sintezini amalga oshirdi:



Farmakologiya: Atropin va giostsiamin M-xolinoretseptorlarning blokatorlari: ular oshqozon, quvuq, o't pufagi, bronxlarning faoliyatini yaxshilaydi. Yurak faoliyatini ham stimulyatsiya qiladi. Infarkt va oshqozon yarasini davolashda qo'llanadi. Skopolamin ham shularga o'xshash, lekin MNS (markaziy nerv sistemasi)ga ta'siri kuchliroq. Shuning uchun psixiatriyada asabni yaxshilash uchun qo'llanadi.

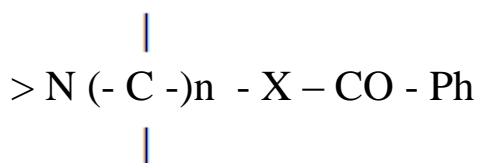
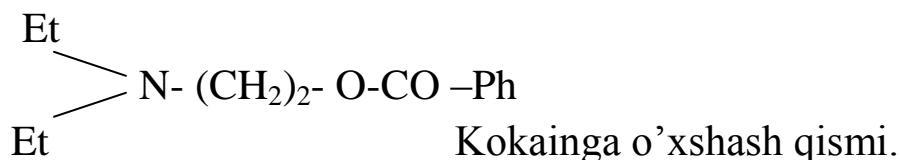
Kokain(XV). *Erythroxylon coca* Janubiy Amerika o'simligidan 1860 yilda *K.Niman* ajratib olgan. Birinchi sintezini 1909 yilda *Vilshetter* bajardi. Fazoviy tuzilishi 1953 yilda *Fodor* tomonidan aniqlandi.





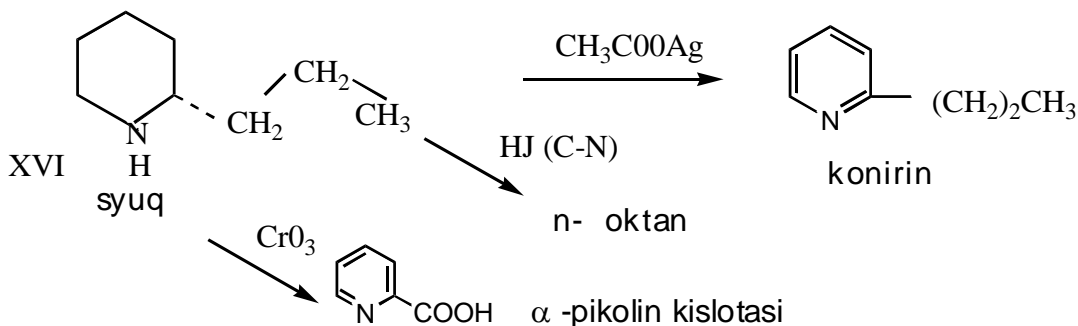
XV

XX asrning 1 yarmida keng qo'llangan. Hozir ishlatilmaydi. Chunki olimlar undan kuchliroq va shu bilan birga narkotik ta'siriga (o'rganib qolish) ega bo'lmagan qator dorilar kashf etdilar. Masalan, novokain:

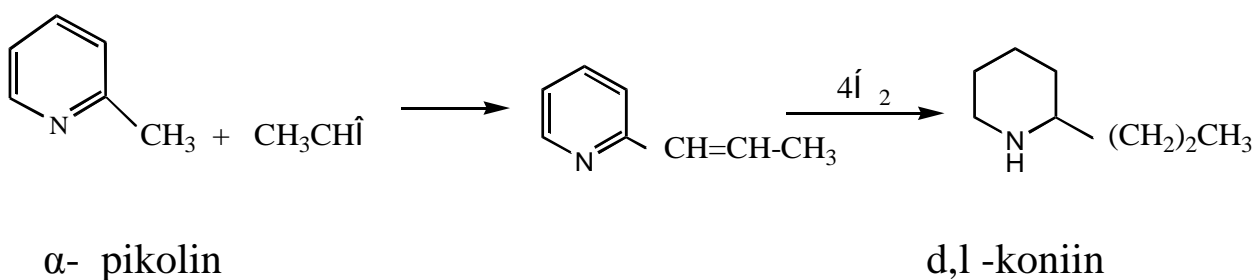


og'riq qoldirishga sababchi bo'lgan qism  
(kokain anesteziyofori).

**Piridin va piperidin guruhi.** Piperidin. *Conium maculatum* o'simligidan koniin (XVI) qatoridagi alkaloidlar olingan. Ular olma va qaxva kislotalarining tuzi holida tabiatda uchraydi.

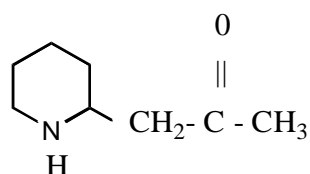


Sintez:

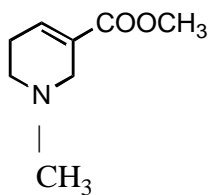


Farmakologiya: Kichik dozada – antispazmatik ta’sir. Katta dozada - MNS paralichini keltirishi mumkin, natijada nafas to’xtaydi, og’ir holatda o’limga olib borishi mumkin.

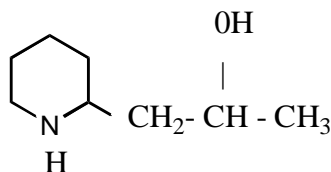
Peltein. Anor daraxtining (*Punica granatim*) po’stlog’idan olingan.



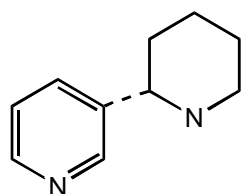
Arekolin *Areca catechu* o’simligidan ajratib olingan. Peltein va arekolin antigelmint ta’sirga ega. (Me’da haydovchi).



Sedridin yovvoyi qalampir *Sedum acre* dan ajratib olingan.

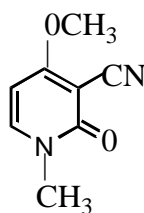


**Piridin guruhi.** Anabazin alkaloidi ham piridin, ham piperidin halqasini kiritadi.



Anabazin

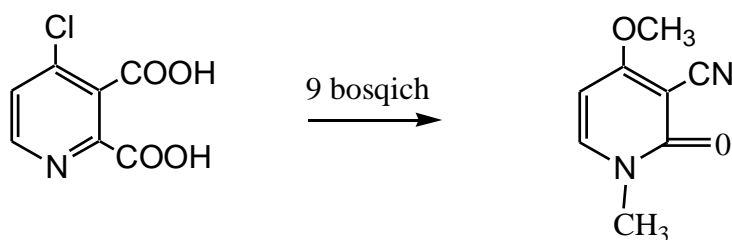
Anabasis aphylladan olingan. Pestisid sifatida ishlatiladi. Chekish tashlovchilarga yordam beradi. Akademik *O.Sodiqov* bu o'simlikni o'rganishga katta hissa qo'shgan.



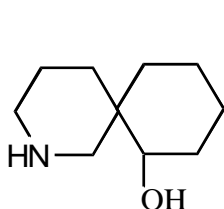
Risinin

*Ricinus communis* L. zaharli o'simlikning urug'idan ajratib olingan.

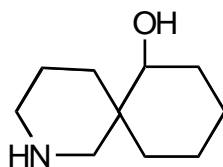
Sintez:



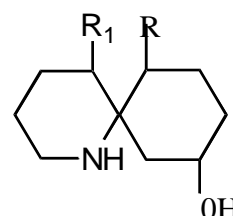
**Spiropiperidin** tuzilishli alkaloidlar. *Oqchangal* (*Nitraria*) alkaloidlari *S.Yu.Yunusov*, *A.A.Ibragimov* tomonidan o'rganilgan. Ularga o'xshash gistrionikotoksinlar Janubiy Amerikaning daraxt qurbaqalari zaharli terisidan horijda ajratib olingan.



Nitramin(XVII)  
*Nitraria schoheri*

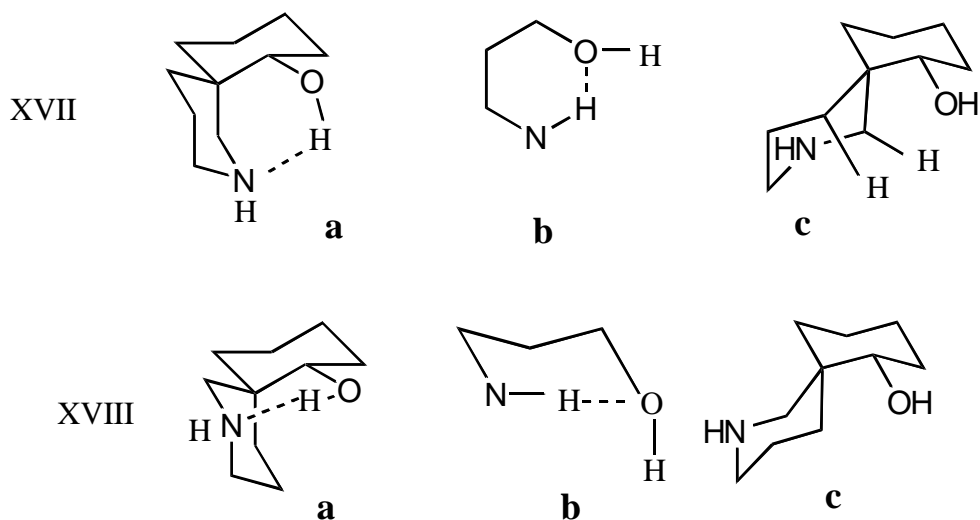


Izonitramin(XVIII)  
*N.sibirica*



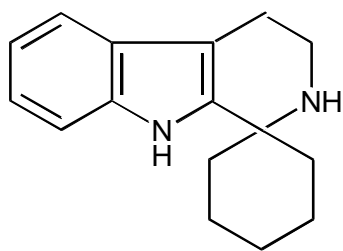
Gistrionikotoksinlar  
*Histrionicus dendrobates*

Quyida nitramin va izonitraminning ikki xil ichki molekulyar bog'li va vodorod bog'isiz konformasiyalari keltirilgan. Natijalar IQ-spektrlari asosida keltirilgan.

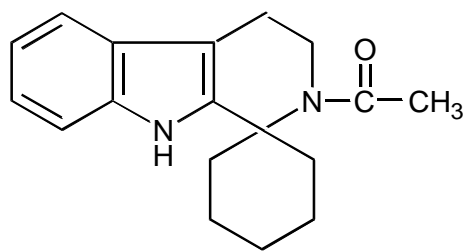


Nitramin va izonitramin spazmolitik aktivligiga ega; ta'sir etish mexanizmi bo'yicha N-xolinolitik. Gistrionikotoksinlar allen va atsetilen o'rinoluvchilariga ega, fiziologik ta'siri neytrotoksin. Ta'sir mexanizmi bo'yicha Oqchangal alkaloidlari singari N-xolinolitik.

Nitramin va izonitramin o'z tarkibida 2-azaspiro[5,5]-undekan yadrosini tutib, shu bilan bir qatorda *Shober oqchangalidan* 1-azaspiro[5,5]-undekan yadrosiga ega komavin va atsetilkomavin alkaloidlari ham ajratib olingan. Indol va 1-azaspiro[5,5]-undekan halqalarini o'zaro kondensirlanishi natijasida spiroatomli  $\beta$ -karbolin yadrosi hosil bo'ladi. *Oqchangal o'simligi* alkaloidlari bilan bir qatorda *Dendrobates histrionicus* qurbaqalarining zaharli terisidan gistrionikotoksin turi alkaloidlari ham ajratib olingandir. Bu alkaloidlar o'z tarkibida yon zanjirida allen va asetilen o'rinbosarlariga ega 1-azaspiro[5,5]-undekan sistemasini tutadi. Komavinda 1-azaspiro [5,5]-undekan sistema indol yadrosi bilan kondensirlangan bo'lib, xuddi shunday sistema proaporfiN-triptamin dimer alkaloidlar tarkibida ham mavjuddir.



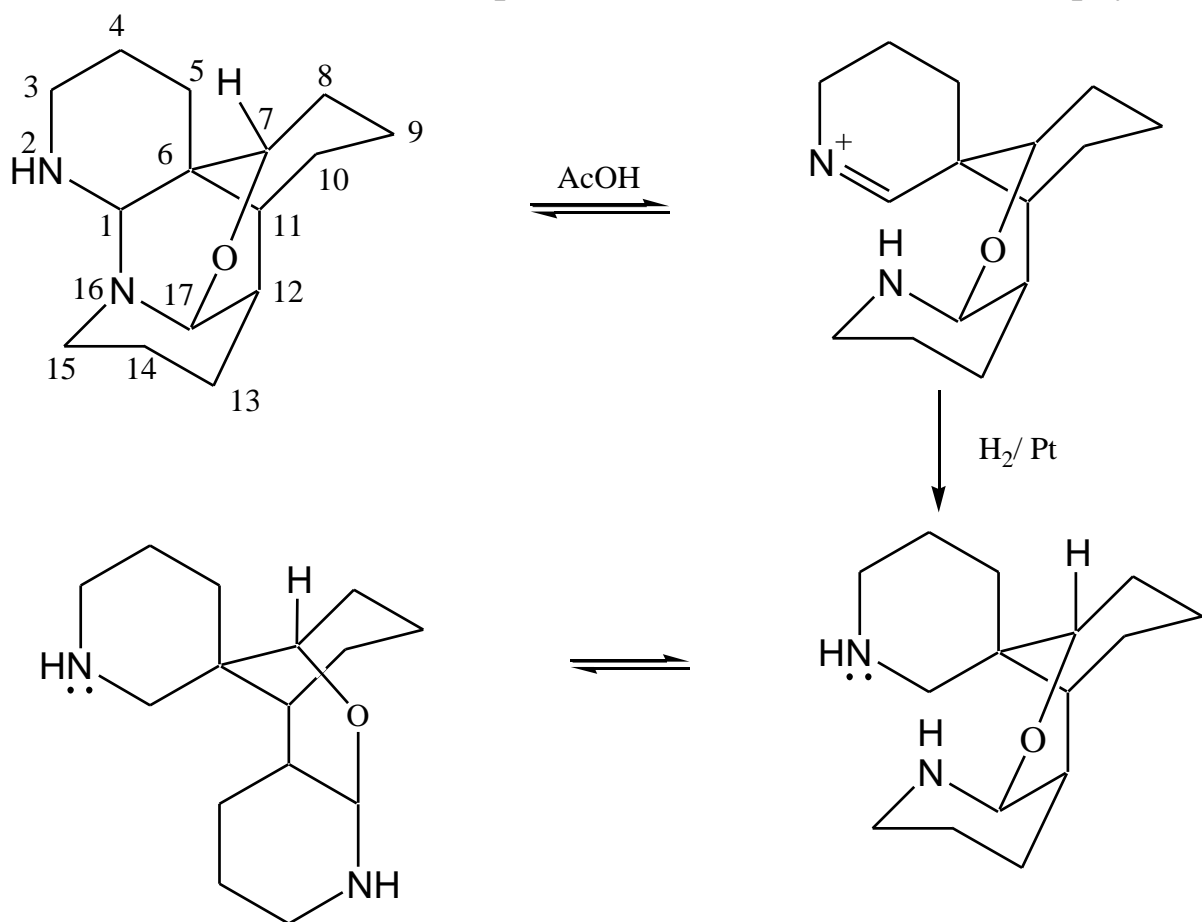
komavin



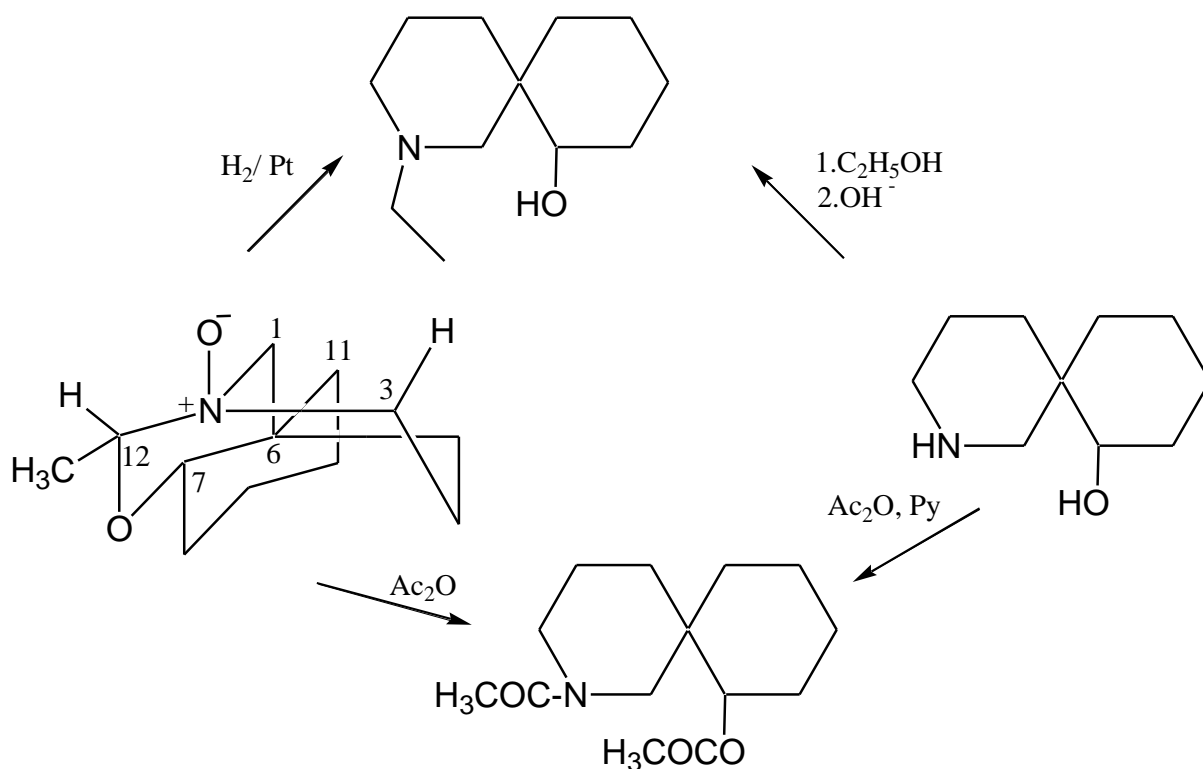
asetilkomavin

Komavin va asetilkomavin optik nofaol birikmalardir, ya'ni tabiiy rasemat holdida uchraydilar.

