

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН БИЛИМ БЕРУУ
ЖАНА ИЛИМ МИНИСТРЛИГИ**

**КЫРГЫЗ-ТУРК «МАНАС» УНИВЕРСИТЕТИ
ТАБИГЫЙ ИЛИМДЕР ФАКУЛЬТЕТИ
БИОЛОГИЯ БӨЛҮМҮ**

Г.Т. КУРМАНБЕКОВА

БИОХИМИЯ

БИШКЕК 2012

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН БИЛИМ БЕРҮҮ
ЖАНА ИЛИМ МИНИСТРЛИГИ**

**КЫРГЫЗ-ТҮРК «МАНАС» УНИВЕРСИТЕТИ
ТАБИГЫЙ ИЛИМДЕР ФАКУЛЬТЕТИ
БИОЛОГИЯ БӨЛҮМҮ**

Г.Т. КУРМАНБЕКОВА

БИОХИМИЯ I

«Биохимия I» окуу китеби Кыргыз Республикасынын
Билим берүү жана илим министрлиги тарабынан жогорку
окуу жайлардын студенттери үчүн окуу куралы катарында
уруксат кылынган грифи менен басылып чыгарылган

БИШКЕК 2012

УДК 577
ББК 28.91
К 93

Рецензенттер:

Ветеринария илиминин доктору,
профессор айыл-чарба факультетинин деканы
А.З. Түлөбаев
(Кыргыз-Түрк Манас университети)

Биология илиминин кандидаты,
доцент, биохимия кафедрасынын башчысы
К.А. Бозумова
(И.Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик
Медициналык Академиясы)

Курманбекова Г.Т.

К 93 Биохимия № Кыргыз Респ. Жогорку окуу жайларынын биология
адис. б-ча кыргыз тилинде окуган студ. үчүн окуу китеби. – Б.:
«Кут-Бер», 2012. – 176 б.

ISBN 978-9967-451-36-0

Биохимия боюнча кыргыз тилинде сунушталып жаткан окуу китеби Кыргыз Республикасынын Билим берүү жана илим министрлигинин жогорку билим берүүнүн Мамлекеттик стандартынын талабына ылайык жазылган жана жогорку окуу жайларынын биология, медицина, айыл-чарба, ветеринардык факультеттеринин студенттери жана аталган тармактардагы адистер, окутуучулар үчүн жарыкка чыгарылды.

Бул окуу китебинде белоктордун, ферменттердин, витаминдердин түзүлүшү, физико-химиялык касиеттери жана биологиялык мааниси жөнүндө маалыматтар берилген.

К 1903010000-12

УДК 577
ББК 28.91

ISBN 978-9967-451-36-0

© Курманбекова Г.Т., 2012

Киришүү

Биологиялык химия бул жашоонун молекулярдык маңызы жөнүндөгү илим. Биохимия тирүү организмдердин курамына кирген заттардын химиялык жаратылышын, алардын алмашуусун, ошол алмашуулардын бүтүндөй организмдин жана ткандардын, органдардын, клетканын иш аракети менен байланышын окутуп үйрөтөт. Демек, биохимиянын негизги милдети тирүү организмдердин химиялык компоненттеринин биологиялык функцияларынын жана молекулалык түзүлүшүнүн ортосундагы байланышты жөнгө салууну окутуп үйрөтүүчү илим.

Азыркы учурда биохимия бир нече бөлүмдөрдөн турат жана алардын ар бири өзүнчө мааниге ээ. Жандуу жаратылышты окуп үйрөнүүнүн ыкмасына жараша биохимияны статикалык, динамикалык, функционалдык ж.б. бөлүмдөргө бөлүшөт. *Статикалык биохимия* тирүү организмдин химиялык курамын изилдейт. Химиялык курам деген түшүнүк кошулмалардын сапаттык курамын, түзүлүшүн жана тигил же бул биологиялык объектилердеги алардын сандык кармалышын түшүндүрөт. *Динамикалык биохимия* тирүү организмдердин жашоо тиричилик процессиндеги химиялык кошулмалардын зат алмашуусун жана алар менен өз ара байланышкан энергиянын алмашуусун окутуп үйрөтүүчү илим. *Функционалдык биохимия* химиялык кошулмалардын түзүлүшү жана алардын түр өзгөртүү процесстеринин ортосундагы байланыштарын, ошондой эле жогоруда айтылган заттарды өзүнүн курамында кармап турган органдардын же ткандардын, специализацияланган клеткалардын жана субклеткалык бөлүкчөлөрдүн функциясын изилдөөчү илим.

Изилдөө объектисине жараша биохимия шарттуу түрдө адамдын жана жаныбарлардын, өсүмдүктөрдүн, микроорганизмдердин биохимиясынан турат. Бардык тирүү организмдердин биохимиялык бирдигине карабастан, жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн организмнин химиялык курамында жана зат алмашуусунда өзгөчөлүктөр бар. *Зат алмашуу же метаболизм* бул организмде жүрүүчү жана тирүү системанын өзүн-өзү жаратуусуна жана сактоосуна багытталган баардык химиялык процесстердин жыйындысы. Өсүмдүктөр төмөндөгү жөнөкөй заттардан - суу, көмүр кычкыл газы жана минералдык заттардан татаал органикалык заттарды (углевод, майлар, белок)

жаратышат. Бул синтетикалык иш аракет үчүн зарыл болгон энергия фотосинтез процессинде күндүн энергиясын сиңирип алуунун эсебинен пайда болот. Ал эми жаныбарлардын организми тескерисинче суу жана минералдык заттарга гана эмес татаал органикалык кошулмаларга: белокторду, майларды, углеводдорду кармап турган азык-заттарга муктаж болот. Жаныбарлардын жашоо тиричилиги жана организмдин курамына кирген заттардын синтези татаал органикалык кошулмалардын ажыроосунда (кычкылдануусунда) пайда болгон химиялык энергиянын эсебинен камсыз болот.

Өзүнүн жашоо тиричилигинде жаратылышы органикалык болгон заттарды пайдаланбаган өсүмдүктөр аутотрофтук организмдер деп аталат. Ал эми жаныбарлар гетеротрофтук организмдер болуп саналат. Микроорганизмдердин ичинен аутотрофтору да, гетеротрофтору да кездешет. Ошондой эле жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн клеткасында кездешпеген спецификалык химиялык заттар жана реакциялар микроорганизмдерге мүнөздүү белги болуп саналат.

Биохимия илим катары XIX кылымдын аягында жана XX кылымдын башында калыптанган. Бул убакка чейин биохимия илиминде каралган суроолор органикалык химияга жана физиологияга тиешелүү болгон. Биохимия илиминин өнүгүшүнө көптөгөн окумуштуулар өз салымдарын кошушкан. Ятрохимиянын көрүнүктүү өкүлү болгон немец дарыгери Т. Парацельс химия медицина менен тыгыз байланышта, адам баласынын жашоо тиричилигинин негизинде химиялык процесстер жатат жана кайсы гана оору болбосун анын себеби организмдеги химиялык процесстердин «жүрүшүнүн» бузулуусу деп эсептеген. Буга байланыштуу Т. Парацельстин оюу боюнча дарылоо үчүн химиялык каражаттарды колдонуу керек. Бул мезгилге И.Ван-Гельмонттун идеясы да кирет. Ал ар түрдүү химиялык айланууларга катышуучу тирүү организмдин денесиндеги «ширенин», өзгөчө заттын «ферменттердин» болуусу жөнүндөгү идея.

1814ж. К.С. Кирхгоф өнгөн буудайдын уругунан алынган заттын таасиринен крахмалдын кантташуусунун ферментативдик процессин жазган. XIX к-дын ортосунда башка ферменттер да ачылган: шилекейдин амилазасы, аш казан ширесинин пепсини,

уйку безинин ширесинин трипсини. Й. Берцелиус катализ жана катализаторлор жөнүндө түшүнүк киргизген. 1839 ж. Ю.Либих азык заттын курамына жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн организмдин негизги курамдык бөлүгү болгон белоктор, майлар жана углеводдор кирээрин аныктаган.

1828 ж. Ф. Вёлер адамдын жана жаныбарлардын азоттук алмашуусунун акыркы продуктусунун бири болгон мочевины химиялык жол менен синтездеген. Андан кийин А. Кольбе (1845) - уксус кислотасын, М. Бертло (1854) - майларды, А.М. Бутлеров (1861) – углеводдорду синтездешкен.

Л.Пастер ачуу процессинин жаратылышын изилдеген, бирок ачуу бул сөзсүз ачыткычтардын катышуусу менен жүргөн биологиялык процесс деп тура эмес эсептеген. Ачуу процессинин химиялык теориясын Ю.Либих иштеп чыккан. Бирок орус дарыгери М.М. Манассейна (1871) жана немец окумуштуусу Э. Бухнер (1897) клеткасыз ачыткыч шире ачуу процессин козгоо жөндөмдүүлүгүн далилдешкен.

Биринчи жолу И. Зимондун (1842) жана Ю.Либихтин (1847) китептеринде жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн организмдин химиялык курамы жана аларда жүрүүчү химиялык процесстер жөнүндөгү маалыматтар системалаштырылган. А.И. Ходнев (1847) тарабынан Россияда биринчи жолу физиологиялык химия китеби жарык көргөн. Россияда 1863ж. биринчи жолу Казан университетинде А.Я. Данилевский жана Москва университетинде А.Д. Булыгинский тарабынан медициналык химия кафедрасы уюшулган.

Заманбап биологиялык химия илиминин алдына төмөндөгү негизги багыттар боюнча илим изилдөөлөрдү өнүктүрүүнү камсыз кылуу милдети коюлган: клеткалык жана генетикалык инженериянын ыкмаларын иштеп чыгуу, алардын негизинде жаңы процесстерди биотехнологиялык өндүрүш үчүн башкача айтканда жаныбарлардын жаңы пордаларын, өсүмдүктөрдүн баалуу белгилери менен формаларын алуу максатында түзүү; тукум куучу ооруларды алдын алуу жана дарылоонун, диагностикалоонун жаңы каражаттарын жана ыкмаларын иштеп чыгуу; инженериялык энзимологиянын илимий негизин жана жаңы биокатализаторлорду иштеп чыгуу, ачытуу иммобилизацияланган энзимдердин жана алардын жардамы менен азык-зат жана химиялык продуктуларды

алуунун биотехнологиялык процесстерин жакшыртуу; клетканын биомолекулаларынын функцияларын жана түзүлүштөрүн изилдөө; иммунологиянын молекулалык жана клеткалык негизин окуп үйрөнүү; ошондой эле адамдын жана жаныбарлардын ооруларын козгоочу микроорганизмдердин генетикасын, ошол ооруларды алдын алуу, дарылоо, диагностикалоо ыкмаларын түзүү; онкогендердин жана онкобелоктордун жаратылышын, алардын адамдын шишик ооруларын дарылоо жана диагностика ыкмаларын түзүүдөгү маанисин изилдөө; биоэнергетика, азыктануу, эске тутуунун молекулярдык негизи, психика жана мээнин иш аракетинин проблемаларын изилдөө ж.б.

БЕЛОКТОРДУН ХИМИЯСЫ

Белокторго жалпы мүнөздөмө

Белоктор - булар жогорку молекулалуу, курамында азоттун атомун кармаган молекулалары аминокислоталардын калдыгынан турган полимердүү органикалык заттар. ["Протеиндер"- (грек тилинен которгондо башкы, маанилүү) деп аталышы бул класстагы заттардын бирден-бир жогорку биологиялык мааниге ээ экендигин чагылдырат. (Адабияттарда, алгач белокторду жана белоктук заттарды кайсыл өсүмдүктүн же жаныбардын тканынан табылгандыгына байланыштуу аташкан. Ф.Энгельстин тиричиликтиң маңызы тууралуу: "Кайда болбосун тиричилик болгон жерде сөзсүз белок заты кездешет, ал эми белоктук заттарды жолуктурсак анда тиричиликтиң көрүнүштөрү менен кездешебиз"- деген философиялык жана теориялык түшүнүктөрү бүгүнкү күндө биохимиянын өнүгүшү менен далилденип отурат. Ошондой эле Ф.Энгельс "тиричилик бул белоктук заттардын жашоо ыкмасы"- деген кеңири маанидеги жобосун даанышмандык менен негиздеген.

Бардык тирүү организмдердин клеткасындагы дезоксирибонуклеин кислотасынын (ДНК) молекуласында тукум куучу маалыматтар жазылган. Ал генетикалык маалыматтардын негизинде белок синтездеме тургандыгы азыркы убакта так аныкталды жана талашсыз. Белоксуз (айрым ферменттерсиз) ДНК репликацияланбайт, жаңы молекула өзүнөн өзү пайда болбойт, генетикалык маалыматтарды өткөрүп берүүгө жөндөмсүз болуп саналат. Жандуу жаратылыш өзүнө мүнөздүү касиеттери менен жансыз жаратылыштан айырмаланат жана ал касиеттердин дээрлик бардыгы белоктор менен байланыштуу. Баарыдан мурда тирүү организмдерге мүнөздүү болуп, белокторунун түзүлүшүнүн өтө ар түрдүүлүгү эсептелет. Тиричиликти заттардын алмашуусуз же башкача айтканда анаболизм жана катаболизм процесстерисиз элестетүү мүмкүн эмес, дал ушул процесстер катализатор белок-ферменттердин ишмердүүлүгүнүн негизинде жүрөт. Тирүү организмдерге мүнөздүү болгон өзүнө окшош организмди пайда кылуу жөндөмдүүлүгү дагы белокторго байланыштуу.

Ошондуктан белоктор (белоктук заттар) тирүү организмдердин түзүлүшүн, негизин жана кыймыл-аракетин түзөт. Молекулалык биологияга негиз салуучулардын бири Ф. Крик

төмөндөгүдөй деген “белоктор өтө манилүү, себеби алар баарыдан мурда адаттан тышкаркы касиеттери менен көптөгөн ар түрдүү кызматтарды аткарат”. Эсептөөлөр боюнча жаратылышта болжол менен 10^{10} - 10^{12} түрдүү белоктор кездешет (вирустардан тартып адамдарга чейин). Ушул себептүү жаратылыштагы белоктордун бир азынын гана б.а. 2500нүн түзүлүшү бүгүнкү күндө даана белгилүү болду. Ар бир организм сейрек кездешүүчү белоктордун тобу менен мүнөздөлөт. Фенотиптик белгилердин жана кызматтардын көп түрдүүлүгү бул белоктордун байланышуу өзгөчөлүгүнө, өз кезегинде клетканын жана анын органеллеринин ультраструктурасын аныктоочу көпчүлүк убакта молекулалык жана мультимолекулалык түзүлүшүнүн түрүнө шартталган.

Е. Салинин клеткасында болжолу менен 3000 түрдүү белок, ал эми адамдын организмде 50000ден ашык түрдүү белоктор кармалаары белгилүү болду. Бардык табигый белоктор бир топ сандагы жөнөкөй түзүлүштөрдөн, башкача айтканда мономерлери болгон-аминокислоталардын полипептиддик чынжырынан турат. Жаратылыш белоктору аминокислоталардын 20 түрүнөн түзүлгөн. Андыктан, бул аминокислоталар өтө ар түрдүү ирээттүүлүктө байланышып, өтө көп сандагы белокторду пайда кылат. Жаратылыштагы аминокислоталардын баардыгын полипептиддик чынжырга мүмкүн болгон бардык абалда койсок анда изомерлердин саны өтө көп болот. Ошондуктан, эгерде эки аминокислота эки изомерди пайда кылса, анда 4 аминокислота 24 изомерди пайда кылат, ал эми 20 аминокислота $2,4 \cdot 10^{18}$ түрдүү белоктун изомерлерин пайда кылат.

Белоктун молекуласында кайталануучу аминокислотанын санынын жогорулашы менен изомерлердин саны астрономиялык чоңдукта өсө тургандыгын оңой эле көрүүгө болот. Аминокислоталардын ирээттүүлүгү кокусунан эле шайкеш боло бериши мүмкүн эмес, себеби тирүү организмдердин клеткасындагы ДНКнын молекуласында жайланышкан тукум куучулук маалыматтар боюнча аныкталган атайын белоктордун тобу ар бир түр үчүн мүнөздүү болуп саналат. ДНКдагы нуклеотиддердин ирээттүүлүгүндөгү маалыматтар синтезделүүчү белоктун полипептиддик чынжырындагы аминокислоталардын түз сызыктуу ирээттүүлүгүн аныктайт. Лабилдүү полипептиддик чынжыр, мейкиндикте буралат, оролот жана баш аламан эмес

аминокислоталардын ирээттүүлүгү боюнча так жүрөт.

Белоктун жандуу жаратылыштагы маанилүү ролун, ошондой эле белок тирүү организмдердин кургак салмагынан дээрлик жарымын түзөөрүн жана анын сейрек функцияларын эсепке алуу менен белоктун кызматын жана структурасын таанып билүү биологиядагы, медицинадагы көптөгөн маанилүү проблемаларды чечет. Медициналык, биологиялык жогорку окуу жайларда биохимия курсу адатта дал ушул органикалык заттардын класстарын окутуу менен башталат.

БЕЛОКТОРДУН КЫЗМАТТАРЫ

Белок-тирүү организмдерге мүнөздүү болгон өтө ар түрдүү кызматтардын көпчүлүгүн аткарат. Белоктун негизги, сейрек, башка биополимерлердин классына мүнөздүү болбогон кызматтарына токтололу.

Курулуштук кызматы - Курулуштук кызматты аткаруучу белоктор адамдын денесиндеги башка белоктордун ичинен саны боюнча биринчи орунду ээлейт. Алардын ичинен тутумдаштыргыч ткандагы *коллаген*, чачтагы, тырмактагы, теридеги *кератин*, кан тамырлардын керегелериндеги *эластин* ж.б. белоктор негизги ролду ойнойт. Ошондой эле белоктун углевод менен болгон кошулмалары-*мукоид*, *муцин* ж.б., өтө маанилүү курулуш материалдары болуп эсептелет. Ал эми белоктордун липиддер (майлар) менен (айрым учурда фосфолипиддер менен) болгон кошулмалары клетканын биомембранасын түзүүгө катышат.

Катализтикалык кызматы - Бүгүнкү күндө баарына белгилүү болгон биологиялык катализаторлор-*ферменттер*-белоктор болуп саналат. 1988-жылы 2100 ашык белок-фермент идентификацияланды. Башкалардан айырмаланып, белоктун бул кызматы биологиялык системадагы химиялык реакциялардын ылдамдыгын аныктоочу сейрек кездешүүчү кызмат болуп саналат.

Транспорттук кызматы - Тирүү организмдерде ар кандай заттарды ташуучу кызмат да белокторго таандык. Мисалы: кычкылтек (O_2), көмүр кычкыл газын (CO_2) ташууну эритроциттин белогу болгон *гемоглобиндин* молекуласы иш жүзүнө ашырат. Ал эми липиддерди транспорттоодо *альбумин* катышат. Кандагы дагы башка көптөгөн белоктор май, жез, темир, тироксин, А витамини жана башка бирикмелер менен кошулмаларды пайда

кылып, аларды клеткаларга ташышат.

Аш болумдүүлүк (пластиклык) кызматы - Бул кызматты резервдик белоктор деп аталуучу түйүлдүктүн өрчүшү үчүн азыктын булагы болгон белоктор иш жүзүнө ашырат. Мисалы: жумуртканын белогу *овальбумин*, сүттүн негизги белогу *казеин* негизинен аш болумдук кызматты аткарат. Башка айрым белоктор дагы организмде аминокислоталардын, өз кезегинде зат алмашуудагы тейлөөчү биологиялык активдүү заттардын булагы катары колдонулат.

Коргоо кызматы - Организмде негизги коргоо кызматын *иммундук* система аткарат. Организмге кирген бактерия, токсин же вирустарга жооп катары атайын коргоочу антитела белоктордун синтезделүүсү менен коштолот. Антитела жана антигендин (чоочун заттын) белок-белок тибинде жогорку деңгээлдеги өз ара таасир этишин таанууга жардам берет жана ал антигендин биологиялык таасирин нейтралдаштырат. Кандын уюшуна жардам берүүчү белоктор дагы коргоо кызматын аткарат.

Жыйрылуу кызматы - Булчундардын жыйрылуу жана шалдаюу актысына көптөгөн белоктук заттар катышат. Тиричилик үчүн маанилүү болгон бул процессте булчуң ткандарынын *актин* жана *миозин* белоктору негизги ролду ойнойт. Ошондой эле жыйрылуу кызматын цитоскелет дагы ишке ашырат (митоздо хромосомалардын ажырашы).

Жонго салуу кызматы - Организмдеги заттардын алмашуусу ар түрдүү механизмдер менен тейленет. Бул тейлөөдө ички секреция бездеринен иштелип чыккан гормондордун да ролу чоң. Мисалы: гипоталамустун, гипофиздин, уйку безинин гормондору полипептиддер, белоктор болуп саналат.

Ошондой эле жогорудагылар менен катар белоктордун башка тиричилик үчүн маанилүү болгон дагы көптөгөн кызматтары бар (кандагы басымдын, гемоглобиндин, карбонаттын ж.б. чөйрөлөрдүн туруктуулугун сактоо).

ОРГАНДАРДА ЖАНА ТКАНДАРДА БЕЛОКТОРДУН КАРМАЛЫШЫ

Жаныбарлардын органдары жана ткандары белок заттарына бир топ бай келет. Ошондой эле микроорганизмдер жана өсүмдүктөр дагы белоктордун булагы болуп саналат. Бул

белоктордун көпчүлүгү сууда жакшы эришет. Бирок, кай бир кемирчектен, чачтан, тырмактан, мүйүздөн, сөөк ткандарынан бөлүнүп алынган (химиялык курамы боюнча булчуң ткандарынын, жумуртканын, кандын белокторуна жакын болгон) белоктор органикалык заттар-сууда ээрибейт. 1-таблицада адамдардын ар түрдүү органдарындагы жана ткандарындагы белоктордун сандык кармалышы көрсөтүлгөн.

Таблица 1
Адамдардын органдарындагы жана ткандарындагы
белоктордун кармалышы

Органдар жана ткандар	Белоктун кармалышы, %	
	Ткандын кургак массасынан	Жалпы дененин белокторунан
Тери	63	11,5
Сөөктөр (катуу ткан)	20	18,7
Тиш (катуу ткан)	18	0,1
Муунак ала булчуңдар	80	34,7
Мээ жана нерв тканы	45	2,0
Боор	57	3,6
Жүрөк	60	0,7
Өпкө	82	3,7
Көк боор	84	0,2
Бөйрөк	72	0,5
Уйку бези	47	0,1
Тамак сиңирүү каналдарында	63	1,8

Белоктор булчуңдардын, өпкөнүн, көк боордун, бөйрөктүн кургак массасынын 70-80%, ал эми адамдын денесинин кургак салмагынын 45% түзөт. Жаныбарлардын ткандарына салыштырмалуу өсүмдүктөрдө белоктор бир топ аз кармалган (2-табл.).

Белоктордун химиялык курамын, түзүлүшүн жана касиеттерин окуп үйрөнүү үчүн адатта аларды жаныбарлардын ткандарынан же белокко бай органдарынан мисалы: кандын сывороткасынан, сүттөн, булчуңдардан, боордон, териден, чачтан жана жүндөн бөлүп алышат. Белоктун элементтик курамы: 50-54% көмүртек, 21-23% кычкылтек, 6,5-7,3% суутек, 15-17% азот жана 0,5% чейин күкүрт жана башкалар түзөт. Кай бир белоктордун тутумунда бир аз өлчөмдө фосфор, темир, марганец, магний, иод, ж.б. табылган.

Таблица 2.

**Жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн органдарында
белоктордун кармалышы**

Жаныбарлардын органдары жана ткандары	(жаш тканда) белоктордун % кармалышы	Өсүмдүктөрдүн органдары жана ткандары	(жаш тканда) белоктордун % кармалышы
Булчундар	18-23	Урук	10-13
Боор	18-19	Сабак	1,5-3
Көк боор	17-18	Жалбырак	1,2-3
Бөйрөк	16-18	Тамыр	0,5-3
Өпкө	14-15	Жемиштер	0,3-1
Мээ	7-9		

Бардык белоктордун молекуласында көмүртек, кычкылтек, суутектен тышкары азот кармалган. Бүткүл белоктордо орточо эсеп менен 16%дан көбүрөөк же азыраак санда азот болот, ошондуктан биологиялык объектилердеги белоктордун санын андагы кармалган азоттун санына жараша аныкташат.

**БЕЛОКТОРДУ ТАЗАЛОО ЖАНА БӨЛҮП АЛУУ
ЫКМАЛАРЫ**

Белоктордун физикалык, химиялык жана биологиялык касиеттерин толук изилдөө үчүн жана химиялык курамын, түзүлүшүн окуп үйрөнүү үчүн, белокторду табигый булактарынан атайын шартта гомогендик абалда бөлүп алышат. Белокторду бөлүп алуу операциясынын ырааттуулугу боюнча адатта биологиялык материалдарды майдалап (гомогенизация) жана аны толук суюк эриген абалга (экстракция) алып келүү менен белоктордун аралашмасынан изилдеп жаткан жеке белокту бөлүп алуу жана тазалоо ишке ашат.

Белоктук заттар температуранын бир аз эле өзгөрүшүнө жана көптөгөн химиялык реагенттердин (органикалык эриткичтердин, кислоталардын, щелочтордун) таасирине өтө сезгич болгондуктан, органикалык химиядагы адаттагы ыкмаларды (ысытуу, кайрадан айдоо, кристаллдаштыруу ж.б.) колдонуу мүмкүн эмес. Мындай шартта белоктор бир топ табигый касиеттерин, алсак: эригичтүүлүгүн, биологиялык активдүүлүгүн жоготот жана

детатурацияга учурайт. Ошондуктан азыркы мезгилде белокторду төмөнкү температурада (4⁰С жогору эмес), жумшак шартта жана табигый түзүлүштөгү химиялык реагенттерди колдонуу менен бөлүп алуунун натыйжалуу ыкмалары иштелип чыккан.

Биологиялык материалдарды гомогендештирүү

Биологиялык объектилерден (жаныбарлардын, микроорганизмдердин, өсүмдүктөрдүн органдарынан жана ткандарынан) белокту бөлүп алуудан мурун, изилдене турган материалды бир тектүү гомогендик абалга келгенге чейин, атап айтканда клеткалык түзүлүшү бузулганга чейин абдан майдалайт. Бул гомогендештирүү Уорринг тибиндеги миздүү гомогенизатор же Поттер-Эльвегеймдин жанчгыч гомогенизаторунун жардамы менен жүргүзүлөт. Жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн тыгыз объектилеринен белокторду бөлүп алуу үчүн көпчүлүк убакта шар жана толкун сымал майдалагычтар колдонулат. Ошондой эле клетканын чел кабыгын муздун кристалдарынын жардамы аркылуу бузуу менен ткандарды тондуруп, кайра эритүү ыкмалары кеңири колдонулат. Ткандарды дезинтеграциялоо үчүн ультра үн, пресстөө (жогорку басымдын астында болот пресстин майда тешикчелери аркылуу тоңгон биоматериалды өткөрүү) жана “азоттук бомба” (клетканы адегенде жогорку басымдын астында азот менен каньктырат, андан соң басымды өтө тез өзгөрткөндө газ түрүндө бөлүнүп чыккан азот клетаканы жарган сымал бузуп жиберет) ыкмалары колдонулат.

Белоктордун экстракциясы

Азыркы учурдагы ткандарды майдалоо ыкмалары адатта ткандардын гомогенаттарындагы белоктордун экстракциясы менен шайкеш келет. Ткандардагы белоктордун көпчүлүгү 8-10%дуу туздун эритмесинде жакшы эрийт. Белокторду экстракциялоодо рН чөйрөсү аныкталган ар кандай буфердик аралашмалар, органикалык эриткичтер, ошондой эле ионсуз детергенттер-белок менен липиддин жана белоктордун молекулаларынын ортосундагы гидрофобдук өз аракеттенишүүнү бузуучу заттар кеңири колдонулат.

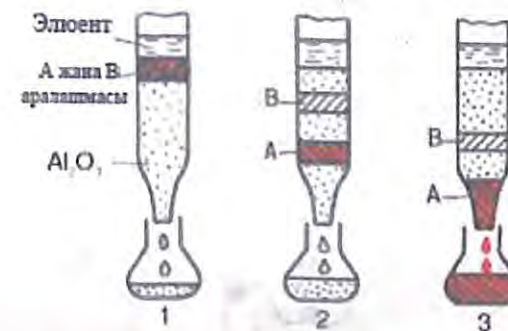
Органикалык бирикмелердин ичинен мурунтадан колдонуп келген глицериндин суудагы эритмесинен башка сахарозанын

Адамдын канынын плазмасындагы белокторду өтө кылдат бөлүүдө фракциялоо үчүн Кондун ыкмасы боюнча төмөнкү температурада (-3 төн-5⁰С ка чейин) этанолдун ар түрдүү концентрациясы колдонулат. Мындай шартта белок өзүнүн табигый касиетин сактап калат. Көрсөтүлгөн ыкма боюнча кандын айрым фракциясын алуу үчүн көпчүлүк убакта кан алмаштыргыч колдонулат. Азыркы убакта белокторду бөлүүнүн хроматографиялык жана электрофоретикалык ыкмалары кеңири колдонууга мүмкүндүк алды.

Хроматография - ыкмасы 1903-жылы орус окумуштуусу М.С.Цвет тарабынан иштелип чыккан, ал колонкада пигменттин (түрдүү боелгон же боелбогон заттар) адсорбентте адсорбцияланышына негизделген. Мунун натыйжасында анализдөөчү заттарды бөлүү жана аларды адсорбенттин так аныкталган катмарында концентрациялоо жүрөт. Андан кийинки иш бул-туура келген элюентти тандап алуу болуп саналат, аны колонка аркылуу өткөргөндө адсорбциянын күчүн начарлатат жана эритменин агымынан жеке затты бөлүп чыгарат. Аралашмадан белокторду фракциялоодо өтө натыйжалуу болгон, ар түрдүү ион алмаштыруучу чайыры бар гидроксипатити менен жүргөн колонкалык хроматография ыкмасы болуп эсептелет. Белокторду бөлүп алууда жана тазалоодо хроматографиянын 4 негизги тиби колдонулат. Бул алардын ар бирине негизделген ар түрдүү физикалык жана химиялык механизмине туура келет. Алар: бөлүштүрүүчү, аффин, адсорбциялык жана ион алмашуучу хроматографиялар. Хроматография белокторду бөлүп алууда гана кеңири колдонулбастан тирүү организмдердин курамына кирген көптөгөн башка органикалык жана органикалык эмес заттарды бөлүү үчүн дагы колдонулат.

Адсорбциялык хроматография. Аралашмадагы компоненттерди бөлүү, катуу адсорбентте алардын түрдүүчө сорбцияланышына негизделген. Адсорбент катары активдешкен жыгач көмүрү, кальцийдин фосфатынын ($Ca_3(PO_4)_2$), алюминийдин оксидинин (Al_2O_3) жана кремнийдин оксидинин гелдери колдонулат. Адсорбентти суспензия түрүндө эриткич менен (буфердик эритме менен) тик турган айнек түтүккө (колонкага) куюп, бир калыпта жайгаштырат. Бир аз көлөмдөгү эриткич колонкага куюлат, анын негизинде адсорбентте бөлүнүүчү

аралашманын компоненттери адсорбентте адсорбцияланат. Андан кийин ылайыктуу элюентти пайдалануу менен колонкадан компоненттердин бошонуу (десорбция) этабы жүрөт. 1-сүрөттө ар түрдүү ылдамдыкта аралашкан (А жана В) түрдүү заттардын бөлүнүшү көрсөтүлгөн. Фракциялардын жыйналышы фракциянын автоматтык коллекторунун жардамы менен иш жүзүнө ашырылат.



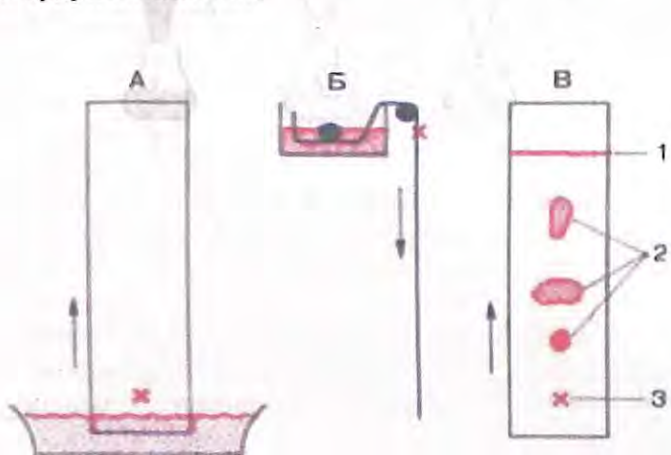
1-сүрөт. Адсорбциялык хроматография (схема): 1-тажрыйбанын башында колонканы даярдоо; 2-тажрыйбанын ортосу; 3-тажрыйбанын аягы

Бөлүштүрүүчү хроматография. Бул хроматографиянын айырмасы катуу адсорбциялык фазанын ордуна стационардык суюк фаза пайдаланылат. Бөлүштүрүүчү хроматографияны адсорбциялык хроматография сыяктуу эле колонкада стационардык фаза катары нымдуу крахмал же силикогелди колдонуу менен иш жүзүнө ашырууга болот. Үлгү ылайыктуу эриткичте эрийт, андан соң колонкага жайгаштырылат: кыймылсыз стационардык фаза (суу катмары) жана органикалык эриткичтин кыймылдуу фазасынын ортосундагы 1 нече жолку бөлүштүрүүгө кабылган бөлүнүүчү зат ар түрдүү ылдамдыкта колонканын түбүнө чейин аралашат. Бир затты кармаган фракциялар коллектордун жардамы менен чогулуп, таза түрүндө биригет.

Бөлүштүрүүчү хроматографиянын дагы бир түрү болуп кагаздагы хроматография эсептелинет, бул биохимиялык анын ичинен клиникалык лабораторияда аминокислоталарды,

пептиддерди ж.б. заттарды бөлүү үчүн кеңири колдонулат. Стационардык фаза катары суу, целлюлозанын чынжырчасы менен адсорбцияланган фильтр кагазы пайдаланылат.

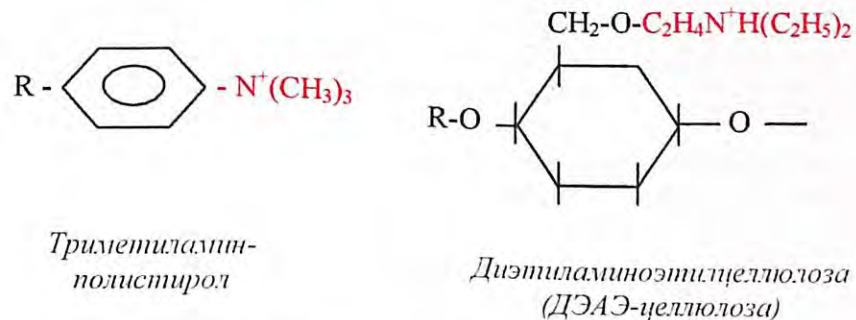
2-сүрөттө жогору чыгуучу жана төмөн түшүүчү бөлүштүрүүчү кагаз хроматографиясын чагылдырган схема көрсөтүлгөн. Үлгү кагаздын бир жак учуна жайгаштырылат жана кагаздын ушул эле учуна органикалык эриткичтин (мисалы: бутанол-уксус кислотасы-белгилүү катыштагы суу) ылайыктуу аралашмасы куюлат. Кагазда капиллярдуулуктун күчү менен эриткичтин кыймылынын негизинде аралашманын компоненттеринин бөлүнүшү жүрөт. Пайда болгон хроматограмманы кургатаат жана химиялык же физика-химиялык ыкмалардын негизинде бөлүнгөн заттын ар биринин ордун аныкташат.



2-сүрөт. Кагаздагы хроматография (схема). А-; Б-; В- боёлгон жана бөлүнгөн заттар менен хроматограмма: 1-эритменин фронту; 2-бөлүнгөн заттар; 3-үлгү коюлган жер

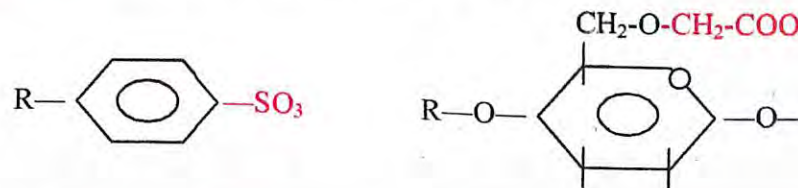
Ион алмашуу хроматографиясы Ион алмашуучу чайырлар ион алмашууга жөндөмдүү болгон функцияналдык топторду кармап жүргөн полимердик органикалык бирикмелер болуп саналат. Органикалык негиздерден жана аминдерден турган оң заряддалган анион алмаштыруучулар менен фенолдук, сульфо же карбоксилдик топторду кармаган терс заряддалган катион алмаштыруучулар бири-биринен айырмаланат.

Күчтүү жана начар негиздик анион алмаштыруучулардын көпчүлүк учурда төмөндөгү функциялык топторду алып жүрүүчү целлюлоза жана полистеролдун туундулары колдонулат.



Аналогиялык функциялык топтор триэтиламиноэтилди (ТЭАЭ) жана аминоэтил (АЭ)- целлюлозаны кармап жүрөт.

Катион алмаштыруучулар төмөндөгү функциялык топторду алып жүргөн карбоксиметилцеллюлоза жана полистирол менен сульфанилдешкен төмөндөгү заттар болуп саналат.



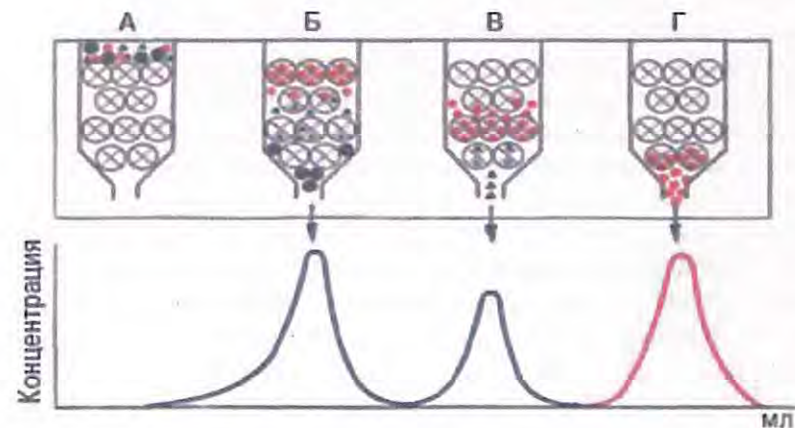
Бөлүнүүчү белоктордун зарядына жараша туура келген жана белоктордун бөлүктөрүн алмаштыруучу функциялык тобу бар ион алмаштыруучу чайыр колдонулуп, белоктор колонкада кармалат жана ошол убакта колонкадан башкалар бөлүнүп чыгат. Колонкада «кармалган» белокторду бир топ концентрациялуу туздун эритмесин колдонуу менен же элюенттин рНын өзгөртүү менен колонкадан түшүрөт.

Ион алмаштыруучу хроматографиянын жаны ыкмаларынын бири катары жогорку натыйжалуу суюктук хроматографиясы (ЖНСХ) фармакологияда (дары заттарын аныктоо жана түзүү үчүн), клиникалык биохимияда (физиологиялык суюктуктардагы биологиялык активдүү заттарды аныктоо үчүн), биотехнологиялык

процесстерде жана башка багыттар боюнча кеңири колдонулат. Алар нано-, пико- жана фемтограмдык сандагы заттарды аныктоого мүмкүнчүлүк берет.

Аффин хроматографиясы. Бул белоктордун (же башка макромолекулалардын) атайын заттар – лигандалар же субстрат же коферменттер (качан кайсы бир фермент бөлүнүп чыкканда), антигендер (же антитела), гормондор же рецепторлор ж.б.лар менен болгон тандап өз ара таасир этүү принцибине негизделген. Ошондуктан белоктордун жогорку өзгөчөлүктөрүнүн негизинде иммобилизацияланган лигандага аралашмадагы бир гана белок байланышат. Колонкадан бул белокту түшүрүү үчүн иондук күчү өзгөргөн же рНты өзгөрткөн буфердик аралашманы элюенттөө менен, ошондой эле лиганда менен белоктун ортосундагы байланышты начарлатуучу детергенттерди элюенттин составына киргизүү менен иш жүзүнө ашырылат. Бул ыкманын эң мыкты жагы болуп, анын бир этапта эле берилген белок же башка биополимерлерди жогорку деңгээлдеги тазалыкта бөлүп алуу мүмкүнчүлүгүнө ээ болуусу саналат. Аффин хроматографиясынын жардамы менен мисалы: полиакрилгидазидагар гелинде аминоксил-тРНК-синтезанын препаратын салыштырмалуу бир топ жеңил бөлүп алат, мында лиганда катары аныкталган транспорттук РНК (тРНК) бириккен.

Гель-хроматографиясы. Препарат алуу максатта, өзгөчө белокторду аралашмалардан тазалоодо молекулалык элек же гель хроматография ыкмасы кеңири колдонулат. Эпихлоргидрин менен полисахарид декстранды кайра иштетүүдө сууда эрибеген, сефадекс деп аталган ар кандай даражадагы кесек данча пайда болот. Бул данча суу чөйрөсүндө өтө көөп гелди пайда кылат, аны менен хроматографиялык колонка толтурулат. Бул ыкма менен заттарды бөлүү, чоң молекулалардын стационардык абалда гелдин ички суу фазасына кирбешине негизделген. Ал сырт жагында калат дагы колонканы ылдый бойлой кыймылдуу фаза менен бирге жылат; кыймылдуу жана стационардык фазанын ортосунда тең салмактуу системаны пайда кылуу менен анча чоң эмес молекулалар-тескерисинче данчанын ичин эркин жиктейт жана ага ылайыктуу төмөнкү ылдамдыкта колонканы бойлой кыймылга келет (3-сүрөт).



3-сүрөт. Колонкадагы сефадекс колдонулган гель-хроматография (схема). Кайчылаш сызыкчалар менен тегерекчелер-сефадекс данчалары: майда кара жана кызыл тегерекчелер, ошондой эле үч бурчтуктар-ар кандай молекулалык массадагы белоктор; А-иш башындагы колонка; Б, В, Г.-ар кандай убакыт мезгилиндеги колонкалар. Элюциянын графигинде белок компоненттеринин бөлүнүшү даана көрүнөт.

Адатта сефадекс аркылуу колонкадан бөлүнүп чыккан заттардын пайда болуу momenti формула менен туюнтулат:

$$V = V_0 + K \cdot V_i$$

V -элюирлөөчү заттын суюктугунун көлөмү $K, \text{мл}$; V_0 - колонканын эркин көлөмү же сырткы эриткичтин (гелдин данынан башка) жалпы көлөмү мл ; V_i -гелдин ичиндеги эриткичтин көлөмү мл ; K - курчап турган эриткич менен гелдин данчасынын ички эриткичтеринин ортосундагы ээрүүчү зат үчүн бөлүштүрүүнүн коэффициенти. Эгерде бир эле ээрүүчү затты $K=1$ кармаган жана экинчиси $K=0$ болгон анализдөөчү мисалды (проба) сефадекс менен колонкага жайгаштырсак, анда экинчи зат элюирлөөчү эриткичте дароо эле колонкадан чыккандан V_0 кийин пайда болот, ал эми-биринчи болсо $V_0 + V_i$ көлөмү чыккандан кийин пайда болот.

Бизге белгилүү болгондой белоктор бир топ чоң молекулалык массага жана молекулалык өлчөмгө ээ болгондуктан, сефадекстин

данынын ичин жиктебейт, ал эми колонканын эркин көлөмү V_0 чыккандан кийин колонкадан биринчи жуулат, ошол убакта башка заттар сыяктуу (төмөнкү молекулалуу кошундулардан тартып) $V_0 + K \cdot V_1$ барабар болгон көлөм чыккандан кийин жуулат. Бул ыкма препараттык энзимологияда кеңири колдонулат. Сефадекстин жардамы менен ар түрдүү молекулалык массадагы белокторду бөлүп алууга болот.

Электрорезыкмасы. Эркин электрофорез ыкмасы Нобель сыйлыгынын лауреаты А.Тизелиус тарабынан так иштелип чыккан. Бул ыкма эритменин аныкталган маанидеги рНында жана иондук күчүндө белоктун зарядынын чоңдугун аныктоочу электр талаасындагы (белоктордун кыймылдуулугу) белоктордун кыймылынын ылдамдыктарынын айырмачылыктарына негизделген. Акыркы убактарда зоналык электрофорез ыкмасы кеңири таралууга мүмкүнчүлүк алды. Эркин электрофорез ыкмасына салыштырмалуу буларда белоктун чегин жуу - диффузия жана конвекциянын натыйжасында эриткич чектин абалын аныктоо үчүн татаал аппаратуралардын жөнгө салуусун талап кылбайт, ал эми анализ үчүн бир аз сандагы белок керектелет.

Белокторду фракциялоонун бирден-бир кеңири таралган ыкмасы болуп *диск-электрофорез* (англ.типинен-discontinuous үзүүчү) саналат. Полиакриламиддик гелде ар түрдүү рН маанисине ээ болгон буфердик эритменин буусу пайдаланылат. Белгилеп кетүүчү нерсе бул диск-электрофорездин жогорку деңгээлдеги чечүүчүлүк мүмкүнчүлүккө ээ болгондугунда. Эгерде адамдын канынын (сывороткасында) тундурмасында белокторду электрофорездөөдө кагазга болгону 6 фракция ачылса, анда крахмал гелинде электрофорездөөдө -10, полиакриламид гелинде -18ге чейин түрдүү белоктук фракция ачылат. Гелдеги электрофорезде белокторду алуу үчүн аларды төмөндөгү реактивдердин бирөө менен иштеп чыгат: бромфенол көк, амид-кара 10В, кычкыл көк 13, кумасси бриллиант көгүш R-250 ж.б. Боектордун интенсивдүүлүгү жана ар бир белоктук фракциянын кармалышы салыштырмалуу адатта денситометрде түз сканирлөө менен денситометриялык ион аркылуу аныкталат. Белокторду бөлүүнүн бир топ келечектүү ыкмасы болуп (физикалык жана химиялык касиеттерин аныктоодо) изоэлектрдик фокустоо, изотохофорез ыкмаларынын түрдүү варианттары эсептелинет. Бул-

рН тын градиенти менен колдоочу чөйрөдө (колонкада же жука катмарда) электрофорезди жүргүзүүгө негизделген. Ошондуктан аралашмадагы ар бир белоктун колонкадагы так орду анын изоэлектрдик чекитинин мааниси менен аныкталат, атап айтканда берилген рН маанисиндеги белоктун бөлүкчөлөрүнүн суммардык электр заряды нөлгө барабар абалда болот.

Изоэлектрдик фокустоо. Изоэлектрдик фокустоо ыкмасы менен иштөөдө 3,0 төн 10,0 чейинки диапазондогу рНтын градиентин түзүү үчүн синтетикалык полиаминополикарбон кислотасы колдонулат.

Төмөнкү молекулалык кошулмалардан белокторду тазалоо

Жогоруда көрсөтүлгөн ыкмаларды ыраттуу пайдалануу белокторду таза абалда алууга мүмкүндүк берет, бирок, бир нече туздардын кошулмаларынан ажыратылбаган боюнча алынат. Азыркы учурда белокторду төмөнкү молекулалуу кошулмалардан толугу менен ажыратуу үчүн диализ, гель-хроматография, кристалдаштыруу, ультрафильтрлөө ыкмалары колдонулат. Диализде жарым өткөргүч мембраналар (целлофан, колодийдик пленка) пайдаланылат, тешикчелердин диаметри белгилүү чекте болот. Белоктор эреже катары мындай мембрана аркылуу өтпөйт, ошондуктан мындай мембрана аркылуу төмөнкү молекулалуу заттар оңой эле өтүп курчап турган чөйрөгө чыгат.

Белокторду кристаллаштыруу ыкмасы бул-акырындык менен температураны жогорулатуу аркылуу аммонийдин сульфатынын $((\text{NH}_4)_2\text{SO}_4)$ эритмесинде белоктордун чөгүшүнүн критикалык чекитке жетишине негизделген. Азыркы учурда жүздөгөн кристалдык белоктор алынган. Бирок, айрым кристалдык белоктор гомогендик болуп саналат, андыктан ушундай эле же башка концентрациядагы аммонийдин сульфатынын эртимеси, салмагы жана өлчөмү боюнча жакын болгон түрдүү белокторду кристаллаштырат.

Белокторду төмөнкү молекулалуу кошулмалардан ажыратууда гель-хроматография жана ультрафильтрация эң мыкты натыйжа берет. Бул белоктун эритмесин атайын мембрана аркылуу басып, кыскада белоктордун молекуласы, кармалган төмөнкү молекулалуу кошулмалардан бошонууга жана алардын концентрацияланышына дагы негизделген.

Белоктордун бир тектүүлүгүн (гомегендүүлүгүн) аныктоо

Изилдөөчүлөрдү дайыма белокторду бөлүп алуунун жана тазалоонун акыркы этабында алынган белоктордун бир тектүүлүгү кызыктырат. Кандайдыр бир физикалык же химиялык көрсөткүчтөрү менен эле индивидуалдык белоктун бир тектүүлүгүн баалоо мүмкүн эмес. Бул үчүн ар түрдүү критерийлер колдонулат. Бир топ сандагы хроматографиялык, электрофорикалык, химиялык, радио жана иммунохимиялык, биологиялык жана гравитациялык ыкмалардан белоктордун бир тектүүлүгүн аныктоодо бир топ анык натыйжаны берген ультрацентрифугирлөө, полиакриламид гелинде диск-электрофорез, изоэлектрикалык фокустоо, иммунохимиялык ыкмалар жана белоктордун эригичтүүлүгүн аныктоо болуп саналат. Эгерде диск-электрофорезде белок бир ичке узун тилке түрүндө кыймылга келсе жана эгер бул аймакта анын биологиялык активдүүлүгү (ферментативдик, гормоналдык, токсикалык ж.б.) топтолсо, анда бул чоң үлүштөгү маалыматтар изилденүүчү белоктун бир тектүүлүгүн күбөлөндүрөт. Белоктордун бир тектүүлүгүн так далилдөө үчүн бир эле убакта бир нече ыкмаларды колдонуу керек.

Имунохимиялык ыкманын негизи боюнча изилденүүчү белоктун бир тектүүлүгүн текшерүүдө ага туура келген жаныбарлардын иммуниза бөлгөнүн алынган антисыворотка менен болгон преципитация реакциясы колдонулат.

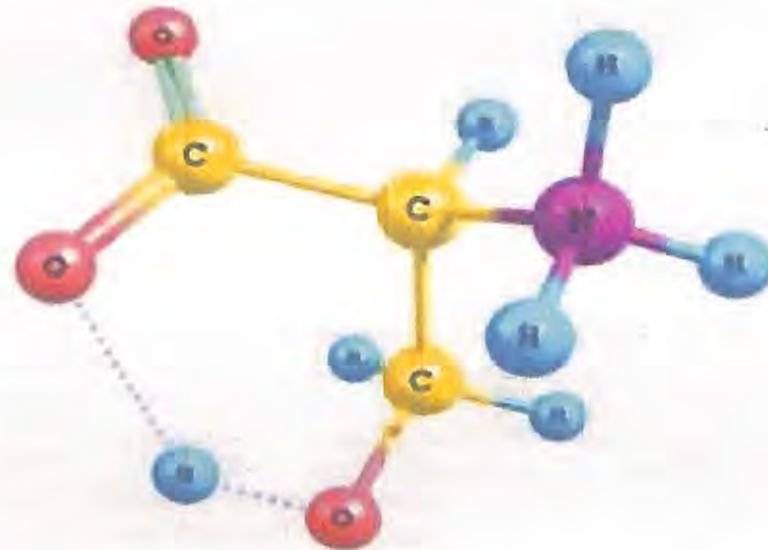
БЕЛОКТОРДУН АМИНОКИСЛОТАЛЫК КУРАМЫ

1820-жылы А.Браконно тарабынан биринчи аминокислота (глицин) желатиндин кычкыл гидролизатынан бөлүнүп алынган, ал эми белоктордун толук аминокислоталык курамы XX кылымдын 30-жылдарында гана такталды. Булардын ичинен маанилүү ролго 1871-жылдагы Н.Н.Любавиндин изилдөөсү ээ, ал организмдеги тамак эритүүчү суюктуктардын же ширелердин ферменттериний таасиринен белоктордун аминокислоталарга ажырашын аныктаган. Бул изилдөөнүн негизинде эки маанилүү чечим чыгарууга болот: биринчиден белоктордун курамы аминокислоталардан турат; экинчиден гидролиз ыкмасы менен белоктордун аминокислоталык курамы изилденип, окулган.

Белоктордун аминокислоталык курамын окуп үйрөнүү үчүн

кычкыл (HCl), щелочтуу (Ba(OH)₂) жана сейрек ферментативдик гидролиздин айкалыштары (же булардын ичинен бирөө) пайдаланылат. Кошунду кармабаган таза белокту гидролиздегенде 20 түрдүү α-аминокислотага ажыраары аныкталган. Микроорганизмдердин, өсүмдүктөрдүн жана жаныбарлардын ткандарындагы бардык бөлөк ачылыштар жаратылышта (300дөн ашык) аминокислоталардын эркин абалда же кыска пептид түрүндө же башка органикалык заттар менен комплекс түрүндө болоорун тастыктайт.

Белоктордун мономерлери болуп α-аминокислоталар эсептелет (4-сүрөт), алардын жалпы окшоштугу көмүртектин α-атомундагы амино (NH₂) жана карбоксил (COOH) топторунун бардыгы.



4-сүрөт. Альфа-аминокислоталардын жалпы түзүлүшү

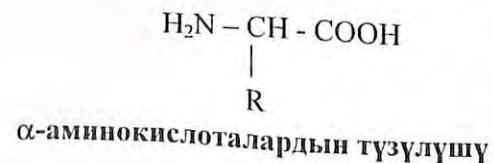
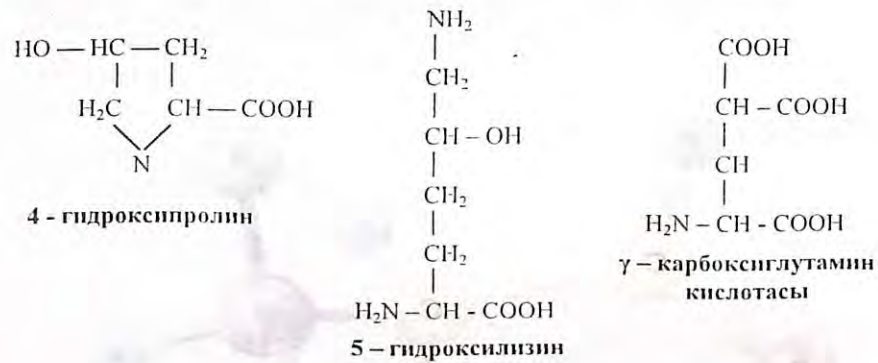


Таблица 3

Белоктордун курамында ар кандай түзүлүштөгү 20 аминокислота кездешет башкача айтканда бардык жер бетиндеги организмдер өздөрүнүн белокторун түзүү үчүн 20 аминокислотаны колдонушат (3-табл.). Кээ бир белоктордо өтө сейрек кездешкен аминокислоталар да болот, мисалы, коллагендин курамын гидроксипролин жана гидроксизин түзсө, протромбиндин курамына γ -карбоксиглутамин кислотасы кирет.

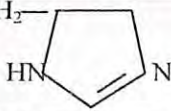
Аталган сейрек кездешүүчү аминокислоталар жөнөкөй аминокислотолардан белоктун курамына киргенден кийин синтезделишет:



Белоктордо сейрек кездешүүчү аминокислоталар.

Тириүү организмдердеги кармалган α -аминокислоталардын бардыгы 4 - конфигурацияда болушат, бирок көпчүлүк микроорганизмдердин клеткаларында D конфигурациядагы - аминокислоталар кездешет, мисалы клетканын биомембранасындагы заттарда жана антибиотиктердин курамында. Сууда аминокислоталар иондоштурулган формада болушат. Мисалы, pH=7,0 маанисинде (организмдеги суюктукка мүнөздүү) гистидин, аргинин жана пролиндин формулалары.

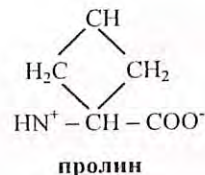
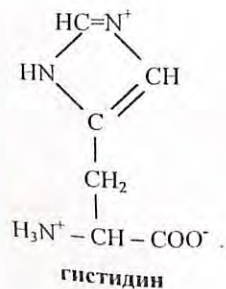
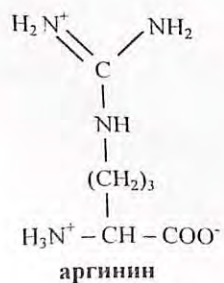
Белоктордун негизги аминокислоталары

Аминокислоталар	Символдору		Радикал калдыгынын түзүлүшү
	кыргызча	латынча	
<i>Алифатикалык аминокислоталар</i>			
Глицин	Гли	Gly, G	-H
Аланин	Ала	Ala, A	-CH ₃
Валин	Вал	Val, V	-CH $\begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$
Лейцин	Лей	Leu, L	-CH ₂ -CH $\begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$
Изолейцин	Иле	Ile, I	-CH $\begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \end{array}$
<i>Гидроксиаминокислоталар</i>			
Серин	Сер	Ser, S	$\begin{array}{c} -\text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array}$
Треонин	Тре	Thr, T	$\begin{array}{c} -\text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$
<i>Дикарбоксилдуу аминокислоталар</i>			
Аспарагин кислотасы	Асп	Asp, D	-CH ₂ - COOH
Глутамин Кислотасы	Глу	Gly, E	-CH ₂ - CH ₂ - COOH
<i>Дикарбоксилдуу аминокислоталардын амиддери</i>			
Аспарагин	Асп	Asp, N	-CH ₂ - CONH ₂
Глутамин	Глн	Gln, Q	-CH ₂ - CH ₂ - CONH ₂
<i>Радикалында катион түзүүчү группалары бар аминокислоталар</i>			
Гистидин	Гис	His, H	-CH ₂ - 
Лизин	Лиз	Lys, K	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$

Аргинин	Ар:	Arg, R	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$
<i>Күжүрттүн атомун кармаган аминокислоталар</i>			
Цистеин	Цис	Cys, C	$-\text{CH}_2-\text{SH}$
Метионин	Мет	Met, M	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3$
<i>Жыпар жытытуу аминокислоталар</i>			
Фенилаланин	Фен	Phe, F	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
Тирозин	Тир	Tyr, Y	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$
Триптофан	Три	Trp, W	$\text{CH}_2-\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2$
<i>Иминокислоталар</i>			
Пролин	Про	Pro, P	$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$

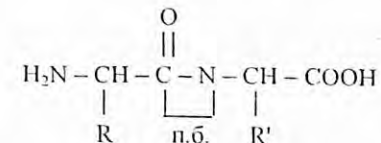
* Үч тамгалуу жана бир тамгалуу символдор пептиддерде, белоктордо аминокислоталардын ырааттуулугун белгилөө үчүн колдонулат.

Аргининдин, гистидиндин, пролиндин иондоштурулган формулалары:



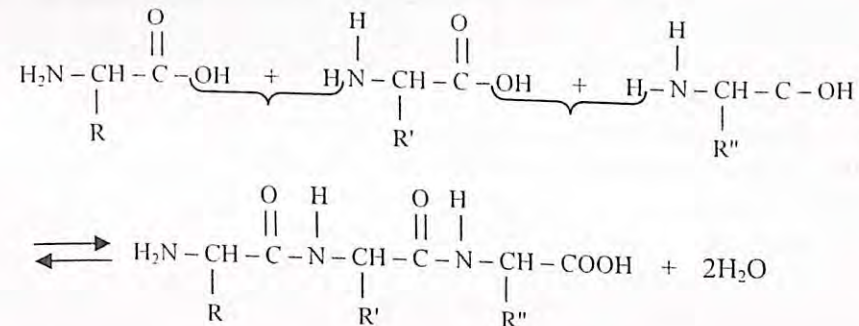
Пептидик байланыш

Бир аминокислотанын α -карбоксил тобу экинчи аминокислотанын α -аминотобу менен амиддик байланышты түзүп аминокислотанын калдыктарын бириктирүүгө жөндөмдүү:



Бул амиддик байланыш пептидик байланыш деп аталат да пайда болгон молекулалар пептиддер деп аталышат (дипептиддер, трипептиддер, олигопептиддер, полипептиддер).

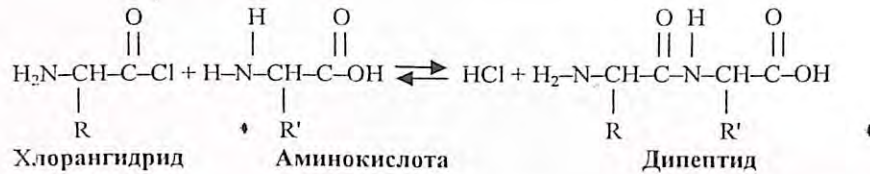
Пептидик байланыштын түзүлүшү суунун молекуласын бөлүп чыгаруу менен коштолот:



Суу чөйрөдө бул реакциянын тең салмактуулугу эркин аминокислоталарды көздөй жылат башкача айтканда пептиддердин гидролизи жүрөт. Пептиддердин синтези лабораториялык шартта да организмде да кыйыр жол менен синтезделет. Мисалы, аминокислоталарда алгач хлорангидриддерге айландырып, андан соң пептиддерди алса болот.

Так ушундай жол менен Э. Фишер 20 аминокислотадан турган пептиддерди синтездеген. Булардын касиеттери жана гидролиздин продуктылары окшош, ошону менен бирге белоктордун түзүлүшүн пептидик теория менен түшүндүрүлүшүн да тастыктаган факт

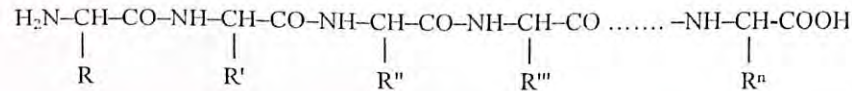
болуп эсептелет. Азыркы учурда ар кандай узундуктагы, каалагандай аминокислоталардан турган, белгилүү касиеттеги пептиддерди алууга мүмкүн болгон ыкмалар иштелип чыккан.



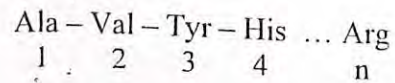
Белоктордун молекуласында көп жолу кайталанган топ $-\text{NH}-\text{CH}-\text{CO}-$ эсептелет,

$$\begin{array}{c}
 | \\
 \text{R}
 \end{array}$$

бул пептиддик чынжырчанын өзөгүн түзөт:



Пептиддик өзөк – бардык белокторго мүнөздүү. Ар бир пептиддин эки четиндеги аминокислота калдыктарынын биринде эркин NH_2 – топ болсо экинчисинде COOH - топ болот. Ошондуктан пептиддердин түзүлүшүн жазуу N -четки аминокислотадан башталып, ошол эле тараптан аминокислоталардын калдыктарын номерлештирүү да жүрөт. Мисалы:



Бул пептидде эркин аминдик топ аланинге, карбоксилдик топ аргининге тиешелүү экендигин билдирет, ал эми пептид окулганда акыркы аминокислота толугу менен, башкаларынын бардыгынын аягы *-ил* менен окулат. Мисалы: $\text{His} - \text{Val} - \text{Ala}$ үч пептидин – *гистидилл* – *валл* – аланин деп аталат.

Ар кандай пептиддердин, белоктордун спецификалык өзгөчөлүктөрү пептиддик чынжырчасынын узундугу (албетте,

молекулалык салмагы) аминокислоталык курамынын түрдүү түгү жана ырааттуулугу менен аныкталат.

Организмдеги пептиддердин, белоктордун пептиддик чынжырчасынын узундугу ар кандай. Алардын аминокислоталык калдыгы экиден бир нече жүзгө, кээде миңге чейин жетет. Мисалы, фибронектиндин (базалдык мембрананын бир белогу) пептиддик чынжырчасы 1700дөй аминокислоталык калдыктардан турат.

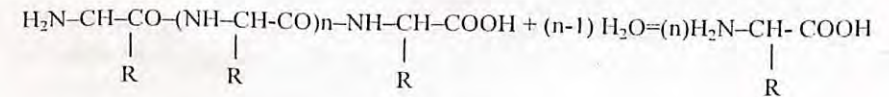
Узундугу бирдей, аминокислоталык курамы менен айырмаланган пептиддер ар кандай касиеттеги заттар болушат. Мисалга, эки декапептидди салыштыралы: каллидин жана ангиотензин I:

$\text{Lys}-\text{Arg}-\text{Pro}-\text{Pro}-\text{Gly}-\text{Phe}-\text{Ser}-\text{Pro}-\text{Phe}-\text{Arg}$ каллидин

$\text{Asp}-\text{Arg}-\text{Val}-\text{Tyr}-\text{Ile}-\text{His}-\text{Pro}-\text{Phe}-\text{His}-\text{Leu}$ ангиотензин I

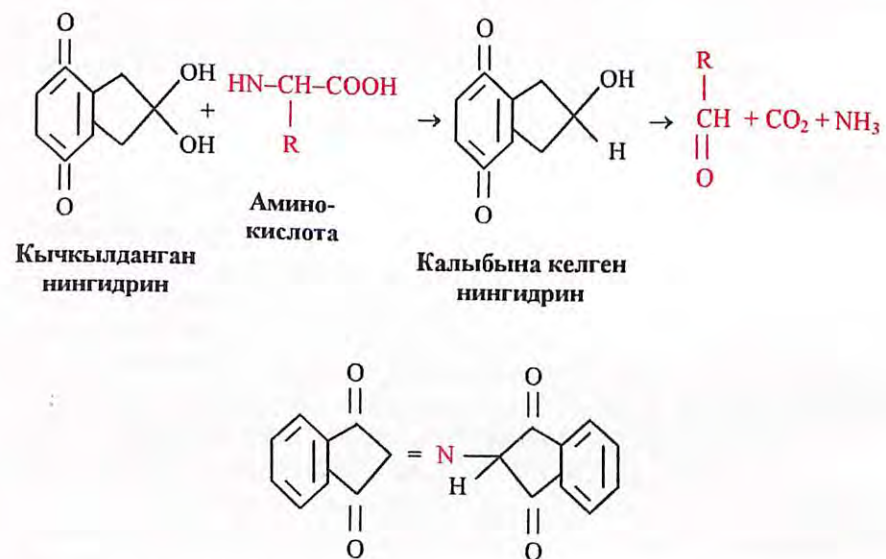
Биринчинин курамындагы лизин, глицин жана сериндин калдыктары экинчисинде жок, ошондой эле экинчидеги изолейцин аспарагин кислотасынын жана тирозиндин калдыктары биринчиде жок, андыктан бул эки зат химиялык касиеттери жана биологиялык ролу боюнча кескин түрдө бири-биринен айырмаланышат. Каллидин – кан тамырлардын жана капиллярлардын өткөрүмдүүлүгүн жөнгө салуучу гормон, ал эми ангиотензин I – физиологиялык жактан нейтралдуу, бирок кан басымды жөнгө салуучу ангиотензин IIнин негизги булагы, башкача айтканда ангиотензин Iден активдүү ангиотензин II синтезделет.

Аминокислоталык курамды аныктоо үчүн белокторду гидролиздешет:



Нейтралдуу чөйрөдө бул реакция өтө жай жүрөт, бирок кислоталардын жана негиздердин катышуусунда ылдамдайт. Белоктордун гидролизин ширелген ампулада туз кислотасынын эритмесинде (6 моль/л) 105°C де жүргүзөт, мындай шартта белоктордун толук ажыроосу болжол менен 1 күндө ишке ашат.

Андан кийин гидролизаттагы аминокислоталарды хроматография ыкмасы менен бөлүнө алмашуучу чабырларда ар бирин бөлүп алышат. Фракциялардагы аминокислоталарды аныктоо үчүн алардын нингидрин менен болгон реакциясы колдонулат. Реакцияда түссүз нингидрин көк-фиолет түстөгү продуктыга айланат. Түстүн интенсивдүүлүгүн өлчөп, изилденген белоктун, ар бир аминокислотасынын концентрациясын жана санын аныктоого мүмкүн, мындай анализдер автоматташкан приборлор менен – аминокислоталык анализаторлор менен жүргүзөт.



Бөлүнүп чыккан аммиак кычкылданган жана калыбына келген нингидрин менен аракеттенишип көк фиолет түстөгү продуктыны пайда кылат. Түстүн интенсивдүүлүгү аминокислотанын санына пропорционалдуу.

Көпчүлүк белоктор аминокислоталык курамы боюнча кескин айырмаланышпайт, бирок кээ бир аминокислоталык курамы өзгөчө белоктор да кездешет. Мисалы, туташтыргыч ткандын негизги белогу колагендин – 1/3 бөлүгү глициндин калдыктарынан турса 1/5 бөлүгү пролиндин жана оксипролиндин калдыктарынан түзүлөт, ал эми хромосомдогу белок-гистондордун курамынын 1/3 бөлүгү

лизиндин жана аргининдин калдыктарынан турат. 4-таблицада кээ бир белоктордун аминокислоталык курамы көрсөтүлгөн.

Таблица 4

Кээ бир белоктордун аминокислоталык курамы

Аминокислота	Кортикостероиди	Цитохром	Миоглобин	Лютенин горлозу	Тромбин	Гликогендин фосфорилазасы
Глицин	3	13	15	10	24	48
Аланин	3	6	12	11	12	63
Валин	3	3	7	18	19	62
Лейцин	1	6	17	12	20	79
Серин	3	2	7	14	15	29
Гутамин кислотасы	4	8	14	8	12	64
Глутамин	1	3	7	8	8	31
Лизин	4	18	20	9	19	48
Аргинин	3	2	2	13	18	63
Пролин	4	4	5	23	13	36
Аспарагин кислотасы	2	3	3	8	14	51
Аспарагин	0	4	8	5	14	45
Изолейцин	0	8	8	6	15	49
Треонин	0	7	4	15	11	35
Фенилаланин	3	3	7	5	9	38
Тирозин	2	5	2	6	11	36
Цистеин	0	2	0	22	6	9
Метионин	1	3	3	4	7	21
Гистидин	1	3	9	6	5	22
Триптофан	1	1	2	1	7	12
Бардыгы:	39	104	152	205	259	841

БЕЛОКТОРДУН ФИЗИКО-ХИМИЯЛЫК КАСИЕТТЕРИ

Белокторго өзгөчө мүнөздүү физико-химиялык касиеттери болуп эритмелердин жогорку илешкектүүлүгү, анча көп эмес диффузия, көбүүгө абдан жөндөмдүүлүгү, оптикалык активдүүлүгү, электр талаасында кыймылдуулугу, төмөнкү

оптикалык басым, жогорку онтоциталык басым жана 280nm де ультра-көк нурларды сиңирүү жөндөмдүүлүгү (бул касиети белоктордогу жыпар жыттуу аминокислоталарды жана белокторду сандык аныктоодо колдонулат) эсептелет.

Белоктор гидрофилдик касиетке ээ. Белоктордун эритмеси абдан төмөн осмостук басымга, жогорку илешкектүүлүккө, абдан чоң чекте көбүүгө жөндөмдүү. Белоктордун коллоиддик абалы менен алардын бир нече мүнөздүү касиеттери байланыштуу. Мисалы, уюлдашкан нурду чачыратуу касиети. Белоктордун бул эффектиси нефелометрия ыкмасы менен белокторду сандык аныктоодо, биологиялык объектилерди микроскоптоо ыкмасында колдонулат. Белоктордун молекулалары жарым өткөрүүчү жасалма мембраналардан (целлофан, пергамент, коллодий) өтүүгө жөндөмсүз, ошондой эле өсүмдүктөрдүн жана жаныбарлардын ткандарынын биомембранасынан. Бирок ар кандай патологиялык абалда мисалы, бөйрөк тканынын патологиясында кандын сывороткасындагы альбуминдер үчүн өткөрүмдүү болуп калат. Мунун натыйжасында белок заарадан аныкталат.

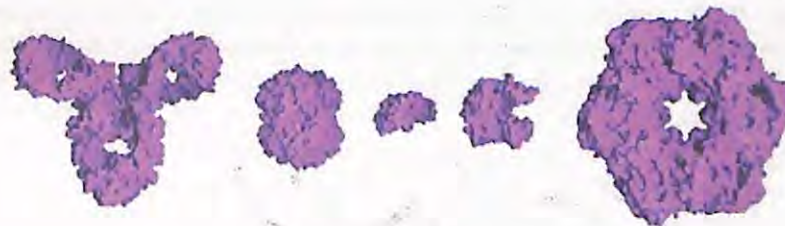
Белоктор макромолекулалык түзүлүшкө бириккен курамына жүз ал эмес миндеген аминокислоталык калдыктар кирген жогорку молекулалуу кошулмаларга кирет. Белоктордун молекулалык массасы 6000 ден 1 000 000 го чейин жана белоктордун бирдиктүү молекулалык түзүлүшүнүн курамындагы өзүнчө полипептиддик чынжырчалардын санына жараша жогору болот.

Белоктук молекулалардын формасы

Белоктордун молекуласынын формасын жана өлчөмүн мурдараак диффузия жана ультрацентрифугирлөө ыкмалары менен аныктап келишкен. Бул жыйынтыктар жаратылышта глобулярдык (шар сымал) жана фибриллярдык (жип сымал) белоктордун (5-сүрөт) бар экендигин көрсөткөн.

Акыркы учурда белоктук молекулалардын формасы жөнүндөгү жалпы маалыматтар негизинен тастыкталды, бирок изилдөөнүн заманбап ыкмалары белоктук молекулалардын мейкиндик конфигурациясы жөнүндөгү маалыматтарды далилдеди. Сканирлөөчү микроскопто жана рентген түзүлүштүк анализдерди колдоонун негизинде белоктордун мейкиндик түзүлүшү, формасы жөнүндө гана эмес белоктук молекулалардын

ассимметриялык деңгээли жөнүндө да маалыматтар аңейтилди. Жогоруда жазылгандардын негизинде белоктордун физико-химиялык гана эмес, биологиялык да касиеттери алардын мейкиндик түзүлүшү менен аныкталары белгилүү болгон.



5-сүрөт. Белоктук молекулалардын формалары

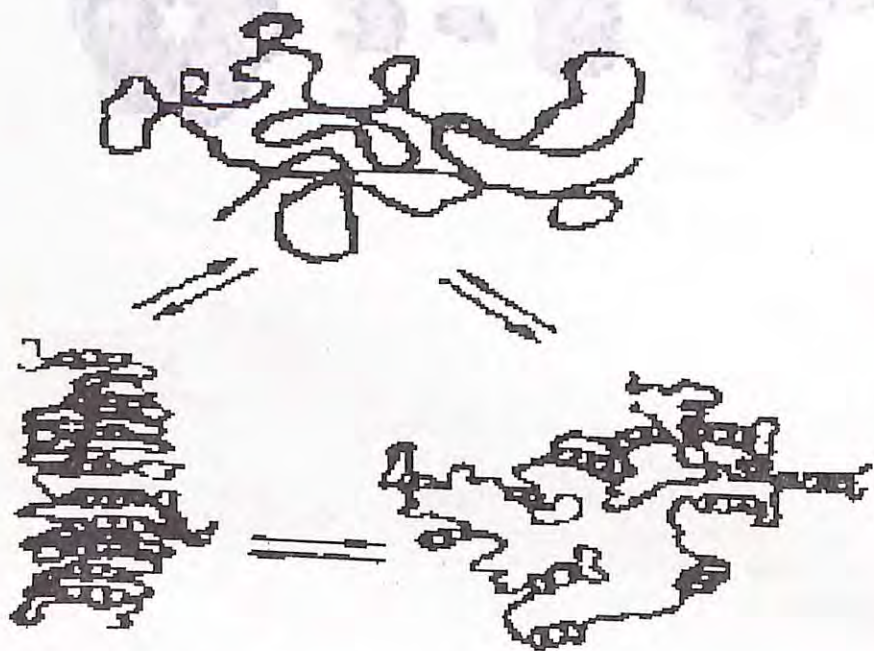
Белоктордун химиялык касиеттери болуп амфотердүүлүк, денатурация, гидролиз жана сапаттык реакциялар саналат.

Белоктор аминокислоталар сымал эркин NH_2 – жана COOH – топтору болгондуктан амфотердик касиетке ээ. Булар үчүн кислоталардын жана негиздердин баардык касиеттери мүнөздүү. Чөйрөнүн реакциясына, кислоталык жана негиздик аминокислоталык катышына жараша белоктор аноддо же катоддо жайгашып эритмеде же терс же оң зарядды алып жүрөт.

Белоктор ар кандай физикалык жана химиялык факторлордун таасиринде нативдик касиетин жоготуп уюйт жана чөкмөгө түшөт. Демек, денатурация бул белоктун молекуласынын уникалдуу нативдик түзүлүшүнүн өзгөчө үчүнчүлүк түзүлүшүнүн бузулушу. Бул белокторго мүнөздүү касиеттердин (ээригичтүүлүк, электрофоретикалык кыймылдуулук, биологиялык активдүүлүк ж.б.) жоголуусуна алып келет. Көпчүлүк белоктор алардын эритмесин $50^\circ - 60^\circ\text{C}$ жогору ысытууда денатурацияга учурайт (6-сүрөт).

Денатурация белоктордун эригичтүүлүгүн жоготот, өзгөчө изоэлектридик чекитте, белоктук эритменин илешкектүүлүгү жогорулайт жана эркин функционалдык SH-топтун санынын жогорулашы байкалат. Денатурациянын өзгөчө мүнөздүү белгиси болуп белоктордун биологиялык активдүүлүгүнүн (каталитикалык, антигендик же гормоналдык) төмөндөшү же таптакыр жоготуусу

эсептелет. 8M мочевины козгогон белоктордун денатурациясында негизинен коваленттик эмес байланыштар бузулат. Дисульфиддик байланыштар үзүлөт. Бул учурда полипептиддик чынжырчадагы пептиддик байланыштар сакталып калат. Бул шарттарда нативдик белоктук молекулалардын глобулдары ажырады жана баш аламан түзүлүштөрдү пайда кылат. Демек белоктук молекуланын денатурациясы толугу менен биологиялык активдүүлүгүн жоготот.



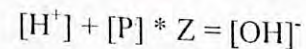
6-сүрөт. Белоктордун денатурацияланышы.