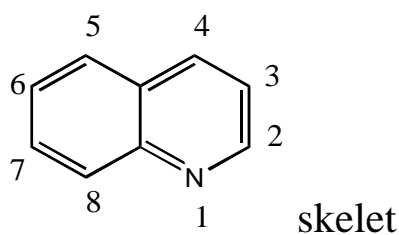
*Shober oqchangalidan* ajratib olingan nitraramin va nitraroksin alkaloidlari tarkibida 2-azaspiro [5.5]-undekan tuzilmasini saqlaydi.



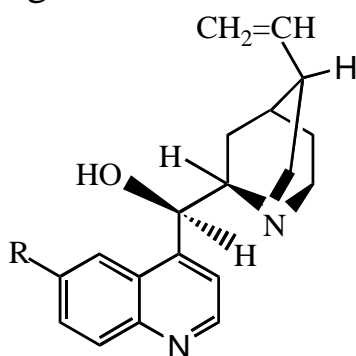
Sibirin alkaloidining tuzilishi izonitramin bilan qiyoslash orqali isbotlangan.



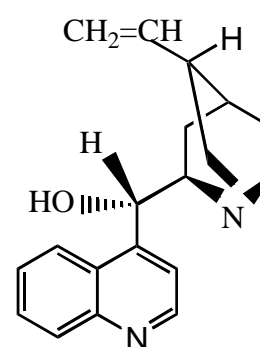
### Xinolin tuzilishli alkaloidlar.



Xinolin so'zi «Kina» po'stloq degan so'zdan kelib chiqadi. Xinna daraxtining po'stlog'idan xinin (XIX) ajratib olingan. Undan tashkari tabiatda XX, XXI, XXII alkaloidlar uchraydi. Janubiy Amerikada *Cinchona officinalis* L. daraxtining po'stlog'idan 1820 yili Pelete ajratib olgan.



XIX. Xinin ( $\text{R}=\text{OCH}_3$ )

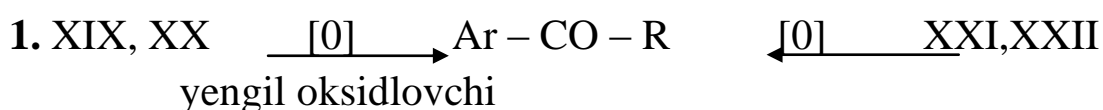


XX. Xinidin ( $\text{R}=\text{OCH}_3$ )

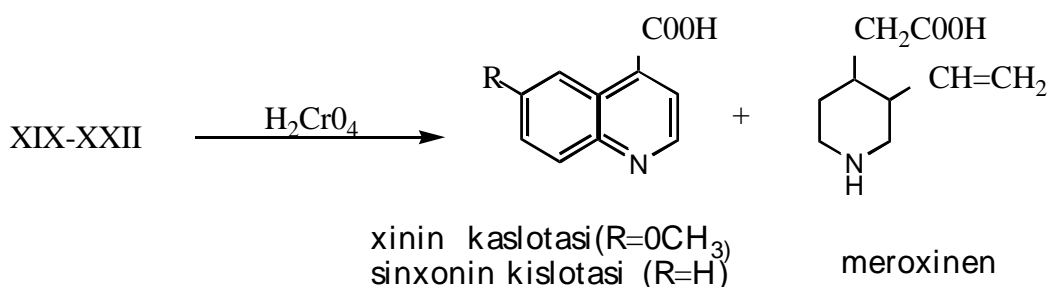
## XXI. Sinxonidin (R=H)

## XXII. Sinxonin (R=H)

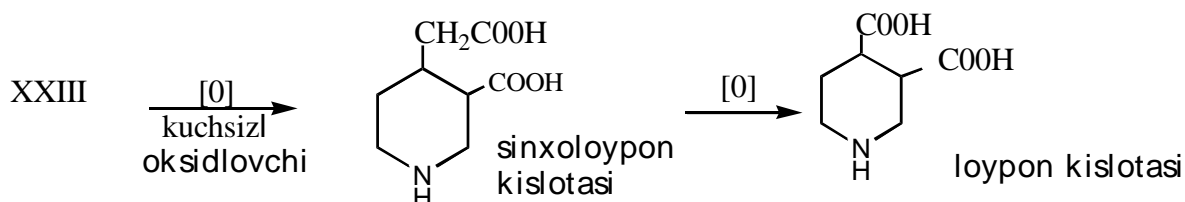
1908 yil *Rabe* tuzilishini taklif etgan. 1945 yili *R.Vudvord* va *V.Prelog* stereoyo'naltirilgan sintezini amalga oshirganlar va fazoviy tuzilishini isbotlashgan. 1630 yili Peru malikasi *Sinxona* bezgakdan davolangan. Shuning uchun botanik *K.Linney* o'simlikni shunday atagan. Po'stlog'ida 10-15% alkaloidlar aralashmasi bor(25ga yaqin alkaloid mavjud). XIX, XX, XXI, XXII lar karbinol uglerodi bo'yicha ikki juft diastereomerlar. Oksidlashda ikki juft ketonlar hosil bo'ladi.



2. Xrom kislotalari ta'sirida to'rtala izomer ikki qismga parchalanadi. Xinin va xinidin xinin kislotalari va meroxinen, sinxonin va sinxonidin esa sinxonin kislotalarini va meroxinen(XXIII)ni hosil qiladi.



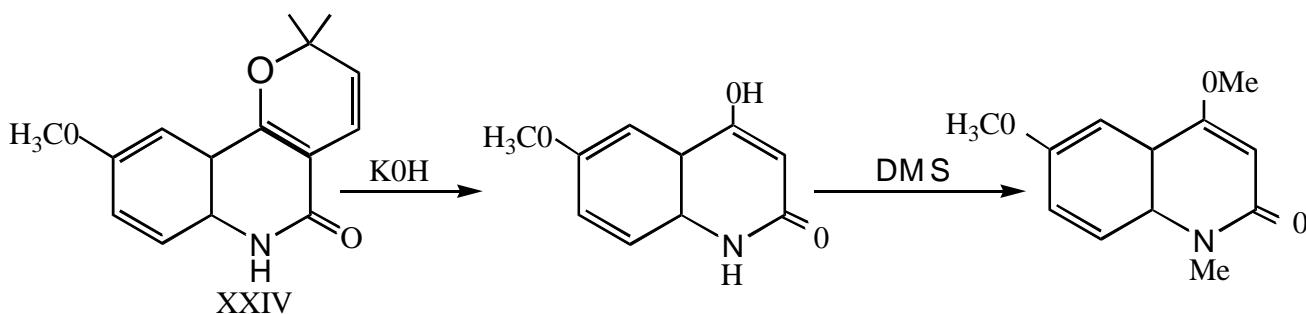
3. Meroxinen kuchsiz oksidlovchi ta'sirida sinxoloypon va loypon kislotalarini hosil qiladi.



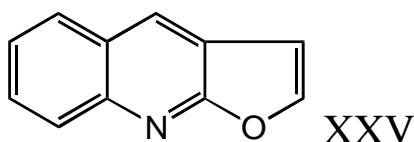
Keltirilgan hosilalar tuzilishi sintez yo'li bilan isbotlangan.

Farmakologiya: xinin qator alkaloidlar antibiotik, antiepileptik, kardiotrop ta'sirlariga ega.

**Xinolin alkaloidlarni boshqa turlari.** *S.Yu.Yunusov* rahbarligida qator piranoxinolin(XXIV) va furanoxinolin(XXV) alkaloidlar *Haplophyllum perforatum* o'simligidan ajratib olingan.

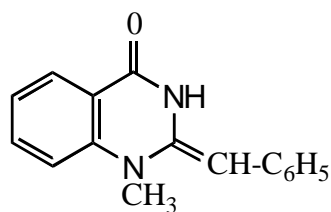


xaplamin



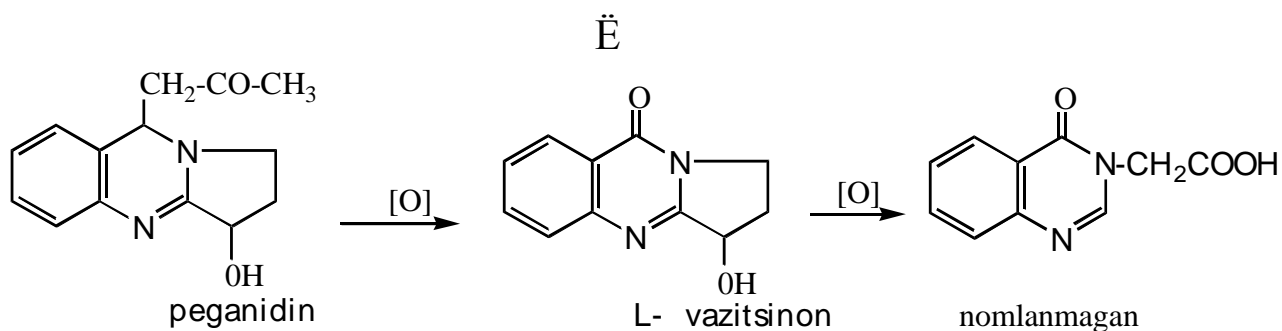
Tuzilishi zamonaviy fizik usullarida o'rganiladi. Hozir 600 dan ortiq xinolin alkaloidlari ma'lum.

**Xinazolin guruhi.** *Arborin Glycosmis arboreadan* ajratib olingan.

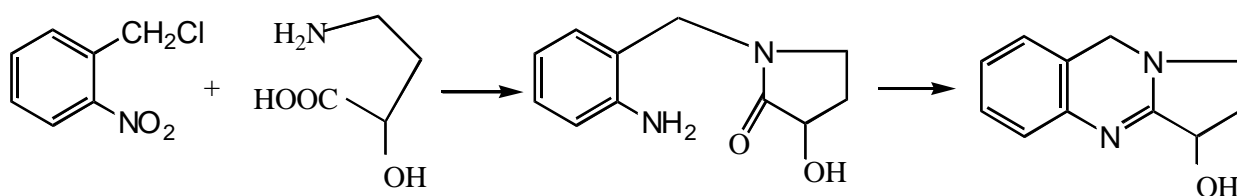


Quyidagi keltirilgan alkaloidlar isiriq (*Peganum harmala*) o'simligidan *S.Yu. Yunusov* va shogirdlari tomonidan ajratib olingan.





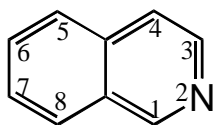
Nomlanmagan ikkinchi oksidlanish mahsuloti bevosita peganidindan ham hosil bo'ladi. Ko'p alkaloidlar va ularning hosilalari sintez usulida olingan.



o-nitrobenzilxlorid  
peganin

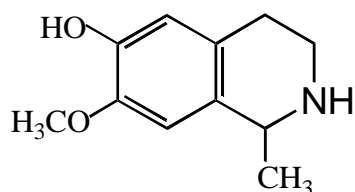
$\alpha$ -oksi- $\gamma$ -aminomoy kislota

**Izoxinolin alkaloidlari.** Tabiatda juda keng tarqalgan. 1000dan ortiq vakillarini tuzilishi o'rganilgan. Ko'proq *Papaveraceae* va bir qator boshqa o'simlik oilalarida uchraydi. Bu turdagi alkaloidlar o'zi tarkibida izoxinolin halqasini saqlaydilar.

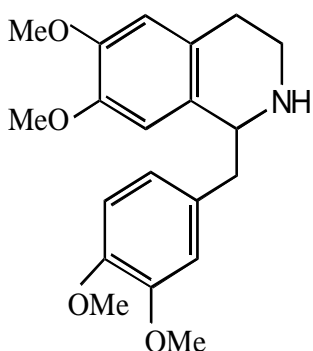


Izoxinolin alkaloidlarini N-oksifenilalaninidan biogenezi o'simliklarni  $^{14}\text{C}$  nishonlangan tirozin bilan oziqlantirish orqali isbotlangan.

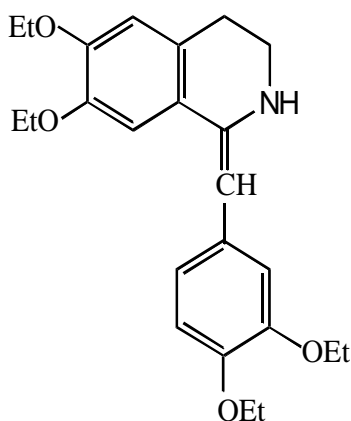
Salsolin *Salsolia Richteri* dan *A.Orexov* va *Proskurnina* tomonidan ajratib olingan. Bu o'simlikda 0,1-0,7% gacha salsolin bo'ladi. Salsolin tetragidroizoxinolin skeletiga ega bo'lib, tarkibida gidroksil va metoksil gurhlarini saqlaydi. Salsolin gipertoniya qon bosimini kamaytiradi.



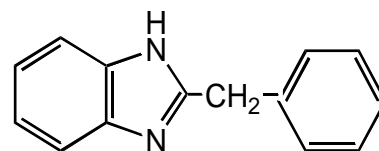
Papaverin *Papaver somniferum*dan 1848 yili *V.Merk* tomonidan ajratib olingan bo'lib, benzilizoxinolin alkaloidlar qatoriga kiradi. Tuzilishi 1883-1898 yillarda *Goldshmidt* tomonidan isbotlangan. Sintezini 1909 yili *Pikte* amalga oshirgan. Papaverin spazmolitik, tomirkengaytiruvchi ta'sirga ega bo'lib, gipertoniya, stenokardiya, miya tomirlari hamda yurak qon-tomir sistemasi spazmalarini bartaraf qilishda qo'llanadi. Tibbiyotda sintezlangan papaverin va uni sintetik analoglari no-shpa va dibazol qo'llanadi.



papaverin

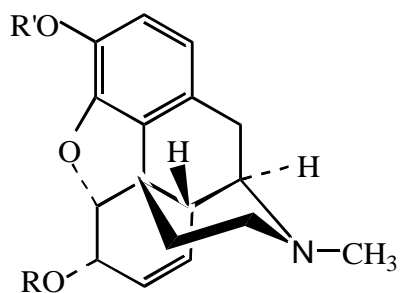


no-shpa



dibazol

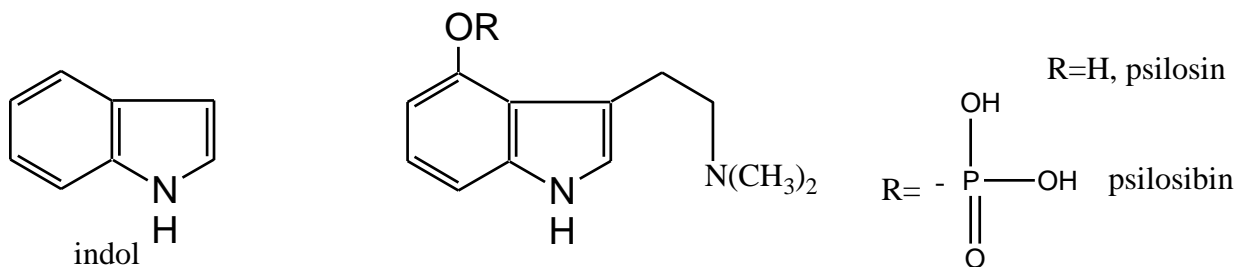
Morfin alkaloidini birinchi marta 1806 yili *Sertyurner Papaver somiferum* dan toza holatda ajratib olgan. Tuzilishi 1925 yilda *R.Robinson* tomonidan isbotlangan. Sintezini 1952 yili *Geyts* amalga oshirgan. To'liq stereokimyosini 1955 yilda *D.Xodjkin* RSA usulida aniqlagan. Morfin alkaloidini tuzilishi asosida piperidinfenantren yoki gidroizoxinolin sistemasi yotadi. Radikallarni tuzilishiga ko'ra morfinni kodein, tebain va heroin kabi hosilalari bo'ladi.



morfin  $R=R'=H$   
 kodein  $R=H, R=CH_3$   
 tebain  $R=R'=CH_3$   
 geroin  $R=COCH_3$  va  $R'=COCH_3$

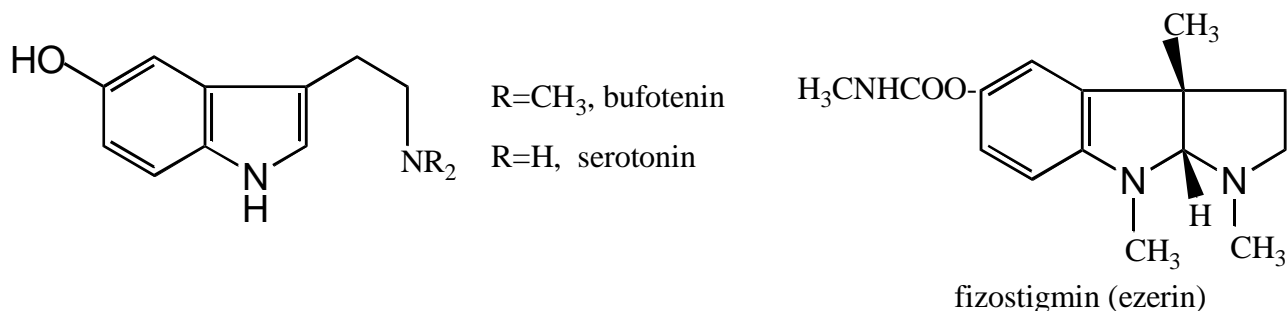
**Indol** sistemasini tutgan alkaloidlar eng katta guruhni tashkil qilib, aniq tuzilishi o'rganilgan vakillarini soni 1500 dan ortgan. Ularni tuzilishi oddiy ikki halqali indol sistemasidan tortib o'ta murakkab bimolekulyar ko'p halqali tuzilmalarni tashkil qiladi. Ularning tuzilishini o'rganishda klassik kimyoviy va zamonaviy uskunaviy usullar keng qo'llaniladi.

Oddiy indol alkaloidlar qatoriga indol sistemasiga qo'shimcha ravishda sodda o'rinoluvchilar kiritilgan moddalarga aytiladi. Masalan, Meksikada uchraydigan



*Psilocybe mexicana* zamburug'idan ajratib olingan psilotsin va psilotsibinlar kiritiladi. Ular juda kichik dozada psixomimetik effektlar chaqiradi(gallyutsinatsiya).

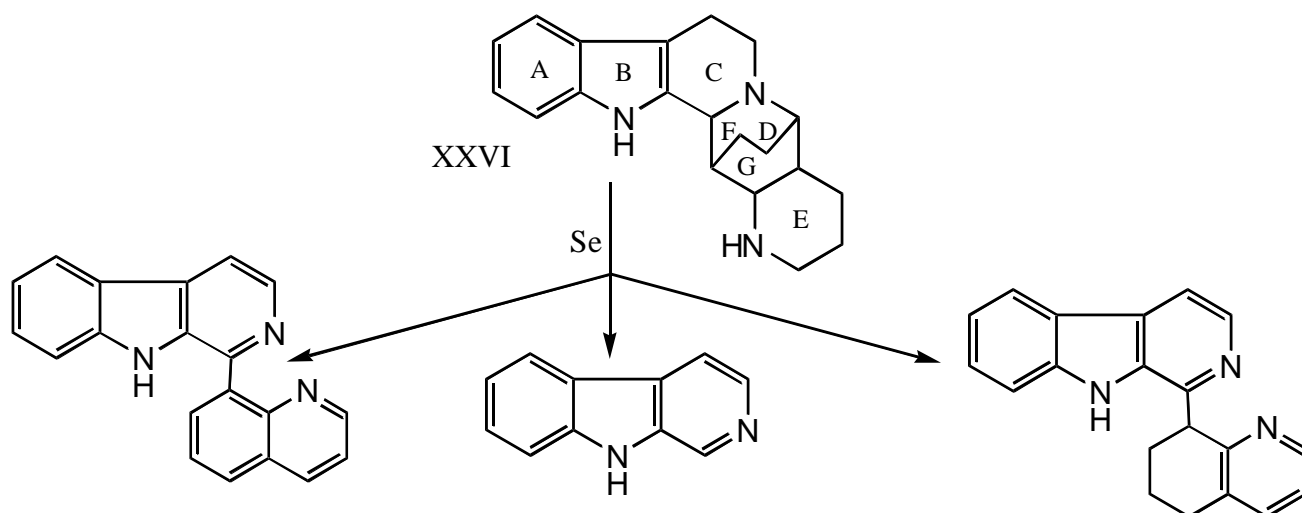
Janubiy Amerikada uchraydigan *Bufo vulgaris* baqalarining terisidan ajratib olingan bufotenin va o'xshash alkaloidlari ham kuchli psixomimetik ta'siriga ega.



Ularning ko'rsatilgan fiziologik ta'siri kimyoviy tuzilishini serotonga yaqinligi bilan tushuntiriladi. Ma'lumki, serotonin MNS nerv impulslarini mediatori sifatida tan olingan. Ezerin Afrikada o'sadigan *Phisostigma venenosum* zaharli o'simligi mevalaridan ajratib olingan. Bu o'simlikni boshqa nomi adabiyotda keng tarqalgan – *Faba calabria*(kalabar loviyasi). Tuzilishini *R.Robinson* taklif etgan, sintezini *Julien* 1935 yili amalga oshirgan, absolyut konfiguratsiyasi 1969 yili aniqlangan. Farmakologiya. Fizostigmin ko'z qon bosimining tushurishga, ayrim asab va oshqozon kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Murakkabroq tuzilishli indol alkaloidlaridan bizning davrimizda O'zbekistonda akademik *S.Yu.Yunusov* shogirdlari tomonidan oqchagal o'simligidan ajratib olingan nitrarin guruhi alkaloidlarini keltirish mumkin. Ularning birinchi vakili nitrarin(XXVI) yangi geterosiklik sistemaga ega bo'lib, o'z tarkibiga uch azot atomi va dimetilen ko'priksini kiritadi. Uni tuzilishini isbotlashda kimyoviy usullardan selen bilan degidrogenlash reaksiyasi samarali qo'llanilgan. Reaksiya mahsulotlarining tuzilishidan kelib chiqib, nitrarinning tuzilishi tiklangan. Fazoviy tuzilishini aniqlash uchun RSA usuli qo'llanilgan. Nitrarin  $C_{20}H_{25}N_3$  tarkibga ega bo'lib, optik aktivlikka ega emas. S.h.256 – 257°C. Nitrarin alkaloidi uchun 14,21-etano-16-azaioximban yoki geksagidropirido [2,3:1,4] 1,2,3,4,6,7,12,12b-oktagidroidolo [2,3-a] xinolizin tuzilishi berilgan. Rentgen spektrini olish uchun  $C_{20}H_{25}N_3 \cdot 2HCl \cdot H_2O$  monoklin kristallari olindi. Nitrarin dixlorhidratida aktiv vodorod atomlari vodorod bog'lanishni hosil qiladilar Halqalarni konformatsiyasiga to'xtaladigan bo'lsak, AB indol sistemasi C-3 va C-6 atomlari bilan deyarli yassi tuzilishga ega. C tetragidropiridin halqa kuchli chetlanishli konformatsiyaga ega bo'lib, shartli ravishda yarim kreslo sifatida qaralishi mumkin. Azatriptitsen sistemasidagi qo'shimcha dimetilen ko'priksini hisobiga DFG halqalar faqat qayiq konformatsiyasiga ega bo'ladilar. Chekkadagi E halqa triptitsen sistemasi bilan kondensatlanishi natijasida qayiq yoki yarimkreslo konformatsiyasini oladi. Nitrarinida E halqa qayiq konformatsiyasiga egadir. Aromatik bog'ni o'rtacha uzunligi 1.39 Å<sup>0</sup>;

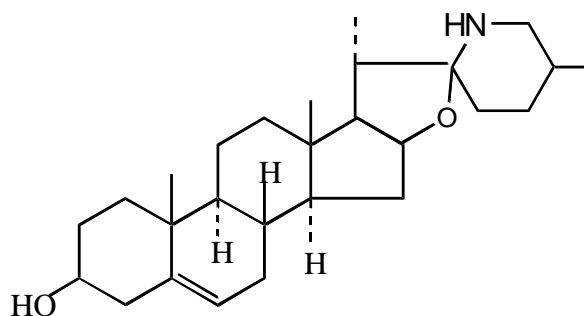
C-C oddiy bog'ni uzunligi  $1.53 \text{ \AA}$ ; N-1 atomi uchun N-C bog'ni uzunligi  $1.37 \text{ \AA}$ ; N-4 va N-16 uchun N-C bog'ni o'rtacha uzunligi  $1.53 \text{ \AA}$  ni tashkil etadi. Bu qiymatlar va vodorod bog'larni taqsimlanishi dixlorgidratda N-4 va N-16 atomlarini protonlanganini ko'rsatadi. A benzol halqa valent burchagi  $120.0^\circ (1.4^I)$ , B pirrolniki  $108.0^\circ (1.2^I)$ , to'yingan olti a'zoli halqalar D, E, F va G niki  $110.1^\circ (1.2^I)$  ga teng. Nitrarin kristallari markaziy simmetriya fazoviy guruhiga tegishli bo'lib, optik faollikka ega emas va tabiiy rasemat holida uchraydi. Nitrarin ikkilamchi - uchlamchi asos bo'lib, piperidin halqadagi ikkilamchi azot atomi hisobiga turli reaksiyalarga kirishadi.



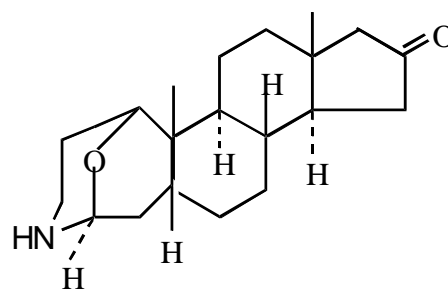
**Boshqa turdagi alkaloidlar.** Alkaloidlarning turlari juda ham ko'p. Bioorganik kimyo kursida rejalashtirilgan vaqtga ular to'g'risida to'liq ma'lumotni sig'dirib bo'lmaydi. Yuqorida eng keng tarqalgan va nazariy va amaliy ahamiyatga ega bo'lgan vakillari tahlil qilindi. Ammo soni kam bo'lsada katta ahamiyatga ega bo'lgan alkaloidlar guruhlari mavjud. Ularning bir qismi haqida qisqacha ma'lumot berib o'tmoqchimiz.

**Steroid alkaloidlari.** Steroid skeletini tutgan va o'xshash alkaloidlar bir qator *Solanaceae*, *Apocynaceae* kabi o'simlik oilalarida glikozid shaklida uchraydi. Ular gidroliz natijasida qand qoldig'i va aglikonga parchalanadi. Quyida misol uchun solasodin alkaloidi keltirilgan. U progesteron va kortikosteroidlar olinishida manba

sifatida ishlatiladi. Samandarin alkaloidi Janubiy Amerikaning kaltakesak (salamandra)laridan ajrtib olinadi.



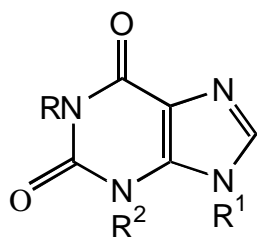
solasodin



samandarin

**Diterpen alkaloidlari** *Aconitum* va *Delphinium* o'simliklar turkumida keng tarqalgan. Tuzilishi murakkab. Degidrogenlash reaksiyasi natijasida fenentren hosil qiladi. Ular qatoridan O'zbekiston olimlari tomonidan kuchli antiaritmik dorilari kashf qilingan (allapinin).

**Purin alkaloidlari.** Choy butasi *Camelia sinensis* va qahva daraxti *Coffea arabica* tarkibida guruhning asosiy alkaloidi kofein ko'p miqdorda uchraydi (1,5-5%). Kofeinni birinchi marta 1819 yili *Runge* ajratib olgan. Teobrominni 1846 yili *Voskresenskiy* kakaodan ajratib olgan. Kofein MNS qo'zg'atuvchisi sifatida e'tirof etilgan. Teofillin 1,2-etilendiamin bilan hosilasi eufellin nomi bilan bronxial astmasini davolashda qo'llaniladi. Ma'lum purin asoslari nuklein kislotalar tarkibiga kiradi.



$R=R'=R^2=CH_3$ , kofein

$R=H, R'=R^2=CH_3$ , teobromin

$R'=H, R=R^2=CH_3$ , teofillin

### ***Nazorat savollari:***

1. Alkaloid tushunchasini bering.
2. Alkaloidlarni tibbiyotda qo'llanilishi bo'yicha ma'lumot keltiring.
3. Alkaloidlarning asosiy sinflarini sanab o'ring.

4. Tuzilishi ma'lum bo'lgan alkaloidlarni soni nechtaga borgan?
5. Eng ko'p o'rganilgan alkaloidlar qaysi guruhga mansub?
6. Pirrolizidin alkaloidlarining skeleti qaysi reaksiya asosida aniqlanadi?
7. Steroid tuzilishli alkaloidlarining skeleti qaysi reaksiya asosida aniqlanadi?
8. Nitrarin guruhi alkaloidlarining tuzilishini aniqlashda qaysi reaksiya asosiy ma'lum ot bergan?
9. Nikotin tarkibida piridin halqasi mavjudligi qanday aniqlanadi?
10. Efedrinning sintezini birinchilar qatorida kim amalga oshirgan?
11. Geroin morfindan qanday guruhlar bilan farq qiladi?
12. Choy tarkibida qanday alkaloidlar uchraydi?
10. Qanday alkaloidlarni o'rganishda o'zbekiston olimlarining hissasi katta?

#### **6.4. Terpenlar. Steroid tuzilishli birikmalar.**

##### **Reja:**

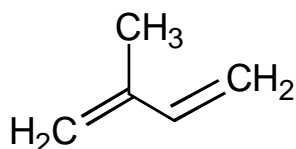
1. Terpenlar tushunchasi va sinflanishi.
2. Monoterpen, seskviterpen va boshqa asosiy terpen guruhlarining tavsifi.
3. Steroid tushunchasi, steroid tuzilishini aniqlash usullari.
4. Jinsiy gormonlar.
5. Kortikoidlar; yurak glikozoidllri; boshqa turdosh moddalar.