Денатурациялоочу агентти кыска мөөнөткө таасир этүү же бат эле алып салуу белоктун молекуласынын нативдик касиеттеринин жана үчүнчүлүк түзүлүшүнүн толугу менен кайра калыбына келүүсүн шарттайт. Бул процесс *ренатурация* деп аталат. Практикалык максатта денатурация процесси «жумшак» шартта колдонулат, мисалы, ферменттерди же башка биологиялык активдүү белоктук препараттарды алууда.

Белоктордун изоэлектрдик жана изоиондук чекиттери

Амфотердик касиетке ээ белоктордун жалпы заряды изоэлектрдик чекитте нөлгө барабар жана белоктор электр талаасында жайгашпайт. Белоктордун аминокислоталык курамын билүү менен алардын изоэлектрдик чекитин (pI) жакыныраак аныктоого болот. pI – белоктордун мүнөздүү константасы болуп саналат. Жаныбарлардын ткандарынын көп белокторунун pI - 5,5 тен 7,0 чейин болот. Бул белоктун молекуласы кислоталык аминокислотадан тураарын далилдейт. Бирок жаратылышта изоэлектрдик чекити чөйрөнүн рНнын акыркы маанисине ээ болгон белоктор да бар. Мисалы, пепсиндин (аш казан-зилинин ферменти) pI 1 ге барабар, ал эми сальминдики 12 ге барабар. Белоктор изоэлектрдик чекитте эритмеде туруксуз жана оной эле чөкмөгө түшөт. Белоктордун изоэлектрдик чекитти эритмеде туздардын иондорунун болуусуна көз каранды.

Белоктордун химиясында «белоктордун изоиондук чекити» деген түшүнүк бар. Эгерде белоктун эритмеси белоктук молекулалардын иондошкон аминокислоталык калдыктары жана суунун диссоциациясында пайда болгон иондордон башка эч кандай иондорду кармабаса, мындай белоктун эритмеси *изоиондук эритме* деп аталат. Белокторду башка чоочун иондордон бошотуу үчүн анын эритмесин анион- жана катионалмашуучу аралашма менен толтурулган колонка аркылуу өткөрүшөт. Белгилүү белоктун изоиондук точкасы деп ошол белоктун изоиондук эритмесинин рНнын мааниси аталат:



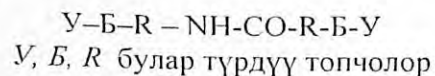
P – белоктун молярдык концентрациясы; Z – молекуланын орточо заряды. Бул теңдеме боюнча белоктун изоиондук чекити анын концентрациясына көз каранды. Эгерде белоктун pI 7 ге барабар болсо бир эле учурда изоэлектрдик жана изоиондук боло албайт.

БЕЛОКТОРДУН ТҮЗҮЛҮШ ДЕНГЭЭЛДЕРИ

Белоктордун түзүлүш денгээлдерин ачуу азыркы биохимиядагы маанилүү маселелердин бири болуп саналат. Себеби, бул-тирүү организмдеги белоктордун түрдүү кызматтарды

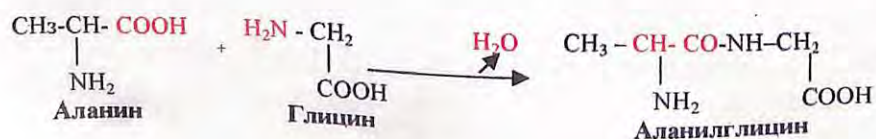
аткарышы тууралуу негизги илимий-практикалык мааниге ээ. Белоктун молекуласы 20 түрдүү мономердик молекулалардын (аминокислоталардын) полимердик продуктусу (натыйжасы) болуп саналат жана мономерлердин өз ара байланышы баш алман болбостон белоктун гендеги жайгашкан коду менен так дал келет. Бул жерде белоктун молекуласындагы бир топ ондогон жана жүздөгөн аминокислоталар бири-бири менен кантип байланышат деген суроо белоктордун химиясындагы дүйнөлүк лабораторияда эң маанилүү болуп эсептелет.

Биринчилерден болуп А.Я.Данилевский (1888-ж.) биурет реакциясы менен изилдөөдө бардык белоктук заттарда бирдей атомдордун тобу болоорун болжолдоп айткан ($\text{NH}_2 - \text{CO} - \text{NH} - \text{CO} - \text{NH}_2$). "Ар түрдүү белоктук заттардагы топтордун биригишинин тиби бирдей" - деген идея төмөндөгүдөй схема түрүндө чагылдырылган:



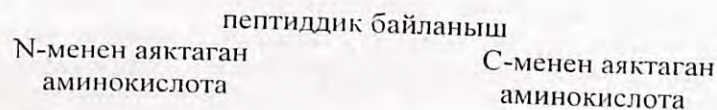
Ошентип, А.Я.Данилевский биринчилерден болуп $-\text{NH-CO}$ -байланышын башкача айтканда кийинчерээк гана «пептиддик байланыш» деп аталган белоктун молекуласындагы аминокислоталардын биригүү ыгын сунуш кылган.

Бирок, Э.Фишер 1902-ж гана белоктордун татаал полипептид экендигин, ал түрдүү аминокислоталардын бири-бири менен α -карбоксилдик (COOH) жана α -аминдик (NH_2) - топторунун өз ара таасир этишинин натыйжасында пайда болгон пептиддик байланыш аркылуу байланышаарын жана анын негизинде белоктордун түзүлүш деңгээлинин полипептиддик теориясын түзгөн. Мисал катары аланин жана глицидин өз ара таасир этишинен пайда болгон пептиддик байланыштын жана дипептиддин пайда болушун төмөнкү теңдеменин негизинде көрсөтүүгө болот:



Дипептидге дагы аминокислоталар кошулуп три-, тетра-, пентапептид ж.б. пептиддер пайда болуп отуруп, ири полипептиддик молекула түзүлөт. Пептиддерди атоодо алгач эркин $-\text{NH}_2$ тобу бар (аягы N менен бүтөт) биринчи аминокислоталардан тартып, катардагы аминокислоталарга $-\text{ил}$ мүчөсү (ацилдер үчүн -ил мүчөсү мүнөздүү) уланат дагы андан соң акыркы эркин $-\text{COOH}$ тобу бар (аягы С менен бүткөн) аминокислоталардын толук аталышы аталат. Мисалы: беш аминокислотадан турган пентапептиддин толук аталышы төмөндөгүдөй болот: Глицил-аланил-серил-цистеинил-аланин же кыскартканда Гли-Ала-Сер-Цис-Ала.

Үч аминокислоталардан турган полипептиддин пайда болушу схема түрүндө төмөндөгүдөй көрсөтүлөт:



Учурдагы белокторду изилдөөчү физика-химиялык ыкмалар жана полипептиддердин химиялык синтези толугу менен белоктордун түзүлүшүндө пептиддик байланыштардын болоорун тастыкташты. Белоктордун түзүлүшүнүн полипептиддик теориясы төмөндөгүдөй тажрыйбалык далилдерди алышты:

1. Табигый белоктордо салыштырмалуу эркин $-\text{COOH}$ жана $-\text{NH}_2$ топтору аз кармалат, себеби, алардын көпчүлүгү пептиддик байланышты пайда кылууга катышып, байланышкан абалда болот. Титрлөөдө эркин $-\text{COOH}$ жана $-\text{NH}_2$ топтору негизинен N- жана C- менен аяктаган аминокислоталарда болгон.

2. Белоктордун кычкыл же щелочтук гидролизинде белгилүү сандагы пептиддик байланыштардын ажырашынан, стехиометриялык сандагы $-\text{COOH}$ жана $-\text{NH}_2$ топтору пайда болот.

3. Протеолдук ферменттердин (гидролазалар) таасиринен белоктор так аныкталган полипептид деп аталуучу фрагменттерге ажырашат. Толук эмес гидролиздин мындай кай бир фрагменттеринин түзүлүшү химиялык синтез учурунда далилденген.

Эдмандын фенилтиогидантоин ыкмасы, ал эми С-менен бүткөн аминокислотаны аныктоо үчүн ферментативдик жана Акаборинин (S, Akabori) ыкмалары сунуш кылынат.

Иштин андан кийинки баскычы полипептидик чынжырдын ичиндеги аминокислоталардын ирэттүүлүгүн аныктоо менен байланыштуу болуп саналат. Бул үчүн алгач полипептидик чынжырга тандалма, бөлүктүү (химиялык жана ферментативдик) гидролиз жүргүзүп, аны кыска пептиддерге (аминопептиддерге) ажыратып, андагы аминокислоталардын ыраттуулугу так аныкталат. Толук эмес жана тандоо гидролиздери негизинен негизги пептидик байланыштарга таасир тийгизбей, белгилүү аминокислоталардан түзүлгөн пептидик байланыштардын селективдүү ажырашын чакыруучу химиялык реактивдерди колдонууга негизделген. Тандап гидролиздөөчү заттарга бромолан (метианиндин калдыгы менен), гидраксиламин (аспарагин кислотасынын жана глициндин калдыктарынын ортосундагы байланышы менен), N-бромсукцинамид (триптофандын калдыгы менен) кирет. Белоктун курамында метионин башка аминокислоталарга салыштырмалуу аз кармалат.

Ферментативдик ыкманын негизинен протеолиттик ферменттердин белгилүү аминокислотардагы пептидик байланыштарды тандап бузуучу таасирине негизделген. Пепсин фенилаланин, тирозин жана глутамин кислотасынын, трипсин-аргинин жана лизиндин, химотрипсин – триптофандын, тирозин жана фенилаланиндин калдыктарынан түзүлгөн байланыштардын гидролизин ылдамдатат. Башка ферменттер: папаин, субтилизин, проназа жана башка бактериялык проназа ферменттери белоктордун толук эмес гидролизин иш жүзүнө ашыруу үчүн колдонулат. Натыйжада полипептидик чынжыр майда пептиддерге (кээде болгону бир нече аминокислота кармап жүрөт) ажырайт, аларды бири-биринен электрофорез жана хроматографиялык ыкмалардын жардамы менен бөлүп, өзгөчө пептидик карталарды түзөт. Андан соң ар бир жеке пептиддеги аминокислоталардын ирээти аныкталат. Иш пептиддердеги аминокислоталардын ирээттүүлүгүн аныктоого негизделген полипептидик чынжырдын толук биринчилик түзүлүшүн түзүү менен аягына чыгат.

“Манжалардын тактары”- деп аталган пептиддердин картасын түзүү ыкмасы гомогендик белоктордун биринчилик

түзүлүшүндөгү окшоштуктарын жана айырмачылыктарын аныктоодо колдонулат. Белок кандайдыр бир протеолиттик фермент менен инкубацияланат. Ал эми белоктордун көпчүлүк үлүшү пепсин, трипсин менен инкубацияланат. Андан кийин ар бир пептиддерден бөлүнүп алынган (фенилгидантоин же башка методдор) аминокислоталардын ордун таап, ыраттуу жайгаштырып, андан соң бүтүндөй молекуланын биринчилик структурасы түзүлөт.

Рентгенструктуралык ыкманын мүмкүнчүлүктөрүн колдонуу бул-белоктун молекуласындагы аминокислоталардын ыраттуулугун аныктоо болуп саналат. Бул проблема матрицалык рибонуклеин кислотасы (мРНК) дагы нуклеотиддердин ыраттуулугун пайдалануу менен иш жүзүнө ашырылат. Азыркы убакта көптөгөн табигый белоктордун биринчилик түзүлүшү толугу менен аныкталды. Алардын биринчиси 51 аминокислоталардын калдыгынан турган инсулин болуп саналат (Сэнгер 1954-ж.). Эң чоң белоктордун бири - иммуноглобулиндин биринчилик түзүлүшү аныкталган, ал 1300 аминокислоталардын калдыгынан туруп, төрт полипептидик чынжырдан түзүлгөн. Ушул иш менен Дж. Эдельман жана Р. Портер Нобель сыйлыгына (1972- жылы) татыктуу болгон. Ошондой эле адамдын миоглобининин (153 аминокислотанын калдыгынан турат), гемоглобининин α -чынжыры (141) жана β -чынжыры (146), жүрөк булчуңдарындагы цитохром-С нын (104), адамдын сүтүндөгү лизоцимдин (130), буканын химотрипсिनогенинин (245) жана башка көптөгөн белоктордун, ферменттердин жана токсиндердин биринчилик түзүлүшү аныкталган. М: инсулиндин молекуласы эки чынжырчадан турат (А-21 жана В-30 аминокислоталардын калдыгынан, 8-сүрөт). Инсулиндин молекулалык түзүлүшүн (51 аминокислоталардын калдыгынан турат). Инсулиндин А жана В чынжырларынын ортосунда жана А-чынжырынын ичинде дисульфиддик (-S-S-) байланыштар пайда болот.

Бүгүнкү күндө ар түрдүү булактардан бөлүнүп алынган 18 ден ашык инсулиндин биринчилик түзүлүшү белгилүү болду.

Кашалоттун, чочконун жана кишинин уйку безиндеги инсулиндер биринчилик түзүлүштөрү боюнча окшошураак болуп саналат. Адамдын инсулининдеги эң негизги бир айырмачылык бул В-чынжырында 30 абалындагы аланиндин ордуна треониндин болуп калышы.



9-сүрөт. Белоктордун экинчилик түзүлүш деңгээли.

Л.Полингдин изилдөөсү боюнча α -спирал глобулдук белоктордун түзүлүшүнүн бир топ мүмкүн болгон тиби болуп саналат. Полипептиддик чынжырдын буралышы сааттын жебеси боюнча (спиралдын оңго буралышы) жүрөт. α -спиралдарында пайда болуучу айлануу күчү (β -түзүлүшүндө дагы) аминокислоталардын суутектик байланыштарды пайда кылуу жөндөмдүүлүгүнүн натыйжасы болуп саналат.

Спиралдын ар бир буралышына (кадамы же бутагы) 3,6 аминокислоталардын калдыгы кетет. Спиралдын кадамы (октун узундугунун аралыгы) 0,54нм ге барабар, ал эми бир аминокислоталык калдык 0,15нм аралыкта жайгашат. Спиралдын көтөрүлүү бурчу 26°C барабар, спиралдын 5 кадамынан (бутагынан) кийин (18 аминокислотанын калдыгы) полипептиддик чынжырдын конфигурациясы кайра кайталанат. Бул болсо α -спиралынын түзүлүшүнүн кайталануу мезгили 2,7нм ди түзөрүн түшүндүрөт.

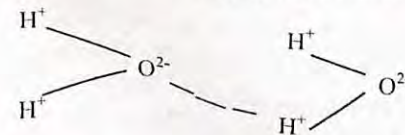
Ар бир белок үчүн полипептиддик чынжырынын спиралдашуусунун белгилүү даражасы мүнөздүү. Спиралдашуу даражасы уюлдашкан жарыктын тегиздигинин салыштырма айлануусун ченөө менен жүргүзүлөт. Бардык эле глобулдук

белоктор полипептиддик чынжырдын бүткүл чегинде спиралдашкан эмес. Белоктун молекуласында α -спиралдык бөлүктөр сызыктуу ыраттуулукта болот. Эгерде гемоглобиндин α жана β чынжыры спиралдашса, маселен: 75%га, анда лизоцим - 42%, ал эми пепсин болгону 30% түзөт.

Ошондуктан экинчилик түзүлүшүнүн туруктуулугун негизинен суутектик байланыштар (негизги валенттик байланыштарды- пептиддик жана дисульфиддик байланыштар түзөт) камсыз кылат. Суутектик байланыш кандай мааниге ээ?

Суутектик байланыш тек гана уюлдуу топтордун ортосундагы тартылышуусунун электростатикалык тартылуу күчүнүн (суутектин атомунун терс электирлүү элементтери: кычкылтек, азот, хлор менен өз ара таасир этиши) натыйжасында гана эмес, комплекстик бирикмелердин ортосундагы электрондук байланыштардын натыйжасында дагы пайда болот. Суутектик байланыштын туруктуулугу начар. Коваленттик эмес байланыш болуп саналат. Эгерде атомдордун ортосундагы химиялык байланыштарды үзүү үчүн 84-8400 кДж чейин энергия сарпталса, ал эми бир суутектик байланышты үзүү үчүн 1 мольго 6,3 кДж энергия сарп кылынат. Бирок, белоктун молекуласында суутектик байланыштар өтө көп болгондуктан, алардын суммасы полипептиддик чынжырдын спиралдык структурасынын буралышын камсыз кылат жана ага компактуулук, бекемдик берип турат.

Суутектик байланыштын пайда болушу элементтардык эки молекула суунун өз ара таасир этишинен пайда болот деп кароого болот (дипол). Суунун диполунда оң заряддын ашыкча болушу суутектин атомунун эсебинен, ал эми терс заряддын ашыкчасы кычкылтектин атомунун эсебинен болот.



Суутектин атомунун түзүлүшүнүн өзгөчөлүгүнө байланыштуу суунун эки молекуласы бири-бирине жетишээрлик аралыкта жакындаганда, суунун молекуласындагы кычкылтектин атому

меенен суунун экинчи молекуласындагы суутектин атомунун ортосунда электростатикалык өз ара таасир этишүү пайда болот. Мунун негизинде ар суунун молекуласында суутектин жана кычкылтектин атомдорунун ортосундагы байланыштар начарлайт, суунун бир молекуласындагы суутектин атому менен экинчи суунун молекуласындагы кычкылтектин атомунун ортосунда жаны, (туруксуз) бекем эмес (үзүк сызык менен белгиленген) байланыш пайда болот. Бул пайда болгон байланыш «суутектик байланыш» деп аталат.

Төмөндө белоктун молекуласындагы суутектик байланыштын пайда болушу көрсөтүлгөн:

- а) пептиддик чынжырлардын;
- б) кош (2) гидроксил тобунун;
- в) иондошкон -COOH тобу менен тирозиндин OH- тобунун;
- 2) пептиддик байланыш менен сериндин OH-тобунун;

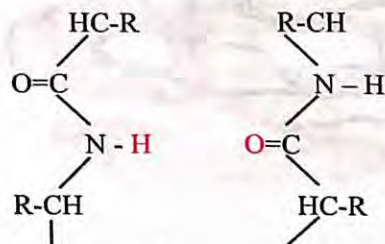
Суутектик байланыштын акцептордук атому химиялык жаратылышына жараша бири-биринен бекемдик даражасы боюнча айырмаланат. Белоктун молекуласындагы суутектик байланыштын саны дейтерийдеги суутектик байланышты пайда кылууга катышкан суутектин атому алмашуу убагында изотоптук ыкманын маалыматтары менен чечилет. (Оор суу D₂O менен белокторду иштеткенде, адатта кадимки суутектин ордуна анын оор изотобу-дейтерий кармалат).

Полипептиддик чынжырдын конфигурациясынын дагы бир тиби бул-чачтан, жүндөн, булчундардан табылган башка фибриллдик белоктор β-түзүлүштө болот. Мындай учурда эки же андан көп полипептиддик чынжырлар жанаша орун алып (параллель), суутектик байланыш менен бекем байланышып, бүктөлмөлүү катмар тибиндеги түзүлүштү пайда кылат.

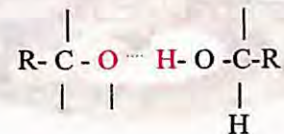
Ошондой эле табиятта түзүлүшү боюнча β же α түзүлүшүнө туура келбеген белоктор да бар. Мындай белокторго типтүү мисал болуп фибриллдик белок-коллоген эсептелинет, ал жаныбарлардын жана адамдардын организмде тутумдаштыргыч ткандын негизги массасын түзөт.

Рентгенструктуралык анализ ыкмасынын негизинде бүгүнкү күндө белоктордун молекуласынын экинчилик жана үчүнчүлүк түзүлүшүнүн ортосунда өтмө абалда болгон белоктордун

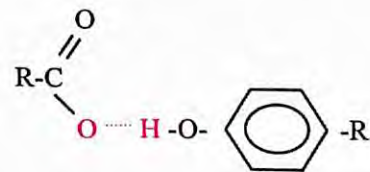
молекуласынын эки деңгээлдеги түзүлүшү болоору далилденди. Глобулдук белоктордо (βxβ)-элементтери (X сегменти менен байланышкан эки параллелдин β чынжырынын көрсөтүлүшү), βxβxβ-элементтери (α-спиралынын эки сегменти үч параллелдүү β-чынжырдын ортосунда орун алган) ж.б. ачылды. Глобулдук белоктордо кээде ар түрдүү кызматтарды аткаруучу бирдей эмес түзүлүштүк домендер кармалат.



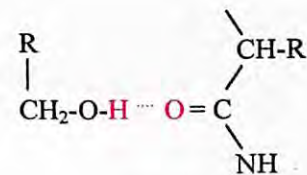
а



б



в



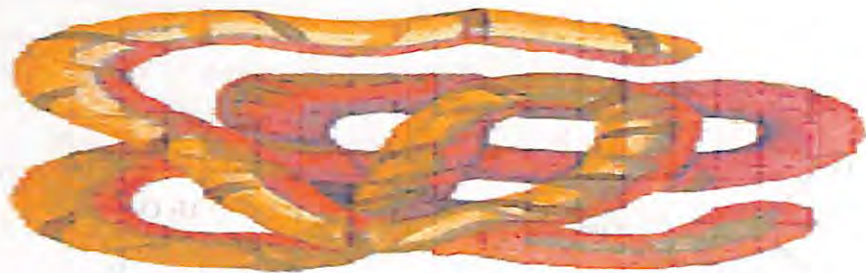
г

Белоктордун үчүнчүлүк түзүлүшү

Белоктордун үчүнчүлүк түзүлүшүн полипептиддик спиралдардын мейкиндиктеги абалынын же полипептиддик чынжырдын белгилүү көлөмдө ирэттелүү жөндөмдүүлүгү (10-сүрөт) катары кароого болот.

Полипептиддик чынжырдын биринчилик түзүлүшү, спиралдардын тибинин же полипептиддик чынжырдын сызыктуу жана спиралдык участокторунун шайкеш келүүсү полипептиддик чынжырдын көлөмү, формасы тууралуу маалымат бере албайт. Ошондуктан изилдөөчүлөрдүн алдында белоктордун үчүнчүлүк же мейкиндик конфигурациясын аныктоо зарыл болуп келген. Бул маселени чечүүдө рентгенструктуралык анализ негизги рол ойнойт.

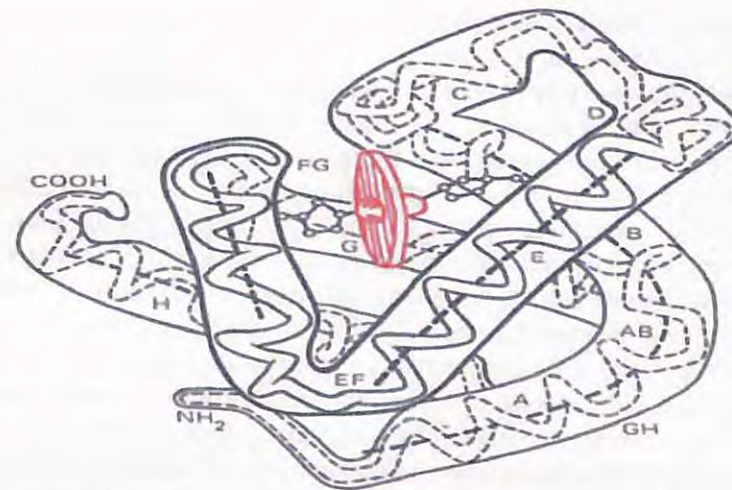
Бул ыкманын жардамы менен белоктордун химиясындагы эки негизги проблемалар: полипептиддеги аминокислоталардын калдыктарынын ыраттуулугунун жана белоктук молекуланын конфигурациясынын закон ченемдүүлүгүн бир топ натыйжалуу чечет.



10-сүрөт. Белоктордун үчүнчүлүк түзүлүш деңгээли.

Органикалык заттардын молекуласындагы атомдордун ортосундагы аралык 0.1-0.2нм, ал эми учурдагы аппараттардын максималдык чыгаруу (чечүүчү) жөндөмдүүлүгү 0.2 нм ге барабар. Бул болсо өзгөчө белоктордун молекуласына оор металлдардын атомдору кирген учурда ар бир атомдордун ордун түзүүгө мүмкүндүк бербейт.

Биринчиден болуп, Дж.Кендрью тарабынан рентгенструктуралык анализдин негизинде кашалоттун миоглобинин үчүнчүлүк түзүлүшү аныкталган. Бул белок молекулалык салмагы 16700гө барабар болгон, 153 аминокислоталардын калдыктарынан (биринчилик түзүлүшү толугу менен белгилүү болгон) турган, бир полипептиддик чынжырчалуу, салыштырмалуу анча чоң эмес белок болуп саналат. Миоглобиндин негизги кызматы бул- булчундарга кычкылтекти ташып келүү. Миоглобиндин полипептиддик чынжыры кызыл түстөгү гемдин тегерегинде компактуу жайгашкан ийрейген түтүкчө түрүндө көрсөтүлөт (Гем-темир кармаган белоктук эмес компонент, 11-сүрөт).



11-сүрөт. Миоглобиндин молекуласынын үчүнчүлүк түзүлүшүнүн модели (Кендрью боюнча). Латын тамгалар менен түзүлүштүк домендер, кызыл түс менен – гем белгиленген.

Акыркы 40-жылдардын ичинде рентгенструктуралык ыкманын жөндөмдүүлүгүн жогорулатуу менен 250дөн ашык белоктордун үчүнчүлүк түзүлүшү изилденип такталды. Аларга: гемоглобин, пепсин, химотрипсин, рибонуклеаза, лизоцим, трипсин жана анын ингибитору, адамдын имунноглобулиндеринин фрагменттик катары, адамдын карбоангидроазасы цитохрому менен, аспартатаминотрансфераза (академик А.Е.Браунштейндин лабораториясында), инсулин жана башка көптөгөн белоктор кирет.

Рентгенструктуралык анализ белоктордун полипептиддик чынжырынын мейкиндиктеги абалын жана конформациясын аныктоого, ар бир белоктун сызыктуу жана спиралдашкан бөлүктөрүнүн ордун чагылдырган көлөмдүү моделин түзүүгө мүмкүндүк берет. Глобулдук белокторду изилдөө менен белоктордун мейкиндик түзүлүшү төмөнкү факторлорго: иондук күчүнө, эритменин рНына, температурасына ж.б. көз каранды болоору белгиленген. Рентген нурунун жаңы дифракция ыкмасы 60ка жакын ферменттердин кристалдык түзүлүшүн так таанып билүүгө мүмкүндүк берди. Белоктордун үчүнчүлүк түзүлүшүн аныктоодо акыркы жылдарда төмөнкү температуралуу эсептегич

жана математикалык ыкмалар бир топ ийгилик үү колдонулуп жатат.

Белоктордун үчүнчүлүк түзүлүшүн кайсы байланыштар стабилдештирет? Азыркы учурда белоктордун мейкиндик түзүлүшүнүн стабилдүүлүгүн коваленттик байланыштан тышкары (пептиддик жана дисульфиддик байланыш), коваленттик эмес байланыштар негизги ролду ойнору так далилденди. Бул байланыштарга: суутектик байланыш, заряддалган топтордун электростатикалык өз ара таасир этиши, молекулалык ван-дер-вальс күчү, аминокислоталардын каптал радикалдарынын уюлсуз өз ара таасир этиши, гидрофобдук өз ара таасир этүүлөр ж.б. кирет.

Учурдагы маалыматтар боюнча белоктордун рибосомадагы синтези бүткөндөн кийин, алардын үчүнчүлүк түзүлүшү автоматтык түрдө калыптанат жана ал толугу менен биринчилик түзүлүшүнүн негизинде жүрөт. Үчүнчүлүк түзүлүшүнүн пайда болушу үчүн негизги кыймылдаткыч күч-суунун молекуласы менен аминокислоталардын радикалдарынын өз ара таасир этиши болуп саналат. Ошондуктан аминокислоталардын уюлсуз гидрофобдуу радикалдары белоктун молекуласынын ич жагында кургак аймакты түзөт, ошол учурда уюлдуу радикалдар сууну көздөйт багытталат. Белгилүү бир маалда термикалык туруктуу конформациясы пайда болуп, турукташат. Белоктун бул формасы минималдык эркин энергиясы менен мүнөздөлөт.

Белоктун молекуласынын үчүнчүлүк түзүлүшү полипептиддик чынжырдагы аминокислоталардын ыраттуулугуна, конкреттүү айтканда-аминокислоталардын калдыгындагы радикалдардын уюлдуулугуна, формасына, өлчөмүнө детерминирленген. Белоктун молекуласынын үчүнчүлүк түзүлүшү өз кезегинде маалыматтарды кармап жүрөт, бирок, академик В.А.Энгельгард айткандай таптакыр жаңы типтеги интрамолекулалык маалыматтар деп аталуучу кызматтык маалыматтарды кармап жүрөт. Белоктордун баардык биологиялык касиеттери (катализатордук, гармондук, антигендик ж.б.) үчүнчүлүк түзүлүшүнүн сакталышына байланыштуу болот. Термикалык, физика-химиялык таасирлер белоктун молекуласынын үчүнчүлүк конформациясынын бузулушуна (суутектик жана башка коваленттик байланыштардын ажырашына) алып келип, белоктун айрым же бүтүндөй биологиялык касиеттеринин жоголушуна алып келет.

Белоктун төртүнчүлүк түзүлүшү

Белоктордун төртүнчүлүк түзүлүшүндө жеке полипептиддик чынжырлардан бир макромолекула түзүлөт. Көпчүлүк функциялуу белоктор коваленттик эмес байланыштар менен бириккен (үчүнчүлүк түзүлүшүнүн туруктуулугун камсыз кылуучу) бир нече полипептиддик чынжырлардан турат (12-сүрөт). Ар бир өзүнчө алынган полипептиддик чынжыр *протомер (же суббирдик)* деп аталат жана ал өз алдынча биологиялык активдүүлүккө ээ эмес. Качан гана протомерлер белгилүү жөндөмдүүлүк менен мейкиндикте бириккенде белок биологиялык активдүүлүккө ээ болот. Пайда болгон молекула *олигомер (же мультимер)* деп аталат. Олигомердик белоктор көпчүлүк учурда молекулалык массасы бир нече миңден -100 000 Дальтонго чейин болгон жуп сандагы (2-4 чейин, 6-8, 10-12 ж.б.) протомерлерден түзүлөт. Гемоглобиндин молекуласы эки бирдей α жана β полипептиддик чынжырдан түзүлөт б.а. тетрамер болуп саналат. Төрт полипептиддик чынжырдын ар бири гемдин тобун курчап турат (канга мүнөздүү кызыл түс берген пигмент). Белгилүү шартта (туздар, мочевианын катышуусу менен же рН кескин өзгөргөндө) гемоглобиндин молекуласы эки α жана эки β чынжырчасына диссоциацияланат. Бул диссоциация суутектик байланыштын ажырашынын негизинде жүрөт. Качан тузду же мочевианы бөлүп алгандан кийин автоматтык түрдө ассоциация жүрүп, гемоглобиндин молекуласы баштапкы абалына келет. (В.Л.Кретовичтин жетекчилиги менен). Олигомердик молекулага классикалык мисал болуп, тамеки мозаикасынын вирусу эсептелинет, анын молекулалык массасы 40 000 000 Д барабар болгон гиганттык биомолекула болуп саналат. Ал бир молекула РНК дан жана ар бири 17 500Д барабар болгон 2130 белоктук суббирдикте турат. Вирустун узундугу болжол менен 300нм ге ал эми туурасы 17нм ге барабар. Вирустун РНКсы спирал сымал формада болот. РНК нын тегерегинде белоктук бөлүкчөлөр жайланышып, болжол менен 130 буралган спиралдык түзүлүштөгү гиганттык молекуланы түзөт. Вирустун укмуштуу өзгөчөлүгү бул анын туура келген ык менен (детергенттерди кошуу) ажыратканда РНК жана белоктук суббирдиктерге ажырайт, (детергенттерди бөлүп алганда) аларды тазалаганда толугу менен төртүнчүлүк түзүлүшүнүн калыбына келиши же регенерациясы жүрүп, бардык

физикалык параметрлери жана биологиялык кызматтары (вирустун инфекциялык жөндөмдүүлүгү) кайра калыбына келет. Вирустун үзүктүү биригүү процессин белоктун суббирдиктеринде жана РНК нын молекуласында кармалган маалыматтар камсыз кылат. Көпчүлүк ферменттер дагы төртүнчүлүк түзүлүшкө ээ. Мисалы: *фосфорилаза* ар бири эки пептидик чынжырларга ээ болгон эки идентивдүү суббирдиктерден турат. Ошондуктан фосфорилазанын бүтүндөй молекуласы тетрамер болуп саналат. Жеке суббирдиктер өзүнчө катализатордук активдүүлүккө ээ эмес. Жалпы жолунан регулятордук ферменттер төртүнчүлүк олигомердик түзүлүшкө ээ. Алар клеткадагы химиялык реакциялардын ылдамдыгын жөнгө салат. Бир топ окуп изилденген мультимердик фермент *лактатдегидрогеназа* болуп эсептелинет (ал пирожүзүм кислотасынын сүт кислотасына жана кайрадан тескерисинче айлануусун катализдейт). Анда Н-жүрөк тибиндеги (анг. тилинен heart-жүрөк) жана М-булчуң тибиндеги (анг. тилинен muscle-булчуң) полипептидик чынжырлар кармалган жана төрт суббирдиктен турат. Бул фермент түрдүү суббирдиктердин негизинде беш формада болушу мүмкүн. Мындай ферменттер изоферменттер деп аталат. Азыркы учурда бир нече жүздөгөн белоктордун суббирдиктик түзүлүшү табылды. Кээ бир белоктордун, мисалы: гемоглобиндин молекуласынын рентген структуралык анализ ыкмасынын негизинде төртүнчүлүк түзүлүшү такталды. Төртүнчүлүк түзүлүшүнүн негизги туруктуулугу комплементтардуулук принциби боюнча бири-бири менен өз ара таасир эткен протомердин контактык аянтынын ортосундагы коваленттик эмес байланыштар болуп саналат.

Ошентип белоктун түзүлүш деңгээлинин төртүнчүлүк түзүлүшү болоору такталды. Баарыдан мурда ар бир жеке белок өзүнүн уникалдуу кызматын камсыз кылуучу уникалдуу түзүлүшү менен мүнөздөлөт.

Ошондуктан ар бир белоктун түзүлүшүн аныктоо, тирүү системанын жаратылышын жана жашоонун негизин тануунун ачкычы болуп саналат. Ошондой эле булар боюнча илимий изилдөөлөр белоктун биосинтезиндеги жана түзүлүшүндөгү дефектин негизинде пайда болот. Адамдын тукум куучулук ооруларынын көптөгөн проблемаларын чечүүгө мүмкүндүк берет.



12-сүрөт. Белоктордун төртүнчүлүк түзүлүш деңгээли

ТАТААЛ БЕЛОКТОРДУН ХИМИЯСЫ

Татаал белоктор (мурунку аталышы-протеиддер) эки компоненттен: жөнөкөй белоктон жана белоктук эмес заттан турат. Белоктук эмес затты простетикалык топ (грекче prostheto - кошулам, кошумчалайм) деп аташат. Простетикалык топ эреже катары белоктун молекуласы менен бекем байланышкан. Жаратылышта кездешүүчү татаал белоктор простетикалык тобунун табиятына карата классификацияланат да негизинен 6 топко бөлүнөт.

Хромопротеиддер

Хромопротеиддер жөнөкөй белоктон жана ага байланышкан түстүү белоктук эмес компоненттен турушат (грекче chroma - боёк деп которулат). Хромопротеиддерге гемопротеиддер (простетикалык топ катары гемди кармап жүрүүчүлөр), магний порфориндер жана флавопротеиддер (изоаллоксазиндин туундуларын кармап жүрүүчү) кирет. Хромопротеиддер өтө маанилүү биологиялык кызматтарды аткарышат. Мисалы тиричиликтеги эң маанилүү болгон фотосинтезге, бүтүндөй организмдердин жана клетканын дем алуу процесстерине, кычкылтек менен көмүртекти ташууга, кычкылдануу калыбына келүү реакцияларына, жарыкты жана түстү кабыл алууга ж.б. процесстерге катышат.

Ошондуктан хромопротеидде жашоо тиричиликтеги эн маанилүү, орундуу процесстерде негизги мааниге ээ. Хромопротеиддердин биологиялык ролуна жакшылап көңүл бурсак алар өтө кызыктуу. Алсак, хромопротеиддер жашыл өсүмдүктөрдө күндүн энергиясын аккумуляциялоого активдүү жана үзгүлтүксүз катышуучу зат болуп саналат. Хлорофилл (магний-порфирин) белок менен бирдикте суунун молекуласы суутекке жана кычкылтекке ажырашын (күндүн энергиясын сиңирип алуу менен) катализдөө менен өсүмдүктүн фотосинтездик активдүүлүгүн камсыз кылат; гемопропротеиддер (темир-порфириндер) суунун молекуласынын пайда болуу процессинде энергияны бөлүп чыгаруу менен жүрүүчү кайталанма реакциясын катализдешет.

Гемопропротеиддер

Гемопропротеиддер тобуна гемоглобин жана анын туундулары миоглобин, хлорофилл кармап жүрүүчү белоктор жана ферменттер (бардык цитохромдук система, каталаза жана пероксидаза) кирет. Булардын бардыгы белоктук эмес компонент катары түзүлүшү жагынан окшош темир-(же магний) порфиндерди кармап жүрүшөт, бирок белоктордун түзүлүшүнүн, курамынын түрдүү болушунан улам алар ар түрдүү биологиялык кызматтарды аткарышат. Маселен, гемоглобин адамдардын жана жаныбарлардын жашоо тиричилигиндеги бир топ маанилүү ролду ойноочу бирикме болуп саналат.

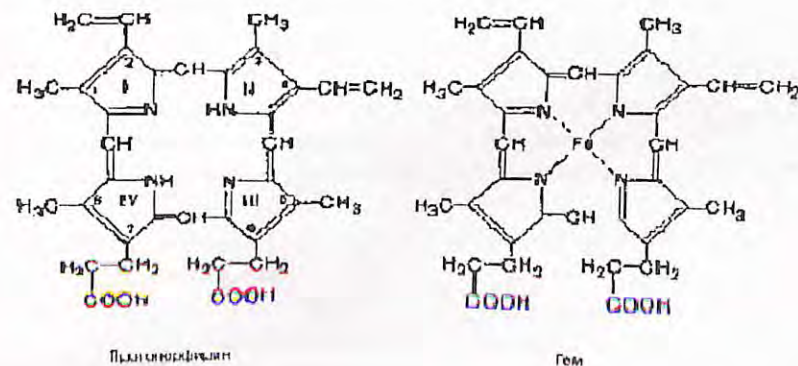
Гемоглобин белоктук компонент катары глобинди, ал эми белоктук эмес компонент катары – гемди кармап жүрөт. Гемоглобиндин түрлөрүнүн бири-биринен айырмачылыгы глобинге байланыштуу, ал эми гем болсо гемоглобиндин бардык түрлөрүндө бирдей болот.

Көпчүлүк гем кармап жүрүүчү белоктордун простетикалык топторунун түзүлүшүнүн негизинде порфирин шакекчеси жатат, ал өз кезегинде тетрапирролдук бирикме-порфириндин туундусу болуп саналат. Ал үчүн бириккен пирролдон турат.



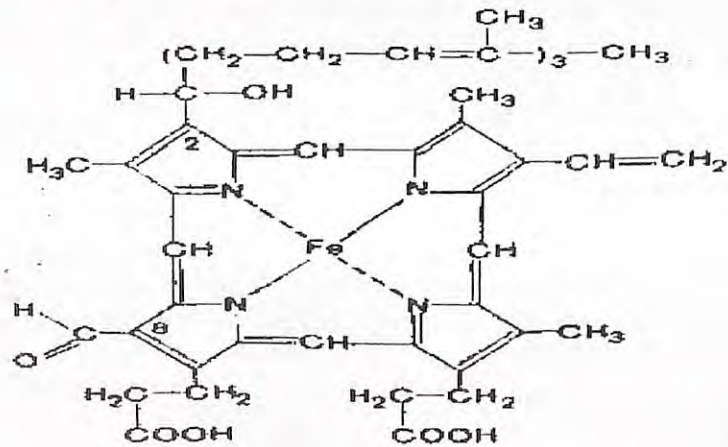
Алар бири-бири менен метиндик көпүрчөлөр аркылуу бириккен (-CH=). Бирикпеген порфирин порфин деп аталат. Гемдин молекуласында порфин төрт метилдик топту (-CH₃), эки винилдик топту (-CH=CH₂) жана эки пропион кислотасынын калдыгын кармап жүргөн протопорфирин IX түрүндө болот. Протопорфирин темир менен кошулуп гемге айланат. Формулада көрүнүп тургандай темир протопорфириндин молекуласындагы азоттун эки атому менен коваленттик байланыш аркылуу, ал эми башка экөө координациялык байланыш аркылуу байланышкан (үзүк сызык менен көрсөтүлгөн). Порфиндин каптал чынжырларындагы топтор химиялык жаратылышына жараша этно-, мезо-, копро- жана протопорфириндерге классификациялашат. Акыркысы жаратылышта кеңири таралган. Протопорфириндердин болжолдуу 15 изомерлеринин ичинен эң кеңири таралганы протопорфирин IX болуп саналат.

Гем, гем-порфирин түрүндө гемоглобиндин алардын туундуларынын гана простетикалык тобу болуп эсептелбестен миоглобиндин, каталазанын, пероксидазанын жана цитохромдордун P, C жана C, ошондой эле цитохромоксидаза деп аталган интегралдык комплекстердин системасына киргизилүүчү а жана a₃ цитохромдордун простетикалык тобу болуп саналат. Гем а формилпорфирин деп аталышта кармалган.



Гемдин түзүлүшү М.В.Ненцкий жана Г.Фишердин эмгектеринин натыйжасында аныкталган.

Гем а метилдик топ менен бирдикте формилдик калдыкты (8-чи абалда) жана 1 винилдик топ менен бирге (2-чи абалда)-изопреноиддик чынжырды кармап жүрөт. Темир порфирин менен өзүнүн 4 байланышы аркылуу комплексти пайда кылат, ал эми гемоглобиндин жана цитохромдордун молекуласындагы темирдин калган 5-чи жана 6-чы координациялык байланыштары белоктук компоненттер менен ар түрдүү байланышат. Гемоглобинде (жана миоглобинде) темирдин 5-чи координациялык байланышы аркылуу белоктун молекуласындагы гистидиндин имидазолдук тобу биригет. Ал эми темирдин 6-координациялык байланышы кычкылтек (оксигемоглобинди жана оксимиоглобинди пайда кылуу менен) же башка лигандалар: CO, цианиддер ж.б. менен байланышуу үчүн шартталган. Цитохромдо тескерисинче темирдин 5-чи жана 6-чы координациялык байланыштары белоктун молекуласындагы метиониндин жана гистидиндин калдыктары менен бириккен. Булардын бардыгы гемоглобиндеги темирдин валенттүүлүгүнүн O₂ менен бириккенде өзгөрүлбөгөн кызматы менен түшүндүрүлөт (цитохромдогу темирдин валенттүүлүгүнөн айырмаланып): гемоглобиндеги жана миоглобиндеги темир кычкылтекти кошуп алганына же бергенине карабай 2 валенттүү боюнча кала берет.



Гем а (формилпорфирин)

Дж. Хендрию жана М.П. руту гемоглобиндин конформациясын тактагандыктары үчүн 1962 ж. Нобель сыйлыгына ээ болушкан.

Бир эритроцитте болжолу менен 340 000 000 молекула гемоглобин кармалган, алардын ар бири болжолу менен 10³ атомдон турат. Темирдин атому гем-пигменттин борборунда жайгашкан, ал канга мүнөздүү кызыл түстү берет. Ар бир 4 гемдин молекулалары «обернута» 1ден полипептидик чынжыр менен оролгон. Чоң адамдын гемоглобининин молекуласы (HbA деп белгиленет ал англ. тилинен которгондо adult - чоң, жетилген) белоктук бөлүгүн түзүүчү төрт полипептид чынжырлардан турат. Алардын экөө α-чынжырчалары деп аталып, бирдей 1 чилик түзүлүшүнө ээ болушат жана ар бири 141 аминокислоталардын калдыктарынан турат. Ал эми калган экөө β-чынжырчалары деп аталып, булар дагы бирдей түзүлүштө жана ар бири 146 аминокислоталардын калдыктарынан турат. Ошентип гемоглобиндин белоктук бөлүгүнүн молекуласы бардыгы 574 аминокислотадан турат. Ар кандай абалдарда α жана β чынжырлары бирдей аминокислоталык ыраттуулукту кармап жүрөт.

Чоң адамдын канындагы HbA, негизги гемоглобинине кошумча электрофорезде азыраак ылдамдыкка ээ болгон гемоглобин HbA₂ болоору далилденди., ал дагы 4 суббирдиктерден турат: эки α жана эки δ чынжырчаларынан. HbA₂ үлүшү болжолу менен бардык гемоглобиндин 2,5% түзөт. Ошондой эле феталдык гемоглобин (жаңы төрөлгөн баланын гемоглобини) HbF дагы белгилүү, ал эки α жана эки γ чынжырчаларынан турат. Феталдык гемоглобин, HbA-гемоглобинен аминокислоталардын курамы менен гана айырмаланбастан, физико химиялык касиеттери боюнча дагы: спектралдык көрсөткүчтөрү, электрофоретикалык кыймылы, щелочтук денатурацияга болгон туруктуулугу ж.б. менен айырмаланат. Жаңы төрөлгөн баланын каны 80% чейин HbF кармап жүрөт, бирок бир жашка чыгып калганда ал дээрлик бүтүндөй HbA менен алмашат (ошентсе дагы чоң адамдардын канында гемоглобиндин жалпы санынын 1,5% чейин HbF табылган). Белгилей кетчү нерсе гемоглобиндеги γ жана δ чынжырларындагы аминокислоталардын ыраттуулугу толугу менен тактала элек. Ошондой эле аномалдык гемоглобиндин дагы түзүлүшү такталган.

Адамдын канында болжолу менен 150 түрдүү мутанттык гемоглобиндин типтери ачылган. Бул кандагы гемоглобиндер гендердин мутациясынын натыйжасында пайда болот. Аномалдык гемоглобиндер формасы, химиялык курамы, заряддын чоңдуктары менен айырмаланат, булар электрофарез жана хроматография методдору аркылуу бөлүнүп алынат.

Укумдан тукумга берилүүчү өзгөрүүлөр көпчүлүк убакта гемоглобиндин молекуласындагы полипептидик чынжырчадагы кандайдыр бир аминокислотанын алмашуусуна алып келүүчү жалгыз триплеттин мутациясынын натыйжасында пайда болот. Көпчүлүк учурларда аминокислоталардын алмашуусу түгөйлүү полипептидик чынжырлардын (α же β) экөөндө тең жүрөт, пайда болгон аномалдык гемоглобинди нормалдуу заряддык чоңдуктары жана электрофоретикалык кыймылы боюнча айырмалашат.

5-таблицада аномалдык гемоглобиндин кай бир типтери гана сунуш кылынган, алардын полипептидик чынжырларынын курамы α жана β чынжырдагы белгилүү же болжолдуу орун басарлары көрсөтүлгөн.

Белгилей кетчү нерсе гемоглобиндин түзүлүшүндө, кызматында маанилүү өзгөргүчтүктөрдү чакыруучу кай бир мутациялар, леталдык болуп саналат жана мындай гемоглобини бузулган организмдер эрте жаш курагында эле өлүмгө учурайт. Бирок мутацияда аминокислоталардын орун алмашуусу гемоглобиндин кызматтарынын өтө байкалаар өзгөрүшүнө алып келбейт. Мындай учурларда оору симптомсуз эле өтөт. Гемоглобиндин оорулары (алар 200дөн көп) *гемоглобинозалар* деп аталат. Алардын ичинен кайсынысы нормалдуу гемоглобиндин кайсы бир чынжырынын түзүлүшүнүн тукум куучулук өзгөрүшүнүн негизинде өрчүсө гемоглобинопатияга (аларды көпчүлүк убакта «молекулалык оорунун» катарына дагы киргизет), ал эми гемоглобиндин кандайдыр бир нормалдуу чынжырынын синтезделишинин бузулушуна шартталган ооруну талассемияга киргизишет. Ошондой эле темир жетишсиздик кан аздуулук дагы бар.

Тукум куучулук гемоглобинопатияга - жарым ай сымал клеткалуу аз кандуулук мүнөздүү мисал болуп саналат. Ал Түштүк Америка, Африка жана Түштүк-Чыгыш Азия өлкөлөрүндө кеңири таралган. Бул патологияда эритроциттер кычкылтектин

төмөндө үдөй порциялдык басымдарда жарым ай сымал (S) формага ээ болот. S гемоглобини И.Полинг жана башкалардын көрсөткүчтөрү боюнча нормалдуу гемоглобинден касиети боюнча айырмалашат, башкача айтканда алар O_2 ти тканга бергенден кийин ал начар эрүүчү формага айланат, ал тактоид деп аталган чөкмөгө чөгө баштайт.

Таблица 5

Адамдын аномалдык гемоглобининдеги аминокислоталардын алмашуусу

Гемоглобиндин түрлөрү	Пептидик чынжырчанын курамы	Нормалдуу калдык жана анын чынжырчада жайгашуусу	Алмашуу
A ₁	$\alpha_2 \beta_2$		
A ₂	$\alpha_2 \beta_2$		
C	$\alpha_2 \beta_2$	Глу 6	Лиз
Da	$\alpha_2 \beta_2$	Глу 23	?
D β	$\alpha_2 \beta_2$	Лей 28	Глу
E	$\alpha_2 \beta_2$	Глу 26	Лиз
F	$\alpha_2 \gamma_2$		
G	$\alpha_2 \beta_2$	Глу 43	Ала
GpH	$\alpha_2 \beta_2$	Асп 68	Лиз
H	β_4		
I	$\alpha_2 \beta_2$	Лиз 16	Асп
M	$\alpha_2 \beta_2$	Вал 67	Глу
O	$\alpha_2 \beta_2$	Глу 116	Лиз
S	$\alpha_2 \beta_2$	Глу 6	Вал

Аягында клеткалар деформалдашып, массивдүү гемолизге алып келет. Оору өтө курч формасында өткөндүктөн, балдар көбүнчө жаш курагында эле өлүмгө учурайт.

В.Ингрэм тарабынан жарым ай сымал клеткалуу аз кандуулуктун химиялык дефектери ачылган жана ал жалгыз гана N аягы менен бүткөн HbS гемоглобиндин молекуласынын β чынжырындагы 6-абалындагы глутамин кислотасын валинге алмашуусунан келип чыккан.

1 2 3 4 5 6 7 8

HbA : Вал – Гис – Лей – Тре – Про – Г~~лу~~ – Глу – Лиз...

HbS : Вал – Гис – Лей – Тре – Про – ~~Вал~~ – Глу – Лиз...

Бул ДНКнын молекуласындагы гемоглобиндин β чынжырынын гениндеги мутациянын натыйжасында пайда болгон. Калган бардык аминокислоталар ошол эле ыраттуулукта ошол эле санда б.а. нормалдуу HbA гемоглобин сыяктуу эле жайгашат.

Бирок бул бир эле орун алмашуу эритроциттин формасын гана өзгөртпөстөн, жарым ай сымал клеткалуу аз кандуулуктун өрчүшүнө дагы шарт түзөт.

Талассемия-бул гемоглобинопатия эмес, бул гемоглобиндин кайсы бир нормалдуу чынжырынын синтезинин генетикалык жактан бузулушун шарттайт. Эгерде β чынжырынын синтези бузулса анда β -талассемия; ал эми α -чынжырында бузулса, α -талассемия өөрчүйт. HbA₂ пайда болот дагы HbF тин кармалышы кескин түрдө 15-60% чейин жогорулайт. Оору гиперплазия, сөөктүн кызыл чучугунун бузулушу, боордун көк боордун жабыркашы, баш сөөгүнүн деформациясы менен мүнөздөлүп, оор гемолитикалык аз кандуулук менен коштолот. Талассемияда эритроциттер мишен сымал формага ээ болушат. Эритроциттин формаларынын өзгөрүү механизми азырынча аныктала элек.

Медициналык практикада гемоглобиндин геминин спектроскопиялык касиетин изилдөөгө, тактап айтканда анын кычкылынын продуктуларына негизделген кандын пигменттерине анализ кылуу көп жүргүзүлөт (гемоглобинди NaCl же щелочтун суюлтулган эритмесинин катышуусу менен уксус кислотасы аркылуу иштеткенде пайда болгон геминдин хлоридине же гемотинге). Гемотинди глобиндин катышуусу менен амонийдин сульфити аркылуу калыбына келтирүүдө гемоглобиндин туундусу-гемохромоген пайда болот (ал денатурацияланган глобин геми менен). Алынган комплекс спектрди жутуп алуучу мүнөзгө ээ: бул ыкма медицина практикасында кандын тактарын изилдөөдө кеңири колдонулат.

Гемоглобиндин көп түрдүү туундуларынын ичинен доктурлардын кызыгуусун арттырган бул оксигемоглобин HbO₂-гемоглобин менен молекулалык кычкылдын кошулмасы. Кычкылтек гемоглобиндин гемине темирдеги координациялык

байланыштын жардамы менен кошулат, темирдин валенттүүлүгү өзгөрбөйт башкача айтканда темир 2 валенттүү боюнча кала берет. Мындай гемоглобин кычкылданган гемоглобин деп аталат. Кычкылтектин гемоглобинге кошулуусунда, кычкылданган гемоглобиндин пайда болуусунда ошондой эле оксигемоглобиндин (HbO₂) диссоциациясында, башкача айтканда анын Hb жана кычкылтекке калыбына келишинде гемдеги темирдин валенттүүлүгү эч өзгөрбөйт.

Гемоглобин кычкылтектен башка CO, NO жана башка газдар менен оңой кошулат. Маселен көмүртектин оксиди менен (ис газы менен) уулукканда гемоглобин аны менен бекем байланышып, карбоксигемоглобинди (HbCO) пайда кылат. Ошондон гемоглобиндин кычкылтек менен байланышуу жөндөмдүүлүгү жоголуп, ткандарда кычкылтектин жетишсиздигинен думугуу болуп өлүмгө алып келет. Бирок дем алгандагы кычкылтектин парциалдык басымынын жогорулашы кай бир гемоглобиндин CO менен байланышына алып келет.

Ал эми азоттун оксидине уулукканда, нитробензолдун же башка кошулмалардын буусу аркылуу гемоглобиндин бөлүгү кычкылданып, метоглобинди (HbOH) пайда кылат, ал үч валенттүү темирди кармап жүрөт. Жогорудагыдай эле метглобин кычкылтекти өпкөдөн ткандарга ташуу жөндөмдүүлүгүн жоготот дагы мындай метгемоглобинемияда уусунун даражасына жараша кычкылтектин жетишсиздиги өлүмгө алып келет. Эгерде өз убагында жардам көрсөтсө башкача айтканда кычкылтектин парциалдык басымын жогорулатса (таза кычкылтекти дем алуу менен) анда оорулууну коркунучтуу абалдан сактап калууга болот.

Гемоглобиндин ар түрдүү туундуларын сапаттуу аныктоочу эң ыңгайлуу ыкма бул алардын ар кандай спектрди өзүнө сиңирип алуусун изилдөө болуп саналат.

Омурткалууларда кычкылтекти ташуучу ролду гемин эмес жаратылыштагы пигменттер-гем эритрин менен гемоцианин аткарат. Бул терминде «гем»-ди уңгу болсо дагы алар гем кармап жүрүүчү хромопротеиддерге кирбейт. Бул белоктор гемоглобин сыяктуу эле бирдей эле кызматты аткарганына карабай бири биринен молекулалык салмактары, төртүнчүлүк түзүлүшү, активдүү борборлордун химиялык жаратылышы, темирдин (гемэритринде) жана жездин (гемоцианинде) кычкылтек менен

байланышуу мүнөзү жана башка боюнча өтө айырмаланат. Бул айырмачылыктар 6-таблицада көрсөтүлгөн (Г.Эйхнорундуку боюнча).

Трансферриндер (сидерофилиндер)-ар түрдүү булактардан алынган, темирдин иону Fe (III) менен жана башка өтмө металлдар менен бекем, кайталанма жекече байланышуу жөндөмдүүлүгү менен мүнөздөлгөн татаал белоктордун тобу. Бул топтун ичинен кандын тундурмасынын белогу -трансферрин бир топ жеткиликтүү изилденген. Трансферриндин кызматы гемоглобиндин биосинтези жүрүүчү ретикулоциттерге темирдин иондорун ташуу болуп саналат.

Трансферрин системасы-ретикулоцит белоктордун металлдар менен жана белоктук молекулалардын клетка менен болгон байланыштарын окуп үйрөтүүдө бир топ максатка ылайык келет.

Таблица 6

Кычкылтек ташуучу – белоктордун кээ бир касиеттери

Касиети	Гемоглобин	Гемэритрин	Гемоцианин
Металл	Fe	Fe	Cu
Дезоксигендешкен белоктордогу металлдардын кычкылдануу деңгээли	II	II	I
Кычкылтек менен стехиометриянын өз ара аракеттениши	Fe : O ₂	2Fe : O ₂	Cu : O ₂
Оксигендешкен белоктун түсү	Кызыл	Күлгүн-фиолет	Көк

Флавопротеиддер

Флавопротеиддер - булар изоаллоксазиндин туундулары. Кычкылданган флавиномонуклеотид (ФМН) жана флавинадениндинуклеотид (ФАД) менен бекем байланышкан белоктордун тобу болуп саналат. Флавопротеиддер клеткадагы

кычкылдануу, калыбына келүү реакцияларын катализдөөчү ферменттердин оксиредуктазалардын тобун түзүшөт. Кай бир флавопротеиддер металлдардын иондорун кармап жүрүшөт. Флавопротеиддердин гемдик эмес темирди кармап жүргөн типтүү өкүлдөрү ксантинооксидаза, альдегидоксидаза, Сукцинат ДГ, дигидрооротатдегидрогеназа, ацил-КоА-дегидрогеназа ж.б. Флавопротеиддердин 80% чейинки үлүшү клетканын биоэнергетикасында маанилүү рол ойночу митохондриялык флавопротеиддерге кирет. Гемдик эмес темир иондору гем кармап жүрүүчү хромопротеиддерден айырмаланган белоктук компоненттер менен, цистеиндин калдыгындагы күкүрттүн атому аркылуу коваленттүү байланышта болот. Мындай белоктордун кычкыл гидролизинде темир жана H₂S бөлүнүп чыгат. Гемдик эмес флавопротеиддер цитохромдордон түзүлүштүк айырмачылыктарына карабай электрондорду ташууда, кычкылданган формаларынын калыбына келүү абалына өтүү жөндөмдүүлүгү боюнча башкача айтканда кызматтары боюнча окшош.

Нуклеопротеиддер

Нуклеопротеиддер белоктордон жана нуклеин кислоталарынын калдыктарынын турушат. Нуклеин кислоталары простетикалык тобу катары каралат. Жаратылышта бири-биринен курамдары, өлчөмдөрү, физико-химиялык касиеттери боюнча айырмаланган нуклеопротеиддердин (НП) 2 түрү: дезоксирибонуклеопротеиддер (ДНП) жана рибонуклеопротеиддер (РНП) табылган. НПдин аталышы нуклеин кислотасынын курамына кирген углеводдук компоненттердин (пентозанын) жаратылышын гана чагылдырат. РНПда-рибоза углеводу ал эми ДНПда-дезоксирибоза бар. НПдин аталышы клетканын ядросунун аталышы менен байланышта. Бирок ДНП жана РНП клетканын башка бөлүктөрүндө дагы табылган. Муну менен алардын клеткадагы ордуна көз карандысыз өзүнчө курамына, түзүлүшүнө, кызматка ээ органикалык заттардын классы тууралуу сөз болот. ДНП өзгөчө ядродо, ал эми РНП – цитоплазмада кармалаары далилденген. Ошондой эле ДНП митохондрияда, ядродо, ядрочодо жана жогорку молекулалуу РНП да дагы табылган. Биохимиянын айтуусу боюнча нормалдуу клеткада синтезделген белоктор

биринчиден ДНП нын тактап айтканда Днкнын жаратылышына көз каранды, ал эми тирүү организмдердин касиеттери синтезделген белоктордун касиеттери менен аныкталаары белгилүү.

ДНК да тукум куучу маалыматтар сакталган. НПдер менен нуклеин кислоталары митоз, мейоз, түйүлдүктүн сапатсыз өсүү жана башкада биологиялык процесстер менен да түздөн түз байланышта.

Эукариоттордун көпчүлүк клеткаларында ядродо интерфаза убагында ДНКдан жана белоктук молекуладан жоондугун өзгөртүүчү типтер, филоменттер пайда болот (алардын орточосу болжолу менен 10 нм, кээде 2 нм) түзөт. Филоменттердин жоондугу ДНКнын кош спиралды курчаган белоктордун барын же жогун аныктаса, алардын узундугу-ДНК нын молекулулык салмагын аныктайт. Бир хромосома бир нече смге жеткен бир молекула ДНК ны кармап жүрөөрү белгилүү. Деги эле ДНКка хромосоманын курамдык бөлүгүн түзгөн мононуклеосоманын курамына кирет. Ошондуктан хроматиндин курамы бир молекула ДНК жана белоктордун 5 түрдүү класстары-гистондук жана гистондук эмес белоктордон турат. Жаныбарлардын клеткасынын ядросундагы ДНКнын саны бпг (10^{-12} г) чейин жетет. E colide ДНК нын кармалышы 0,01 пг барабар.

ДНПнын белоктук курамы боюнча бардык гистондордун 5 классы бири-биринен өлчөмдөрү, аминокислоталык саны жана заряддык чоңдуктары (дайыма оң) боюнча айырмаланат. Маселен: лизинге бай гистондор (H1) булардын орточо молекулалык салмагы 20 000 түзөт жана аргининге бай гистондор - молекулалык салмаг 15 000. Алар төмөндөгүдөй символдор менен белгиленет:

H1- Лизинге бай

H2A-Аргининге жана лизинге бай

H2B-Аргининге жана лизинге бир аз бай

H3- Аргининге бай

H4- Глицинге жана аргининге бай

Гистондук эмес белоктордун жаратылышы али далилдене элек. Болжолдоолор боюнча алардын курамына татаал белоктор, ферменттер ошондой эле тейлөөчү белоктор кирет. Касиети боюнча гистондордон кычкылдуулугу менен айырмаланат.

Ар түрдүү НПде нуклеин кислотанын саны болжолу менен 40%дан 60%га чейин барат (мисалы: эукариоттор менен

прокариоттордун рибосомаларында). Вирустардын НПде нуклеин кислотанын саны жалпы салмагынын 2-5% пен ашпайт.

Маселен: тамеки мозаика вирусунда (ТМВ) РНК нын үлүшүн чон молекулалык салмакта - болгону менен 2000 000 Да жетип ал 2% түзөт. Ал эми бул гиганттык вирустун калган бөлүгүн бир типтүү белоктук суббирдик түзөт. ТМВ да РНК жана белоктун молекуласынын ортосундагы иондук байланыш андай бекем эмес жана өтө эле жеңил шартта РНКга жана белокко бөлүнүп кетет. Барынан кызыктуусу иондук байланыш үзүлгөндөн кийин бул продуктуларды аралаштырганда толук регенерация жүрүп баштапкы ТМВ пайда болот. б.а. анын бардык физикалык параметрлери, биологиялык касиеттери калыбына келет дагы жашыл жалбырактарды жаралантуу жөндөмүнө ээ болот. Бул «кайрадан өзүнөн-өзү чогултулуу» биринчи жолу ТМВ ачылган, андан кийин нуклеопротеиддерден турган бактериофагдардан дагы табылган.

Липопротеиддер

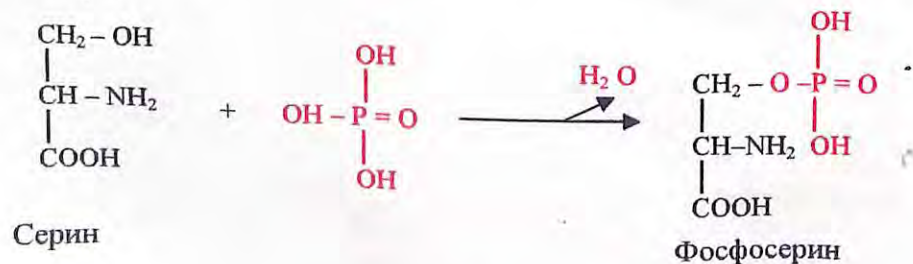
Акыркы жылдарда липопротеиддердин химиялык жаратылыш түзүштөрүн аныктоодо бир топ белгилүү прогресстер болду. Бул класс белоктон жана простетикалык топ катары кандайдыр бир липиддин калдыгынан турат. Липопротеиддердин курамынан нейтралдуу майлар, эркин май кислоталары, фосфолипиддер, холестериддер табылган. Липопротеиддер табиятта; өсүмдүктөрдүн, жаныбарлардын ткандарында, микроорганизмдерде кеңири таралган жана ар түрдүү биологиялык кызматтарды аткарышат. Липопротеиддер клеткалык мембрананын жана клетканын ичиндеги ядронун биомембранасынын, митохондриянын, микросоманын курамына кирет, ошондой эле эркин абалда дагы кездешет. Липопротеиддерге булардан башка өпкөнүн ткандарындагы тромбопластикалык белок, тооктун жумурткасынын сарысындагы липовителлин, сүттүн кээ бир фосфолипиддери жана башкалар дагы кирет. Липопротеиддер миелин кабынын, нерв ткандарынын, хлоропласттардын, фоторецептордук жана электрондорду транспорттоо системасынын, көздүн тордомо челинин таякчаларынын, колбачаларынын ж.б. түзүлүштүк, комплекстик уюмдарында да катышышат.

Липопротеиддер α -липопротеиддерге (ЛПВП), β -липопротеиддерге (ЛПНП), пре β -липопротеиддерге (ЛПОНП) жана хиломикрондорго бөлүнөт.

Липопротеиддердин пайда болушунда липиддик компоненттеги иондошуучу атомдордун тобунун болушуна же болбошуна жараша аныкталуучу ар түрдүү жаратылыштагы коваленттик эмес күчтөр катышат. Эгерде липопротеиддердин пайда болушуна фосфолипиддер катышса анда белоктук молекула менен анын ортосунда иондук байланыштын тиби пайда болот. Ошондой эле белоктун молекуласы менен липиддик компоненттин (Мисалы: май кислотасынын радикалы менен) уюлсуз топторунун ортосунда гидрофобдук өз ара аракеттенүү жүрөөрү дагы далилденген. Бирок липопротеиддерде кош белоктук-липиддик түзүлүштөгү биомембраналарды түзүүдө биргелешкен түрдүү коваленттик эмес күчтөр таасир этет.

Фосфопротеиддер

Бул класстагы белокторго сүттүн казеиногени кирет анда фосфор кислотасы 1%ка чейин кармалган, ошондой эле тооктун жумурткасынын сарысынан алынган вителлин, вителлинин жана фосвитин, тооктун жумурткасынын белогундагы балыктын икрасы ихтулин кирет. Фосфопротеиддердин көбү борбордук нерв системасында кармалган. Фосфопротеиддер фосфор кармап жүрүүчү бирикмелердин ичинен түзүлүшү менен гана эмес зат алмашуу процесиндеги жогорку деңгээлдеги кызматы менен маанилүү болуп саналат. Фосфопротеиддердин түзүлүшүндөгү мүнөздүү өзгөчөлүгү анда фосфор кислотасы белоктун молекуласындагы β -оксиаминокислоталар: серин жана треониндин гидроксиль топтору аркылуу татаал эфирдик байланыш менен байланышкан.



Клеткада фосфопротеиддер посттрансляциялык модификациянын натыйжасында протеинкиназанын катышуусу менен фосфорлоштурууда синтезделээри далилденди. Ошондуктан фосфопротеиддердин клеткадагы деңгээли фосфорлоштурууну (протеинкиназа) катализдөөчү жана дефосфорлоочу (протеинфосфатаза) ферменттердин даражаларына көз каранды. Ошондой эле фосфопротеиддер маанилүү биологиялык кызматтарга керек болгон лобилдүү фосфаттарды кармап жүрүшөт. Мындан сырткары булар эмбриогенезде жана андан кийинки түйүлдүктүн клеткаларынын, организмдердин жекече өсүүсүндө жана өрчүшүндө пластикалык жана энергетикалык материалдын баалуу булагы болуп саналат.

Белгилей кетчү нерсе-клетканын ичиндеги зат алмашуу процесстерди жөнгө салуучу башкы ферменттер фосфорлоштурулган жана дефосфорлоштурулган формада болушат.

Гликопротеиддер

Бул топтун простетикалык бөлүгү-углеводдор жана алардын туундулары белоктун молекуласы менен бир топ бекем байланышкан. Гликопротеиддердин углеводдук компонентинин химиялык жаратылышын аныктоо үчүн, клетка аралык заттарды, кандын тундурмасын ж.б. биологиялык суюктуктарды гидролиздешет. Гидролизаттан эркин аминокислоталар менен гексозаминдер (глюкозамин, галактозамин), глюкоза, манноза, галактоза, ксилоза, арабиноза, глюкоурон, уксус жана күкүрт кислоталары, нейроамин ж.б. табылган. Кай бир гликопротеиддердин простетикалык бөлүгүнүн курамына кээде ткандарда эркин абалында кездешүүчү гликозаминогликондор (комплектин мурунку аталышы-мукополисахариддер: синонимдери-гликозаминопротеогликондор, протеогликондор) кирет. Гликозаминогликондорго гиалурон жана хондринин күкүрт кислоталары кирет. Углеводдун компонент менен белоктук бөлүкчөнүн ортосундагы байланыш ар түрдүү 3 аминокислотанын: аспарагин, серин же треониндин бирөө аркылуу жүрөт.

Гиалурон кислотасы-тутумдаштыргыч ткандын клеткадан сырткары негизги заттарынын курамына кирет, клетканын кабында ошондой эле маанилүү санда синовиалдык суюктукта жана айнек сымал затты кармалган. Булардын молекулалык салмагы 10^5 на

10⁷Д чейин жетет. Гиалурон кислотасынын полимрдик сызыктуу түзүлүшү β (1→3) гликозиддик байланыш аркылуу байланышкан. D-глюкурон кислотасы жана N-ацетил- D-глюкозаминден турган дисахариддик бирдиктердин ыраттуу кезмегинин негизде камсыз болот. Дисахариддердин бул бирдиктери өз ара адаттагы β (1→4) байланыштары аркылуу биригишкен; алар гиалуронидаза ферментинин таасиринен үзүлүшөт.

Хондронтин күжүрт кислотасы – бул дагы клеткадан сырткаркы негизги заттын полимердүү молекуласы болуп саналат (молекуланын салмагы ~50 000Да) жана гиалурон кислотасынан түзүлүшү боюнча айырмаланат N-ацетил D-глюкозаминдин ордуна мунун курамына N-ацетил- D -галактозамин кирет жана 4-көмүртектин атомундагы гидроксил тобуна сульфаттык топ бириккен.

Биологиялык активдүү гликопротеиддерге экзогендик стимулятордун дүүлүктүрүүсүнө жаныбарлардын клеткасында жооп катары синтезделүүчү интерферондор кирет. Булар антивирустук жана шишикке каршы касиетке ээ ошондой эле алар клеткалык иммунотейлөөчүлөрдүн катарына киришет. Учурда интерферондордун биринчилик түзүлүшү гана ачылбастан (160 аминокислотанын калдыгынан турган), гендик инженериянын ыкмалары менен α-, β- жана γ-интерферондор синтезделди. Молекуланын белоктук бөлүгүнүн синтези бүткөндөн кийин углеводдордун компоненттерин кошуу жүрөт, андан соң интерферондун толук молекуласы клеткадан бөлүнүп чыгат. Интерферондордун негизги айырмаланчу өзгөчөлүгү гидрофобдук аминокислоталарды жана пролиндин бир эле калдыгын кармап жүргөндүгүндө.

Башка гликопротеиддердин ичинен маанилүү биологиялык кызматты аткарууга кандын плазмасындагы бардык белокторду (альбуминди +п), трансферринди, церулоплазминди, гонодотропдук жана фолликулстимулдоочу гормондорду, ферменттерди, ошондой эле шилекейдин курамындагы муцинди кемирчек жана сөөк ткандарындагы, жумуртканын белогундагы (овомукоид) гликопротеиддерди киргизүүгө болот. Белгилей кетчү нерсе углеводдук калдыктар курамына кирген молекуланын стабилдүүлүгүн бир топ жогорулатып, аларды протеиназанын таасиринен сактайт. Гликопротеиддер мындан сырткары клетканын

биомембранасынын курамдык бөлүгүн түзүү менен иммунологиялык реакцияларда, иондук алмашууларда, клетка аралык адгезия процесстеринде катышат.

Металлопротеиддер

Металлопротеиддерге белокту жана кандайдыр бир металлдардын бир же бир нече иондорун кармап жүргөн биополимерлер кирет. Мындай белокторго гемдик эмес темирди кармап жүргөн белоктор, ошондой эле татаал белок-ферменттердин курамында металлдын атомдору менен координациялык байланыш аркылуу байланышкан белоктор да кирет.

Металлопротеиддердин бир типтүү өкүлү болуп темир кармап жүргөн белоктор: ферритин, трансферрин жана гемосидерин кирет.

Ферритин-жогорку молекулалуу, сууда эрүүчү, молекулалык салмагы 400 000 Да жеткен белок, анда темирдин кармалышы 17-23% түзөт (орточо 20%). Бул белок негизинен организмдеги темирди топтоочу зат катары рол ойноп, көк боордо, боордо жана сөөктүн кызыл чучуктарында кармалган. Ферритинде темир кычкылданган формада болот, ал эми органикалык эмес темир кармап жүрүүчү бирикмелерде: $(\text{Fe O OH})_8 (\text{Fe O O PO}_3\text{H}_2)$ түрүндө органикалык эмес полимерде $\text{O}=\text{Fe}-\text{OH} \dots \text{O}=\text{Fe}-\text{OH} \dots$ кээде фосфаттарды кармап жүрүүчүлөр белоктук бөлүктөрдүн пептиддик чынжырлардын ортосунда (апоферритин деп аталат) жана темирдин атому пептиддик топтогу азоттун атому менен координациялык байланыш аркылуу байланышкан.

Трансферрин-сууда эрүүчү, курамында темирдин атому бар протеин ($M_c=90\ 000$), кандын тундурмасында β-глобулиндердин курамында табылган. Мында темирдин кармалышы 0,13% түзөт. Темирдин атому белок менен тирозиндин гидроксил тобунун катышуусу менен координациялык байланыш аркылуу байланышкан. Трансферриндин молекуласы темирдин 2 атомун кармап жүрөт; трансферрин организмдеги физиологиялык активдүү темирдин ташуучусу катары кызмат кылат.

Гемосидерин - ферритинден жана трансферринден айырмаланып сууда эрибеген калыбына келген темирдин ионун кармап жүргөн белоктук комплекс болуп саналат, мындан сырткары 25% нуклеотиддерден жана углеводдордон турат. Булар негизинен көк боордо жана боордун ретикулоэндотелиоцитинде

кармалган. Гемоглидиндин биологиялык мааниси толук изилденип бүтө элек.

Металлопротеиддердин экинчи тобуна, металл иону белоктук компонент менен субстраттын ортосунда көпүрөнү түзүүчү ферменттер же металлдар түздөн түз катализаторлук кызматты аткарган ферменттер кирет. Кай бир ферменттердин активдүүлүгү металлдардын иондорунун болушуна көз каранды (7-табл.).

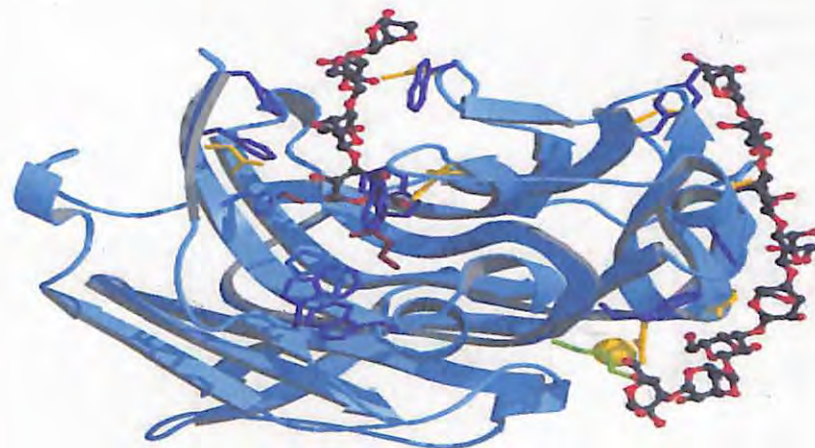
Таблица 7

Металлдардан көз каранды ферменттер

Ферменттин аталышы	Металл	Ферменттин аталышы	Металл
Карбоангидраза	Zn ²⁺ ,	Аргиназа	Mn ²⁺
Ксантинооксидаза	Mg ²⁺ ,	Фосфопируваткиназа	K ⁺ , Na ⁺ ,
Декарбоксилаза	Ca ²⁺	АТФазалар	Mg ²⁺ ,
Фосфотрансферазалар	Mo ²⁺	Ксантинооксидаза	Ca ²⁺ ,
Цитохромоксидаза	Mn ²⁺	Нитрогеназа	Mo ²⁺
Пероксидаза	Mn ²⁺	Нитратредуктаза	Mo ²⁺
Каталаза	Cu ²⁺	Цитохромдор	Mo ²⁺
Ферредоксин-НАДФ- оксидоредуктаза	Fe ²⁺ , Fe ³⁺ , Fe ²⁺ , Fe ³⁺ , Zn ²⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺		Fe ²⁺ , Fe ³⁺

ФЕРМЕНТТЕР

Ферменттер – булар жаратылыш теги белоктор болгон табигый биологиялык катализаторлор. XVII кылымдын башында голландиялык окумуштуу Ван Гельмонт тарбынан спирттик ачууга таасир тийгизүүчү зат ачылып, ага "фермент"- деген (лат. бизге которгондо fermentum- чык, көрөңгү, 13-сүрөт) термин берилген. Спиртттик ачуу-бул химиялык процесс болуп саналат, себеби мында ачытууну ылдамдатуу үчүн уютку катары пайдалануучу ачыткыларда же экстрактарда белоктук жаратылыштагы табигый катализаторлор болот (нуклеин кислоталары дагы ферменттик касиетке ээ деген маалыматтар бар). Ошондуктан, биологиялык катализаторлор жеке гана ачууну тездетпестен деги эле организмде жүрүүчү химиялык реакцияларды тездеткендиктен, "фермент"-деген термин сакталып калган. Кээ бир адабияттарда ферменттин синоними болуп "энзим" эсептелинет. Тирүү организмдердеги бир дагы химиялык процесс ферментсиз ишке ашпайт.