**Tayanch iboralar:** terpen, monoterpen, seskviterpen, diterpen, triterpen, politerpen, kamfora, akoron, steroid, jinsiy gormon, androgen, estrogen, gestagen, progesteron, testosteron, kortikoidlar.

- **Muammoli vaziyat:** terpen, terpenoid va izoprenoid tushunchalarini izohlang va tahlil qiling.

O'simlik va hayvon organizmlarida mavjud bo'lgan va bir nechta izopren birligini saqlovchi moddalar terpenlar deb ataladi (terpenoid, izoprenoid). Biosintez jarayonida bir nechta uglerod atomini yo'qotgan terpenlar izoprenoidlar deb ataladi. Hozir keltirilgan uchta termin sinonim hisoblanadi va farqlanmaydi. Terpenlarning birinchi vakillari 1887-89 yillar *Perkin*, *Vallax* tomonidan terpentin moyidan (skipidar) ajratib olingan.

Terpenlarning umumiy formulasi  $(C_5H_8)_n$ , ya'ni ular bir nechta izopren birligidan tarkib topadi. Izopren soniga ko'ra terpenlar quyidagi guruhlarga ajratiladi.



Terpenlar guruhlari.

n=1	C <sub>5</sub> -gemiterpen	n=5	C <sub>25</sub> - sesterterpen
n=2	C <sub>10</sub> -monoterpen	n=6	C <sub>30</sub> - triterpen
n=3	C <sub>15</sub> -seskviterpen	n=8	C <sub>40</sub> - tetraterpen
n=4	C <sub>20</sub> -diterpen	n=10	C <sub>50</sub> va ko'proq politerpen

Umumiy fiziologik ta'siri – bakteriostatik. Qadimiy Misrda mumiyolashtirish uchun ishlatilgan. O'simliklarning xushbo'y hidi uchuvchan terpenlar hisobidan hosil bo'ladi. Parfyumeriya sanoatida ishlatiladi. O'simlik xomashyosidan terpenlar organik erituvchi yoki yog'larga ekstraktsiya qilib olinadi. Suv bug'i bilan haydash usuli ham keng qo'llanadi.

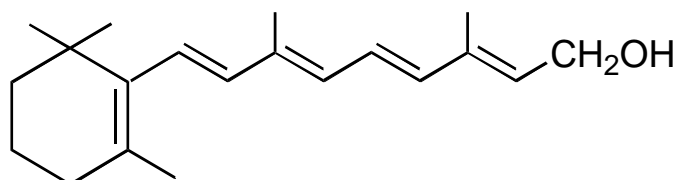
**Monoterpenlar.** Keng tarqalgan vakili **kamfora** Yaponiya va tropik mintaqalarida o'sadigan kamfora daraxti *Laurus camphora* L. dan ajratib olingan.



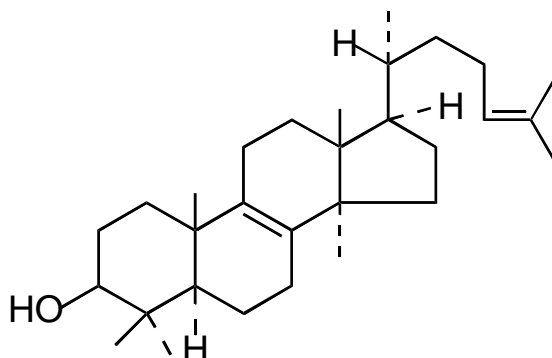


Dendrolazin(XXVIII) nomli xushbo'y modda va unga o'xshash yuvenil gormonlar(hasharotlarni metamorfoz gormoni) ham seskviterpenlar guruhiga mansub.

Retinol(vitamin A) nomli **diterpen**( $C_{20}H_{32}$ ) o'simliklarning yuqori haroratda qaynaydigan efir moylari fraksiyalaridan ajratib olinadi.

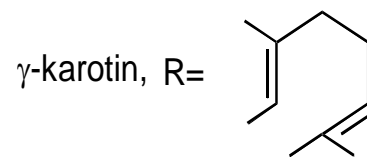
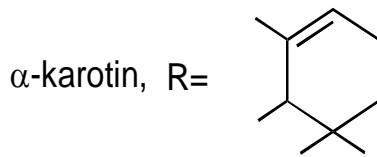
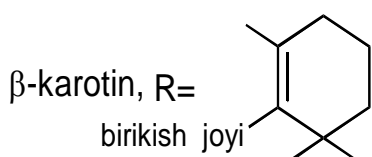
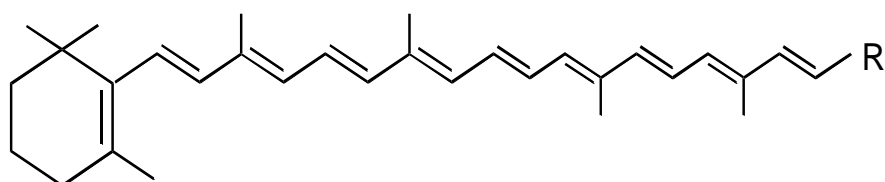


Likoktonin tuzilishli alkaloidlar ham diterpenlar guruhiga mansub. Steroid birikmalari **triterpenlar**( $C_{30}H_{48}$ ) qatoriga mansub. Ular oltita izopren birligidan tarkib topadi. Ularga misol qilib lanosterinni keltirish mumkin.



Lanosterin hayvon organizmida keng tarqalgan.

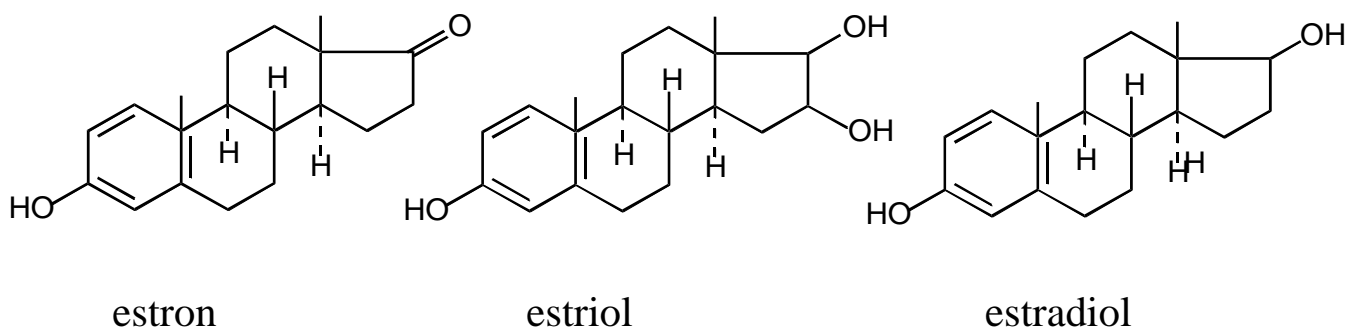
O'simlik va hayvonlarning sariq va qizil rangli pigmentlarni asosan tetraterpenlar tashkil qiladi. Ularning eng mashhur vakillaridan karotinlarni(A provitamini) keltirish mumkin.



Tuzilishi asosida pergidrosiklopentanofenantren sistemasi yotadigan bir guruh biologik muhim birikmalarni steroidlar deb ataydilar. Steroid so'zi sterinlar(lanosterinni qarang) dan kelib chiqadi.. Masalan, xolesterin tirik organizmning deyarli barcha to'qimalarida uchraydi, ayniqsa nerv sistemasi, buyrak va boshqada. Sterinlar zoo-, miko- va fitosterinlarga bo'linadi.

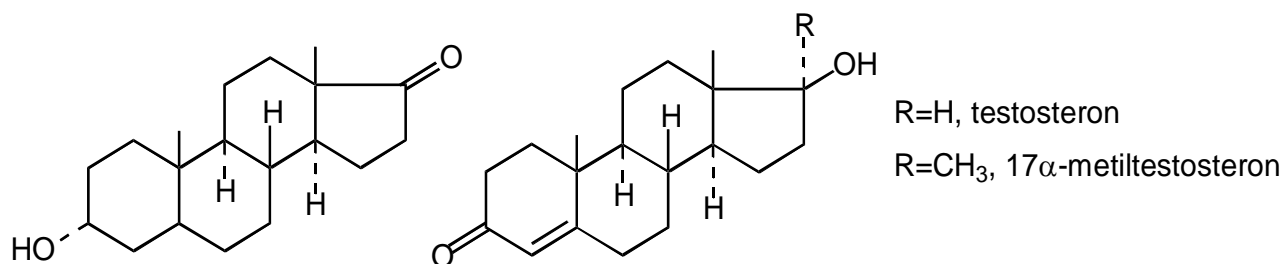
Steroidlar qatoriga jinsiy gormonlar, yurak glikozidlari, o't kislotalari, vitaminlar, alkaloidlar va boshqalar kiradi. Ular o'simlik tarkibida ham keng tarqalgan. Tibbiyotda qo'llaniladigan steroid birikmalarni ko'p qismi sintezlangan.

**Jinsiy gormonlar.** Ayol jinsiy gormonlari estrogen va gestagenlar, erkak jinsiy gormonlar androgenlar deyiladi. Ular normal jinsiy rivojlanish va faoliyatni ta'minlaydi. **Estrogenlar** to'rt halqali steroid skeletiga ega bo'lib, A halqasi aromatik bo'ladi. Estrogenlar guruhiga estron, estradiol va estriol kiradi. 1927 yili estrogenlar birinchi marta *Zondek* tomonidan homilador ayollar organizmidan aniqlangan. Estrogenlar ayrim o'simliklar tarkibidan ham ajratib olingan. Butenandt 1932 yili tuzilishini aniqlagan. Tibbiyotda jinsiy zaiflik, gipertoniya, onkologiya sohalarida ishlatiladi.

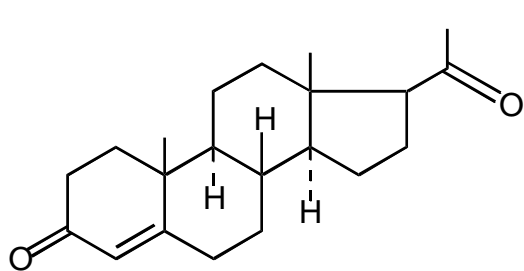


**Androgenlar** qatoriga androsteron va testosteronlar kiritiladi. *Butenandt* 1931 yili birinchi marta erkak organizmidan androsteronni ajratib olgan. 1935 yili *Lake* haqiqiy erkak gormoni testosteron ekanligini isbotlab bergan. Androsteron esa uning metaboliti bo'lib, 7 barabar kuchsizroq ta'sirga ega. 1934 yili *Rujichka* tomonidan  $17\alpha$ -metiltestosteron testosterondan sintezlangan. Ushbu sunhiy gormon

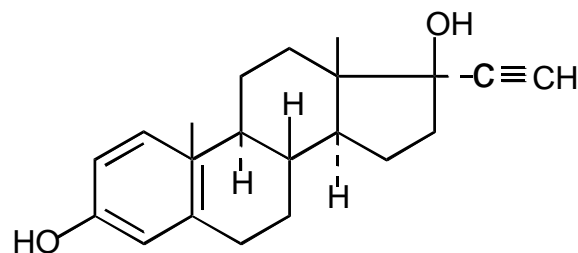
tibbiyotda tabletka shaklida keng qo'llaniladi, chunki oshqozon muhitida parchanlanmasdan ta'sir ko'rsata oladi. Sanoatda solasodin alkaloididan olinadi.



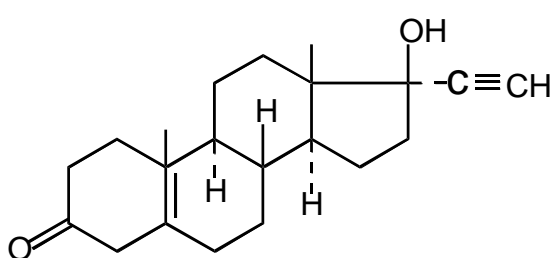
**Gestagenlar** tuxumdon faoliyatini meyorlashtiruvchi jinsiy gormonlar. Asosiysi progesteron va sintetik analoglari mestranol, noretinodrel va pregninlar ma'lum. Progesteron homiladorlik jarayonini boshqaradi.



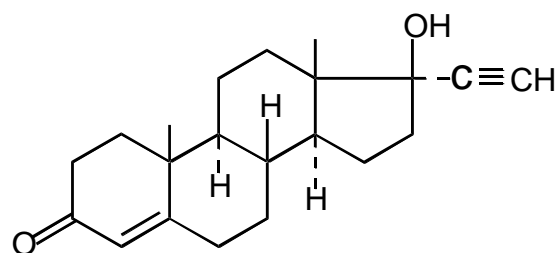
progesteron



mestranol



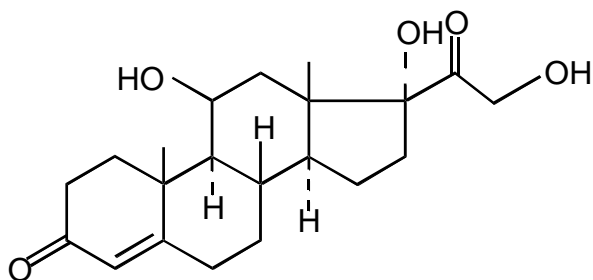
noretinodrel



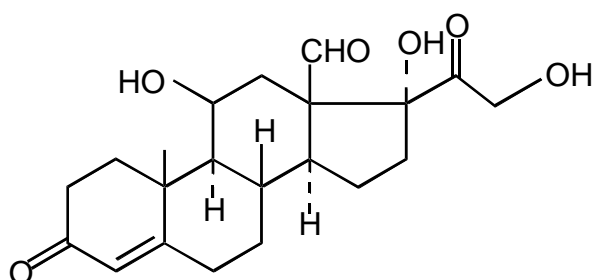
pregnin

**Kortikosteroidlar** qatoriga 40 ga yaqin pregnan skeletli birikmalar kiritiladi. Ikki guruhga bo'linadi. Birinchisi uglevod almashinuvini boshqaruvchi gormonlar(kortizol qatori) – glyukokortikoidlar deb ataladi. Ikkinchisi suv va ion almashinuvini boshqaruvchi moddalar(aldosteron qatori) – mineralokortikoidlar deb ataladi. 1927-40 yillar keng va chuqur o'rganilgan. Qora mollarning

buyrak usti bezidan ajratib olinadi(bir boshdan 100mg) yoki sintezlanadi.



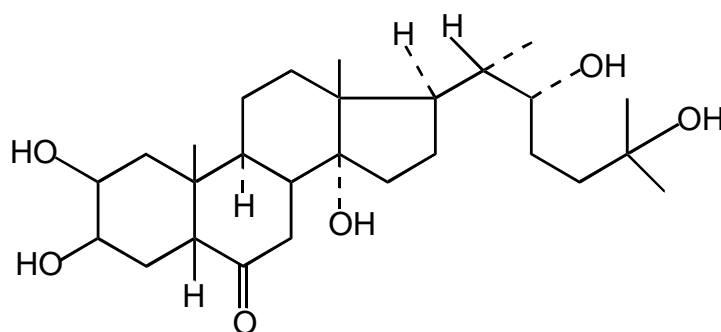
kortizol



aldosteron

**Yurak glikozidlari** nomi bilan kardiotonik ta'sirga ega bo'lgan bir guruh steroid glikozidlari ataladi. Ular o'simlik va hayvon organizmida uchraydi. Yurak mushagini faoliyatini yaxshilaydi. Kimyoviy tuzilishi nuqtai nazaridan ular tarkibida steroid skeletidan tashqari to'yinmagan besh a'zoli(kardenolid) yoki olti a'zoli (bufadienolid), to'yinmagan lakton halqalarini saqlaydi. Bundan tashqari uchinchi holat bo'yicha bir nechta qand halqalarini kiritadi.

**Ekdizon va hasharotlar gormonlari.** 1954 yili *Butenandt* pilla qurtidan  $\alpha$ -ekdizon gormonini ajratib olgan (500 kg pilladan 25 mg modda). Hasharotlar tullashini(metamorfoz) boshqaradi. Keyinchalik o'xshash moddalar o'simliklar tarkibidan ham ajratib olingan.



$\alpha$ -ekdizon

Ekdizonlar o'simliklar tarkibidan ham ajratib olingan, masalan, *Raponticum integrifolium* dan olingan ekdisteron ( $\beta$ -ekdizon) tibbiyot amaliyotida kuchli adaptogen sifatida qo'llanadi.

### *Nazorat savollari:*

1. Kamfora oksidlanishida necha tur kislotalar hosil bo'ladi?
2. Akoron molekulasi nechta izopren birligini kiritadi?
3. Akonit o'simligini alkaloidlari terpenlarni qaysi guruhiga kiradi?
4. Tetraterpenlar guruhiga qanday misollar keltira olasiz?
5. Terpenlar xomashyodan qanday ajratib olinadi?
6. Atirni xushbo'y hidini qanday modda hosil qiladi?
7. Steroid so'zini mazmunini tushuntiring?
8. Gestaganlar qanday vazifani bajaradi?
9. Ikkita androgendan qaysi biri kuchliroq ta'sirga ega: androsteron va testosteron?
10. Kortikoidlar qanday guruhlarga bo'linadi?

## **6.5. Vitaminlar haqida umumiy tushuncha.**

### **Reja**

1. Vitamin atamasi haqida umumiy tushuncha,
2. Ularning asosiy turlari va ta'siri.

*Tayanch iboralar:* retinol, akseroftol, avitaminoz, gipervitamino, organizm talabi, tiamin, aneyrin, anevrin, kokarboksilaza, riboflavin niatsin, piridoksin, askorbin kislotalari, tokoferol, ergosterin, to'yinmagan yog' kislotalari.

- *Muammoli vaziyat:* V vitamin parchalanganda qanday ikkita geterosiklik halqa hosil bo'ladi? Qaysi koferment tarkibida V vitamin ta'sir etadi?

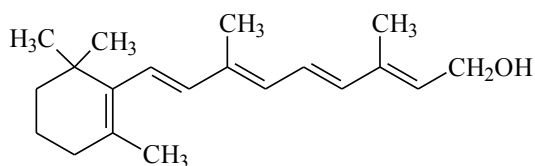
Vitaminlar atamasi lotincha vita(hayot) so'zidan kelib chiqadi. Kimyoviy nuqtai nazardan ular quyi molekulyar bioregulyatorlar sinfiga kiradi. Vitaminlar kam miqdorda inson organizmining normal faoliyati uchun zarur moddalar hisoblanadi. Vitaminlar oziq-ovqat bilan kerakli miqdorda kiritilishi lozim, chunki organizm biosintez hisobidan o'zini ehtiyojini qoplay olmaydi. Organizm faoliyati uchun

zarur bo'lgan noorganik tuzlar, mikroelementlar, energiya manbalari vitaminlar qatoriga kiritilmaydilar. Almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar ham vitaminlar qatoriga kiritilmaydi. Ayrim vitaminlar tashqi omillar ta'sirida organizmda hosil bo'lishi ham mumkin. Masalan, D-vitami UB nurlari ta'sirida, A-vitami esa – karotinlardan.

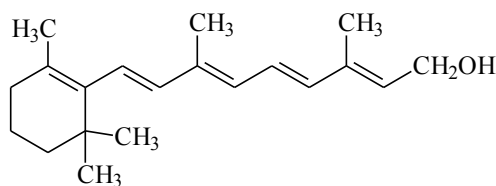
Qadimdan e'tirof etilgan, ayrim xastaliklar ma'lum bir oziq-ovqat isthemolidan so'ng tuzaladi. Masalan, singani davosi limon, raxitni esa - baliq jigarining yog'i. Vitaminlarni rolini ilmiy asoslab bergan olimlar *Eykman va Xopkins* 1929 yili Nobel mukofoti bilan taqdirlanganlar.

**A-vitami** 1912 yili yog'larning sovunlanmaydigan qismidan ajratib olingan. Kimyoviy tuzilishi 1931 yili *P.Karrer* tomonidan isbotlangan. 1947 yili *Issler* sintezini amalga oshirgan. Adabiyotda retinol yoki akseroftol sinonimlari ham ishlatiladi. Katta sog'lom odamlarning jigarida ikki yillik zaxira to'planadi, ammo chaqaloqlarga oziq-ovqat bilan kiritilishi zarur. A vitaminining ahamiyati juda katta: u yetishmaganda bolalar o'smay qoladi, MNS to'qimalari zararlanadi, ko'z ko'rish faoliyati pasayadi. Vitamin A, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> lar ko'rish jarayonida katta rol o'ynaydi. Ular asosida ko'rish jarayonini namoyon etuvchi rodopsin moddasining rotinal qismi hosil bo'ladi.

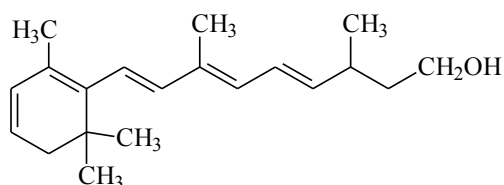
Ammo, A gipervitaminozi ham xavfli – suyaklarni mo'rtligiga olib keladi.



**vitamin A**

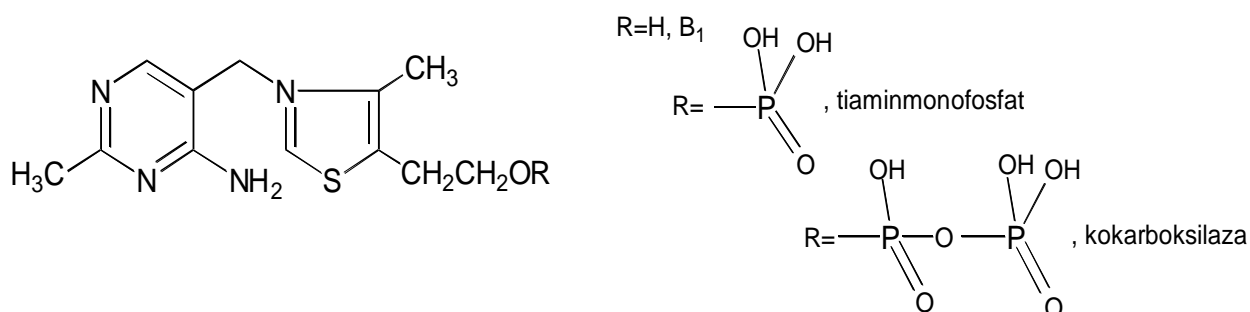


**vitamin A<sub>1</sub>**



### vitamin A<sub>2</sub>

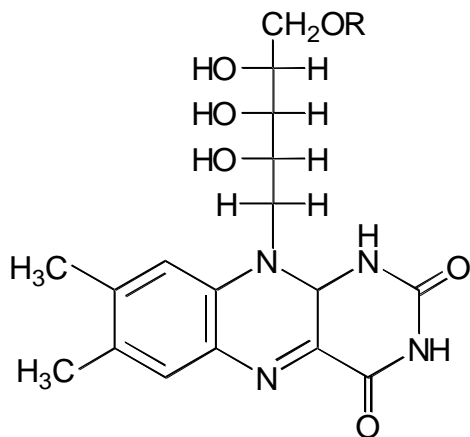
**B-vitaminlari** o'ndan ortiq, ular indeksda raqamlanadi. **B<sub>1</sub>** sinonimlari: tiamin, anevrin, aneyrin, 1906 yil *Eykman* 1 marta aniqlagan. Sholi va bug'doy qipig'larida, hamda hayvonlarning jigar, buyrak, yuragida va hamirturushda uchraydi. Kimyoviy tuzilishini 1936 yili Uilyams va Greve aniqlaganlar. O'sha yili Uilyams sintezini amalga oshirgan. **B<sub>1</sub>** piruvatdekarboksilaza tarkibiga tiaminpirofosfat shaklida kiradi. **B<sub>1</sub>** ning fosfat efiri maxsus oqsil bilan birikkan holda piruvatdekarboksilazani hosil qiladi, u esa pirouzum kislotani ( $CH_3COCOOH$ ) sirka aldegidi va karbonat anhidridigacha parchalaydi.  $\alpha$ -ketokislotalarni ortiqcha miqdorda organizmda to'planishi nihoyatda zarar hisoblanadi.



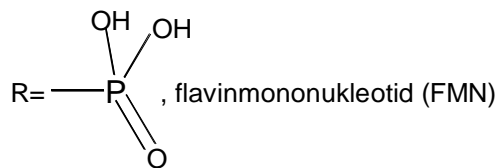
**B<sub>1</sub>** ni kimyoviy tuzilishini o'rganishda unga sulfit tuzi ta'sir ettirilgan. Natijada pirimidin va tiazol hosilalari olingan hamda ularning tuzilishi isbotlangan.

**B<sub>2</sub>** (riboflavin) 1879 yili sigir sutining sariq pigmenti sifatida aniqlangan. Kimyoviy tuzilishi *Karrer* va *Kun* tomonidan 1935 yili isbotlangan. Tuzilishi asosida flavin nomi bilan aytilgan izoalloksazin geterosiklik sistemasi yotishi aniqlangan. Asosiy manbalari sut, sabzavot, hamirturush, jigar, buyrak. **B<sub>2</sub>** yetishmovchiligida teri kasalliklari yuzaga keladi: seborreya, psoriasis, xeyloz. So'ng qon sistemasini xastaligiga o'tib borishi mumkin. Sog'lom odamga 2-4 mg/sutka; kasalga esa 5-19mg/sutka zarur.

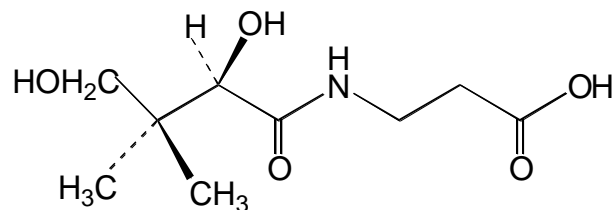




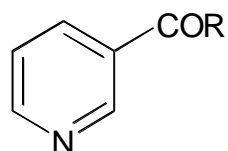
R=H, B<sub>2</sub> - ribofalvin



**B<sub>3</sub>** pantoten kislolasi 1938 yili *Uilyams* hamirturushdan ajratib olgan va tuzilishini isbotlagan. Sintezi 1940 yili amalga oshirilgan. Inson organizmida yetarli miqdorda sintezlanadi. A kofermenti tarkibiga kiradi. Hayvonlarda B<sub>2</sub> yetish-movchiligi dermatitga, teri tushishiga keltiradi.



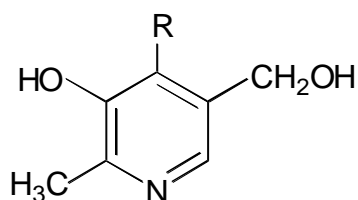
**B<sub>5</sub>** sinonimlari: PP(Pellagra preventing factor), niasin. Nikotin kislolasi(niatsin) va nikotinamid baravar fiziologik faollikka ega, lekin haqiqiy vitamin nikotin kislolasi hisoblanadi. Nikotin alkaloidi hosilasi sifatida *XIX* –asrdan ma’lum. 1911-12 yillar hamirturushdan, sholi qipig’idan tabiiy birikma sifatida *Funk* tomonidan ajratib olingan. Katta odamning dozasi 20 mg/sutka. Har ikkala vitaminlar sut, baliq, sabzavot, meva, grechka, jigar, buyrak, mushshaklarda uchraydi. Nikotinamid NAD va NADP kofermentlar tarkibiga kiradi. Ular esa o’z navbatida gidrogenaza fermentlarning bir qismi sifatida faoliyat ko’rsatadi- oksidlanish-qaytarilish jarayonlarida ishtirok etadi.



R=OH, niatsin

R=NH<sub>2</sub>, niatsinamid

**B<sub>6</sub>** adermin uch holatda uchraydi(I,II,III). I birinchi marta 1932 yili guruchdan ajratib olingan. tuzilshi 1939 yili isbotlangan. II va III tuzilishi 1944 yili sintez usulida isbotlangan. Katta sog'lom odamlarda oshqozonda yetrali miqdorla sintezlanadi Hayvonlarda yetishmovchiligi teri kasalliklariga, anemiyaga, o'sishning susayishiga sabab bo'ladi.

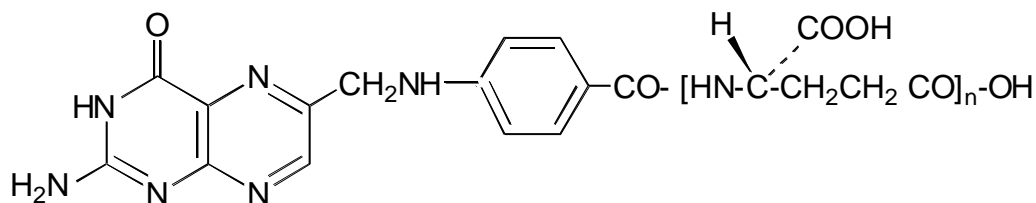


R=CH<sub>2</sub>OH, piridoksin (I)

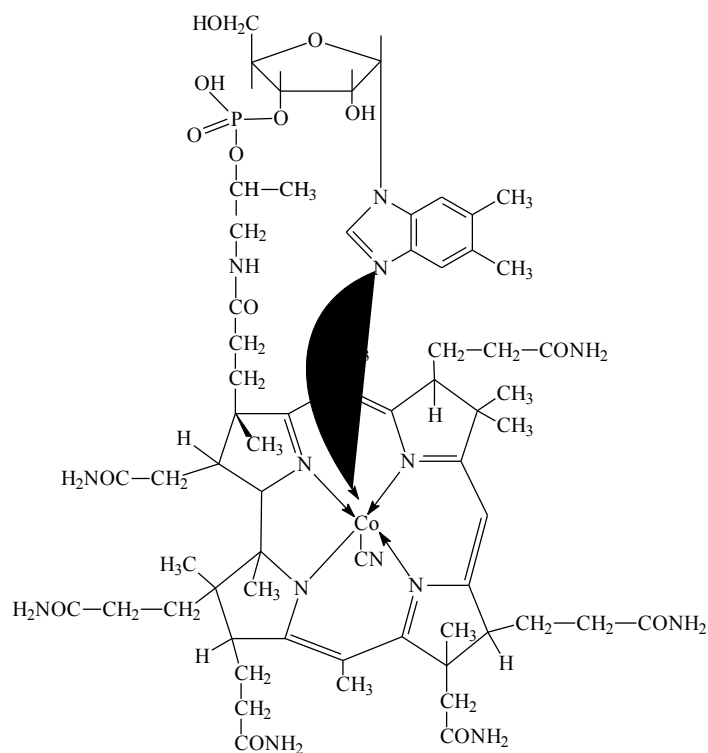
R=CHO, piridoksal (II)

R=CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, piridoksamin (III)

**B<sub>9</sub>** foliy kislotasi (Bc) tuzilishini *Uilyams* 1941 yili isbotlagan. Qon yaratish tizimini xastaliklarini yengish uchun ishlatiladi. Saratonni ko'rsatilgan turidan davo bo'lishi mumkinligi e'tirof etilgan.

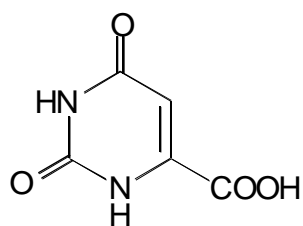


**B<sub>12</sub>** sinonimlari: oksikobalamin, tsiankobalamin, qon yaratish faktori, antianemiya vitamini. Qon tizimi saratonini davolashda ishlatiladi. Xom jigarda mavjud. R.Vudvord sintezini amalga oshirgan. **B<sub>12</sub>** va **B<sub>12</sub>** kofermenti kimyoviy nuqtai nazardan kobaltning porfiringa o'xshash modda bilan kompleksi. Vitamin V<sub>12</sub> va uning hosilalari oqsil biosintezida va uglevodlar almashinuvida qatnashadilar.