13-сүрөт. Татаал ферменттин молекуласы

Ферменттерди изилдоонун негизги этаптары:

Эң биринчи жолу XVIIIк. башында немец окумуштуусу Либавия жана голландиялык окумуштуу Ван Гельмонттун иштеринде спиртик ачууга ферменттердин таасир тийгизээри жөнүндө айтылган. XVIIIк. аягында Реомюра жана Спалланцианидин иштеринде жырткыч канаттуулардын ашказан ширесинин этти ээритүүчү таасири көрсөтүлгөн жана алар эттин ээриши механикалык эмес, химиялык процесс экендигин далилдешкен. 1836-жылы Шванн ашказан ширесинен эттин белогун ээритүүчү пепсин ферментин бөлүп алган. Орус окумуштуусу К.С.Кирхгофф биринчилерден болуп, крахмалдын кантка айланышында химиялык заттардын катышаарын көрсөткөн. 1837-жылдын аягында солоддун чыгынан (экстрактынан) алгачкы активдүү затты порошок түрүндө бөлүп алышкан жана анын термолабилдүүлүгүн (температурага туруксуздугун) далилдеп беришкен. Берцеллиус 1937-жылы ферменттерди органикалык эмес катализаторлор менен салыштырган. Кийинки жылдарда көптөгөн эмгектердин негизинде орус окумуштуулары М.М.Манассеин, Г.Бухнер жана Э.Бухнерлер тарабынан ферменттер жана энзимдер изилденип чыгып, булардын ишинен кийин "фермент" менен "энзим" термини синоним катары каралып калган. 1894-жылы Э.Фишер ферменттердин адистешкендиги тууралуу айтып, ал гипотезасын "ачкыч жана кулпу"-деген ат менен сунуштаган (14-сүрөт).



14-сүрөт. Фишердин «ачкыч кулпу» теориясына ылайык туруксуз фермент субстраттык комплекстин пайда болушу.

XX к. башында биринчилерден болуп орус физиологу И.П.Павлов тамак сиңирүүчү ферменттерди изилдеп, ферменттер

тирүү организмдерде активсиз формада-проферменттер түрүндө болорун далилдеген. Ал активсиз формадагы профермент трипсиноген энтерокиназанын жардамы менен активдүү фермент трипсине айланаарын көрсөткөн. Ошондой эле И.П.Павлов ферменттердин активдүүлүгүн аныктоонун жаңы методдорун сунуш кылган. Михаэлис менен Ментен (1913-ж.) ферменттердин таасир этүү механизмдеринин теориясын жана ферменттик реакциялардын кинетикасын иштеп чыгышкан. 1926-жылы Самнер биринчилерден болуп уреаз ферментин кристалл түрүндө бөлүп алып, анын табигый белоктук түзүлүшүн аныктап чыккан. Виланд жана Пфлейдерер организмде (1957) молекулалык түрдө-изоферменттер болорун далилдешкен. Филлипс (1960) рентген структуралык анализдин жардамы менен лизоцим ферменттеринин үч өлчөмдүү структурасын биринчилерден болуп ачып берген.

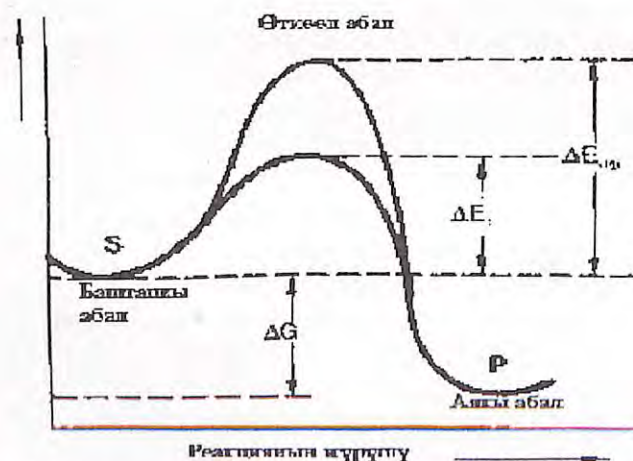
Учурда ферментология (энзимология) тынымсыз өсүп-өнүгүп келе жаткан биохимиянын маанилүү бир бөлүгү болуп саналат, о.э. анын жетишкендиктери эл чарбасынын ар кандай тармактарында, медицинада, фармацевцияда, тамак-аш өнөр жайларында кеңири колдонулууда.

Катализ тууралуу жалпы түшүнүк. Химиялык реакциялардын жүргөндүгү-реакцияга кирип жаткан заттардын жана реакциядан кийин пайда болгон заттардын эркин энергияларынын айырмасы менен аныкталат. Эгерде реакцияга кирип жаткан заттардын эркин энергиясы, реакциядан пайда болгон заттардын эркин энергиясына салыштырмалуу жогору болсо, (б.а. G терс болсо) анда реакция өзүнөн-өзү жүрөт (экзергоникалык реакция). Ал эми эркин энергиянын көрсөткүчү жогорудагы реакцияга тескери катышта болсо, анда энергетикалык жактан реакциянын жүрүшү мүмкүн эмес (эндергоникалык реакция). Экзергоникалык реакциянын жүрүшүндө анын энергетикалык мүмкүнчүлүгү ал реакциянын ылдамдыгын аныктай албайт. Мисалы: кычкылтектин катышуусу менен бензиндин күйүшү тез жүрүүчү экзергоникалык реакция болсо, ал эми кадимки температурада бензиндин кычкылданышы жай жүрөт. Эгерде күйүү реакциясын бир аз же жетишээрлик санда ысытсак б.а. кошумча энергия берсек, ал бензин сыяктуу жалын чыгарып өзүнөн-өзү өтө тез ылдамдык менен күйөт (реагенттердин продуктуга айланышы).

Экзергоникалык реакциялардын ылдамдыгы энергетикалык тоскоолдуктардан көз каранды-бул тоскоолдуктардын бийиктиги бардык эле реакцияларда бирдей боло бербейт. Реакцияга жөндөмдүү болгон молекуланын кинетикалык энергиясы мындай тоскоолдуктарды жеңе алат.

Аррениус химиялык реакциялардын ылдамдыктарын мүнөздөө үчүн “активдешүү энергиясы же активдештирүүнүн эркин энергиясы”- деген түшүнүк киргизген. Активдештирүүнүн эркин энергиясы энергиянын кошумча саны деп аталат (мисалы: ысытуудагы бензиндин күйүшү), мында кандайдыр бир заттын молекуласы реакциянын энергетикалык тоскоолдуктарынан өтүшү үчүн б.а. реакцияга кириши үчүн кабар берилиши керек. Кадимки шартта молекуланын бир аз эле бөлүгү энергетикалык тоскоолдуктан өтүүгө жөндөмдүү болгон зарыл кинетикалык энергияга ээ болот.

Химиялык реакциянын жүрүшүндөгү эркин энергиянын өзгөрүү диаграммасын график түрүндө (15-сүрөт) чагылдырууга болот. Канчалык активдештирүү энергиясы жогору болсо, ага ошончолук жогорку тоскоолдук болот жана реакция ошончолук жай жүрөт.



15-сүрөт. E_a ферментсиз жана E_a ферменттин катышуусу менен жүргөн реакциясынын энергиясынын өзгөрүү диаграммасы

Фермент же катализатор реакцияга кирип жаткан заттардын жана реакциядан кийин пайда болгон заттардын эркин энергиясынын өзгөрүшүнө таасир тийгизбейт, б.а. ΔG аныктоочу реакциянын энергетикалык мүмкүнчүлүгү ферменттен көз каранды эмес.

Ферментер реакциянын активдештирүү энергиясын E_a төмөндөтөт б.а. тоскоолдуктардын бийиктигин азайтат, натыйжада реакцияга жөндөмдүү молекуланын үлүштөрү көбөйүп, реакциянын ылдамдыгы жогорулайт. Канчалык активдештирүү энергиясы төмөндөсө, катализаторлор ошончолук эффективдүү таасир берет жана ошончолук реакциянын ылдамдыгы жогорулайт. Катализаторлор сыяктуу эле ар бир фермент реакциянын ылдамдыгын белгилүү чекке чейин жогорулатат.

Ферменттердин эсана органикалык эмес катализаторлордун ортосундагы окшоштуктар эсана айырмачылыктар

Ферменттер жана органикалык эмес катализаторлор катализдин жалпы законуна ылайык төмөндөгүдөй окшоштуктарга ээ:

1. Энергетикалык жактан мүмкүн болгон гана реакцияларды катализдейт.
2. Эч качан реакциянын багытын өзгөртпөйт.
3. Кайталанма реакциянын тең салмактуулугун өзгөртпөйт, жөн гана жүрүшүн тездетет.
4. Реакциялардын процесстеринде сарпталбайт, ошондуктан ферменттер кандайдыр бир себептер менен бузулуп калмайынча клеткада иштей берет.

Бирок, ферменттер органикалык эмес катализаторлордон артыкча касиетке ээ болгондугу менен айырмаланышат. Бул айырмачылык ферменттердин татаал белоктук молекуласынын түзүлүшүндөгү өзгөчөлүктөрүнө байланыштуу болуп саналат.

1. Органикалык эмес катализге караганда ферментативдик катализдин ылдамдыгы жогору. Ферменттер органикалык эмес катализаторлорго караганда реакциянын активдештирүү энергиясын күчтүүрөөк төмөндөтөт. Мисалы: суутектин пероксидинин ажыроо реакциясынын активдешүү энергиясы:



75,3кДж/ молго барабар, мында кычкылтек көзгө көрүнбөгөн ыйлаакча түрүндө бөлүнүп чыгып, H_2O_2 дин ажыроосу абдан жай жүрөт. Органикалык эмес катализаторлордон- (Fe) темирди же платинаны (Pt) кошуу менен активдентирүү энергиясы 54,1кДж/молго чейин төмөндөп, реакциянын ылдамдыгы миң эсе тездейт жана кычкылтектин ыйлаакча түрүндө бөлүнүп чыгышы даана байкалат. Ал эми пероксиддин (H_2O_2) ажыроосунда *каталаза* ферменти активдештирүү энергиясын 4 эседен көп төмөндөтүп (80 кДж/молго чейин), пероксиддин ажыроо реакциясын миллиард эсеге ылдамдатат. Реакция өтө күчтүү жүргөндүктөн, эритмедеги O_2 бөлүнүп чыгышы "кайнаган" сыяктуу көрүнөт. Ферменттердин бир гана жалгыз молекуласы минутасына кадимки температурада ($37^{\circ}C$ да) заттардын миңден миллионго чейинки молекулаларын катализдей алат.

2. Ферменттер эң жогорку адистешкен касиетке ээ. Маселен; кээ бир ферменттер заттардын бир гана стереоизомерлерине таасир тийгизет, ал эми платина болсо катализатор катары өтө ар түрдүү реакцияларда колдонулат. Ферменттердин мындай жогорку адистешкендиги заттардын алмашуусунун түз жана так жүрүшүн шарттайт.

3. Ферменттер химиялык реакцияларда "жумшак" шарттарда б.а. кадимки басымда, анча жогору эмес температурада ($37^{\circ}C$ тегерегинде) жана бейтарап (нейтралдуу) чөйрөгө жакын рН чөйрөсүндө катализдейт. Булардын бардыгы ферменттерди жогорку басымда, рН төмөнкү көрсөткүчтөрдө жана эң жогорку температурада катализдөөчү башка катализаторлордон айырмалайт. Ферменттер белоктук түзүлүштө болгондуктан чөйрөнүн рНнын жана температуранын өзгөрүшүнө (термолабилдүү) сезгич келишет.

4. Ферменттер активдүүлүктү жөнгө салуучу катализаторлордон болуп саналат. Ферменттердин мындай касиетке ээ болушу чөйрөнүн шарттарынан көз каранды б.а. ар кандай факторлордун таасирлерине ыңгайланышына карата организмдеги заттардын айланууларынын ылдамдыгын өзгөртөт.

5. Ферменттик реакциянын ылдамдыгы ферменттердин санына түз пропорционалдуу, ал эми органикалык эмес катализде реакциянын ылдамдыгы катализатордун санынан анчейин көз каранды эмес. Ошондуктан тирүү организмдерде ферменттердин

жеттишсиздиги заттардын айлануусунун ылдамдыгынын төмөндөшүнө алып келет. Тескерисинче организмдеги клеткалардын бирден-бир ыңгайлуу жолу бул-кошумча сандагы ферменттердин пайда болушу болуп саналат.

Ферменттердин номенклатурасы жана классификациясы

Бир клеткада 2000ден ашык ар түрдүү реакцияларды катализдөөчү болжолу менен 10^4 чейинки ферменттердин молекулалары бар. Азыркы убакта ферменттердин 1800 түрү белгилүү болду. Алардын ичинен 150гө жакыны кристалл түрүндө бөлүнүп алынган. Таза кристалл түрдө алынган ферменттер лабораториялык жана өнөр жайлык максатта ферменттик катализдин өтө татаал механизмдеринин структурасын окуп үйрөнүүгө керек болуп саналат.

Ферменттерди окуп үйрөнүүнүн биринчи этабында классификациялоонун жана номенклатуранын кандайдыр бир системасы жетишсиз болгон, ошондуктан жаңы ачылган ферменттердин аттары окумуштуулардын көз караштары боюнча коюлган. Биринчи жолу 1898-жылы Дюкло ферменттерге тривиалдык ат берүүгө аракет кылган. Бул эрежеге ылайык ферменттерге ат берүүдө субстратка - *аза* мүчөсүн кошуу менен айтылат. Мисалы:

Сахароза + *аза* = Сахараза

1961-жылы Москвада ферменттер боюнча эл аралык комиссия ферменттердин классификациясын жана номенклатурасын сунуш кылышкан.

Ферменттердин учурдагы классификациясы жана номенклатурасы

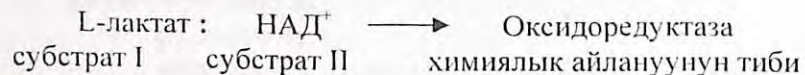
Учурда ферменттердин номенклатурасы жана классификациясы төмөнкү белгилердин негизинде каралат.

Азыркы убакта ферменттердин номенклатурасынын 2 тиби кабыл алынган: тривиалдык жана систематикалык. Ферменттерди тривиалдык атоодо субстраттын атына катализденүүчү реакциянын тибин кошуп, ага *аза* мүчөсү уланат: Мисалы:

Лактат + дегидрогендештирүү + *аза* = Лактатдегидрогеназа

Мурунтан белгилүү болгон айрым ферменттер: пепсин, трипсин, хелотрипсин ж.б. аттары өзгөрүлбөстөн эле калтырылган.

Систематикалык аталышта ферменттерди атоо бир топ татаалыраак болот. Мында фермент таасир тийгизүүчү химиялык реакциядагы субстраттын атына катализденүүчү химиялык айлануунун тибинин аты кошулуп ага - *аза* мүчөсү уланып айтылат. Систематикалык ат изилденген гана ферментке берилет. Мисалы: лактатдегидрогеназа ферменти систематикалык номенклатура боюнча төмөндөгүдөй жазылат:



Ферменттердин классификациясы

Баардык ферменттер 6 класска бөлүнөт жана ар бири туруктуу аныкталган орунга ээ.

1. Оксидоредуктаза
2. Трансфераза
3. Гидролаза
4. Лиаза
5. Изомераза
6. Лигаза (синтетаза)

Ар бир класстын аталышы ферменттер аркылуу катализденүүчү химиялык реакциянын тибин көрсөтөт. Ферменттик реакциялардын негизги алты тибин бар.

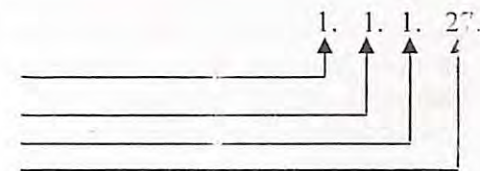
Класстар → *I классчага* → *алар өз кезегинде II классчага бөлүнөт.*

I классча - ферменттердин таасирлерин, субстраттын химиялык топторунун жаратылышын жана мүнөзүн аныктайт. Ал эми *II классча* - ферменттердин таасирин андан дагы так көрсөтүп, субстраттын чабуул кылуучу байланышынын же реакцияга катышуучу акцептордун жаратылышын тактайт жана конкреттештирет. Классификациянын системасында ар бир фермент 4 коддук сандан туруп, чекиттер менен ажыратылган атайын шифрға ээ.

Бардык жаңы ферменттерге ферменттер боюнча эл аралык комитет тарабынан гана шифр берилет.

Лактат дегидрогеназа

Класстын саны
I классчанын саны
II классчанын саны
I классчадагы катар сан



Ферменттердин ар бир классына жекече мүнөздөмө

Оксидоредуктазалар - кычкылдануу калыбына келүү реакцияларын катализдөөчү ферменттер. Оксидоредуктазалар 17 классчага бөлүнөт. Оксидоредуктазанын таасири менен кычкылдануучу субстрат суутектин донору катары каралат. Ошондуктан бул класстын ферменттери *дегидрогеназалар* же *редуктазалар* деп аталат. Кычкылтек качан гана акцептор катары кызмат кылганда, *оксидаза* терминин колдонобуз, ал эми кычкылданууда кычкылтектин молекуласы субстрат менен түз эле кошулса анда *оксигеназа* термини колдонулат. Бул класстагы ферменттердин систематикалык аталышы төмөндөгүчө түзүлөт: донор:акцептор-оксидоредуктаза, мисалы:



Оксидоредуктазалар - 480ге жакын ферменттерден турган эн кеңири таралган класс. Булар энергетикалык процесстерде эн негизги ролдорду ойношот.

Трансферазалар - булар ар түрдүү топторду бир субстраттан (донордон) экинчи субстратка (акцепторго) ташуучу реакцияларды катализдөөчү ферменттер болуп саналат. Трансферазалар ташуучу топторунун түзүлүшүнө жараша 8 классчага бөлүнөт. Метил тобун ташууну катализдөөчү ферменттерди *метилтрансферазалар*, ал эми амин тобун ташууну катализдөөчү ферменттерди *аминотрансфераза* ж.б.у.с. деп аташат. Эгерде топторду донордон акцепторго ташуу кычкылдануу калыбына келүү менен коштолгон

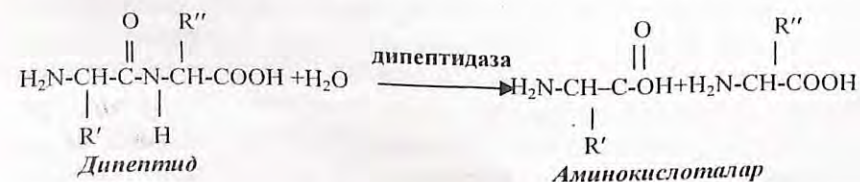
болсо, бирок, кычкылдануу калыбына келүү процессин негизги процесс болбосо, анда оксидоредуктазаны трансферазага киргизсек болот. Бул ферменттерди - *протонтрансферазалар*; *электронтрансферазалар* ж.б. деп атаого болот.

Систематикалык атоо тибин боюнча ирэттелип айтылат, алгач: *акцептор-тобу-трансфераза* же *донор-тобу-трансфераза*. Баарыдан мурда трансфераза менен катализденүүчү реакцияда ташылуучу топту алып жүргөн кофактор донор болуп саналат.



Трансферазалар - оксидоредуктазалар сыяктуу эле кеңири таралган ферменттер. Булар ар түрдүү заттардын ортосундагы өз ара айлануу реакцияларына, мономерлердин синтезинде, табигый жана бөлөк тектеги бирикмелерди зыянсыздандырууга катышышат.

Гидролазалар - суунун кошулушу менен субстраттагы байланыштардын ажырашын катализдөөчү ферменттер. Гидролазалар 11 классчаларга бөлүнөт. Гидролазалардын тривиалдык аталышында субстраттын атына - *аза* мүчөсү кошулуп айтылат. Ал эми систематикалык аталышында *гидролаза* термини сөзсүз уланат. Негизинен буларды трансферазаларга дагы киргизүүгө болот, себеби гидролизде донор болуп саналган субстраттагы атайын топтор акцептор катары суунун молекуласына ташылат. Бирок, бул ферменттердин таасир этишинде акцептор катары суу негизги ролду ойнойт, ошондуктан бул ферменттерди өзүнчө гидролаза деген класска бөлүшкөн.



Гидролазалар классына 460кка жакын ферменттер кирет. Алсак, тамак сиңирүү ферменттери, клеткадагы лизосоманын курамындагы жана башка органоиддердин курамына кирүүчү бир топ татаал биомолекулаларды мономерлерге чейин ажыратуучу ферменттер гидролазалар болуп саналат. Мисалы:

Лиазалар - субстраттагы байланыштын суусуз же кычкылдандыруусуз ажырашын катализдөөчү ферменттер болуп саналат. Лиаза 4 классчага бөлүнөт.

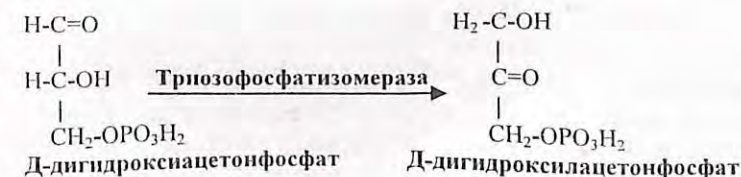
Систематикалык аталышы төмөндөгүдөй түзүлөт: субстрат-тобу-лиаза. Лиазалардын тривиалдык аталышында реакциядагы катышкан топтордун өзгөчөлүгү көрсөтүлөт, алсак - *карбоксилаза*, (карбоксил топторунун кошулушу) *дегидратаза* (субстраттан суунун молекуласын бөлүү) ж.б.у.с. Эгерде субстрат 2 жөнөкөй түзүлүштөгү субстраттан пайда болгондугун көрсөтө турган болсо, анда лиазалардын аталышына *синтаза* (синтетаза эмес) термини уланат. Мисалы: цитратсинтаза.

Лиаза катализдөөчү реакцияга мисал:



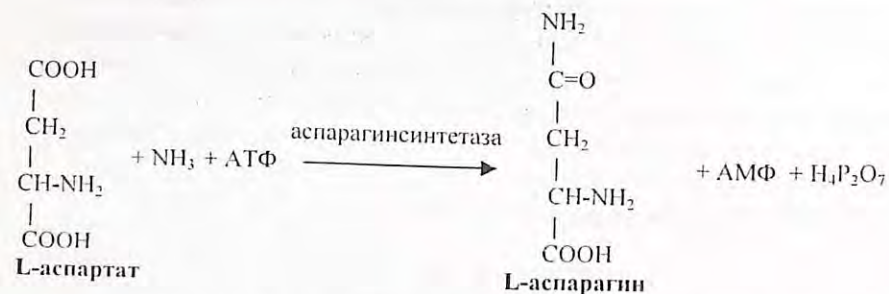
Лиазалар - аралык заттардын ажырашында жана синтезинде катышуучу, анчейин таралбаган (230га жакын) ферменттердин тобу болуп эсептелет.

Изомеразалар - бир молекуланын чегиндеги айланууну катализдөөчү ферменттер. Алар молекула ичиндеги кайра курууга алып келет. Изомеразалар 5 классчага бөлүнөт. Ферменттердин аталыштары: *мутаза*, *таутомераза*, *рацемаза*, *эпимераза*, *изомераза* ж.б. изомерлешүү реакцияларынын типтеринен көз каранды:



Изомеразалар - биологиялык активдүү молекулалардын калыбына келишинде, эң алмашууда метаболит катары чоң роль ойноочу анча чоң эмес (80ден ашык) топ болуп саналат.

Лигазалар (синтетаза) – булар фосфаттык байланыштардын энергиясын пайдалануу менен эки молекуланын кошулушун катализдөөчү ферменттер. Синтетаза катализдөөчү реакциядагы энергиянын булагы аденозинтрифосфат (АТФ) же башка нуклеозидтрифосфаттар болот. Лигазалар (баардыгы 80 ге жакын) беш I классчага бөлүнөт. Мисалы:

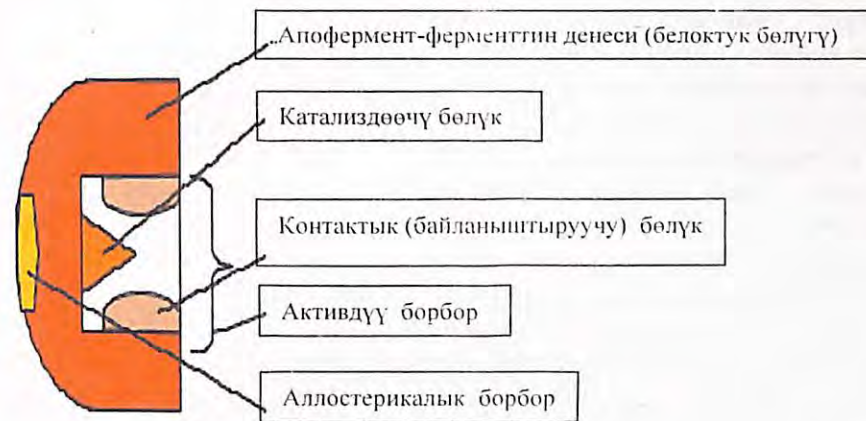


Ферменттердин түзүлүштүк жана функциялык уюшулушу

Ферменттердин өзгөчөлүгү белоктордун структурасына жараша болот. Ферменттерде уюшуунун: биринчилик, экинчилик, үчүнчүлүк, төртүнчүлүк – деген төрт деңгээли бар. Ферменттердин төртүнчүлүк структурасынын дээрлик баары протомерлерден (суббирдиктерден) турат. Белоктор сыяктуу эле булар дагы жөнөкөй (протеин-ферменттер) жана татаал (протеид-ферменттер) ферменттер болуп бөлүнүшөт. Татаал ферменттер белоктук бөлүк - *апоферменттен* жана белоксуз эмес бөлүк - *кофактордон* турат. Ферменттердин кофактору - металлдардын иондорунан жана коферменттерден турат. Апофермент менен кофактор өз-өзүнчө өтө аз активдүү же такыр активсиз болушат, ал эми булар бириккенде ферменттердин активдүү молекуласын берет, ал толук фермент же *холофермент* деп аталат.

Ферменттердин уюшулушу. Жөнөкөй жана татаал ферменттердин үч өлчөмдүү структурасы белгилүү функцияны алып жүрүүчү бөлүктөрдөн турат (16-сүрөт). Ферменттердин молекуласында *активдүү борбору* бар б.а. ферменттердин мейкиндиктеги структурасында *субстрат (S)* менен

байланышуучу орду (ферменттердин таасири менен айлануучу заттар) болот. Сүрөттө активдүү борбор чуңкурча түрүндө көрсөтүлгөн.



16-сүрөт. Ферменттин молекуласынын функциялык уюшулушу

Татаал ферменттердин активдүү борборунун составына кофакторлор кирет. Олигомердик ферменттердин (төртүнчүлүк структурадагы) активдүү борборлорунун саны суббирдиктердин санына барабар б.а. бир суббирдикте бир активдүү борбор болот. Кээде ферменттердин эки суббирдиктери функциялык жөндөмдүү активдүү борборду пайда кылууга катышышат.

Ферменттер активдүү борбордон башка дагы *тейлөөчү* же *аллостерикалык* борборго ээ, ал ферменттин молекуласынын мейкиндигинде активдүү борбордон бөлүнүп турат. Ошондуктан аллостерикалык (гректен бизче которгондо *allos-* бөлөк, башка) деп аталышы борбор менен байланышуучу молекула, түзүлүшү боюнча (стерикалык) субстратка окшобойт, бирок, активдүү борбордогу субстраттын байланышына жана айлануусуна конфигурациясын өзгөртүү менен таасир берет. Ферменттердин молекуласы бир нече аллостерикалык борборго ээ болушу мүмкүн. Аллостерикалык борбор менен байланышуучу заттарды *аллостерикалык эффекторлор* деп атайт. Алар аллостерикалык борбор аркылуу активдүү борборго таасир этет, жеңилдетет же ага кыйынчылык

туурат. Ошондуктан аллостерикалык эффекторлор оң (активаторлор) же терс (ингибиторлор) деп аталат.

Активдүү борбордун түзүлүшү. Активдүү борбордо субстрат менен байланышуучу *контакттык* же якордук бөлүгү жана субстрат байланышкандан кийинки айлануулар жүрүүчү *каталитикалык бөлүгү* болот. Бирок, мындай бөлүү шарттуу гана, андыктан каталитикалык бөлүктөгү субстраттын байланышы анын каталитикалык бөлүктөгү айлануу ылдамдыгына жана адистешкендигине таасир тийгизет. Адатта ферменттердин активдүү борборлору полипептиддик чынжырчадагы 12-16 аминокислоталарынын калдыктарынан пайда болот. Кээде аминокислоталарынын саны андан да көп болот. Активдүү борборду түзүүчү аминокислоталар полипептиддик чынжырчанын ар түрдүү жеринде жайланышкан. Алар мейкиндикте ирээттелгенде бири-бирине жакындашат дагы активдүү борборду пайда кылат. Калган полипептиддик чынжырчадагы аминокислоталардын калдыктары ферменттердин активдүү борборунун туура мейкиндик конфигурациясын камсыз кылып, анын топторунун реакциялык жөндөмдүүлүгүнө таасир тийгизет. Активдүү борборго жакын жайланышкан жана анын топторунун реакцияга жөндөмдүүлүгүнө таасир тийгизүүчү аминокислоталардын калдыктары *жардамчы топтор* деп аталат. Ал эми ферменттердин бүткүл молекуласынын конформациясына таасир кылуучу бир топ алысыраак жайланышкан аминокислоталардын калдыктары *жөндөмдүү топтор* деп аталат. Ферменттик белоктун аминокислоталарынан болжол менен 1/2 - 2/3 бөлүгү активдүү борбордун иштешине түз жана кыйыр таасир тийгизишет.

Ферменттердин активдүү борборундагы функциялык топтор.

Жөнөкөй ферменттерде активдүү борбордун байланыштыруучу жана каталитикалык бөлүгүндөгү функциялык топтордун ролун аминокислоталардын каптал радикалдары аткарат. Татаал ферменттерде болсо мындай процесстерде кофакторлор башкы ролду ойнойт.

Катализде ферменттердин төмөндөгү функциялык топтору катышышат:

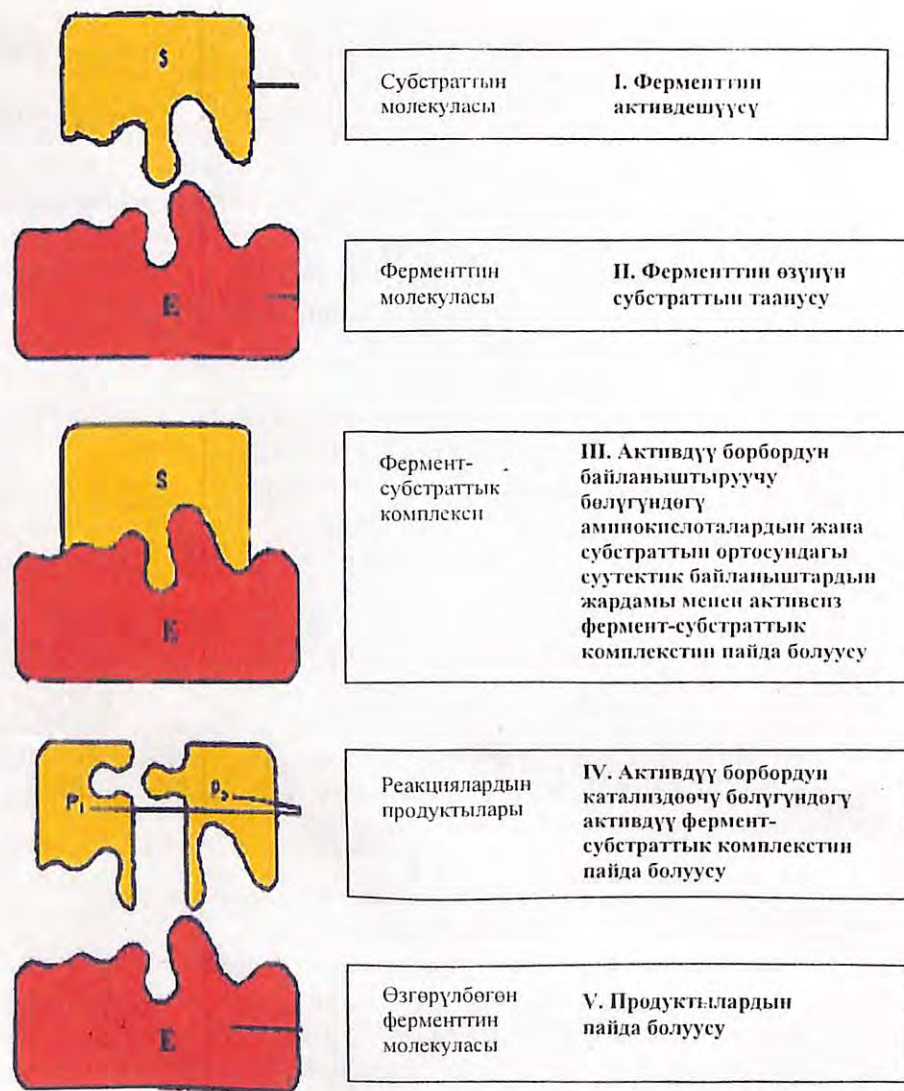
1. Динитробондук аминокислоталардын ССОН-тобу жана полипептиддик чынжырчанын аягындагы СООН-тобу
2. Лизиндин NH₂-тобу жана полипептиддик чынжырчанын аяккы NH₂-тобу
3. Аргининдин гуаазин тобу
4. Гистидиндин имидазолдук тобу
5. Триптофандын индолдук тобу
6. Треониндин жана сериндин ОН-тобу
7. Цистеиндин жана дисульфиддик цистиндин SH-тобу
8. Метиониндин тиоэфирдик тобу
9. Тирозиндин фенолдук тобу
10. Алифатикалык аминокислоталарынын гидрофобдук чынжырчасы жана фенилаланиндин ароматтык шакекчеси

Ферменттердин полипептиддик чынжырчасындагы саналып өткөн аминокислоталардын калдыктарынын физикалык, химиялык касиеттери туура келген субстрат менен болгон байланышты жана анын айланууларын аныктайт (17-сүрөт).

Аминокислоталардын гидрофобдуу радикалдары субстраттын уюлсуз бөлүктөрү менен тектеш. Уюлдуу топтор кислоталык же, негиздик же кислота-негиздик касиетке (мисалы: гистидин) ээ болушат. Чөйрөнүн рНнын өзгөрүшү кислоталык - негиздик касиеттеринин өзгөрүшүнө алып келет жана субстраттын ар кандай топтор менен байланышын күчөтөт. Бул функциялык топторду курчаган заттар катализге жолтоо болот.

Кофакторлор жана ферменттердин кызматы үчүн алардын мааниси

Кофакторлор ферменттердин активдүү борборлору менен бекем байланышуусу мүмкүн же тескерисинче диализде оңой ажырашат. Бекем байланышкан кофакторлор үчүн - *протетикалык топ* деп аталган термин колдонулат. Бул термин ферменттин белоктук эмес бөлүгүн чагылдыруу үчүн кабыл алынган. Мындай бөлүү маанилүү деле негизге ээ эмес, себеби башка же ошол эле кофактор (адатта кофермент) бир ферменттин активдүү борборунда бекем байланышкан болот, ал эми башка активдүү борбордо болсо жок.



17-сүрөт. Ферменттин таасир этүү механизми.

Барыдан мурда айрым учурда кофермент менен субстратты ажыратуу кыйын, андыктан кофермент менен байланышкан субстрат фермент тарабынан чабуул коюуучу объект катары

кызмат кылат. Мисалы, өзүнүн коферментине –К ээ болгон фермент –Е башка кофермент В менен байланышкан субстратка –S чабуул кылат:



Мындай учурда качан кофермент субстраттын толук укуктуу жандоочусу болгондо гана аны *ко-субстрат* катары кароого болот.

КОФЕРМЕНТТЕР

Коферменттердин химиялык түзүлүшү жана кызматы

Коферменттерди түзүлүштүк - физиологиялык белгилери жана кызматтык касиеттери боюнча классификациялоо ыңгайлуу. Түзүлүштүк-физиологиялык классификациялоо бир эле учурда коферменттердин келип чыгышын жана химиялык түзүлүшүн өз ичине камтыйт.

I. Витаминдик коферменттер:

1. Тиаминдик (Тиамин моно-, ди жана трифосфаттары; ТМФ, ТДФ, ТТФ)
2. Флавиндик (ФМН, ФАД)
3. Пантотендик (КоА, дефосфо-КоА, 4-фосфопантотенат)
4. Никотинамиддик (никотинамиддинуклеотид; НАДН, НАДФ)
5. Пиридоксиндик (пиридоксальфосфат, пиридоксаминфосфат; ПАЛФ, ПАМФ)
6. Фолийдик же птеридиндик (ТТФК)
7. Кобамиддик (метил кобаламин, диоксинаденозилкобаламин).
8. Биотиндик (карбоксилбиотин)
9. Липоиддик (калыбына келген жана кычкылданган липоамид)
10. Хинондук (убихинон, пластохинон)
11. Карнитиндик (карнитин)

II. Витаминдик эмес коферменттер:

1. Нуклеотиддик (УДФ-глюкоза, башка нуклеотиддик туундудагы углеводдор, спирттер ж.б.)

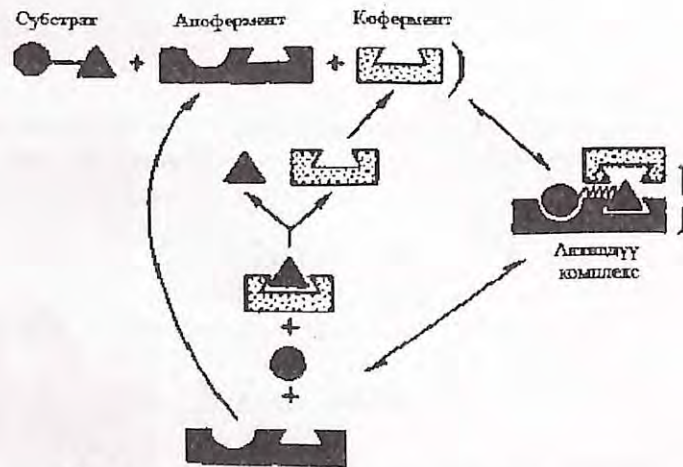
2. Моносахариддердин фосфаттары (Глюкоза 1,6-дифосфат, 2,3-дифосфоглицерат)

3. Металлпорфириндик (гемдер, хлорофиллдер)

4. Пептиддик (глутатион)

Биринчи топтогу коферменттерди пайда кылуучу алгачкы заттар витаминдер болуп саналат, ошондуктан витаминдердин тамак аш менен аз келиши коферменттердин синтезинен дароо байкалат, анын натыйжасында татаал ферменттердин функциясы бузулат. Экинчи топтун коферменттери зат алмашуудагы аралык заттардан пайда болот, ошондуктан физиологиялык шартта бул коферменттердин жетишсиздиги болбойт жана ферменттердин буларга байланышкан функциялары бузулбайт (18-сүрөт).

Ферменттердин 6 классына туура келген коферменттердин дагы функциялык классификациясы бар (кашаадагы сандар ферменттердин класстарынын номерлерин көрсөтөт).



18-сүрөт. Коферменттин функциясы (А. Кантаров жана Б. Шепартц боюнча).

Оксидо-редуктаза коферменттери (1)

Никотинамиддик (никотинамидадениндинуклеотид (НАД) жана никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ))

1. Флавиндик (флавинонуклеотид (ФМН) жана флавинадениндинуклеотид (ФАД))

2. Металлпорфириндик (гемдер, а, b, c, d), хлорофиллдер а, b

3. Хинонкоферменттери (убихинон, пластохинон)

4. Пептиддик (глутатион)

5. Липондик кислота

Трансфераза коферменттери (2)

1. Пиридоксиндик (пиридоксальфосфат (ПАЛФ) жана пиридоксаминфосфат (ПАМФ))

2. Пантотендик (КоА, дефосфо-КоА, 4-фосфопантотенат)

3. Нуклеотиддик коферменттер (УДФ – глюкоза, ЦДФ – холин ж.б.)

4. Фолидик же птеридиндик (ТГФК)

5. Кобамиддик (метилкобаламин)

Лиаза коферменттери (4)

1. Пиридоксиндик (ПАЛФ)

2. Пантотендик (КоА, дефосфо-КоА)

3. Тиаминдик (ТДФ)

4. Кобамиддик (дезоксаинозил кобаламин)

Изомераза коферменттери (5)

1. Пиридоксиндик (ПАЛФ)

2. Кобамиддик (дезоксаденилкобаламин)

3. Моносахариддердин фосфаты (глюкоза -1,6 дифосфат, 2,3 дифосфоглицерат)

4. Пептиддик (глутатион)

Лигаза коферменттери (6)

1. Нуклеотиддик (УДФ- глюкоза, ЦДФ- холин ж.б.)

2. Биотиндик (карбокси биотин)

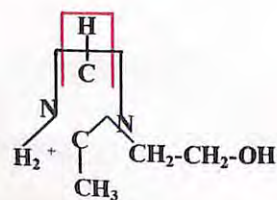
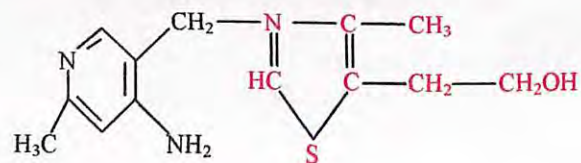
3. Фолидик (5,10- метенил ТГФК)

Коферменттердин эки өзгөчөлүгүн белгилей кетсек болот. Биринчиси – үчүнчү класстагы гидролаза коферменттеринин, ошондой эле коферменттердин полифункционалык (пиридоксиндик,

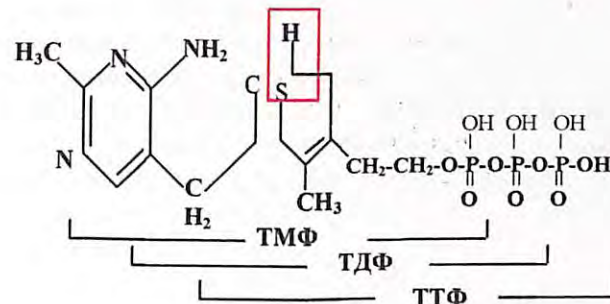
кобальмиддик) катарынын жоктугу б.а. тигил же бул бир эле коферменттин ар түрдүү реакцияларды катализдөөчү мүмкүнчүлүгү анын кайсы ферментке кирген активдүү борборунун курамына көз каранды болот. Бул болсо коферменттин катализдеги атайын катышуусун көрсөтүүдө апоферменттин маанисин көрсөтүүчү мисал катары кызмат кылат.

Витаминдик коферменттер

Тиаминдик коферменттер - тиаминди (витамин В₁) пайда кылуучу негизги булак- химиялык түзүлүшү боюнча тиозолдун пиримидиндик туундуларына кирет. Анын эң эле активдүү коферменттик формасы - ТДФ болуп саналат. Тиаминдин калган туундулары - ТМФ, ТТФ дагы коферменттер болуп эсептелет, бирок, алардын мааниси аныкталган эмес. ТДФ пируваттын α-кетокислотасын жана 2-оксоглутараттын кычкыл декарбоксилдештирүүсүн катализдөөчү ферменттердин курамына кирет. Андан башка пентозофосфаттык циклдын субстраттарынын айланууларын жөнгө салуучу транскетолазалар дагы кофермент болуп саналат. ТДФ молекуласынын субстрат менен кошулуучу активдүү бөлүгү болуп, тиазол шакекчесиндеги көмүртектин атому эсептелинет (рамкада көрсөтүлгөн).

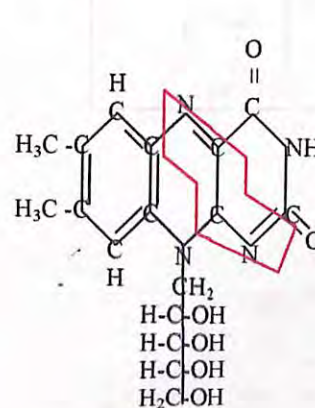


Тиамин

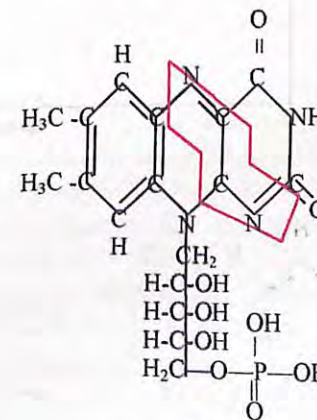


Флавиндик коферменттер Флавиндик коферменттерди пайда кылуучу булагы болгон-рибофлавин (витамин В₂), өзүнүн химиялык түзүлүшү боюнча изоаллоксазиндин туундуларына кирет. Рибофлавинден - ФМН жана ФАД коферменттери синтезделет.

Рибофлавиндин жана анын коферменттеринин өзгөчөлүгү болуп, алардын кайталануучу кычкылдануу жана калыбына келүү реакциясына жөндөмдүү болгондугунда (бул жерде R- жогорудагы рамкада көрсөтүлгөн формулага туура келген радикалдар болуп эсептелет).



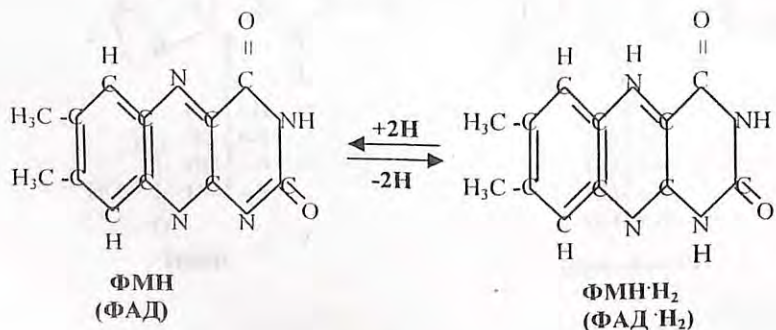
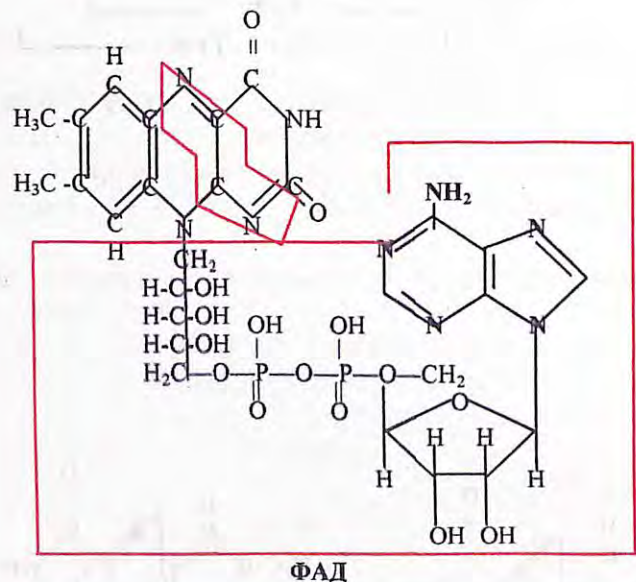
Рибофлавин



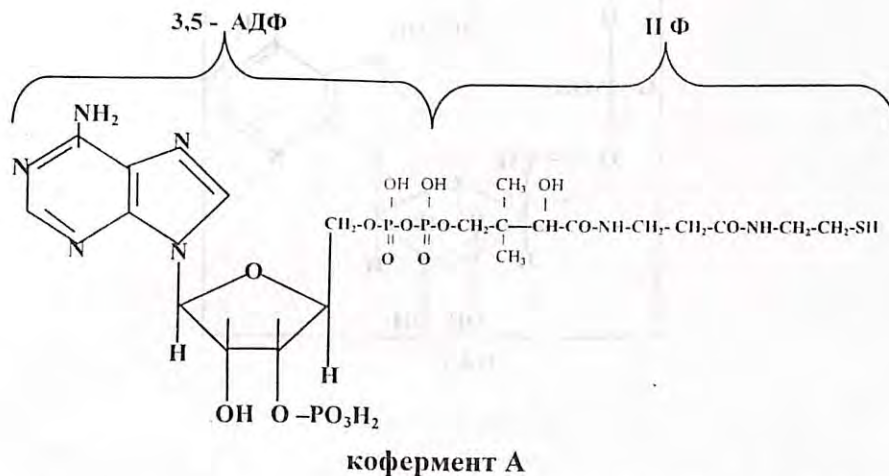
ФМН

Кычкылданган рибофлавин жана эки кофермент тең сары өңдө болот. Калыбына келген учурда алар лейкоформага өтөт дагы

Фритменин өңү жоготот. Калыбына келген ФМНН₂ жана ФАДН₂ коферменттер N-1 менен N-5 изоаллоксазиндин шакекчесиндеги суутектердин атомдорунун кошулушунун натыйжасында пайда болот. Бул коферменттердин кычылдануу калыбына келүү реакциясына катышуусунун негизинде, алардын протондорду жана электрондорду берүүгө жана кошуп алууга жөндөмдүүлүгү аныкталат.

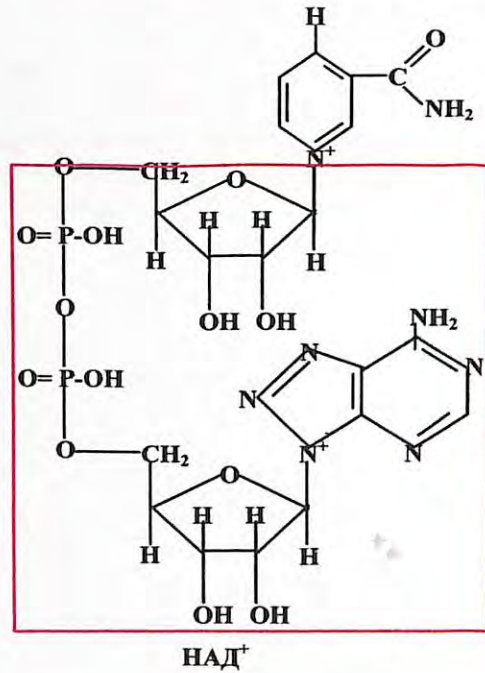


Пантотендик коферменттер. Пантотендик кислота (В₃ витамини), төмөндөгү коферменттердин пайда болушу үчүн баштапкы зат болуп эсептелет: кофермент А (КоASH), дефосфокофермент А (дефосфо-КоASH), пантетеин-4-фосфат (ПФ), бул заттар клеткада эркин абалында же ферменттик белоктор менен байланышкан түрдө болот. Коферменттер ацилдик топторду ташуу реакциясына катышышат. Ошондуктан ацилдештирүүнүн коферменти (А) деген аталыш келип чыгат.



Кофермент А кыскартылып КоА-SH же жөн гана КоА деп белгиленет. Баардык пантотендик кислотанын коферменттеринин топтору-SH молекуланын якордук бөлүгүндөгү жумушчу топту түзөт. Ага ацилдер кошулуп КоА-ацил~КоА (макроэргикалык-тиоэфирдик байланыш-бул толкун сымал сызык менен белгиленет)-деген метаболиттик форманы пайда кылат. Дефосфо-КоА жана ПФ коферменттери КоА-SHка салыштырмалуу азырак колдонулат. Дефосфо-КоА цитраттын ажыроосун катализдөөчү кофермент болуп саналат, ал эми ПФ май кислоталарынын синтезасынын ацил ташуучу белогунун коферменти болуп эсептелинет.

Никотинамиддик коферменттер. Ниацин (В₃, РР, никотинамид) никотинамиддик коферменттерди пайда кылуучу булак болуп эсептелет.

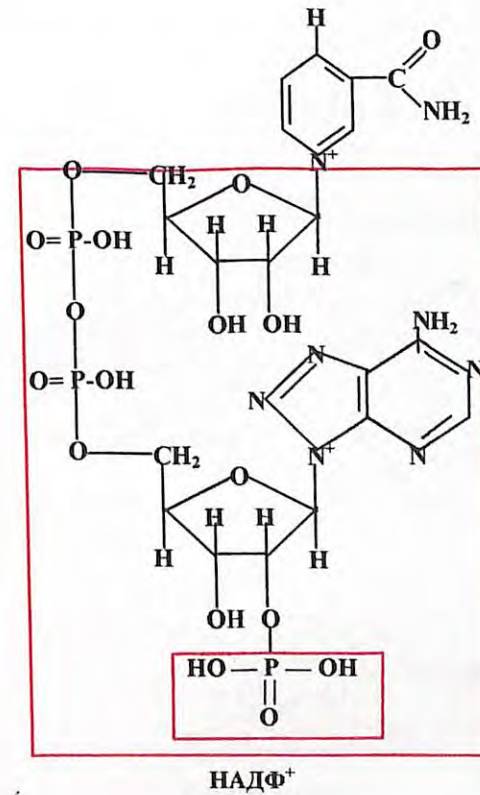


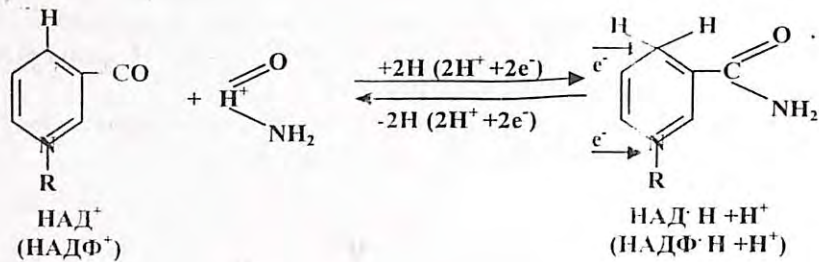
Никотинамиддик коферменттерге НАД жана НАДФ кирет. Түзүлүшү боюнча эки кофермент тең фосфодизфирдик байланыш менен байланышкан моноклеотиддерден турган динуклеотид болуп саналат. Бул коферменттердин моноклеотиддеринин бирине никотинамид, ал эми экинчисине аденил кислотасы кирет. НАДФ рибозанын гидроксиди менен бириккен фосфор кислотасынын кошумча калдыгына ээ. Эки кофермент тең электрондорду жана протондорду кайрадан кабыл алууга жөндөмдүү, ошондуктан алар дегидрогеназдардын курамына кирет.

Никотинамиддик ферменттер менен катализденген реакцияларда субстраттан суутектин эки атому бөлүнүп чыгат. Суутектин бир атому никотинамиддин шакекчесиндеги С-4 менен байланышат; суутектин экинчи атомунун электрону ошол эле шакекченин төртүнчүлүк азотуна биригет, ал эми калган эркин протон чөйрөгө өтөт.

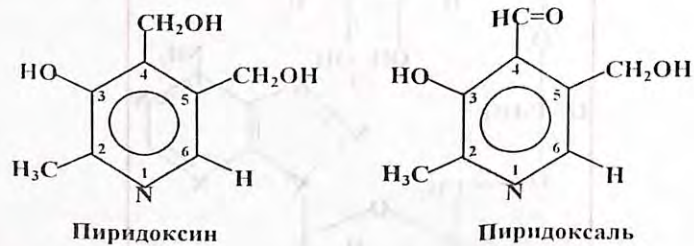
Реакцияларда коферменттердин кычкылданган формалары НАД⁺ жана НАДФ⁺, ал эми калыбына келген формалары НАД[·]Н+Н⁻ жана НАДФ[·]Н+Н⁻ (же жөнөкөйлөтүп, НАД[·]Н₂ жана НАДФ[·]Н₂) түрүндө кыскартылып белгиленет.

Эркин витамин – никотинамид- коферменттердин кызматын аткарууга жөндөмсүз.

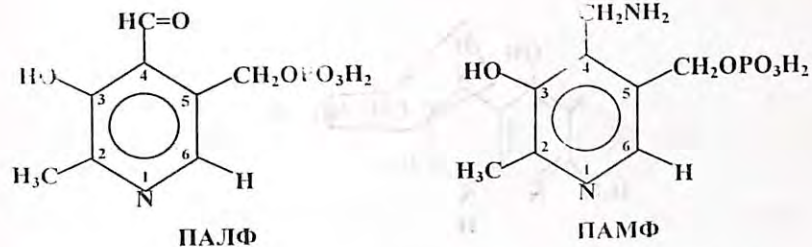




Пиридоксиндик коферменттер Пиридоксин (витамин В₆) пиридоксиндик коферменттерди пайда кылуучу булак болуп эсептелет. Бул аталыш үч тектеш витаминдерди бириктирет: алар пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин

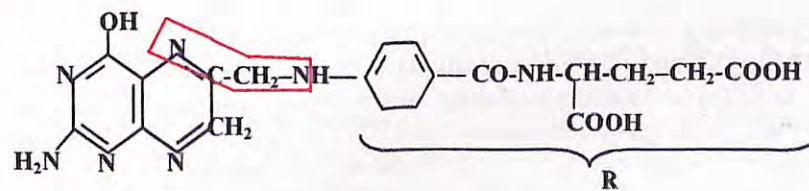


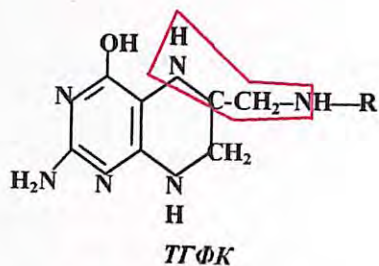
Булардан организмдин клеткаларында биологиялык жактан активдүү коферменттер – ПАЛФ жана ПАМФ пайда болот.



Булардын биринчиси көптөгөн ферменттердин курамына кирген негизги кофермент болуп эсептелет, бирок, кээ бир реакцияларда ПАМФ өз алдынча кофермент катары реакцияга кирет. Мисалы: бактериянын мембраналарындагы гликопротеиддердин синтези үчүн керек болгон 3,6-дидезоксигексозаны пайда кылуу реакциясына катышат.

Фоллийдик же птеридиндик коферменттер Фолацин өзүнө тектеш витаминдердин тобун бириктирет, алардын негизги өкүлү болуп фоллий кислотасы эсептелет. ТГФК төмөндөгү бир көмүрктүү бөлүкчөлөрдү ташуу реакциясына катышат. Ал бөлүкчөлөр: формил (-CH=O), формимин (-CH=NH), метенил (=CH), метил (-CH₃) жана метилен (=CH₂) (молекуланын активдүү топтору рамкада көрсөтүлгөн). Көмүрктүү радикал менен байланышкан ТГФК метаболиттик активдүү форма болуп эсептелинет.



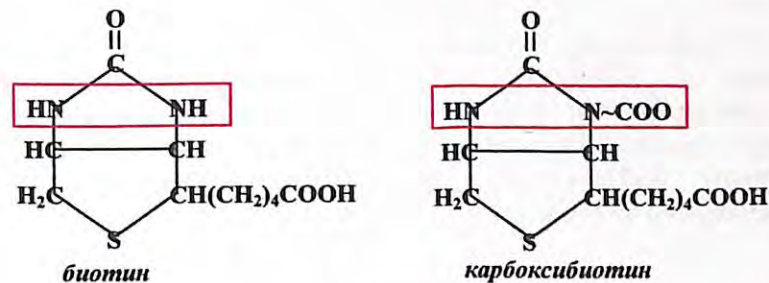


Кобамиддик коферменттер. В₁₂ витамини кобамиддик коферменттерди пайда кылуучу булак болуп эсептелинет. Бул витаминдин негизги бөлүгү *коррин* деп аталган азоттук макроциклдин -Co комплекси. Коррин ар түрдүү орун басарларды алып жүргөн калыбына келген пирролдук шакекчени кармап жүрөт. Коррин шакекчесинин борборунан орун алган кобальт кычкылдануунунун ар түрдүү даражасына ээ болушу мүмкүн: Co³⁺ төн Co⁶⁺ га чейин. Ал корриндин пирролдук шакекчесиндеги азоттун атому менен коваленттик жана координациялык байланыштар аркылуу байланышкан. В₁₂ витамининдеги калган байланыштар 5,6-диметилбензимидазолилриботиддин калдыктары жана -CN тобу менен байланышкан. Ошондуктан В₁₂ витамини цианокобаламин деп аталат. -CN тобунун башка окситоп, нитротоп менен алмашышы В₁₂ нин оксокобаламин жана нитрокобаламинге туура келген башка витаминлеринин түзүлүшүнө алып келет.

Топторду кошуп алганына жараша оксокобаламин же нитрокобаламин деп аталат. Организмде ал *метилкобаламиндин* жана 5 коферменттик формасы түрүндө болот.

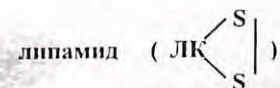
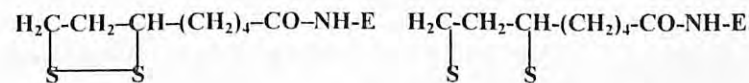
Төмөндө цианкобаламиндин (I) (борбордук бөлүгүнүн) жана анын коферменттик формалары метилкобаламиндин (II) жана 5-дезоксаденозилкобаламиндин (III) борбордук бөлүгүнүн схемалык түзүлүшү көрсөтүлгөн: (мында R- 5,6-диметилбензимидазолилриботид, R¹-5¹-дезоксаденозил). Бул коферменттер изомерлешүү ж.б. реакцияларында топторду ташууга катышышат.

Биотиндик коферменттер Биотин (витамин Н) активдүү коферменттик формадагы - карбоксибиотинди пайда кылат:

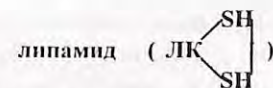


Биотиндин молекуласында СО₂ менен кошулуучу азоттун атому негизги ролду ойнойт. Биотин карбоксилдик топторду ташууга катышат.

Липоиддик коферменттер. Липоиддик кислота (витамин N) коферменттерди түзүүчү баштапкы бирикме болуп эсептелет. Липоиддик коферменттер пируватдегидрогеназдын комплекстериндеги α-кетокислоталардын айланышындагы кычкылдануу калыбына келүү реакцияларына катышышат. Липоиддик кислоталардын ферменттер (E) менен амиддик байланыштар аркылуу байланышкан кычкылданган жана калыбына келген формалары кездешет.



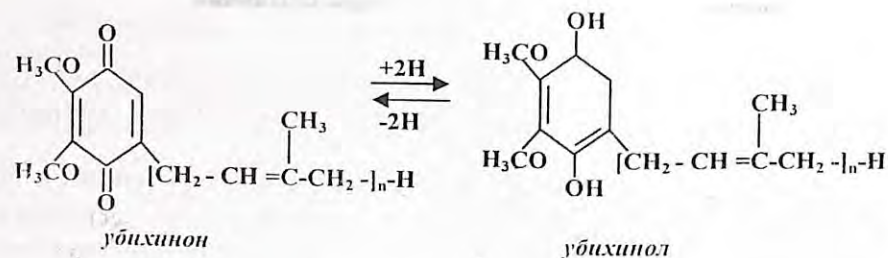
(кычкылданган формасы)



(калыбына келген формасы)

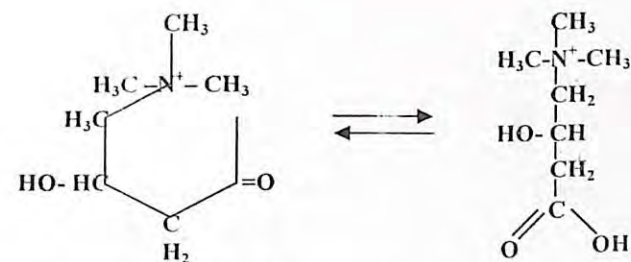
Хинондук коферменттер. Жаратылыштагы хинондик бирикмелердин ичинен *убихинон* же *кофермент Q* (КоQ), ошондой эле өсүмдүктөрдүн организмде кездешүүчү убихинондун аналогу *пластохинон* – коферменттик касиеттерге ээ. Убихинон липофилдик витамин сыяктуу заттарга кирет. Химиялык түзүлүшү боюнча ал каптал изопреноиддик чынжыры бар хинон болуп саналат. Табигый убихинондордун каптал чынжырындагы изопреноиддик звенолордун саны ар түрдүү, ошондуктан

убихинонду Q_n символу менен белгилешет. Жаратылышта Q_1-Q_{12} убихинондору табылган. Q_6-Q_{10} коферменттери бир топ сейрек кездешет. Көпчүлүк убихинондор митохондриянын мембранасында карманып жүрөт, ошондой эле ал эндоплазмалык торчонун мембраналарында жана клетканын ядросунда кездешет. Убихинон кайталануучу кычкылдануу калыбына келүү айланууларына жөндөмдүү:



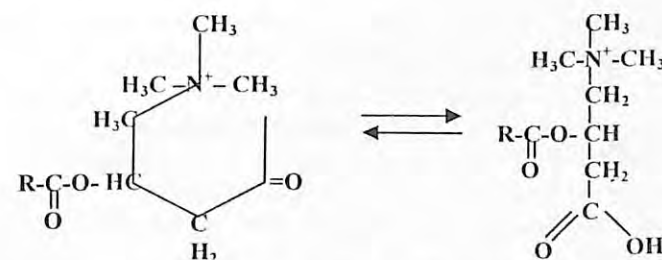
Калыбына келгенде ал убихинолго өтөт, ал убихинолду кычкылдандырганда кайрадан убихинонго айланат. Убихинон кычкылдануу калыбына келүү касиеттеринин натыйжасында митохондриянын дем алуу чынжырчасында электрондорду жана протондорду ташууга катышат, ал эми анын аналогу пластохинон ошол эле ролду хлоропластарда ишке ашырат. Башка жаратылышта кездешүүчү хиноиддик бирикмелерден *нафтохинондор* (витамин К) жана *токоферолдор* (витамин Е) – түзүлүшү жана кычкылдануу калыбына келүүчү касиеттери жагынан убихинонго жакын, бирок алардын коферменттик кызматтары азырынча толугу менен изилдене элек.

Карнитиндик коферменттер. Витамин сымал зат- *карнитин* (витамин B_7) трансфераздын коферменти болуп саналат, ал ацилдик топторду (уксус кислоталарынын калдыктары жана жогорку май кислоталары) митохондриянын мембраналарынын липиддик катмары аркылуу башка мембраналарга ташууга катышат. Карнитин оролгон жана циклдик (туюк) формада дагы кездешет:



Карнитин

Ацилдер карнитиндин OH- тобу менен кошулуп ацил карнитинди пайда кылат:



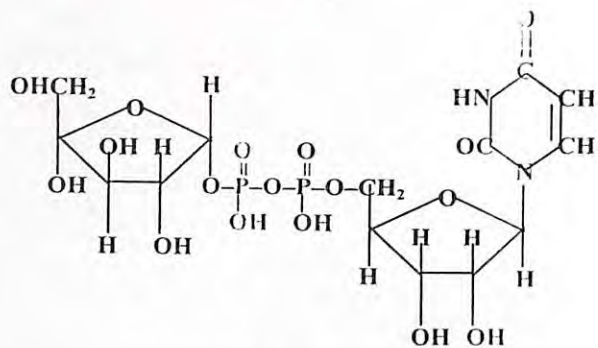
Ацилкарнитин

Андыктан циклдик формасы майда бир топ жакшы эрийт С.Е.Северин ж.б. оюу боюнча карнитин циклдик формада гана мембрананын липиддик катмары аркылуу өтүүгө жана ацилдерди ташууга жөндөмдүү.

Витаминдик эмес коферменттер

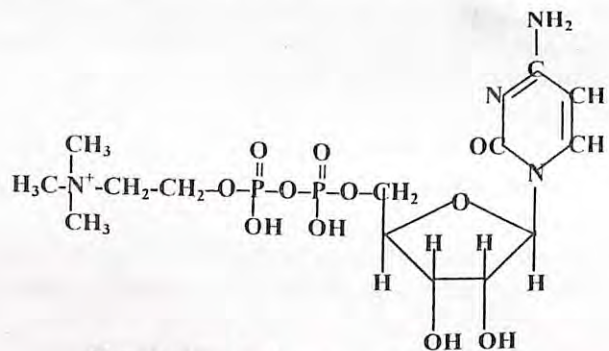
Нуклеотиддик коферменттер. Витаминдердин туундулары болбогон нуклеотиддик коферменттерге (алар каралып өткөн НАД, НАДФ, ФАД, КоА нуклеотиддик коферменттерден айырмаланат) ар түрдүү субстраттардын аякы фосфаттары аркылуу байланышкан *нуклеозиддифосфаттар* жана *нуклеозидмонофосфаттар* кирет.

Төмөндө нуклеотиддик коферменттердин кээ бир өкүлдөрүнүн түзүлүшү келтирилген:



уридиндифосфатглюкоза
(УДФ-глюкоза)

Нуклеозиддин тибине карата нуклеотиддик коферменттер: уридиндик, тимидиндик, цитидиндик, аденозиндик, гуанозиндик болуп беш топко бөлүнүшөт. Өз алдынча нуклеотиддик коферменттердеги ар бир ички топтор субстрат менен биригиши боюнча бири-биринен айырмаланышат. Азыркы учурда канттардын, спирттердин, аминокислоталардын, липиддердин, органикалык эмес заттардын калдыктарын кармаган нуклеотиддик коферменттердин 60 дан ашыгы белгилүү болду. Булардын ичинен нуклеозиддифосфатсахарлар тобу бир топ кеңири таралган.



Цитидиндифосфатхолин (ЦДФ-холин)

Көпчүлүк белгилүү нуклеотиддик коферменттер НДФ түрүндө көрсөтүлгөн, бирок, НМФ дагы кездешет М: ЦМФ- сиа

кислотасы. Нуклеотиддик витаминдик эмес коферменттер катышкан реакцияларды эки типке бөлүүгө болот.

Биринчи реакцияга-коферменттин молекуласындагы субстраттын айлануусуна байланышкан реакциялар кирет. Бул учурда кофермент косубстратка таасир тийгизет. Коферменттин составындагы субстрат менен ар түрдүү айлануулар болушу мүмкүн: стереоизмерлешүү (М: уридин дифосфат (УДФ)-глюкозанын УДФ-галактозага айланышы), кычкылдануу же калыбына келүү (М: боордогу глюкозанын С₆ атомунун ферменттик кычкылдануусу жана акыркы УДФ-глюкурон кислотасына чейин айлануусу жүрөт) ж.б.у.с.

Экинчи типтеги реакцияларга топторду ташуучу реакцияларда субстраттардын донорлору катары нуклеотиддик коферменттер катышкан реакциялар кирет. Бул жерде кофермент менен субстратты бириктирип турган фосфоэфирдик байланыштардын үзүлүүсү жүрөт. Мындай реакциялардын типтери ар түрдүү заттардын синтезинде колдонулат. Маселен, УДФ-глюкоза гликогендин биосинтезинде глюкозанын донору, УДФ-глюкурон кислотасы – табигый (мисалы: билирубин) жана бөлөк тектеги заттардын конъюгация реакцияларында глюкурон кислотасынын калдыгынын донору, ал эми цитозиндифосфат (ЦДФ) – холин-холинфосфатиддин биосинтезинде холиндин донору болуп саналат.

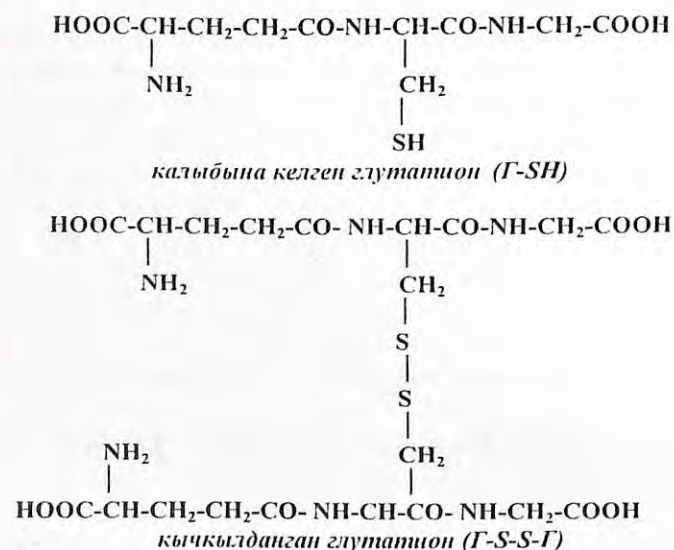
Углеводдордун фосфаты кофермент катары. Кээ бир углеводдордун фосфаттары коферменттин кызматын аткарат. Маселен, глюкозо-1,6-дифосфат глюкозо-6-фосфаттардын жана фруктозо-6-фосфаттардын кайталанма изомерлешүүсүн катализдөөчү глюкозофосфатизомераза ферментинин коферменти катары; ал эми 2,3-дифосфоглицерат болсо -2-фосфоглицераттын 3-фосфоглицератка жана булардын тескерисинче айлануусуна катышуучу фосфоглицератмүтазанын коферменттери катары катышышат. Ошондой эле 2,3-дифосфоглицерат гемоглобиндин кызматын тейлейт.

Металлопорфириндик коферменттер. Буларга мындан мурун каралып өткөн оксидо-редуктазалар менен (цитохромдор, каталазалар, пероксидазалар, триптофаноксигеназалар ж.б.) катализденүүчү кычкылдануу калыбына келүү реакцияларында

кофермент катары катышкан гемдiр жана фотосинтезде суунун кычкылданып ажырашына катышуучу хлорофиллдер кирет.

Пептидик коферменттер - буларга глутатион кирет. Химиялык түзүлүшү боюнча бул трипептид - глутаминилцистеинилглицин.

Мунун функциялык тобу болуп, кайталануучу кычкылдануу калыбына келүү айланууларына жөндөмдүү болгон цистеиндин SH-тобу эсептелинет. Ошондуктан глутатиондун калыбына келген (кыскартып белгилегенде Г-SH) жана кычкылданган же дисульфиттик (Г-S-S-Г) эки формасы бар:



Глутатион-оксидоредуктаза коферменттинин катарына кирет. Мисалы: глутатионпероксидаза.

Металлдардын иондору ферменттердин кофактору катары.

Металлдардын иондору дагы кофакторлор болушу мүмкүн. Металлоферменттер – бардык ферменттердин 1/4 бөлүгүн түзгөн, өтө кеңири таралган ферменттердин тобу (8-табл.). Бул ферменттердеги металлдардын ролу ар түрдүү. Металлоферменттер эки топко бөлүнүшөт:

Таблица 8

Металлоферменттердин ар түрдүү класстарына мисалдар

Ферменттердин класстары	Ферменттердин аталыштары жана шифрлары	Металл	Каталиттенүүчү реакциялар
Оксидоредуктазалар	Алкогольде- гидро-геназа (1.1.1.1.)	Zn	Спирттер менен альдегиддин кычкыландышы жана кайрадан спирттеги альдегиддердин калыбына келүү реакциясы
	Нитратредуктаза (1.7.99.4)	Mo	HNO ₃ түн HNO ₂ ге калыбына келиши
	Ферредоксин гидро-геназа (1.12.7.1.)	Fe	Ар түрдүү заттарды калыбына келтирүү үчүн молекулалык суутек колдонулат
Гидролазалар	α- Амилаза (3.2.1.1)	Ca (Zn)	Крахмалдагы α-1,4 гликозиддик байланыштын гидролизи
	Дипептидаза (3.4.13.11)	Zn	Дипептиддердин гидролизи.
	АТФаза(3.6.1.4)	Mg	АТФнын гидролизи.
Лиазалар	Фосфопируват-гидроптаза (4.2.1.11)	Mg, Zn, Mn	2-фосфоглицераттын фосфоенолпируватты түзүүчү гидратациясы

I. Металлдардын иондору активатордун ролун аткарган (бул ферменттер металлсыз деле катализдей алышат) ферменттер.

II. Металлдын иондору кофактордун ролун аткарган (металлдардын иондору суз бул ферменттер активсиз болушат) ферменттер.

1) Диссоциациялануучу металлоферменттер (апоферменттерден металлдардын иондору оңой диссоциацияланышат).

2) Диссоциацияланбоочу металлоферменттер (металлдардын иондору апофермент менен бекем байланышкан):

а) Металл реагенттери менен байланышканда активдүүлүгүн жоготуучулар;

б) Металл реагенттери менен байланышканда активдүүлүгүн жоготпогондор.

Ар түрдүү класстарга кирген металлдардын иондору кофакторлор катары ферменттердин курамына кирет. Кычкылдануу калыбына келүү реакцияларын катализдөөчү металлоферменттер бир топ көп санда болушат.

Металлдардын иондору активдүү борбордо болушу мүмкүн же бир топ чоң органикалык молекулалардын (мисалы: гем) курамына кирет, же апоферменттин аминокислотасынын калдыгы менен түздөн-түз байланышкан болушу мүмкүн. Андыктан оксидоредуктазанын таасири астында электрондордун ташылышы жүрөт жана субстраттардын кычкылдануу даражасы өзгөрөт, мында өзгөрмөлүү валенттүүлүккө ээ болгон металлдар: темир, жез, молибден, кобальт кофакторлордун ролун аткарат.

Эгерде катализге металлдар түздөн-түз катышпаса, башка максатта мисалы: субстратты байланыштырса, анда оксидоредуктазаларга туруктуу кычкылдануу даражасына ээ болгон металлдар кирет.

Субстраттардын гидролизин катализдөөчү металлоферменттер туруктуу валенттүүлүккө ээ болгон металлдарды: цинк, магний, кальцийди кармап жүрөт. Айрым учурда гана өзгөрмөлүү кычкылдануу даражасына ээ болгон металлдар гидролазанын курамына кирет мисалы: марганец.

Ферменттердин каталитикалык таасир этүүсүндө металлдардын ролу кандай? ферменттердин иштешинде металлдардын иондорунун катышуусунун бир нече мүмкүн болгон варианттары далилденген.

Биринчиден-металлдар активдүү борбордун өз алдынча пайда болуучу электрофилдик топтору болуу менен бирге субстраттын терс заряддалган топтору менен өз ара аракеттенишүүгө жөндөмдүү. Мындай металл-субстраттык комплекске фермент

менен оңой чабуул коюлат. Мисалы: креатинфосфокиназа жана АТФаза менен катализденүүчү реакцияларда Mg^{2+} (же Mn^{2+}) иону АТФ же АДФ менен комплекстерди пайда кылат. Жыйынтыгында бул ферменттер толук активдүү болушат, ал эми ферменттерде металлдардын жок болушу алардын активдүүлүгүн төмөндөтөт же таптакыр активсиздендирет.

Экинчиден өзгөрүлмө валенттүү металлдар өзүлөрү эле электрондорду ташууга катышат б.а. каталитикалык бөлүктүн кызматын аткарат.