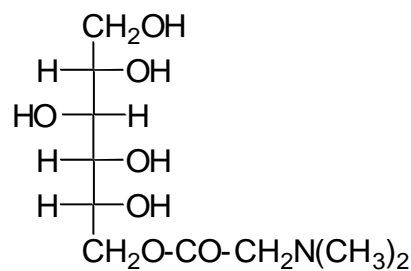


**vitamin B<sub>12</sub>**

**B<sub>13</sub>** orot kislotasi 1931 yili sigir sutida, keyinroq ona sutida ham aniqlangan. Jigar, hamirturushda, o'simliklar tarkibida uchraydi. Zarur doza 1-1,5 g/sutka. Organizmda asparagin kislotasidan yetarli miqdorda sintezlanadi.



**B<sub>13</sub>**

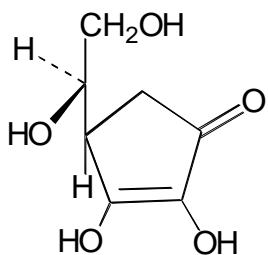


**B<sub>15</sub>**

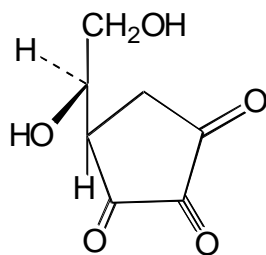
Oqsil almashinuvi buzilganda **B<sub>13</sub>** ni kaliy tuzi ishlatiladi.

**B<sub>15</sub>** 1950 yili bir qator o'simliklarni urug'laridan ajratib olingan. Keyinchalik guruch, hamirturush, qoramol qonidan, otni jigaridan borligi aniqlangan. Biologik vazifasi kislorod yetishmovchiligini oldini oladi. Xolin, metionin, adrenalinni biosintezida ishtirok etadi.

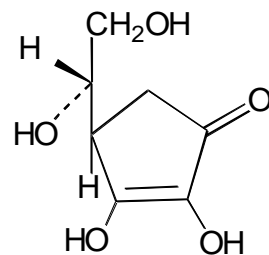
**C vitamini** deb L-askorbin kislotasini aytadilar.



**C vitamini**



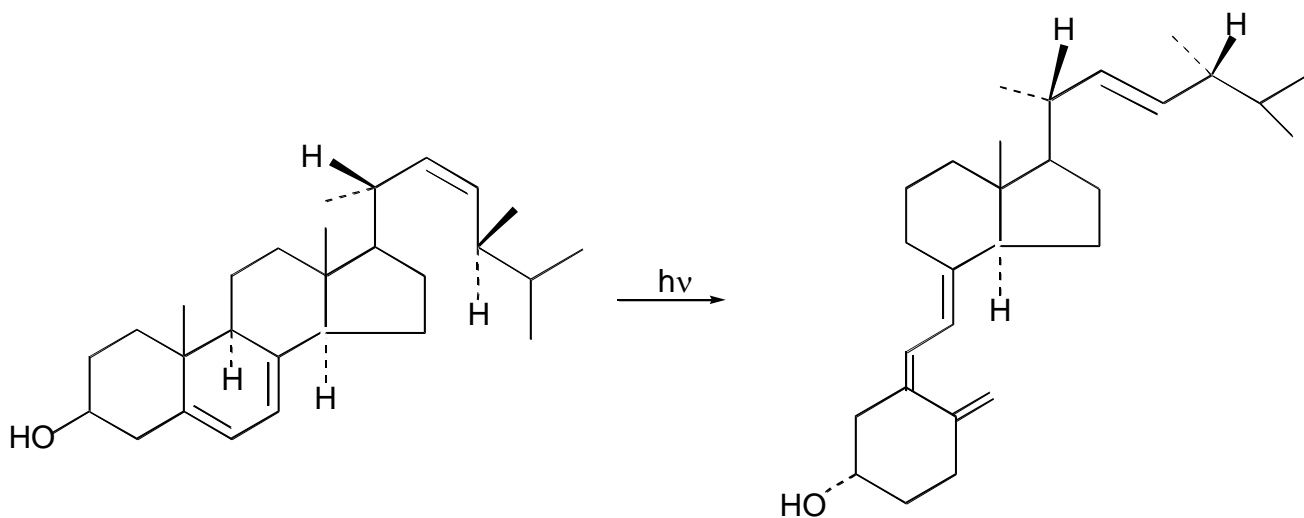
**Degidro-L-askorbin k-ta**



**D-askorbin k-ta**

*Silva* 1918-1925 yillar o'rgangan. Limon, karam, bulg'or qalampiri, qoramolni buyrak usti bezida uchraydi. Tuzilishini 1933 yili *Karrer* aniqlagan. D askorbin kislotasi C vitaminlik ta'sirga ega emas, hatto antivitamin C sifatida ishlatiladi. Inson organizmida sintezlanmaydi. Zarur doza 25-75 mg/sutka. Yangi uzilgan meva va sabzavotlarda uchraydi. Singa, lipid almashinuvi buzilishi, ateroskleroz, saratonning ayrim turlariga davo bo'lishi aniqlangan.

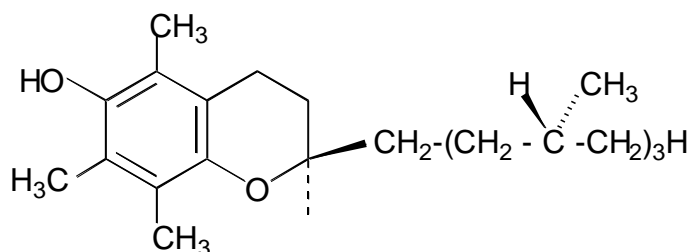
**D vitamini** birinchi bo'lib raxit kasalligini oldini olishi ma'lum bo'lgan. Raxit 1650 yildan ma'lum. XVIII-asrdan uni davosi sifatida baliq jigarini yog'i, tuxumni sarig'i ekanligi aniqlangan. 1924 yili bolalarni UB-nurlash raxitni oldini olishi ma'lum bo'lgan. D vitaminlardan yetti turi uchraydi. Ulardan D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> yuqori D<sub>4</sub> – D<sub>7</sub> lar esa pastroq fiziologik faollikka ega. Kimyoviy tuzilishini 1930-1937 yillar *Askyu, Vindaus, Xodjkinlar* aniqlagan.



ergosterin( provitamin D)

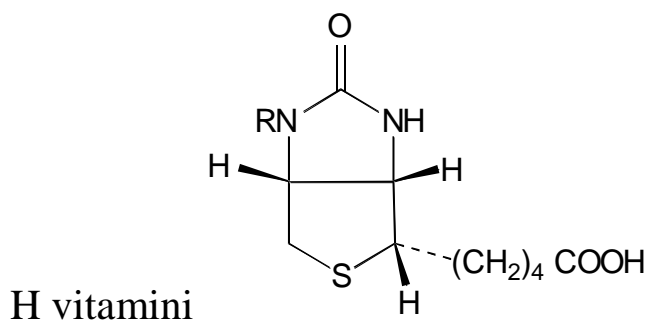
D<sub>2</sub> ergokaltsiferol

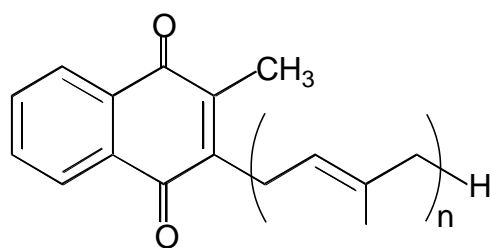
**E vitamini**( $\alpha$ -tokoferol) 1936 yili *Evans* tomonidan bug'doydan ajratib olingan. Tuzilishini 1937 yili, sintezini 1938 yili *Karrer* bajargan. E guruh vitaminlar aromatik halqadagi metil guruhlar soni bilan farqlanadi. Faqat o'simliklarda sintezlanadi: bug'doy, guruchda; kungaboqar, makka, soya yog'laridan, ko'katlarda. Hayvonlarda yetishmovchilik naslsizlikka keltiradi. Odam organizmining talabi, bolalarga 5mg/sutka, kattalarga 10-25 mg /sutka to'g'ri ovqatlanishda oson qoplanadi.



**H vitamini** (biotin) tuxum sarig'idan 1935 yil *Kyogl* tomonidan ajratib olingan. Nemischa haut(teri) so'zidan nomlangan. Yetishmovchiligi terining depigmentatsiyasiga, ekzema dermatitlariga, o'sishni to'xtashiga, asab kasalliklariga keltirishi mumkin. Insonning talabi 0,1-0,3 mg/sutka biosintez hisobidan to'liq qoplanadi.

**K vitaminlari** koagulyatsiya vitaminlari hisoblanadi. 1929 yili nemis olimi *Damm* tomonidan o'rganilgan. Izopren soniga ko'ra guruhning bir necha a'zolari mavjud. Ular katta miqdorda o'simliklarda uchraydi. Oshqozonda biosintezlanadi. Antibiotiklar istemoli natijasida yetishmovchilik hosil bo'lishi mumkin.

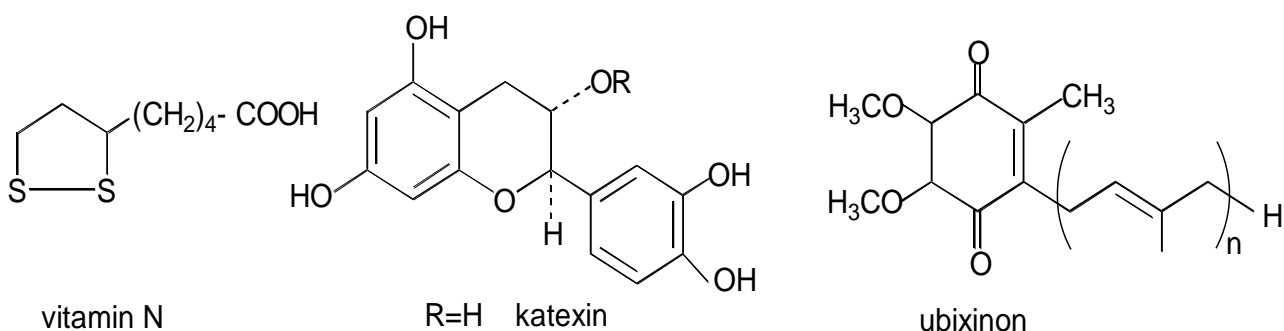




$K_{2(20)}$ ,	$n=4$
$K_{2(30)}$ ,	$n=6$
$K_{2(35)}$ ,	$n=7$
$K_{2(40)}$ ,	$n=8$
$K_{2(45)}$ ,	$n=9$

### K vitaminlari

**H vitamini**(lipoy kislotasi) ko'p o'simlik va hayvon a'zolarida mavjud. Lipid almashinuvini yaxshilash uchun hamda sirroz, Botkin, diabet, ateroskleroz xastaliklarini davolashda qo'llaniladi.



vitamin N

R=H katexin

ubixinon

**P vitaminlari** bir qator flavonoid tuzilishli birikmalarni birlashtiradi. Ular qisman C avitaminozini davolaydi: kapillyar tomirlarni mo'rtligini pasaytiradi. Tuzilishini *Sent-Derdi* 1936 yili aniqlagan. Katexinning glikozidi rutin (P=disaxarid) P vitaminlar sarasiga kiradi. Ko'p o'simliklar tarkibida mavjud.

**Q vitaminlari** izoprenoid birligini soniga ko'ra(ubixinon formulasida  $n=6-10$ ) ko'ra turli bo'ladi. Ular o'simlik, hayvon va mikroorganizmlarda aniqlangan. Nafas olish faoliyatini meyorlaydilar. Sog'lom organizmda yetarli miqdorda sintezlanadi.

### *Nazorat savollari:*

1. Vitamin tushunchasini tahlil qilib bering.
2. Organizmda vitamin sintezi uchun manba bo'ladigan moddani nomlang.

3. Avitaminoz va gipervitaminoz tushunchalarini mazmunini bering.
4. Kokarboksilaza preparatini ta'sir etish mexanizmini tushuntiring.
5. Nikotin kislotasi va nikotinamidning ta'sirini qiyoslang.
6. D-askorbin kislotasining ta'sirini tushuntiring.
7. D- vitamini qanday omil ta'sirida organizmda hosil bo'ladi?
8. Organizmning qanday faoliyati uchun E- vitamini zarur?

## **6.6. Antibiotiklar haqida umumiy tushuncha.**

**Antibioz** atamasi XIX-asrdan ma'lum. Ma'nosi bir mikroorganizm tomonidan ikkinchi mikroorganizm rivojlanishini to'xtatish. **Antibiotik** atamasi 1942 yili *Vaksman* tomonidan kiritilgan: antibiozni amalga oshiruvchi modda. Tushuncha: kichik dozada ( $10^{-3}$ - $10^{-2}$  mkg/ml) bakteriya, zamburug', virus va o'sma hujayralarini rivojini sekinlashtirish yoki to'xtatish qobiliyatiga ega bo'lgan tabiiy birikmalar antibiotiklar deyiladi. Ular odatda mikroorganizmlarda, ammo hayvon va o'simlik organizmlarida uchraydi yoki ularning kimyoviy modifikatsiyasi asosida olinadi.

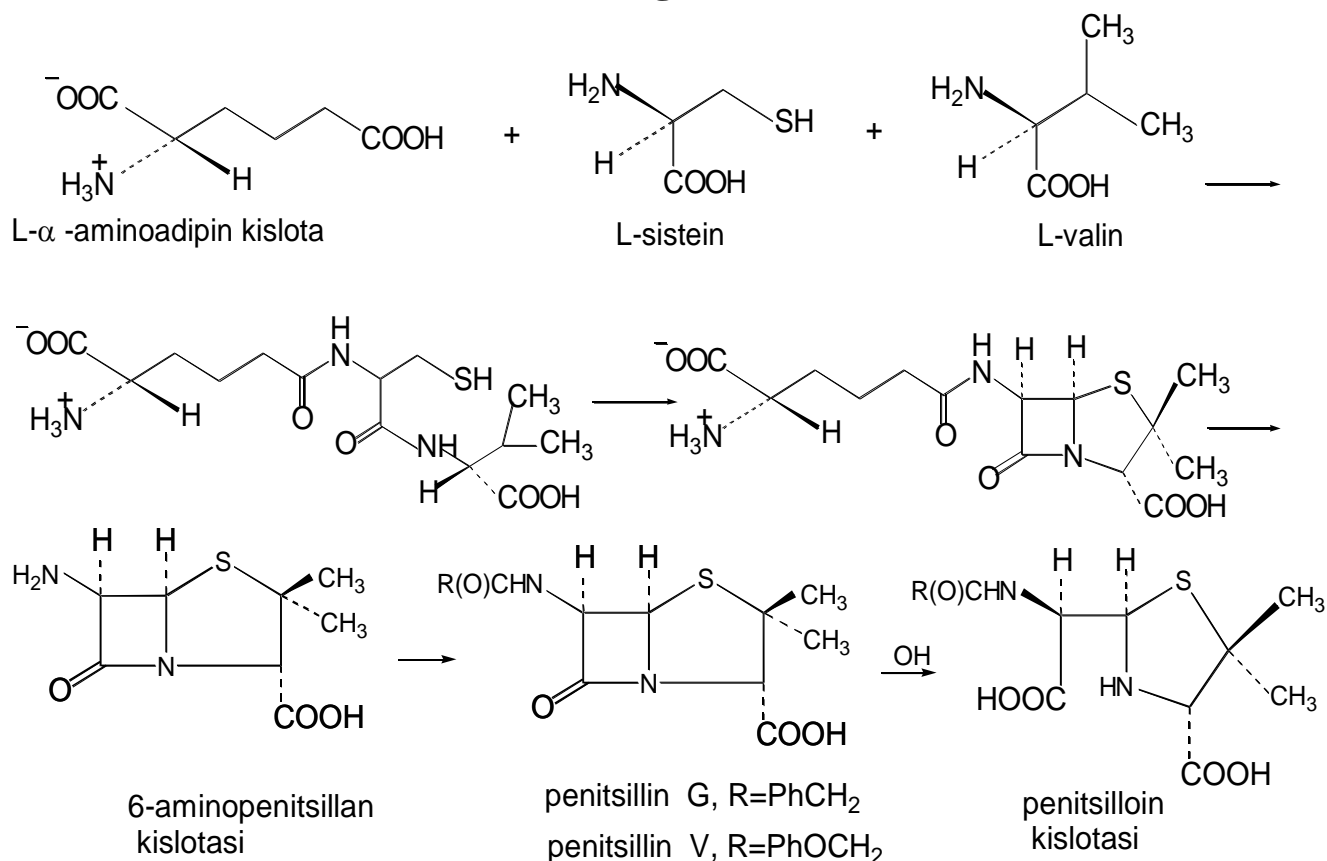
Qadimdan *Ibn Sino* yiringli kasallarni davolashda mog'orni ishlatishni tavsiya etgan. 1928 yili *Fleming* penisillinni mog'or zamburug'i (*Penicillium notatum*) dan olib u *Staphilococcus aureus* koloniyalarini yo'q qilishini aniqlagan.

Yuqorida penisillinlarning tabiatda o'tadigan biosintez sxemasi keltirilgan. penisillin molekulasini **penam** nomli ikki halqali  $\beta$ -laktam-tiazolidin sistemasini tutadi va biologik faollik uchun zarur konfiguratsiyaga ega bo'ladi.

1945 yili benzilpenitsillin va unga yaqin bo'lgan moddalarning kimyoviy tuzilishi kimyoviy usullarda (*R. Vudvord*, *R. Robinson*) hamda rentgenstruktura analizi usulida (*Xojkin*) aniqlandi. O'sha davrda zamburug'lar o'stirish uslubiyoti takomillashtirilib, toza antibiotiklar olinishi yo'lga qo'yildi. *Vaksman* aktinomitsin, streptomitsin, streptotriptsin antibiotiklarini toza holatda ajratib oldi. 1948-50 yillar xloramfikenol va tetrasiklinlar, 1952-1954 yy. polien va makrolid

antibiotiklari, 1960 yillarga borib esa, deyarli barcha antibiotik turlari o'rganilib aniqlangan. 1950 yili 150 ta antibiotik ma'lum bo'lgan, 1960 yili 1200 ta antibiotik, 1970 yili 2000dan ortiq antibiotiklar ma'lum bo'lgan. Bugunga kelib har yili 50 ga yaqin antibiotiklar kashf qilinadi. Ammo ishlab chiqarishga faqat bir qismi yetib boradi xolos.

### Penitsillinlarning biosintezi.



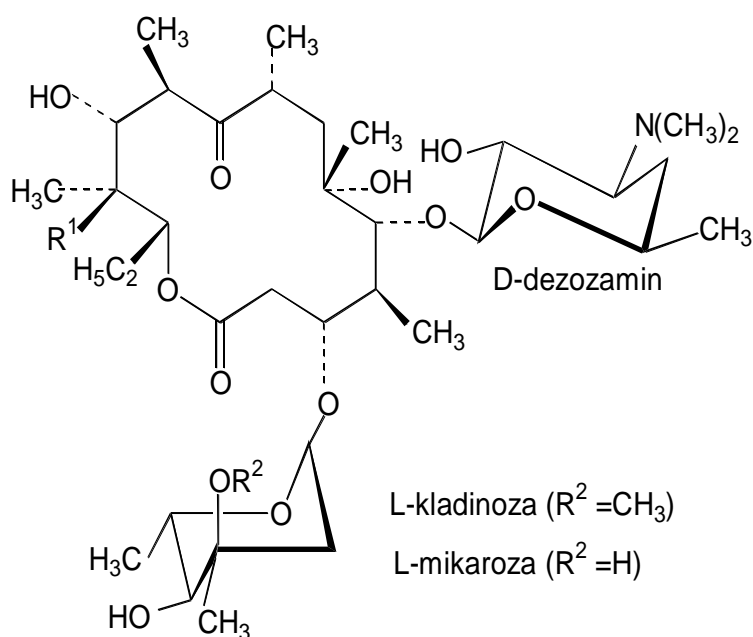
Taxminan 50-100 nomli dorivor antibiotiklar aptekalarda sotiladi. Ularning asosiy qismini(60-65%) penisillin va sefalosporinlar tashkil qiladi.

Ta'sir etish mexanizmiga ko'ra antibiotiklar 4 ta asosiy turga bo'linadi:

1. Bakterial hujayra devorchalari sintezining ingibitorlari.
2. Oqsil ribosomal sintezining ingibitorlari.
3. Nuklein kislotalari sintezining ingibitorlari.
4. Sitoplazmatik membrana faoliyatini ingibitorlari.



Turli antibiotiklar har xil mikroorganizmlarga o'ziga xos ta'sirga egadilar. penisillinlarning ta'sir etish spektri juda keng hisoblanadi. Ular bir qator grammusbat(stafilokokk, pnevmokokk, streptokokk) va ayrim grammanfiy (gonokokk, meningokokk) mikroorganizmlar va zamburug'larga samarali ta'sir etadi. Bundan tashqari, penisillinlarning zaharli xususiyati issiqqonlilarga nisbatan juda past. Ammo qo'llashda extiyotkorlik zarur, chunki ular allergik reaksiyalar va anafilaktik shok larga sabab bo'lishlari mumkin.



- eritromitsin A , R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>
- eritromitsin B , R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>
- eritromitsin C , R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H
- eritromitsin D , R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=H

Keng qo'llanadigan antibiotiqlarning yana bir turini makrolid tuzilishli moddalar tashkil qiladi. Ularning asosiy vakili eritromitsin hisoblanadi. Strukturasi asosida makrosiklik lakton halqasi yotadi, manbasini esa narsimon *Streptomyces* zamburug'lari tashkil qiladi. Samarali ta'sirni faqat grammusbat bakteriya va mikoplazmalarga qarshi ko'rsatadi. Bu guruhga yetmishga yaqin vakillar kiritiladi. Kimyoviy nuqtai nazardan ularning strukturasi bir qism gidroksil guruhlari qand qoldiqlari bilan eterifikatsiyalangan 12-, 14- yoki 16- a'zoli lakton halqalarini tashkil qiladi. Makrolid atamasini 1957 yili *R.Vudvord* kiritgan. To'liq fazoviy tuzilishi 1960 yillarda (*P.Uayli, K.Djerassi*) aniqlangan. Ta'sir etish mexanizmi bo'yicha 2-nchi guruhga kiritiladilar.

## 6.7. Boshqa quyi molekulyar tabiiy birikmalar to'g'risida umumiy tushuncha. Pestitsidlar va o'stiruvchi moddalar.

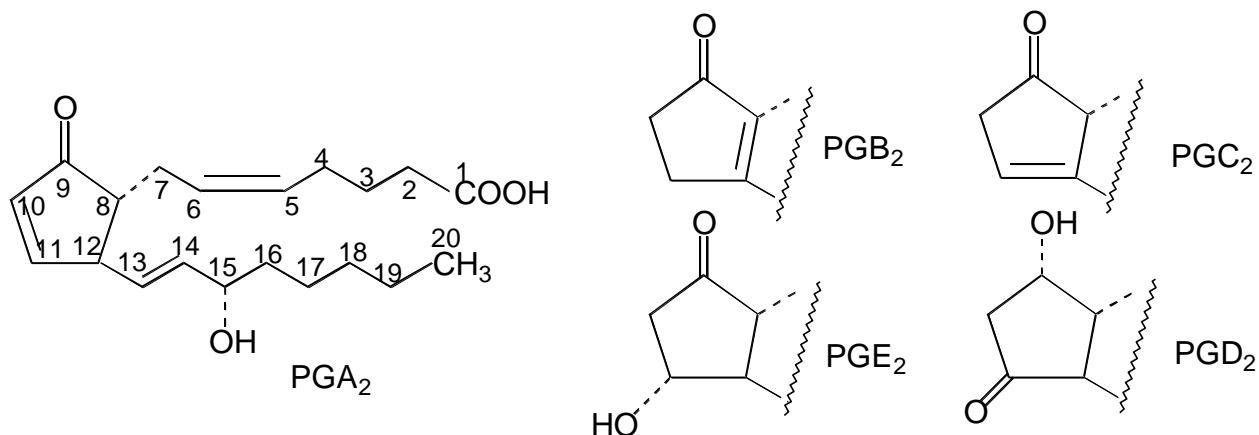
### Reja

1. Prostaglandin va tromboksanlar.
2. Yuvenil gormonlar.
3. Feromonlar.
4. Pestitsidlar va o'stiruvchi moddalar.

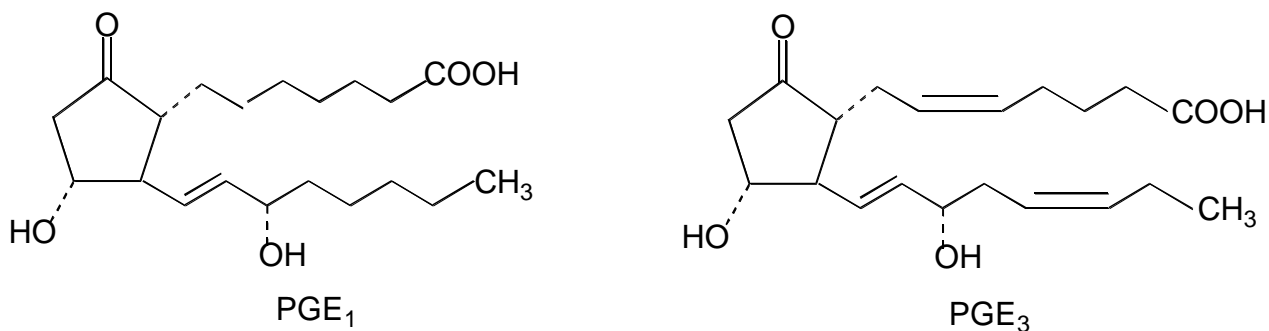
**Tayanch iboralar:** prostaglandin, tromboksan, yuvenil gormonlar, feromonlar, pestitsidlar, o'stiruvchi moddalar.

- **Muammoli vaziyat:** *Kapalaklar tarkibidan ajratib olingan lipidsimon feromonlarning xiral markazlari sonini aniqlang. Javobingizni asoslab bering.*

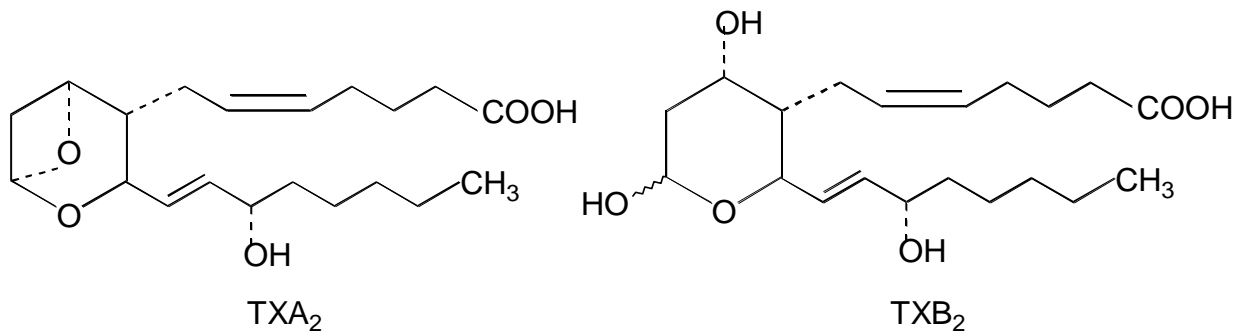
**Prostaglandin** va **tromboksanlar** lipid qatori biorgeulyatorlar qatoriga kiradi. Ular polien kislotalarni oksidlangan hosilalari bo'lib uglevodorod zanjirida besh yoki olti a'zoli halqa tutadi. Sitemzuvchilarning barcha to'qimalarida mavjud bo'lib, turli xil fiziologik faollikni namoyon qiladi. Biologik stimul(turtki)ga javoban hujayra ichidagi fermentlar ishtirokida sintezlanadi. Sintezlangan joy atrofida o'z ta'sirini ko'rsatadi. 1930 yillarda izlanishlar boshlanib samarali natijalar olingan. *Eyler* lipidlar sinfiga kiritib prostaglandin(PG) nomini taklif etgan, chunki u vaqtda faqat prostata bezida hosil bo'ladi deb hisoblanar edi. 1962 yili *Byorgstrem* tuzilishini isbotladi, 1963 yili *Abrahamson* esa RSA usulida tasdiqladi. Araxidon kislotasini fermentativ oksidlanishi natijasida prostaglandinlar hosil bo'lishi ma'lum bo'ldi. O'n tur prostaglandinlar(A,B,C,D,E,F,G,H,I,J) va ikki tur tromboksanlar(TX: A va B) aniqlangan. PG lar siklopentanon halqasiga ega bo'ladi. Tromboksanlarga esa tetragidropiran halqasi xos bo'ladi. PG va TX lar kimyoviy nuqtai nazardan karbon kislotalar bo'lib o'n beshinchi holatda allil gidroksilini tutadi. Qo'shbo'g'lar soniga ko'ra ular uch xil qatorlarni tashkil qiladi: pastki indeksda 1,2,3 raqamlar bilan belgilanadi.



Prostaglandin va tromboksanlar allil gidroksil guruhini tutishi sababiga yuqori reaksiya qobiliyatga ega moddalar hisoblanadi. Ular C15 atomidan oson epimerlanadi, oksidlanadi yoki degidratlanadi.



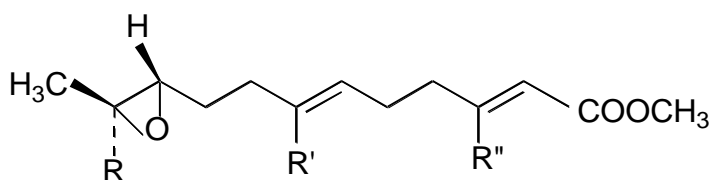
Natijada prostaglandin yoki tromboksan tutgan dorilar o'z fiziologik faolligini yo'qotadi. Masalan,  $\text{PGA}_2$  va  $\text{TXA}_2$  albumin bilan reaksiyaga kirishib, biologik faolligini yo'qotadi. Tabiiy konfiguratsiyaga ega bo'lgan prostaglandinlarni sintezi o'ta murakkab hisoblanadi (*E.Kori* tomonidan amalga oshirilgan).



Prostaglandin va tromboksanlar organizmni bir qator muhim funksiyalarini mehyorlashtirishda ishtirok etadilar. Masalan,  $\text{PGE}_1$  va

PGF<sub>2</sub> lar homilaning yurak qon tomir faoliyatini boshqarishda muhim rol o'ynaydi.

Hasharotlarning hayotiy jarayoni bir necha bosqichlardan iborat: tuxum rivojlanishi, lichinkaga o'tishi, so'ng undan kukolkani hosil bo'lishi va voyaga yetgan hasharotga o'tish. Bu metamorfoz neyrosekretor bezlar tomonidan ajratiladigan bioregulyatorlar ishtirokida amalga oshadi. Hasharotlarning gormonal boshqarilishi birinchi bor 1934 yili *Uiglsvort* tomonidan aniqlangan. Bunda ikki xil gormonlar faoliyat qilishi ma'lum bo'lgan. Birinchi turi **yuvenil gormonlar**(yosh) katta hasharotgacha o'tadigan jarayonni boshqaradi. Ikkinchi tur gormonlar **ekdizonlar** deb ataladi. Ekdizonlar yuvenil gormonlarni ta'sirini pasaytirib, katta hasharotlarni metamorfoz(po'stini yangilash) jarayonini boshqaradilar. Yuvenil gormonlar kimyoviy nuqtai nazardan seskviterpen tabiatga ega bo'ladi. 1956 yili birinchi yuvenil gormon(gormon 0) kapalaklardan Vilyams tomonidan ajratib olingan. Keyinroq yana uch xil(I-III) yuqori biologik faolikka ega bo'lgan yuvenil gormonlar turli hasharotlardan chiqarilgan.