Үчүнчүдөн металлдар апоферменттин үчүнчүлүк жана төртүнчүлүк структурасынын каталитикалык активдүү конформациясынын туруктуулугун жөндөйт. Стабилдештирүү ферменттердин белоктук молекуласынын үчүнчүлүк структурасын түзүүдө кычкыл аминокислоталардын карбоксилдик топтору менен металлдардын иондорунун ортосундагы же төртүнчүлүк структурасын түзүүдө суббирдиктердин ортосундагы туздук көпүрөчөлөрдү пайда кылуу жолу аркылуу жүрүшү мүмкүн. М: кальцийдин иону α -амилазаны, ал эми цинктин иону алкогольдегидрогеназаны стабилдештирет. Ашыкча цинктин иондору алкогольдегидрогеназаны суббирдиктерге диссоциациялайт жана анын активдүүлүгүн жоготот.

Төртүнчүдөн металлдар айрым учурда апоферменттер менен коферменттердин ортосунда өзүнөн-өзү пайда болуучу көпүрөчө катары кызмат кылышат. Мисалы, алкогольдегидрогеназадагы цинктин иону $НАД^+$ байланыштырат.

Белгилей кетчү нерсе, жаратылышы боюнча витаминдик коферменттер сыяктуу эле металлдар дагы организмге тамак-аш аркылуу келет. Ошондуктан бир топ сандагы металлоферменттердин нормалдуу иштеши көпчүлүк микроэлементтердин топторуна кирген металлдардын организмге келишинен көз каранды. Ушул себептен бул металлдар жогорку биологиялык активдүүлүккө ээ: булардын тамак-аш аркылуу жетишсиз келиши зат алмашуунун орчундуу бузулушуна алып келет.

ВИТАМИНДЕР

Витаминдерге жалпы түшүнүк жана витаминологиянын өнүгүү тарыхы

Азыркы учурда витаминдер тууралуу окуп үйрөнүү өз алдынча - витаминология илими болуп бөлүнгөн. Ал эми мындан жүз жыл илгери, көпчүлүгү адамдардын жана жаныбарлардын нормалдуу жашоо тиричилиги үчүн организмге белоктордун, майлардын, углеводдордун, минералдык заттардын жана суунун келиши толугу менен жетиштүү деп эсептешкен. Бирок, адамдардын жана жаныбарлардын организмнин өрчүшүнө жана нормалдуу өсүшүнө кандайдыр бир заттардын жетишсиз болушу практикада ачыкка чыкты. Дарыгерлердин байкоосу менен деңиз саякаттарында жана башка саякаттоолордун тарыхында толук эмес тамактанууга түздөн-түз байланышпаган, кандайдыр бир өзгөчө оорунун болушу белгиленген. Ошондой эле тамак ашта анча маанилүү эмес кандайдыр бир заттын жетишсиздигинен пайда болгон кээ бир оорулар өз учурунда эпидемикалык мүнөзгө дагы ээ болду. 19-кылымда мындай кеңири тараган оору - цингадан каза болгондор 70-80% чейин жеткен. Ушул эле убактарда өзгөчө түштүк чыгыш Азия жана Япония өлкөлөрүндө «бери-бери» оорусу кеңири кулач жайган. Япониянын бүткүл калкынын 30% ушул оору менен оорускан.

1882-жылы Япон дарыгери Такаки эки кеменин экипажына (болжолу менен 300 адам) кызыгаарлык байкоо жүргүзгөн. Мында 9 ай бою сүзүүчү саякаттын алдында биринчи экипаж адаттагы флоттук тамак аштарды, ал эми экинчиси болсо, кошумча дагы жаңы үзүлүп алынган жашылча жемиштерди алышкан. Ошентип, саякаттоо учурунда биринчи кемеден 170 адам «бери-бери» оорусу менен ооруп, анын 24тү каза болушкан. Экинчи кеменин экипажынан бул оорунун жеңил формасы 14 адамда гана пайда болгон. Ушундай байкоодон кийин Такаки «жаңы үзүлүп алынган жашылча жемиштерде организмдин жашоо тиричилиги үчүн зарыл

болгон кандайдыр бир зат кармалган» деп тыянак чыгарган.

Кийинки байкоо жүргүзүү 1896-жылы Явадагы түрмөдө дарыгер болуп иштеген голланд улутундагы Эйкманга таандык. Бул жерде негизги тамак аш акталган күрүчтөн жасалган. Ал ушул эле акталган күрүч менен азыктанган тооктордо адамдын «бери-бери» оорусуна окшош болгон оору өрчүгөндүгүн байкаган. Качан гана Эйкман тоокторду акталбаган (тазаланбаган) күрүч менен азыктандырганда алар айыга баштаган. Ушунун негизинде ал күрүчтүн кабыгында дарылоочу касиетке ээ болгон кандайдыр бир зат кармалат деп жыйынтык чыгарган. Чындыгында мындай акталбаган күрүчтөн жасалган тамак ашты колдонуу «бери-бери» менен ооруган адамдарды айыктыра баштаган.

Витаминдер туралуу окуп үйрөнүүнүн өнүгүшү илимде тамактануу тууралуу жаңы бөлүмдү ачкан академик дарыгер Н.И.Лунинге таандык. Ал «жаныбарлар белок, май, углевод, туз жана суудан башка дагы тамак ашка алмайшпоочу белгисиз затка муктаж болот» - деген тыянак чыгарган. 1880- жылы Н.И. Лунин өзүнүн «Жаныбарлардын азыктануусунда минералдык туздардын мааниси» - деген эмгегинде, ал бул заттарды изилдөөгө жана тамактанууда алардын маанисин окуп үйрөнүүгө өтө кызыккандыгын жазган. Бул өтө маанилүү ачылыш, андан соң 1890-жылы К.А.Сосиндин, 1906-жылы Гопкинстин, 1912- жылы Функтун ж.б. иштеринде такталган. 1912-жылы Функ тарабынан күрүчтүн кабыгынын экстрактынан (чыландысынан) биринчи жолу кристаллдык түрдө «бери-бери» оорусунан сактоочу биринчи органикалык бирикмени бөлүп алган. Бул зат амин тобун кармап жүргөндүктөн, Функ бул белгисиз затка *витамин* (латын тилинен которгондо *vita-жашоо, тиричилик*) же *жашоонун амини* деген атты сунуш кылган. Чындыгында витаминдер зарыл тамак аш фактору, бирок, витаминдердин ичинен кай бирлери амин тобун же азотту таптакыр кармабагандары дагы бар. Учурда «витамин» - деген термин биология илиминде жана медицинада чоң кулач жайды.

«Витамины» - деген түшүнүктү аныктоодо акыркыга чейин кайчы ой пикирлер бар, себеби витаминдер тамак аштын алмашпоочу фактору болгон менен кай бир жаныбарлар үчүн анчалык деле зор рол ойнобойт. Бизге белгилүү болгондой цинга оорусу менен адамдар жана деңиз чочколору ооруйт, ал эми келемиштер, коендор ж.б. жаныбарларда С витамининин жетишсиздиги же жоктугу андай курч фактор болуп эсептелбейт. Бир жагынан алып караганда кээ бир аминокислоталар өсүмдүктүн каныкпаган май кислотасы (линол, линолен ж.б.) сыяктуу адамдын организмде синтезделбегендиктен, алар адам үчүн алмашпоочу болуп саналат. Бирок бул акыркы көрсөтүлгөн заттар витаминдерге кирбейт. Витаминдер бардык органикалык тамак аш заттарынан төмөндөгүдөй эки белгиси менен мүнөздөлөт:

1. Ткандардын түзүлүшүнө кирбейт
2. Организмде энергиянын булагы катары пайдаланылбайт

Ошентип, витаминдер - булар тамак аштагы бир аз гана саны бүтүндөй организмдеги зат алмашууну тейлөө жолу менен биохимиялык жана физиологиялык процесстердин нормалдуу жүрүшүн камсыз кылуучу тамак аш фактору болуп саналат.

Нормалдуу зат алмашуу процессинин бузулушу бул-көпчүлүк учурда витаминдердин организмге жетишсиз санда келишинен же алардын керектөөчү тамак аш аркылуу таптакыр келбеши, же витаминдин сиңишинин (ичеги карында сорулушунун), ташылышынын бузулушуна байланыштуу болот. Мунун аягы кандайдыр бир витаминдин тамак ашта таптакыр жок болушунун же алардын сиңишинин толугу менен бузулушунун негизинде пайда болуучу оору «авитаминоз» өөрчүйт. Ал эми витаминдердин тамак аш менен аз келиши же алардын сиңишинин начарлашы «гиповитаминозду» пайда кылат. Практика жүзүндө адамда витаминдин жетишсиздигине байланышкан дал ушул оорунун формасы кездешет. Кай бир Азия, Африка жана түштүк Америка өлкөлөрүнүн райондорунда өзгөчө өсүмдүктөрдөн алынган бир типтүү тамак ашты көп пайдалануучу калктарда толук авитаминоз

учурлары кездешкен. Мындан сырткары организмге өтө эле көп санда витаминдердин келишинен пайда болгон патологиялык абалдар (гипервитаминоз) дагы кездешет. Бул оору гиповитаминозго салыштырмалуу сейрегирээк, бирок, ошондой болсо дагы А, Д, К ж.б. гипервитаминоз болгон учурлар катталган.

Белгилей кетчү нерсе авитаминоз учурунда көпчүлүк зат алмашуунун бузулушу, учурда белгилүү болгондой ферменттик системанын иш аракетинин же анын активдүүлүгүнүн бузулушу болуп саналат. Себеби, дал ушул көпчүлүк витаминдер ферменттердин жөнөкөй топторунун курамына кирет. 1922-жылы академик Н.Д.Зелинский биринчи жолу витаминдер менен ферменттердин байланыштуулугун көрсөткөн. Ал «витаминдер - ферменттик системанын курамына кирип, анын негизинде зат алмашуу процессин тейлейт» деп эсептеген. Бул көз караш учурда төмөндөгүдөй айкындалды.

Витаминдердин ачылышы, көпчүлүк жугуштуу ооруларды айыктырууда жана алардын алдын алууда өзгөчө рол ойногон. Анткени, бактериялар өсүү жана көбөйүү үчүн көптөгөн витаминдерге муктаж болушат. «Антивитамин» деп аталган витаминдердин түзүлүштүк аналогун организмге киргизүү микробдордун өлүмүнө алып келген. Адатта антивитаминдер активдүү борбордон өзүнө окшош витаминдерди сүрүп чыгаруу менен ферменттердин активдүү борборлорун бекитет дагы, «атаандаштык токтотууну» пайда кылат. Салыштырмалуу түрдө түзүлүшү боюнча витаминдердин жаратылышына окшош жана жаныбарлардын организмине киргенден кийин гипо- же авитаминозду пайда кылууга жөндөмдүү болгон заттар *антивитаминдерге* кирет. Ошондой эле антивитаминдер табигый витаминдердин катышуусу менен химиялык реакциялардын «атаандаштык токтолушун» шарттагандыктан Вулли аларды *антиметаболиттерге* дагы киргизген. Учурда антивитаминдерди эки топко бөлүп кароо кабыл алынган.

- 1) Витаминдерге түзүлүшү жана таасир этиши (атаандаштык

өз ара аминилеге нагизделген) боюнча окшош активитаминдер;

2) Витаминдердин химиялык жаратылышынын модификациясын өзгөртүү менен витаминдердин биологиялык таасиринин төмөндөшүн же токтолушун коштогон активитаминдер;

Ошентип, «*антивитаминдер*» - деген термин, таасир этүү механизмине көз карандысыз, витаминдердин биологиялык активдүүлүгүн төмөндөтүү же толугу менен жок кылууга алып келген бардык заттарда колдонулат.

Витаминдердин түзүлүшү боюнча окшош аналогдорунан сырткары, чыныгы авитаминоздордун өнүгүшү тууралуу маалыматтарда биологиялык жаратылыштагы активитаминдерди, ошондой эле витаминдердин молекуласынын ажырашын же байланышын камсыз кылган ферменттерди жана белокторду айырмалап карашат. Буларга мисалы: В₁ витамининин молекуласынын ажырашына алып келүүчү тиаминаза I жана II, С витаминин бузулушун катализдөөчү аскорбатоксидаза, биологиялык активсиз комплекс менен биотинди байланыштыруучу авидин кирет. Түзүлүшү боюнча окшош активитаминдер табияты боюнча антиметаболиттер болуп саналат жана апоферменттер менен байланышканда активсиз ферменттик комплексти пайда кылат. Бул активитаминдердин көпчүлүгү кээ бир биохимиялык жана физиологиялык процесстерге так багытталып таасир бере турган дарылоочу зат катары колдонулат. Майда ээрүүчү витаминдердин активитаминдеринен дикумарол, варфарин жана тромексан (К витаминин карама-каршысы) кан уюууга каршы препарат катары пайдаланылат. Эң мыкты окуп үйрөнүлгөн тиаминдин активитамини болуп окситиамин, пирри- жана неопиритиамин, рибофловиндики - атербин, акрихин, галактофлавин, изорибофлавин (Булардын бардыгы ФАД жана ФМН коферменттеринин биосинтезинде В₂ витамини менен атаандашышат), пиридоксиндики - дезоксипиридоксин, циклосерин, изоникотиноилгидразид (изониазид) (куркак учуктун

микобактериясына антибактериялык таасир кылуучу) болуп саналат. Фолий кислотасынын активитамини амино- жана аметоптериндер, В₁₂ витамининики - 2-аминометилпропанол - В₁₂нин туундусу, никотин кислотасыныкы - изониазид жана 3-ацетилпиридин, парааминобензой кислотасы - сульфаниламиддик препараттар болуп эсептелет. Булардын бардыгы клеткадагы нуклеин кислоталары жана белоктордун синтезин төмөндөткөн, шишикке каршы жана антибактериялык сапатка ээ зат катары кеңири колдонулат.

Адамдардагы жана жаныбарлардагы гипо- жана авитаминоздун себебин адатта *экзогендик* жана *эндогендик* деп бөлүшөт. Биринчи себебине тамак аш аркылуу витаминдердин жетишсиз келиши же толугу менен жоктугу кирет; андыктан жетишсиз же толук баалуу эмес тамактануу баарынан мурда авитаминоздун өөрчүшүнүн негизги себеби болуп саналат. Ал эми экинчи эндогендик себеби бир топ олуттуу, буга:

а) кай бир физиологиялык жана патологиялык абалдардагы витаминдерге болгон керектөөнүн жогорулашы (кошбойлуулук, лактация, тиреотоксикоз ж.б.);

б) ичегилерде витаминдердин жогорку деңгээлдеги ажырашы, мунун натыйжасында андагы микрофлоранын өөрчүшү;

в) ичеги карын ооруларында ичегинин секреттик жана мотордук кызматынын бузулушунун натыйжасында витаминдерди сиңирүү процессинин өзгөрүшү; мында витаминдердин жетишсиздиги толук баалуу тамактанууда дагы өсөт;

г) жалпы өт түтүктөрүнүн бүтөлүшүнө алып келүүчү жана майлардын, анын ажырашынан пайда болгон заттардын - май кислотасы жана майда ээрүүчү витаминдердин сиңишинин бузулушу менен коштолгон боордун жана уйку безинин оорулары; бул учурларда дагы экинчилик же эндогендик авитаминоз өөрчүйт.

Ошондуктан, гипо- жана авитаминоздордун өөрчүшүнүн закон ченемдүүлүгү жана витаминдердин биологиялык ролу туралуу билим дарыгерлер үчүн өтө зарыл, себеби, бул алардын

гиповитаминозду айыктыруудагы жана алдын алуудагы ыкмаларын иштеп чыгуу тактикасын аныктайт. Эгерде авитаминоз (гиповитаминоз) экзогендик негизде өөрчүсө, анда жетишпеген витаминди тамак аны менен же аны таза препарат түрүндө беришет. Ал эми авитаминоз (гиповитаминоз) эндогендик себепте болсо, анда негизги ооруну айыктыруу менен бирге туура келүүчү витаминди парэнтералдык жол менен б.а. ичеги көндөйлөрүнө киргизишет.

Төмөндөгү витаминологдордун (Гаррис, Скривер, Хант, В.Б. Спиричев ж.б.) пикири боюнча, витаминдерди жетишсиз санда керектөө менен байланышкан оорулар учурда «тамактанууну рационалдаштыруу» аркылуу сейрек кездешип калды, б.а. учурда медициналык проблемага салыштырмалуу коомдук-экономикалык проблемалар жогору болуп саналат. Ушулар менен эле катар акыркы эки он жылдыкта мурун белгисиз болуп келген төрөлгөндөгү эле оорулардын көпчүлүгүнүн клиникалык сүрөттөлүшү типтүү авитаминозду көрсөткөндүгү катталган. Бул оорулар балдардын эрте балачагында эле организмди бардык белгилүү болгон витаминдер менен камсыз кылгандыгына карабай эле өрчүйт. Кээде ооруларды мегавитаминдик терапиянын б.а. туура келүүчү витаминдердин санын физиологиялык керектөөдөн 50-100 эсе жогорулатуу менен берүү аркылуу айыктырууга болот (бул витаминге байланышкан же көз каранды абал деп аталат). Айрым учурларда ооруларды витаминдердин жогорку өлчөмүн колдонуу менен дагы айыктырууга болбойт (витаминрезистенттүү абал). Бул оорулар өтө оор, курч мүнөздө өтүп, көпчүлүк учурда оорулууну өлүмгө алып келет. Мисалы: D витаминине – резистенттүү (туруктуу) итй, D витаминине - көз каранды итй оорусу, тиаминден көз каранды мегалобластикалык аз кандуулук, пиридоксинден көз каранды аз кандуулук ж.б. кирет.

Бейтапканадагы чогулган маалыматтардын жана толук генетикалык, биохимиялык изилдөөлөрдүн негизинде мындай ооруларды «*төрөлгөндөгү эле витаминдердин алмашуусунун жана*

кызматынын бузулушу»- деп н бөлүмгө киргизүүгө мүмкүн болду. Ал эми буга чейин эле төрөлгөндө эле тиаминдин, пиридоксиндин, биотиндин, фолий кислотасынын, B₁₂ витамининин, никотин кислотасынын, А, D, E, K ж.б. витаминдердин алмашуусунун жана кызматынын бузулушу катталган. Азыркы учурда бул оорулардын өрчүшүнүн негизинде ичегиде витаминдердин сиңишинин бузулушуна же алардын ташылышына, же витаминдердин коферменттерге айланышынын бузулушуна байланышкан генетикалык дефект жатат деп эсептөөгө жеткиликтүү негиз бар. Ошондой эле төрөлгөндө эле кай бир витаминдердин зат алмашуусунун жана кызматынын бузулушунун өрчүшүндө ферменттердин белоктук бөлүгүнүн (апофермент) синтезделишинин тукум куучулук дефекти да кездешет. Кофермент (же витаминдин активдүү формасы) менен атайын белок-апоферменттин өз ара байланышынын бузулушуна, холоферменттин түптөлүшүнүн дефектине б.а. татаал ферменттердин активдүү формаларынын түптөлүшүндө дагы пайда болучу дефектери бар.

Андыктан, төрөлгөндөгү эле витаминдердин зат алмашуусунун жана кызматынын бузулушунун байкалышы төмөн болсо же алиментардык авитаминоздун чыныгы сүрөттөлүшүнөн жана зат алмашуунун тукум куучулук дефектинен дээрлик айырмаланбаса, анда өз учурундагы тармактуу диагностиканы жана патогенетикалык терапияны жүргүзүү өтө маанилүү болуп саналат.

Витаминдерди аныктоонун ыкмалары

Азыркы учурдагы биологиялык объектилердеги витаминдерди аныктоонун методдору өз ара физика - химиялык жана биологиялык болуп бөлүнөт. Витаминдер химиялык бирикмелер менен мүнөздүү болгон түстүү реакцияларды берет, ал эми түстүн ургаалдуулугу (интенсивдүүлүгү) изилденүүчү эритмедеги витаминдердин концентрациясына пропорционалдуу болот, булар

фотоколориметриялык метод менен дагы аныкталышы мүмкүн. Мисалы: В₁ витаминин – диазороактивдин жардамы менен ж.б.у.с. аныктоого болот. Бул методдор изилденүүчү тамак аш азыктарында же жаныбарлардын жана адамдардын органдары менен ткандарында витаминдин бар экендигин жана алардын сандык кармалышын билүүгө мүмкүндүк берет. Адамдардын организми кандайдыр бир витамин менен камсыз болгондугун аныктап билүү үчүн көбүнчө туура келүүчү витаминди же анын зат алмашуудагы азыктарын кандын тундурмасынан, заарадан же биопсия материалынан аныктоого болот. Бирок бул ыкмалар бардык эле учурларда колдонула бербейт. Кандайдыр бир белгилүү витамин менен өз ара аракеттештирүү үчүн жекече реактивдерди тандоодо (ылгоодо) бир топ кыйынчылыктар кездешет. Витаминдер белгилүү аныкталган толкун узундуктагы жарык нурун жутуп алуу жөндөмдүүлүгүнө ээ болушат. Маселен А витамини жекече 328-330нм де жутуп алуу тилкесине ээ болот. Спектрофотометриялык метод аркылуу жарыктын жутулушунун коэффициентин ченөө менен изилденүүчү объектидеги витаминдин сандык кармалышын дээрлик так аныктоого болот. В₁, В₂ ж.б. витаминдерди аныктоо үчүн флюорометриялык ыкма колдонулат. Ошондой эле титриметриялык ыкмалар дагы пайдаланылат. Мисалы: С витаминин - эритмесин кычкыл чөйрөдө 2,6-дихлорфенолиндофенол менен титрлөө аркылуу аныкташат.

Биологиялык ыкмалар изилденүүчү витаминдерге гана жасалма диета кылуу менен витаминдердин минималдык санын аныктоого негизделген. Бул болсо жаныбарларды авитаминоздун өрчүшүнөн сактайт же аларды өрчүп жаткан оорудан айыктырат. Витаминдердин ушул саны шарттуу түрдө бирдик катары кабыл алынган (адабияттарда «көгүчкөндүн», «келемиштин» мындай бирдиктери белгилүү). Фолий, парааминобензой кислотасы ж.б. витаминдердин биологиялык суюктуктардагы, кандагы санын аныктоодо бактериялардын өсүү ылдамдыгын ченөөгө негизделген микробиологиялык методдор чоң оорунду ээлейт. Ошондой эле

витаминдердин санын миллиграмм, микрограмм жана элээ алык бирдиктерде көрсөтүү дагы кабыл алынган.

Витаминдердин классификациясы

Учурдагы витаминдердин классификациясында алардын физика-химиялык касиеттери, химиялык жаратылышы, тамгалык белгилениши камтылган. Витаминдер ээригичтүүлүгүнө карата *майда ээрүүчү* жана *сууда ээрүүчү* деп бөлүнүшөт. Витаминдердин бул классификациясында тамгалык аталыштар жана алардын негизги биологиялык таасири кашаанын ичинде көрсөтүлгөн, айрым витаминдердеги «анти»- деген кошумча мүчө белгилүү бир витаминге туура келүүчү оорунун өрчүшүн жок кылуучу же токтотуучу жөндөмдүүлүгүн көрсөтөт.

I. *Майда ээрүүчү витаминдер*

1. А витамини (антиксерофтальмиялык)
2. Д витамини (антирахиттик)
3. Е витамини (көбөйүү витамини)
4. К витамини (антигеморрагиялык)

II. *Сууда ээрүүчү витаминдер*

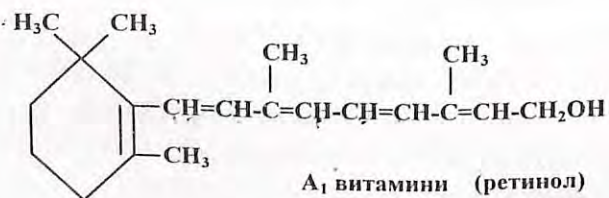
1. В₁ витамини (антиневриттик)
2. В₂ витамини (рибофлавин)
3. В₆ витамини (антидерматиттик, адермин)
4. В₁₂ витамини (антианемиялык)
5. РР витамини (антипеллагриялык, ниацин)
6. Фолий кислотасы (антианемиялык)
7. Пантотен кислотасы (антидерматиттик, В₃ витамини)
8. Биотин (Н витамини, бактериянын, ачыткычтардын, козу карындардын өсүү фактору, антисеборейдик)
9. С витамини (антискорбуттук)
10. Р витамини (өткөргүчтүктүн витамини)

Витаминдердин бул эки тобунан башка дагы организмде жарым жартылай синтезделүүчү жана витаминдик касиетке ээ болгон ар түрдүү химиялык заттардын тобу белгилүү; адамдар жана жаныбарлар үчүн бул заттар *витамин сымалдар* тобунан киргизилген. Буларга холинди, липой кислотасын, В₁₅ витаминин (пангам кислотасы), орот кислотасын, инозитти, убихинонду, парааминобензой кислотасын, карнитинди, линол жана линолен кислотасын, U витаминин (жарага каршы фактор), канаттуулардын, келемиштин, жөжөнүн ж.б. өсүү факторлорун (В₅, В₁₁, В₁₄ ж.б. витаминдер) киргизүүгө болот. Андыктан, жогоруда көрсөтүлгөндөй авитаминоздордун типтүү сүрөттөлүшү өтө эле сейрек кездешкендиктен, гипо- жана авитаминоздордун клиникасы тууралуу маалымат берүү зарыл деле эмес. Бул жерде ушул витаминдердин биологиялык ролу, такталган таасир этүү механизми тууралуу маалыматтар бир топ кененирээк көрсөтүлгөн.

Майда ээрүүчү витаминдер

A тобундагы витаминдер

A витамини (ретинол, антиксерофтальмиялык витамин) эң жакшы изилденген. A тобундагы үч витамин белгилүү: A₁, A₂ жана неовитамин деп аталган A₁ витамининин цис формасы. Химиялык көз караш менен алып караганда ретинол алты бурчтуу шакекчеден (β-ионон), изопрендин эки калдыгынан жана биринчилик спирт тобунан турган циклдүү чексиз бир атомдуу спирт болуп саналат.



A₂ витамини A₁ витамининен β-ионон шакекчесинде кошумча

кош байланышы ын болгондугу менен айырмаланат. A тобундагы витаминдердин үч формасы тең стереоизомерлер түрүндө болот, бирок, булардын кээ бири гана биологиялык активдүүлүккө ээ болушат. A тобундагы витаминдер майда жана май эриткичтерде: бензолдо, хлороформда, эфирде, ацетондо ж.б. жакшы ээришет. Булар организмде ретинендер б.а. A витамининин альдегиди (ретинол) деп аталган түзүлүшү боюнча цис же транс - альдегиддерге туура келүүчү атайын ферменттердин катышуусу менен оңой кычкылданышат. Ошондой эле A витамини уксус же пальмитин кислотасы менен бир топ туруктуу татаал эфирлер түрүндө боордо запас катары кармалат.

Адамдарда жана жаныбарларда A витаминин жетишсиздигинин мүнөздүү белгиси болуп өсүүнүн токтолушу, арыктоо, жалпы организмдин начарлашы жана булардан сырткары теринин, былжыр челдердин жана көздүн өзгөчө жабыркашы эсептелинет. Биринчи кезекте теринин эпителийи жабыркайт; бул процесс фолликулярдык гиперкератозанын өрчүшү менен коштолуп, тери абдан түлөп, кургак кетет. Бул жабыркоонун аягы экинчилик ириңдөө жана чирүү процесстеринин пайда болушуна алып келет. Ошондой эле A-авитаминозунда бардык ичеги-карын, сийдик жана жыныстык системалардын, дем алуу аппараттарынын былжыр челдери жабыркайт. A-авитаминозуна көз алмасынын жабыркашы – «ксерофтальмия» оорусу мүнөздүү б.а. кургаган эпителий клеткалары менен жаш түтүктөрүнүн бүтөлүшү көздүн айнек челинин кургашына (грек тилинен которгондо херос-кургак, ophthalmos-көз дегенди түшүндүрөт) алып келет. Көз алмасы бактериялардан сактоо касиетине ээ болгон жаш менен жуулбагандыктан акырында айнек челдин шишиши, жумшарышы, сезгениши күчөйт. Жабыркоонун бул комплекси *кератомалация* (грек тилинен которгондо keras-мүйүз, malatia-ажыроо дегенди түшүндүрөт) деген термин менен түшүндүрүлөт. Бул оору өтө тез өрчүйт, айрым убакта бир нече сааттын ичинде эле жүрөт. Айнек челинин жумшарышы жана ажырашы ириңдөө процессинин

өрчүшүнө алып келет, анткени көз алмасында жаш болбогондуктан чиритүүчү микробдор айнек челинде өтө тез өсүшөт.

А - авитаминозунун (гиповитаминоз) алгачкы жана жеке симптомдору «күүгүм карытма» же түндүк көрбөөчүлүгү (гемералопия) болуп саналат. Бул учурда оорулуу күндүз жакшы көрсө дагы күүгүм киргенден баштап, нерсени ажыратып көрүү жөндөмдүүлүгү жана көрүүнүн курчтуг тактыгы жоголот. Гипо-жана авитаминоздордон башка А-гипервитаминозу дагы катталган. Түндүк жакта жашагандар өтө көп эркин А витаминин кармаган ак аюунун, тюлендин, морждун боорун жебөө керектигин билишет. А гипервитаминозунун пайда болушу- көздүн сезгениши, гиперкератоз, чачтын түшүшү, организмдин жалпы арыкташы менен мүнөздөлөт. Бул көрүнүштөрдү тамакка болгон табиттин жоголушу, баш оору, жүрөк айлануу, уйкусуздук менен чаташтырышат. Жаш балдарда гипервитаминоз А витаминин препараттарын жана балыктын майын көп санда керектөнүн натыйжасында дагы күчөйт. Жаш балдарда курч формадагы А гипервитаминоздун өөрчүшү 1000000 дон 6000000 МЕ чейинки витаминди кабыл алгандан кийин катталган; канда А витаминин кармалышы 100 мл-де 2000 МЕ чейин жетиши мүмкүн.

А витамини теринин, былжыр челдин коргоо кызматтарына, клеткалык мембрананын өткөргүчтүүлүгүнө жана анын компоненттерине, өзгөчө гликопротеиддерге таасир тийгизет. А витамининин бул таасири анын белоктун синтезине катышуу мүмкүнчүлүгүнө байланыштуу. А витаминдин молекуласында кош байланыштын болушу менен ал кычкылдануу калыбына келүү реакциясына катыша алат. Анткени, ал өз кезегинде башка бирикмелердин кычкылдануу ылдамдыгын жогорулатуучу перекисти пайда кылууга жөндөмдүү деп ой жүгүртүүгө болот.

Ал эми жарык сезүү процессинде А витамининин мааниси бир топ жеткиликтүү изилденген. Бул маанилүү физиологиялык процессте негизинен тордомо челдеги таякчанын перифериялык бөлүгүн ээлеген өзгөчө жарык сезгич зат татаал белок-

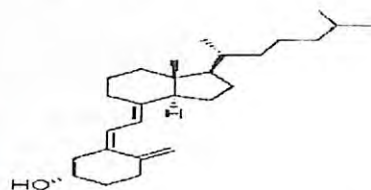
хромолipoproteид, родопсин же көрсөткүч пурпур көрүнүктүү рол ойнойт. Родопсин опсиндин липопротеидинен жана А витамининин алдегиди болгон (ретиналь) простетикалык топтон турат; булардын ортосундагы байланыш витаминдин альдегиддик тобу менен белоктун эркин NH_2 тобунун ортосунда шиффова негизин түзүү менен пайда болот. Жарыктын таасири менен родопсин белогу, опсин жана ретиналга ажырайт; аягында транс-формага айланат; бул айлануу менен кандайдыр бир чекте көрүүнүн дүлүгүүсү менен жарык нурунун энергиясынын ташылышы байланышта – бирок, бул процесс алигиче чейин табышмак боюнча калууда. Ал эми караңгыда болсо атайын дегидрогеназа жана изомеразалардын катышуусу менен А витамининин транс формасынан же транс-ретиналдан же цис-ретиналдон синтезделүүчү 11-цис-ретинал алдегидинин активдүү формасынын болушун талап кылган родопсиндин синтезинин тескери процесси жүрөт. Жарыкта жана караңгыда көздүн тордомо челинде родопсиндин бүтүндөй айлануу туюк жолдорун жеткиликтүү кылып, төмөндөгүдөй схема түрүндө чагылдырсак болот.

Жарыктын таасири менен родопсин аралык заттар («саргычкызыл», «сары» белоктор) аркылуу А витамининин альдегидинин активсиз формасы болгон алло-транс-ретиналга жана опсинге ажырайт. Ошондой эле алло-транс-ретиналь жарыктын таасири менен активдүү 11-цис-ретиналга айлана алат деп көрсөтүүгө болот. Бирок, 11-цис-ретиналдын пайда болушунун негизги жолу болуп, А витаминдин транс- формасынын цис-формасына ферменттин катышуусу менен айланышы (изомеразанын таасири менен) жана алкогольдегидрогеназанын катышуусу менен кезектеги кычкылдануусу болуп саналат.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

А витамини эң кеңири таралган. Бул витаминге жаныбарлардан алынган төмөндөгү азыктар бир топ бай келет: ири мүйүздүү малдардын жана чочконун боору, жумуртканын сарысы,

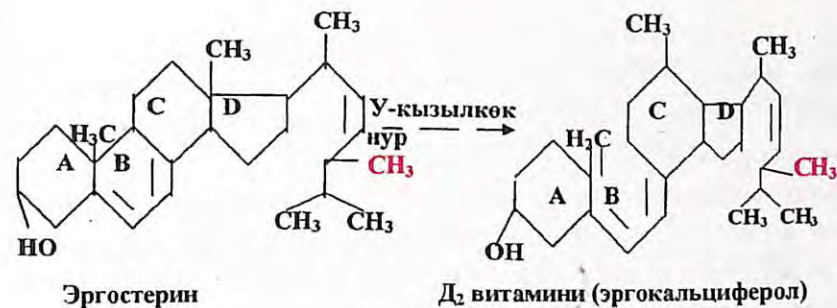
Д тобундагы витаминдер



Д витамини (кальциферол, антирахит витамини) химиялык түзүлүшү жана биологиялык активдүүлүгү боюнча айырмаланган бир нече бирикме түрүндө болот. Адамдар жана жаныбарлар үчүн D_2 жана D_3 витаминдери активдүү препараттар деп эсептелинет, мындан сырткары адабияттарда D_1 витамини (дигидроэргокальциферол) дагы белгилүү. Жаратылыш азыктарында артыкча D_2 жана D_3 провитаминдери кармалат, булар эстроген жана холестерин деп аталат.

1924-жылы Гесс жана Стинбок 280-310нм толкун узундуктагы ультракызыл көк нур менен өсүмдүк майын жана тамак аш азыктарын нурлантып, жаш балдардын итий оорусунун өрчүшүн токтотуучу активдүү препаратты алышкан. Эргостеринге окшош кандайдыр бир стерин менен байланышкан активдүү бирикмени 1936-жылы D_1 витамини деп аташкан. Виндаус ачыткычтан эргостеролду бөлүп алып, «чыныгы Д витамини эргостерин эмес ал анын ультракызыл көк нурлардын таасири менен айлануусунан пайда болуучу зат жана ал D_2 витамини же кальциферол деп аталат» деген. 1955-жылы химиялык номенклатура боюнча эл аралык комиссия D_2 витаминине –*эргокальциферол* деген ат беришкен.

Химиялык көз караш менен алып караганда эргостерин бир атомдуу каныкпаган циклдүү спирт болуп саналат, түзүлүшүнүн негизин циклопентанопергидрофенантрендин шакекчеси түзөт; эргостерин ультракызыл көк нурдун таасири менен аралык заттар аркылуу (люмистерин, тахистерин) D_2 витаминге айланат.



Жогоруда көрүнүп тургандай ультракызыл көк нурдун таасири менен В шакекчесиндеги 9-чу жана 10-чу көмүртектин атомдорунун ортосундагы байланыштын үзүлүшүнүн натыйжасында эргостеринден D_2 витамини пайда болот.



1936-жылы Брокман балыктын майынан итий оорусуна таасир тийгизүүчү активдүү препаратты бөлүп алып, аны D_3 витамини деп атаган. Ошондой эле бул D_3 витамининин жердиги эргостерин эмес холестерин экендиги белгилүү болду. 1937-жылы Виндаус чочконун терисинин үстүнкү катмарынан ультракызыл көк нурдун негизинде активдүү D_3 витаминине айлана турган 7-дегидрохолестеринди бөлүп алган.

Адамдын терисиндеги липоиддердин тутумунда холестерин жана 7-дегидрохолестерин болгондуктан күндүн нурун кабыл алуу же денени кварц лампы менен нурлантууда териде D_3 витамини синтезделет. Бул ыкма өзгөчө жаш балдарды итий оорусунан айыктырууда өтө кеңири колдонулат.

Д₂ жана Д₃ витаминдери эрүү температурасы 115-117⁰ С ге барабар болгон, сууда эрибеген, бирок, майда, хлороформда, ацетондо, эфирде жана башка май эриткичтерде жакшы эрүүчү, түссүз кристаллдар болуп саналат.

Жаш балдардын тамак ашында Д витамининин жетишсиз болушу жалпыга белгилүү болгон итий оорусунун пайда болушуна алып келет, мунун негизинде фосфор-кальцийдин алмашуусунун өзгөрүшү жана сөөк ткандарында кальцийдин фосфатынын бөлүнүшүнүн бузулушу өрчүйт. Ошондуктан итийдin негизги симптому бул-*нормалдуу сөөк пайда кылуу* процессинин бузулушу менен байланыштуу болот, сөөктөрдүн жумшарышы-остеомалация өөрчүйт. Сөөктөр жумшарып, дененин оордугу менен келбет «О» же «Х» сымал кейипке келип калат. Кабыргалардын сөөк кемирчектүү жеринде өзүнөн-өзү кеңейүү байкалат. Жаш балдар итий менен ооруганда баштары жана курсактары чоңойуп кетет. Оорунун акыркы симптому булчундардын гипотониясы менен байланышта болот. Итий оорусунда сөөк пайда кылуу процессинин бузулушу тиштин өсүшүнө таасир тийгизет б.а. алгачкы тиштин чыгышы, дентиндин өсүшү кечендейт. Чоң адамдарда Д-авитаминозунун мүнөздүү өзгөчөлүгү бул-остеопороздун өрчүшү; сөөктөр морт болуп, ал өз кезегинде сыныктардын көп болушуна алып келет.

Д витамининин биологиялык ролу толугу менен азырынча белгисиз боюнча калууда. Д-авитаминозунда ичегилерде кальцийдин жана фосфордун сиңиши бузулат, ошондой эле сөөк ткандарындагы кальцийдин фосфатынын кармалышы бузулат. Мындан сырткары органикалык бирикмелерди фосфорлоштуруу дагы бузулат. Бирок, Д витамининин кальцийдин жана фосфордун алмашуусундагы таасир этүү механизми такталган эмес. Бизге итий менен ооруган оорулуунун канынын плазмасында органикалык эмес фосфордун концентрациясы эки эсе төмөн болоору гана белгилүү (нормадагы 5мг% тен 2-3мг%ке чейин). Мунун натыйжасында кандагы фосфор жана кальцийдин катышы бузулат,

ал өз кезегинде сөөк тканынын деп минералдашуусуна жана оорунун өөрчүшүнө алып келет. Фосфордук бирикмелердин алмашуусундагы биокаталитикалык реакцияларда Д тобундагы витаминдердин катыша тургандыгы тууралуу өй пикирлер азырынча тактала элек.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

Д₃ витамини жаныбарлардан алынган төмөндөгү азыктарда көбүрөөк кармалган, мисалы: каймак майда, жумуртканын сарысында, боордо жана майда, ошондой эле итийдin айыктыруу жана алдын алуу үчүн кеңири колдонулуп жүргөн балыктын майында дагы болот. Өсүмдүктөрдөн алынган азыктардын ичинен, өсүмдүк майлары (күн карама, чычыркана ж.б.) Д₂ витаминине бай келет; ачыткычтарда Д₂ витамини көп кармалган. Балачакта итийдin алдын алуу үчүн толукбаалуу тамактануу: май, сүт, эт ж.б. менен бирге теринин үстүнө ультракызгылткөк нурлануу (күн ваннасы, кварц лампы), ошондой эле Д₂ витаминине бай өсүмдүктөрдөн алынган азыктар сунуш кылынат.