(0) R=R'=R''=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

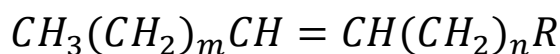
(I) R=R'=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R''=CH<sub>3</sub>

(II) R=R''=CH<sub>3</sub>, R'=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

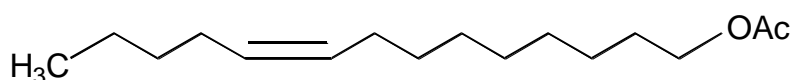
(III) R=R'=R''=CH<sub>3</sub>

Hasharotlarning hayotida, ularning bir-biri bilan muloqot qilishda ularning endokrin bezlari tomonidan ajratiladigan quyi molekeulyar bioregulyatorlar muhim rol o'ynaydi. Bunday moddalarni **feromonlar** deb ataydilar. Ularni orasida bezovtalik, agressiya kabi hissiyotlarni yetkazib berish, yashash maydonini belgilash uchun ishlatiladigan moddalar mavjud. Feromonlar juda kam miqdorda o'z vazifasini bajarish qobiliyatiga ega. Masalan, suvaraklar 10<sup>-14</sup> mkg/ml dozada(1ml havoda 25 dona molekula!) feromonlar orqali yuborilgan ma'lum otni qabul qiladilar. Tabiiy feromonlarning ko'pchiligi ko'pkomponentli aralashmadan iborat bo'ladi. Hozirgi

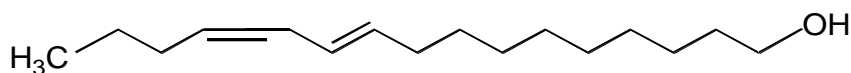
davrda *Lepidoptera* turkumidagi kapalaklarni feromonlari yaxshi o'rganilgan. Ularning ko'pchiligi to'yinmagan alifatik spirt, ularning aldegid va atsetat hosilalari tuzilishiga ega.



Bunda R=OH, OCOCH<sub>3</sub> yoki CHO bo'lishi mumkin. Uglevodorod zanjirining uzunligi C<sub>12</sub>-C<sub>16</sub> bo'ladi. Qo'shbog'larning soni va holati hamda qo'shbog' bo'yicha konfiguratsiya turli bo'lishi mumkin. Bu turdagi moddalar axiral birikmalar bo'lib, ularning biosintezi lipidlarga o'xshash o'tadi.



(9Z)-tetradetsenilasetat



(10E, 12Z)-geksadekadienol(bombikol)

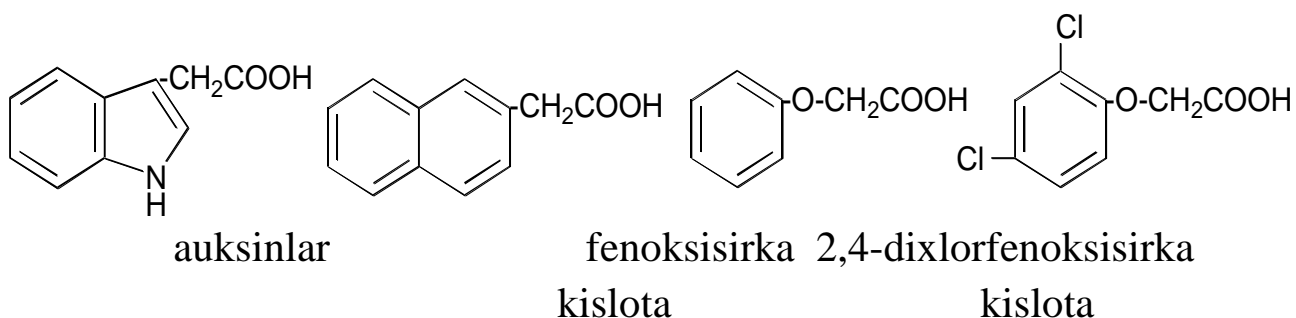
**Pestisid** atamasi bilan qishloq xo'jaligida ishlatiladigan foydali o'simliklarning kimyoviy himoya vositalari nomlanadi. Ular qatoriga gerbisid (xashaki o'simliklarga qarshi vositalar), fungisid(zamburug'larga qarshi), insektisid (zararkunanda hasharotlarga qarshi), akarisid(kanalarga qarshi), zoosid(kemiruvchilarga qarshi), bakteritsid va antivirus preparatlari kiradi.

Bugungi pestitsidlarga quyidagi talablar qo'yiladi: tanlov ta'sirga ega bo'lishi, ta'sir etish konsentrasiyasini juda past bo'lishi, ta'sir etgandan so'ng atrof-muhit ta'sirida oson parchalanishi kabilar. Miloddan avvalgi davrlarda o'simlik kasallaklariga qarshi kurashish to'g'risida ma'lumotlar mavjud. Ammo XIX asrning o'simlik kasalliklarini atsil sababi noaniq edi. Fitopatogen zamburug'lar, bakteriya va viruslar ochilib, besh mingdan ortiq zararli hasharotlarning sinflanishidan so'ng ularga qarshi ilmiy asosda

kurashish imkoniyati paydo bo'ldi. Tarixga nazar tashlasak XVIII asrdan boshlab fungitsid sifatida osh tuzi, mis tuzlari hamda oltingugurt ishlatilishi to'g'risida ma'lumotlar keltiriladi. XIX asrning oxirida dezinfektsiya uchun formaldegid, XX asrdan boshlab esa simob tuzlari ishlatilishi ma'lum. 1930 yillarda fungitsid sifatida simoborganik birikmalar ishlatiladi. Keyinchalik sulfidlar, benzimidazol, pirimidin hosilalari.

Insektisid sifatida XIX asrning o'rtalaridan boshlab tabiiy himoya vositalari ishlatiladi: nikotin, piretrinlar va rotinoidlar. Keyinchalik fenotiazin, nitrokarbazol hosilalari amaliyotga kiritilgan.

Shularga o'xshash gerbitsidlar sifatida ham boshida noorganik moddlar ishlatilgan: temir sulfat, sulfat kilota, ammoniy sulfat, mishyak oksid, ishqoriy metallarning arsenit, xlorat, boratlari. 1932 yili Germaniyada kashf etilgan 4,6-dinitro-2-metilfenol birinchi organik gerbitsid hisoblanadi. Gerbitsidlar ta'sir etish mexanizmiga ko'ra ikki turga bo'linadi: fitogormonlar(o'sish jarayonini boshqarish) va toksikantlar(fotosintez ingibitorlari). Birinchi tur gerbitsidlar sifatida auksin va gibberillinlar tan olingan. Ular barcha o'simliklar uchun umumiydir. Su'niy fitogormonlar sifatida XX asrning o'rtalaridan boshlab ariloksialkilkarbon kislotalar ishlatiladi. Ularni ta'sirida xashaki o'simliklarda gormonal disbalans hosil qilinib o'simlikning o'limiga keltiradi. Gerbitsidlarning muhim vakillaridan auksin qatoridagi modda 2,4-dixlorfenoksisirka kislotasini keltirish mumkin.



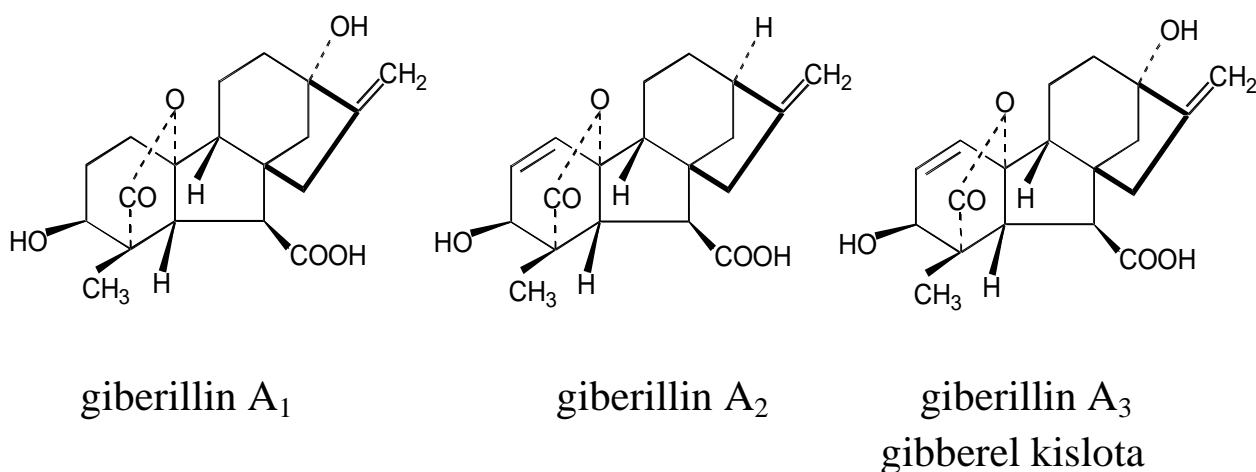
O'simliklarda keng tarqalgan auksin  $\beta$ -indolin-3-asetat kislota (IAK). Bu birikma ko'pincha geteroauksin deb ham ataladi.

Geteroauksin o'simliklarning barcha qismlarida uchraydi. U o'simliklar poyasi va ildizining o'suvchi sismida hosil bo'lib, keyinchalik boshqa joylariga tarqaladi. Geteroauksin boshqa auksinlarga nisbatan yaxshi o'rganilgan bo'lib, ko'pincha o'simliklar tarkibida uchraydigan asosan auksin hisoblanadi.

Auksinlar o'simliklarda bir qator muhim fiziologik jarayonlarga ta'sir qiladi. Ular ildiz metabolizmining faoliyatini tezlashtirishda, yonbosh kurtaklarning o'sishini to'xtatishda, boshqodosh o'simliklar kolsoptilining uzayishi va egilishi jarayonida, mevalarni to'kilib ketishdan saqlashda va shunga o'xshash boshqa xilma-xil jarayonlarda ishtirok etadi. Auksinlarning o'simliklarga ko'rsatadigan ta'siri nuklein kislotalar, oqsillar va fermentlar, murakkab uglevodlar hosil bo'lishi bilan bog'liq. Ammo bunday bog'lanish xarakteri va sintezlanayotgan fermentlarning tabiati aniqlangan emas.

Auksinlar fermentlar faolligining boshqarilishida ishtirok etishi mumkin, deb taxmin qilinadi. Auksinlarning fermentlar faolligiga ko'rsatadigan ta'siri bevosita ularning uchlamchi va to'rtlamchi strukturasi o'zgartirish tufayli, yo bo'lmasa, hujayralardagi lipoproteid birikmalarga hamda poliferment sistemalarga ta'sir etish yo'li bilan amalga oshiriladi. O'simliklar tarkibida auksinlar erkin va bog'langan holda uchraydi. Lekin faqat erkin holdagi auksinlar ularning o'sishiga ta'sir etadi. O'simliklar tarkibidagi erkin geteroauksin peroksidaza, fenoloksidaza yoki auksinoksidaza fermenti tahsirida oksidlanish yo'li bilan parchalanadi. Auksinoksidaza yoki IAK-oksidaza fermentini *D. Bonner* no'xat o'simligidan ajratib olgan. Geteroauksin ferment ta'sirida oksidlanadi va indolil-karbonat, indolilaldegid, metilenoksiindol, oksiaminatsetat kabi birikmalar hosil bo'ladi. Ikkinchi tur gerbisidlar toksikantlar o'simlikni zaharlab, uning hayotiy faoliyatni to'xtatishga mo'ljallanadi. Geteroayksin, naftilsirka kislota va boshqa o'stiruvchi moddalar nospetsifik ta'sir ko'rdatish xususiyatiga ega, ya'ni ular past konsentrsiyada  $10^{-12}$  -  $10^{-4}$  M da o'stiruvchi sifatida, yuqori konsentrsiyada  $10^{-1}$  -  $10^{-2}$  M da o'sishni to'xtatuvchi sifatida namoyon bo'ladi.

**O'stiruvchi moddalar** to'liq o'simlikni yoki uni ayrim qismlarini keskin o'sishiga sabab bo'ladi. *Gibberella fujikuroi* zamburug'i tarkibidagi gibberilin nomli moddalar ta'sirida ko'pchilik o'simliklarning qirilishi bilan bir vaqtda ayrim o'simliklarning o'sishi keskin kuchayib, hosildorlikni ortishi kuzatiladi. Quyida ularning bir necha vakili keltirilgan.



### *Nazorat savollari:*

1. Prostaglandinlar qanday sinf moddalarni hosilasi hisoblanadi?
2. Organizmning qaysi qismlarida prostaglandinlar biosintezi amalga oshadi?
3. Qo'shbog'ning soni va tabiatiga ko'ra qanday guruhlariga bo'linadi?
4. Tromboksan tushunchasini mazmunini tushuntiring?
5. Hasharot metamorfozini boshqaruvchi necha tur gormonlarni bilasiz?
6. Yuvenil gormonlar atamasiga tushuncha bering.
7. Ekdizon qatori gormonlarning vazifasini aytib bering.
8. Kapaliklardan qanday yuvenil gormonlar ajratib olingan?
9. Feromonlar qanday vazifa bajaradi?
10. Pestitsidlar qanday turlarga bo'linadi?
11. Ta'sir etish mexanizmi bo'yicha gerbitsidlarni sinflang.
12. Birinchi o'stiruvchi moddalar qanday organizmlardan ajratib olingan?



## Adabiyotlar.

1. Ю.А.Овчинников. Биоорганическая химия. М., Просвещение. 1987, 815с.
2. Н.А.Тюкавкина. Биоорганическая химия. М., Медицина. 1985.
3. А.Ленинджер. «Биохимия». М. Мир. Т.1-3. 1985.
4. Д.Мецлер. Биохимия. М. Мир. 1980.
5. А.Уайт, Г.Хендлер и др. Основы биохимии. М. Мир. 1981.
6. Л.Страйер. Биохимия. М. Мир. Т.1-3. 1985.
7. Ч.Кантор, П.Шиммей. Биоорганическая химия. М. Мир. Т.1-3. 1985.
8. Э.Гросс, И.Майендофер. Пептиды. М.Мир. 1983
9. М.Диксон, Э.Уэбб. Ферменты. М., Мир. Т.1-3. 1982.
10. В.Л.Кретович, Биохимия растений. М.Высшая школа.1986.
11. А.Ж.Жураев, А. Г.Махсумов. Биоорганик кимё, Тошкент, 2006



Ibragimov Alijon Aminovich, kimyo fanlari doktori, professor. M.V.Lomonosov nomidagi Moskva davlat universitetini bitirgan. 1971-1991 yillar O'zbekiston fanlar akademiyasi O'simlik moddalari kimyosi institutining alkaloidlar kimyosi laboratoriyasida ishlagan. 1991 yildan buyon Farg'ona davlat universitetida ishlaydi. Yuzdan ortiq xalqaro jurnallarda, xalqaro anjuman to'plamlarida ilmiy maqolalar, ihtirolar, darslik, o'quv va o'quv-uslubiy qo'llanmalar muallifi. Jumladan, Nitraria turkumi butalaridan yangi sinf alkaloidlar kashf qilgan. Ularning tuzilishini isbotlashning kimyoviy va uskunaviy usullarini yaratgan, sintez usullarini ishlab chiqqan. Farg'ona o'simliklarini tadqiq etish mavzusida ilmiy laboratoriya tashkillagan.



Xo'jayev Vahobjon Umarovich, kimyo fanlari doktori. Farg'ona davlat universitetini bitirgan. 1992-1996 yillar O'zbekiston fanlar akademiyasi O'simlik moddalari kimyosi instituti aspiranturasida o'qigan. 1996 yildan buyon Qo'qon davlat pedagogika institutida ishlaydi. Yuzdan ortiq xalqaro va respublika jurnallari hamda xalqaro anjuman to'plamlaridagi ilmiy maqolalar, ihtirolar, o'quv va o'quv-uslubiy qo'llanmalar muallifi. Arundo donax o'simligi alkaloidlarini o'rgangan va ularning sintezi ustida izlanishlar olib bormoqda. O'simliklardan faol moddalarni ajratib olish, ularning xususiyatlarini hamda amaliyotda qo'llanilishini o'rganish bilan o'simliklar kimyosining rivojiga salmoqli hissa qo'shib kelmoqda.



Nazarov Otabek Mamadaliyevich Andijon davlat universitetini tamomlagan. Yigirma yildan ortiq Farg'ona davlat universitetida ishlaydi. Ellikdan ortiq maqolalar jurnallarda, anjuman to'plamlarida, o'quv va o'quv-uslubiy qo'llanmalar chop etgan. Ilmiy tadqiqotlarining asosiy yonalishi Bioorganik kimyo. Xammualiflar bilan qirqdan ziyod Farg'ona dorivor o'simliklarini sifat va miqdoriy analizini amalga oshirgan. Oqchagal alkaloidlar mavzusida bir qator ilmiy ishlar muallifi.