Жаш балдар үчүн Д витамининин керектелиши жашына, организмдин физиологиялык абалына, тамак ашындагы фосфор жана кальцийдин туздарынын катышына ж.б. жараша 12-25 мкг (500-1000 МЕ) чейин болот. Ал эми чоң адамдар үчүн Д витамининин минималдык өлчөмү эле жетиштүү болот.

Адамдарда кездешүүчү Д гипервитаминоз учурлары итийдin «эпкиндуу» терапиясында жана кээ бир дерматоздордо байкалган. Мындай учурлар Д витаминин күнүнө 1 500 000 МЕ ден көп кабыл алганда белгиленген. Д витаминин өтө чоң өлчөмдө кабыл алганда адамдар өлүмгө учураган. Жаныбарларга тажрыйба жүргүзгөн учурда гипервитаминоз сөөктөрдө жана кай бир ички органдарда гидроксипатиттин топтолушу менен коштолот, мисалы: иттерде бөйрөк кальцификациясы катталган. Бирок бул симптомдордун бардыгы витаминдерди кабыл алууну токтоткондон кийин жоголот.

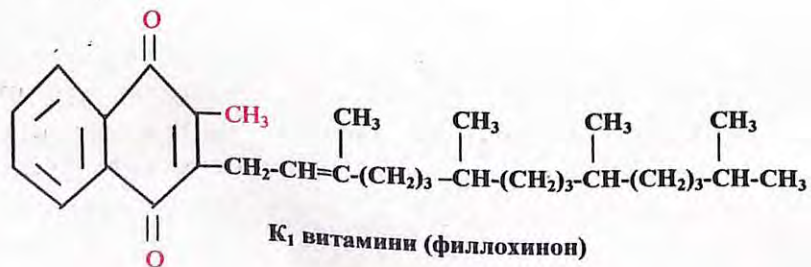
К тобундагы витаминдер



Биологиялык химиянын номенклатурасына ылайык К витаминдеринин тобуна каптал чынжырлуу хинондордун эки тиби кирет: К₁ жана К₂ витаминдери. Эки витаминдин тең циклдик түзүлүшүнүн негизинде 1,4 - нафтохинондун шакекчеси орун алган.

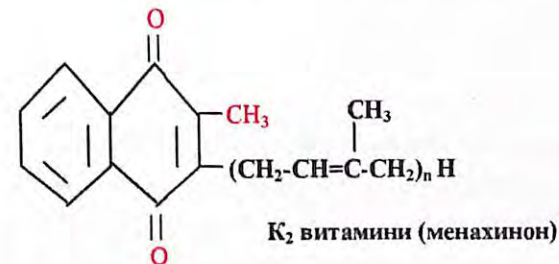
К₁ витамини үчүн *филлохинон* деген ат сакталган, ал эми К₂ тобундагы витаминдер үчүн *изопрендик* звенонун санын көрсөтүү менен *менахинон* деген ат кабыл алынган; негизинен К₂ витамини үчүн *менахинон-6* (МК-6) деген ат сунуш кылынган, 6-деген сан каптал чынжырдагы изопрендин звенолорунун санын көрсөтөт.

К₁ витамини (филлохинон) биринчи жолу бедеден бөлүнүп алынган; бул 3 абалында 20 көмүртектин атомунан турган фитилдик радикалды кармаган 2-метил-1,4-нафтохинондун туундусу:

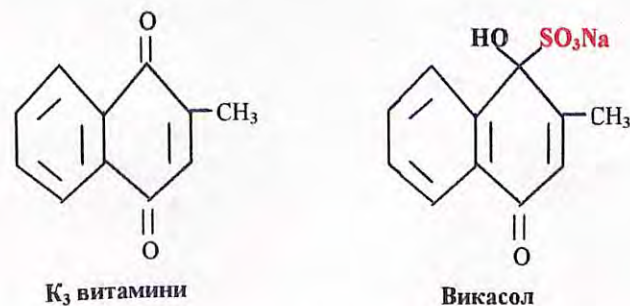


К₁ витамини нурланганда жана щелочтуу чөйрөдө ысытканда туруксуз ачык сары суюктук, ал эми К₂ витамини – ошондой эле туруксуз сары кристалл болуп саналат. Бул эки препарат тең сууда эрибейт, бирок, органикалык эриткичтерде: бензолдо, ацетондо, гександа ж.б. жакшы эришет.

К₂ витаминин (МК-6) микроорганизмдер тарабынан синтезделген чириген балыктын унунан биринчи жолу бөлүп алышкан. МК-6 төмөндөгүдөй түзүлүшкө ээ:



К₁ жана К₂ витаминдеринен башка дагы нафтохинондун туундулары витаминдик касиетке жана жогорку антигеморрагиялык активдүүлүккө ээ болот. К витамининин синтетикалык аналогу 3 абалында каптал чынжыры жок К₃ витамини (менадион же 2-метил - 1,4 - нафтохинон) болуп саналат. К₃ витамини сууда эрибесе дагы, бирок, анын негизинде сууда эрүүчү ондогон туундулары синтезделип алынган. Булардын бири А.В.Палладин тарабынан синтезделип алынган К₃ витамининин бисульфиттик туундусунун натрий тузу - викасол медицинада өтө кеңири колдонууга ээ болду:



К витамини антигеморрагиялык фактор болуп саналат жана бул кандын уюшу менен байланышта. Ошондуктан К авитаминозунда өзүнөн-өзү паренхиматоздук жана капиллярдык кан агуу (мурундан жана ички кан агуу) пайда болот. Мындан сырткары К авитаминозунда кан тамырлардын бардык типтеги жабыркоолору (хирургиялык операцияларды кошкондо) ири кан агууга алып келиши ыктымал. Адамдарда К авитаминозу башка авитаминозуна салыштырмалуу сейрек кездешет. Мунун төмөндөгүдөй эки себеби бар:

биринчиден: ар түркүн тамак аштар К витаминине дээрлик жетиштүү деңгээлде бай келет (К тобундагы витаминдер жашыл өсүмдүктөрдө жана кээ бир микроорганизмдерде синтезделет);

экинчиден: ичегидеги микрофлорадан синтезделген К витаминдери дагы авитаминоздун болбошуна шарт түзөт. Адатта бул авитаминоз ичегидеги майлардын сиңүү процесси бузулганда өрчүйт.

Эмчек эмген жаш балдарда көбүнчө тери астындагы ири кан агуу жана кан уюулар пайда болот; булар энесиндеги кандын уюшунун жетишсиздигинин натыйжасында пайда болгон геморрагиялык диатезде байкалат. К витамини ферменттик система аркылуу боордо протромбиндин синтезине катышат. Ошондой эле К витамини кандын уюшундагы татаал процесстерге катышуучу минимум төрт белок-ферменттердин: протромбин (II фактор), проконвертин (VI фактор), Кристмас фактору (IX) жана Стюарт-Прауэрдин фактору (X) боордогу биосинтезинин стимулятору катары зарыл экендиги учурда далилденди. Кай бир изилдөөчүлөрдүн оюу боюнча К витамининин мааниси бул анын жаныбарлардын клеткасындагы органикалык заттардын кычкылдануусунда электрондорду ташууда, ошондой эле өсүмдүктөрдө жүрүүчү фотосинтез процессинин жүрүшүндө чоң ролу бар деген ойлорду айтышкан, бирок, анын таасир этишинин так механизми али ачыла элек.

Жаратылышта К витаминин антагонистеринин бар экендиги

жогоруда көрсөтүлгөн. Булардын ичинен эң кубаттуу К антивитамина болуп, табигый зат-дикумарол (дикумарин) эсептелинет. Эгерде бул зат организмге кирсе анда кандагы протромбин жана кандын уюшунун башка белоктук факторлору кескин төмөндөп, кан агуу жүрөт. Мындан сырткары ушундай касиетке салицил кислотасы дагы ээ болуп саналат:



Дикумарол канды суюлтуп, кан агууну пайда кылат, анын мындай жөндөмдүүлүгү учурда кандын уюшунун жогорку деңгээли менен ооруган адамдарды айыктырууга колдонуп келе жатат. Ошондой эле тромбоздо, дикумарол тромбофлебитте эң мыкты айыктыруучу таасир тийгизет. Эгерде дикумаролду колдонгондон кийин кан агуу пайда болсо, анда оорулууга К витамининин препаратын беришет.

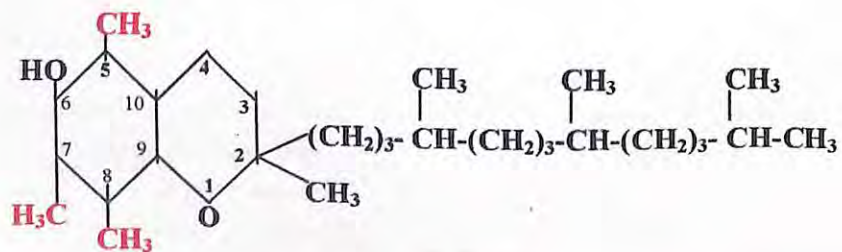
Табиятта таралышы жана күндөлүк керектелиши

К витаминине өсүмдүктөрдөн өзгөчө каштандын, чалкандын, беденин жашыл жалбырактары бай келет; өсүмдүктөрдөн алынган азыктардын ичинен К витамини капустада, ашкабакта, көк помидордо, арахис майында, четиндин ашында ж.б. көп кармалган. Жаныбарлардан алынган азыктардын ичинен жалгыз чочконун боорунда гана болот, башка азыктарда дээрлик кездешпейт. К витамининин күндөлүк керектелиши негизинен түзүлгөн эмес, себеби К витамини ичегидеги микроорганизмдер аркылуу синтезделет.

Е обундагы витаминдер

Е витамини (токоферол, көбөйүү витамини) биринчи жолу 1920-жылы Маттилл жана Конглин тарабынан ачылган, алар ар түрдүү аралаш азыктарда жаныбарлардын нормалдуу көбөйүшү үчүн өзгөчө керек болуучу зат кармалаарын көрсөтүшкөн. Маселен, синтетикалык диетадагы келемишке сүттү, темирдин препараттарын жана ачыткычты (В тобундагы витаминдин булагы катары) бергенде ал тукумсуз болуп калган. Мындай диетага салаттын жалбырагын кошкондо жаныбарлар толугу менен тукумсуз болуудан айыгышкан. Тукумсуздуктан сактоочу активдүү зат буудайдын түйүлдүгүнөн алынган, майдан жана пахта майынан бөлүнүп алынып, Е витамини же токоферол деген атка ээ болгон (грек тилинен которгондо tokos-тукум, phero-алып жүрөм дегенди билдирет). Андан соң тез эле химиялык синтез жүргүзүлгөн. Учурда Е витамининин биологиялык активдүүлүгүнө ээ болгон сегиз табигый бирикме белгилүү. Булардын бардыгы таза түрүндө өсүмдүк майынан же синтетикалык жол менен бөлүнүп алынган жана α -, β -, γ -, δ - токоферолдор жана 8-метилтокоτριенолдор бар.

Химиялык көз караш менен алып караганда токоферолдор 2 - метил - 2 (4¹, 8¹, 12¹-триметилтридецил) - 6 - хроманолдун же токолдун туундулары болуп саналат. Төмөндө α - токоферолдун (5,7,8 - триметилтокол) түзүлүшү көрсөтүлгөн:



α -токоферол

Токоферолдо, бири-биринен бензолдук шакекчелти метил тобунун орун алышы жана саны менен айырмаланат.

Токоферолдор майда жана май эриткичтерде жакшы эрүүчү, ысытканга өтө туруктуу, бирок ультракызгылткөк нурдун таасири астында тез бузулуучу, сууда эрибеген, түссүз май сымал суюктук болуп саналат.

Е авитаминозу болгон учурдагы адамдардын организмде жүргөн өзгөрүүлөр жеткиликтүү изилденген эмес, анткени адамдар өсүмдүк майынан Е витаминин жетишээрлик өлчөмдө ала алат. Е витамининин жетишсиздиги негизинен майды өтө аз санда колдонуп, негизги тамак аштын булагы катары углеводдор менен азыктанган кай бир тропиктик өлкөлөрдө катталган. Учурда Е витамининин препараттары медициналык практикада колдонула баштады. Булар кээде аялдарда өзүнөн - өзү жүрүүчү (же өнөкөттүк) бойдон түшүүлөрдү алдын алат. Тажрыйба жүргүзүүчү жаныбарларда, маселен: келемиштерде Е витамининин жетишсиздиги эмбриогенездин бузулушуна жана репродуктивдүү органдардын дегенеративдик өзгөрүшүнө алып келет. Жумуртканы уруктандыруу процесси бузулбайт, бирок, түйүлдүк бат эле сорулуп, ургаачылардын тону уруктукка салыштырмалуу жогорку денгээлде жабыркайт. Ал эми эркек организмдерде жыныс бездеринин атрофиясы жүрөт. Е витамининин жетишсиздигинде булчуң дистрофиясы, боордун май инфильтрациясы, жүлүн дегенерациясы кирет. Булчундардын дегенеративдик жана дистрофикалык өзгөрүшү жаныбарлардын кыймылынын чектелишине алып келет; себеби булчундарда кескин түрдө миозиндин, гликогендин, калийдин, магнийдин, фосфордун жана креатиндин саны төмөндөйт, тескерисинче липиддердин жана натрийдин хлоридинин кармалышы жогорулайт.

Е витамининин биологиялык ролу бул - витаминдердин жардамы менен ткандардын дем алышынын түз байланышын жана липиддердин кычкылдануу даражасы менен булардын ортосундагы кайталануучу (же тескери) байланыштарды көрсөтөт. Е витамини

попканыкпаган май кислотасынын кычкылданышынан сактоочу бирден-бир эң күчтүү антиоксидант болуп саналат, бирок, бул токоферолдордун доминанттык ролу эмес. Дем алуунун интенсивдүүлүгүнүн төмөндөшү Е витамининин жетишсиздигинин маанилүү биохимиялык көрсөткүчү болуп саналат. Е витамини менен клетканын дем алуусунун ортосундагы байланыштын механизмин түшүндүрүүгө аракет кылган үч гипотеза айтылган. Ошондой эле Е витамининин калыбына келген никотинамиддик коферменттердин кычкылданышында электрондорду жана протондорду ташуу чынжырына түздөн-түз катышаары көрсөтүлгөн жана ал «эркин радикалдардын кармагычы» сымал рол аткарат. Ошентип Е витамини коэнзим Q (убихинон) синтезин тейлейт. Бирок, бул гипотезалардын бири дагы ферменттик системаларда же алмашуунун ар түрдүү процесстериндеги Е витамининин катышуусунун так механизмин түшүндүрө албайт.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

Е тобундагы витаминдер табигаттагы бирикмелердин ичинен эң кеңири тараган. Адам үчүн Е витамининин негизги булагы: өсүмдүк майы (күн карама, пахта, соя, жүгөрү ж.б.), ошондой эле салат, капуста жана дан өсүмдүктөрдүн уругу болуп саналат. Жаныбарлардан алынган азыктардан Е витамини этте, каймак майда, жумуртканын сарысында ж.б. кармалган. Е витамини организмдеги көптөгөн ткандарда (булчуңда, уйку безинде, май ткандарында) болот, ошондуктан бул витаминдер азык аркылуу организмге бир нече ай келбей калса дагы организмде Е авитаминозунун жана гиповитаминозунун өсүшү дээрлик байкалбайт. Ошол себептен Е витамининин күндөлүк керектелишин аныктоодо бир топ кыйынчылыктар туулат, болжолу менен 20-30 мг түзөт.

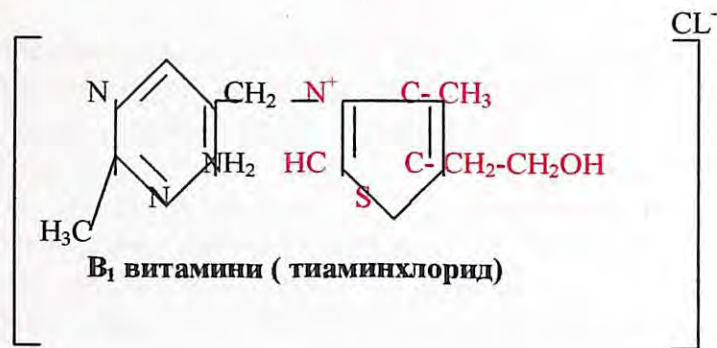
Сууда ээрүүчү витаминдер

Сууда ээрүүчү витаминдердин биологиялык негизги айырмаланган өзгөчүгү болуп, шарттуу түрдө алардын көпчүлүгү

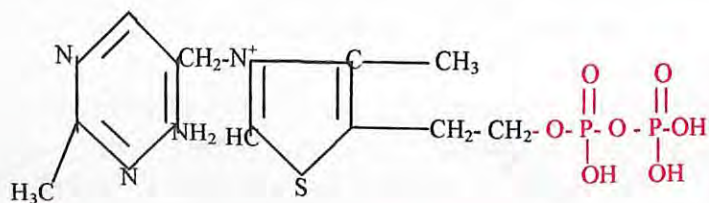
коферменттердин молекулаларын түзгөндүгүндө, жалпыга белгилүү болгондой коферменттер белоктук эмес жаратылыштагы төмөнкү молекулалуу органикалык зат болуп саналат. Азыркы учурда төмөнкү витаминдер жана витамин сымал заттар үчүн коферменттеринин ролу далилденген, буларга: В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, биотин, фолий, парааминбензой, пантотен, липой кислоталары жана коэнзим Q кирет. Булардын бардыгы адамдардын жана жаныбарлардын организмде синтезделбегендиктен, тамак ашта жетишсиз кармалышы же толугу менен жоктугу зат алмашуу процессинин олуттуу бузулушуна жана гипо- же авитаминозго мүнөздүү болгон симптомокомплексдердин өсүшүнө алып келет.

В₁ витамини

В₁ витамини (тиамин, антинеуриттик) жогоруда белгиленгендей 1912-жылы Функ тарабынан бөлүнүп алынган биринчи витамин болуп саналат. Кийинчерээк анын химиялык синтези алынган. В₁ витамини амин тобу менен бирге эле күкүрттүн атомун кармап жүрөт, ал *тиамин* деп аталат, химиялык түзүлүшү боюнча мында пиримидиндик жана тиазолдук эки шакекче кармалган. Төмөндө тиамин кычкыл чөйрөдө туруктуу болгон аммонийдик негиздин тузу (тиаминхлорид) түрүндө көрсөтүлгөн. Тиамин сууда жакшы ээриген түссүз кристалл. Тиаминдин суудагы эритмесин кычкыл чөйрөдө ысытканда ал жогорку температурага чейин өзүнүн биологиялык активдүүлүгүн жоготпойт. Ал эми В₁ витаминин бейтарап (нейтралдуу) жана өзгөчө щелочтуу чөйрөдө ысытканда ал тескерисинче өтө тез бузулат. Бул болсо ашканада тамак аш жасоодо, маселен: камырга натрийдин гидрокарбонатын же аммонийдин карбонатын кошуп, печкага бышырганда тиаминдин жарым-жартылай же толугу менен бузулушун түшүндүрөт. Тиаминди кычкылдандырганда ультракызылтөкөк нурда көк флюоресценцияны берүүчү тиохромду пайда кылат. Мында тиаминдин касиети анын сандык аныкталышына негизделген.



Белгилей кетчү нерсе V₁ витамини жаныбарлардын ткандарында өтө аз санда гана кармалган. Тирүү организмдердеги V₁ витамининин негизги кызматы менен байланышта болгон анын биологиялык активдүү формасы тиаминдин пирофосфордук эфири болуп саналат. Ал эми бул затты пайда кылууга АТФ, магнийдин иону, ошондой эле жаныбарлардын ткандарынан жана ачыткычтардан табылган жекече фермент-тиаминкиназа катышат. Тиаминди фосфорлоштуруу мүмкүнчүлүгү гуанинтрифосфат (ГТФ) жана уридинтрифосфаттардын (УТФ) эсебинен экендиги көрсөтүлсө дагы, тиаминдифосфатты (ТДФ) синтездөөдө пирофосфаттык топтун булагы болуп АТФ эсептелет. АТФ теги ³²P атомун белгилеп жүргүзгөн тажрыйбада пирофосфаттык топту толугу менен тиаминге ташуу тиаминкиназа деген ферменттин катышуусу менен жүрөөрү далилденген. ТДФ төмөндөгүдөй түзүлүшкө ээ:



Организмде тиаминдин жетишсиздиги же таптакыр жок болушу «бери-бери» деп аталган күчтүү ооруну өрчүтөт, бул оору негизинен көбүнчө тамак ашынын көпчүлүгүн күрүч түзгөн Азия жана Индокытай өлкөлөрүндө кеңири таралган. Белгилей кетчү

нерсе V₁ витамининин жетишсиздиги Европа өлкөлөрүндө дагы кездешет, бул жерлерде ал энцефалопатия түрүндө пайда болуучу Верник синдрому катары же жүрөк-кан тамыр системасынын артыкча жабыркашы менен Вейс синдрому катары белгилүү. Негизги жекече симптому нерв жана жүрөк-кан тамыр системаларынын, ошондой эле ичеги-карындын иш аракеттеринин өзгөчө бузулушу менен байланышта. Азыркы учурдагы көз караштар боюнча адамдардын бери-бери оорусу V₁ витамининин жетишсиздигинен гана пайда болот. Мындан сырткары бул оору организмде рибофлавиндин, пиридоксиндин, С, РР ж.б. витаминдердин жетишсиздигин жараткан авитаминоздордун жыйындысын пайда кылат. Жаныбарларга жана айрым каалоочуларга V₁ авитаминозуна тажрыйба жасалганда тиги же бул симптомдордун үстөмдүк кылышына карата бир нече клиникалык тиби бөлүндү, Маселен: бери-беринин полиневриттик (же кургак) формасында биринчи кезекте эле перифериялык нерв системасы жактан бузулуулар жүрө баштайт. Ал эми бери-беринин шишик формасы жүрөк - кан тамыр системасын өзгөчө жабыркатат. Ошондой эле пернициоздук бери - бери деп аталган кардиалдык формасы дагы бар, бул оору өтө курч формада өтүп, аягы өлүм менен аяктайт. Мындан сырткары медициналык практиканын жетишкендиктеринин негизинде алынган тиаминдин кристалл түрүндөгү препараты бери-бери оорусу менен өлгөн адамдардын санын кескин кыскартты жана бул оорудан алдын алуунун, айыктыруунун рационалдык жолу иштелип чыкты.

V₁ авитаминоздун эң эле эрте симптому бул- тамак ашка болгон табиттин жоголушу, ичегилердин кыймылынын жайлашы (тонусунун жоголушу) менен чагылдырылган ичеги карындын секреттик жана мотордук кызматынын бузулушу жана жаңы эле болгон нерсени унутуу сыяктуу психикалык да өзгөрүүлөр кирет; ошондой эле жүрөк - кан тамыр системасынын ишкердигинин бузулушу: жүрөктүн лакылдашы, антигүү, жүрөктүн тушунда оорунун пайда болушу байкалган. Авитаминоздун андан ары

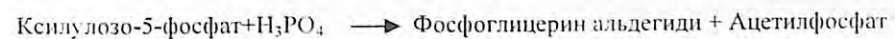
өрчүшүндө төмөндөгүдөй симптомдор: сезгичтүүлүктүн бузулушу, нервдин өтүшү боюнча оорунун болушу, перифериялык нерв системасынын жабыркашы (нерв аяктарынын жана өткөрүүчү түйүндөрдүн дегенеративдик өзгөрүшү) ж.б. байкалат. Бул жабыркоолор алгач дененин төмөнкү бөлүгүнүн, андан соң жогорку бөлүгүнүн шал болушу жана атрофия менен аяктайт. Ушул мезгилде жүрөктүн начарлашы күчөйт.

V_1 авитаминозунда биохимиялык бузулуулардан терс азоттук баланстын өсүшүн, заара аркылуу аминокислоталардын жана креатиндин көп санда бөлүнүп чыгышын, канда α -кетокислоталардын (пирожүзүм) концентрациясынын кескин жогорулашын белгилей кетүүгө болот. Бери - бери менен ооруган оорулуунун боорунда жана жүрөк булчунунда тиамин жана ТДФ кармалышы нормадан 5-6 эсе төмөн болот.

Тиаминдин биологиялык ролу жеткиликтүү изилденген. V_1 витамини ТДФ түрүндө жаныбарлардын тканындагы аралык алмашууну катализдөөчү минимум төрт ферменттин жана ферменттик комплекстин составына кире тургандыгы тажрыйба жүзүндө далилденген. Ошондой эле ТДФ пирожүзүм жана α -кетоглутар кислотасынын кычкыл декарбоксилдештирүүсүн катализдөөчү эки татаал ферменттик системанын –пируват жана α -кетоглутаратдегидрогеназа комплекстеринин курамына кирээри белгилүү. Транскетолазанын курамына ТДФ кетосахарлардан альдосахарга гликоальдегиддик радикалдарды ташууга катышат.

ТДФ мындан сырткары γ -оксикетоглутар кислотасынын дегидрогеназа коферменти болуп саналат. Бул кислота оксипролинден же пирожүзүм же глиоксил кислотасынан пайда болот; кычкылдандыруучу декарбоксилдештирүүдөн кийин ал алма кислотасына айланат. ТДФ глиоксил кислотасынын кычкыл декарбоксилдештирүүсүнө да катышат. Мында пайда болгон активдүү формилдик калдык нуклеин кислотасынын азоттук негиздерин синтездөөдө колдонулат. ТДФ булардан башка дагы пирожүзүм кислотасынын кычкылдандыргычсыз

декарбоксилдештирүүсүн катализдөө менен ачыткычтын пируватдекарбоксилазасынын, кай бир микроорганизмдердин фосфокетолазасынын жана кетосахарлардын курамына кирет, маселен: ксилулозо-5-фосфаттын фосфоролитикалык ажырашына катышуу менен.



Тиаминдин жетишсиздигинде канда жана ткандарда пирожүзүм кислотасынын топтолушу байкалган, бирок, чындыгында тажрыйба жүргүзгөн учурда V_1 авитаминозунда келемиштин канындагы тиаминдин кармалышы кескин жогорулаган (нормадан 5-6 эсе).

Декарбоксилдештирүү реакциясы ткандар үчүн (мээ, жүрөк булчуну ж.б.) негизги энергиянын булагы болгон көмүртектин күйүшүн камсыз кылат. V_1 авитаминозунда кетокислоталардын декарбоксилдештирүүсүн токтотуунун негизинде энергиянын пайда болушун төмөндөткөн, баарынан мурда нерв жана психикалык жактан бузулуулар байкалган. Бирок, акыркы мезгилдеги фактылар боюнча тек гана пируватты топтоо менен V_1 авитаминозунда байкалган биохимиялык жана физиологиялык бузулууларды түшүндүрүүгө болбойт. Мындан сырткары, пируваттын декарбоксилдештирүүсүнүн токтолушу V_1 авитаминозунун курч формасындагы жаныбарлардын бүтүндөй организмде эмес, өзүнчө обочолонгон ткандарында гана табылган. Ошондой эле жаныбарлардын ткандары көмүртектин ордуна башка заттарды кычкылдандырууга өтө жеңил ыңгайланышат, маселен; май кислотасынын көмүр кычкыл газы жана сууга чейинки ажырашында энергиянын бөлүнүп чыгышы пирожүзүм кислотасы аркылуу иш жүзүнө ашырылбайт. V_1 авитаминоздун алгачкы баскычтарында байкалган транскетолаздык реакцияны токтотуу пируваттын топтолушуна чейин болот. Бул токтотуу май кислотасынын, холестериндин, гормондордун,

аминокислоталардын жана нуклеин кислоталардын биосинтезиндеги калыбына келтирүүчү реакцияларында өтө керек болгон калыбына келген никотинамидадениндинуклеотидфосфаттардын (НАДФН₂ жана рибоза-5-фосфаттын пайда болушунун жетишсиздигине алып келет. Ошондой эле В₁ авитаминозунда карындын былжыр челиндеги транскетолазанын активдүүлүгү төмөндөп, анын негизинде туз кислотасынын пайда болушу жана бөлүнүп чыгышы үчүн негизги ролду ойногон НАДФН₂нин денгээли төмөндөйт. Мунун натыйжасында ашказан ширесинин кычкылдуулугунун төмөндөшү ахлоргидриянын (туз кислотасынын бөлүп чыкпай калышы) өсүшүнө чейин алып келет. В₁ авитаминозунун жекече симптомдорунун өсүү патогенезинде - тамакка болгон табиттин жоголушунун себеби жалган токтукту пайда кылуучу алмашуунун аралык заттары болгон кетокислоталардын жана аминокислоталардын кандагы топтолушу негизги рол ойнойт. Жаныбарлар тамактануудан баш тартат, мунун негизинде ичеги карындын кызмат абалынын бузулушуна алып келет.

Транскетолаздык реакцияны же пентозофосфаттык циклдын алгачкы баскычын токтотуу менен В₁ авитаминозундагы белоктук б.а. аминокислоталык алмашуунун бузулушун түшүндүрүүгө болот, себеби, α- кетоглутар кислотасынан жана аммиактан глутамин кислотасын синтездөө үчүн НАДФН₂ нин катышуусу зарыл болуп саналат. Бул бузулуунун аягы ткандарда α-кетоглутар, щавелуксус, глиоксил кислоталарынын жана В₁ витамининин жетишсиздиги организмде топтолуучу бүткүл кетокислоталардын 40%тин түзгөн кетотуундудагы башка аминокислоталардын жыйналышына же топтолушуна алып келет.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

В₁ витамини кеңири таралган витаминдердин катарына кирет. Адамдар бул витаминдердин негизги санын өсүмдүктөрдөн алынган азыктардан алышат. В₁ витамини ачыткычта, кезек ундан жасалган нанда, сояда, фосолдо, буурчакта көп кармалган, ал эми

азыраак санда картошкада, сабизде, капустада болот. Жаныбарлардан даярдалган азыктардын ичинен В₁ витаминине боор, бөйрөк, мээ бир топ бай келет. Жаныбарлардын ичегисиндеги дай бир бактериялар жеткиликтүү сандагы тиаминди синтездөөгө жөндөмдүү Маселен: уйлардын ичегисиндеги микрофлоралардан синтезделген В₁ витамининин саны организмдин керектөөсүн толук камсыз кылганга жетиштүү болот.

Россиянын Илимдер Академиясынын тамактануу институтунун сунушу боюнча тиаминдин суткалык керектелиши 1,3-1,9 мгды түзөт.

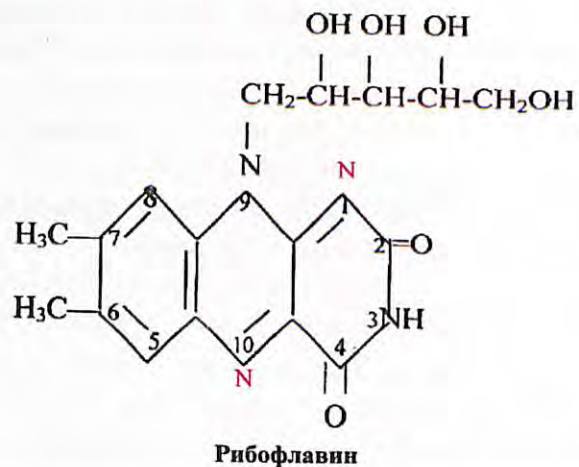
В₂ витамини

В₂ витамини (рибофлавин) биринчи жолу сүттөн ж.б. тамак аш азыктарынан бөлүнүп алынган. В₂ витамини түпкү теги бир эле бирикмеден болсо дагы алынган булактарына жараша ар түрдүү аталган: лактофлавин (сүттөн), гепатофлавин (боордон), овофлавин (жумуртканын белогунан, вердофлавин (өсүмдүктөрдөн). В₂ витаминин химиялык синтези 1935-жылы Р. Кун тарабынан иш жүзүнө ашырылган. В₂ витамининин эритмеси сары-жашыл флюороресценция менен мүнөздөлгөн, кызгылтсары-сарыгыч түстө болот.

Рибофлавиндин молекуласынын негизин 9 абалында беш атомдуу рибит спирти бириккен гетероциклдык бирикме - изоаллоксазин түзөт (бензолдук, пиримидиндик жана пиразиндик негиздердин жыйындысы). «Рибофлавин» - деген химиялык аталыш рибиттин жана препараттын сары түсүнүн болушун чагылдырат; мунун рационалдык аталышы 6,7-диметил -9-Д-рибитил-изоаллоксазин:

Рибофлавин сууда жакшы эрийт, кычкыл эритмелерде туруктуу, бирок, нейтралдуу жана щелочтуу эритмелерде оңой эле бузулат. Ал УФ-нурга абдан сезгич келет дагы, салыштырмалуу тескерисинче калыбына келүүсү оңой жүрөт, ал кош байланыш бар жеринде суутекти кошуп алуу менен түссүз лейкоформасына өтөт. Рибофлавиндин мындай оңой кычкылданып жана калыбына келген

бул асиети анын клеткалык зат алмашуудагы биологиялык таасиринин негизинде жагат.

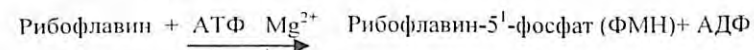


Рибофлавиндин жетишсиздигинин клиникалык көрүнүштөрү тажрыйба жүргүзүлгөн жаныбарларда баарынан мыкты изилденген. Көпчүлүк авитаминозго мүнөздүү болгондой арыктоо, чачтын түшүшү, өсүүнүн токтолушунан сырткары В₂ авитаминозу үчүн жекече төмөндөгүлөр: өзгөчө ооздун булчуңдарынын, теринин эпителийинин былжыр челдеринин сезгениши мүнөздүү болуп саналат. Көздөгү өзгөрүүлөр бул- айнек челдин васкуляризациясы жана сезгендирүүчү процесстер-кератиттер, катаракта (чечекейдин тумандашы) болуп саналат. В₂ авитаминозунда жүрөк булчуңдарынын жана жалпы булчуңдардагы алсыздыктар жогорулап, айрым убактарда бул-булчуңдардын шал болушуна (коллапс) алып келет. Тажрыйба жүргүзүлгөн жаныбарларда (ит, маймылда, келемиш) В₂ авитаминозу кан аздуулук, жекече нерв таякчаларынын миелин кабыктарынын дегенеративдик өзгөрүшү ж.б. байкалат. Азыркы учурда рибофлавиндин зат алмашууга анын ичинен флавопротеиддер деп аталган ферменттердин молекуласын түзүүдө даана катыша тургандыгы тажрыйба жүзүндө далилденди. Бул ферменттер менен катализденүүчү реакциялардын эки тиби бар. Биринчисине кычкылтектин катышуусу менен түздөн-түз кычкылдандырууну фермент иш жүзүнө ашыра турган реакция б.а.

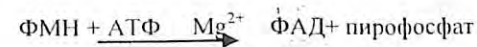
алгачкы субстраттарды же аралык метаболиттерди дегидрлөө (электрондорду жана протондорду бөлүп алуу) реакциялары кирет. Бул топтогу ферменттерге L-жана D- аминокислоталардын оксидазалары, моноаминоксидаза, ксантиноксидаза ж.б. кирет. Флавопротеиддер менен катализденүүчү эки топтогу реакцияга алгачкы субстраттардан эмес калыбына келген пиридиндик коферменттерден электрондорду жана протондорду ташуу кирет. Бул топтогу ферменттер биологиялык кычкылданууда көрүнүктүү рол ойнойт.

Белгилей кетчү нерсе, флавопротеиддердин простетикалык топтору рибофлавиндин эркин молекуласы менен эмес, рибофлавин-5-фосфат же ФМН же аденил кислотасы менен ФАД деп аталган фосфаттар менен комплекс түрүндө көрсөтүлөт.

ФМН жаныбарлардын организмде эркин рибофлавинден жана АТФден жеке фермент - флавокиназанын катышуусу менен синтезделет. Бул коферменттик синтездөө реакциясын төмөндөгүдөй теңдеме түрүндө көрсөтүүгө болот:



Ткандардагы ФАД пайда болушу дагы ушундай эле жеке фермент- флавиноксидоредуктаза (же ФАД- синтетаз) катышуусу менен жүрөт. Синтездеги алгачкы зат ФМН болуп эсептелинет:



Коферменттер катары ФМН жана ФАД кармаган флавопротеиддер жаратылышта өтө кеңири тараган. ФМНди колдонуучу ферменттерге мисалы: цитохромоксидаза, L-аминокислотасынын оксидазасы ж.б. кирет. ФАД ткандын дем алышын катализдөөчү ферменттердин курамына кирет, ошондой эле D- аминокислотасынын оксидазанын, ксантиноксидазанын, суксинатдегидрогеназанын, глициноксидазанын ж.б. простетикалык тобу болуп саналат. Кычкылдануу процессинде ФМН же ФАД циклдүү изоаллоксазиндик система калыбына келүүнү жүргүзөт жана өз кезегинде электрондордун башка акцепторлор менен болгон реакцияларында субстрат болуп калат,

мунун негизинде коферменттин кычкылданган формасы кайрадан регенерацияланат.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

Рибофлавин жаратылышта кеңири тараган. Булар дээрлик баардык жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн ткандарында кармалган. Салыштырмалуу жогорку концентрациясын ачыткычтардан табышкан, тамак аш азыктарынын ичинен рибофлавинге нан (кесек ундан жасалган), дан өсүмдүктөрүнүн уругу, жумуртка, сүт, эт, жаңы жаш жашылча жемиштер бай келет. Сүттө эркин абалында, ал эми жаныбарлардын боорунда жана бөйрөктөрүндө ФАД жана ФМНдин курамындагы белоктор менен байланышкан түрдө кармалат. Адамдардын жана жаныбарлардын организмнен рибофлавин эркин түрдө заара аркылуу бөлүнүп чыгат. Чоң адамдар үчүн рибофлавиндин күндөлүк керектелиши 2-4 мг түзөт.

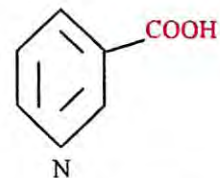
РР витамини

РР витамини (никотин кислотасы, никотинамид, ниацин) антипеллагралык витамини (итал. тилинен которгондо preventive pellagra- пеллаграны жок кылуучу) деген атка дагы ээ болгон, себеби бул витаминдин жоктугу жалпыга белгилүү болгон пеллагра оорусуна алып келет.

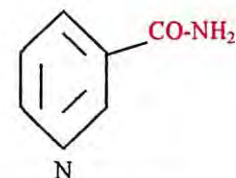
Никотин кислотасы химиктерге илгертеден эле белгилүү болсо дагы 1937-жылы гана Эльвегейм тарабынан боордун чыландысынан (экстракт) бөлүнүп алынган жана таза никотин кислотасы, анын амиди (никотинамид) ошондой эле боордун препараттарын колдонуу пеллагра оорусун айыктыраарын же анын өрчүшүнөн сактай тургандыгын көрсөткөн. Эльвегеймдин тажрыйбасына чейин эле 1904-жылы Гарден жана Йонг ачыткычтын клеткасыз экстрактында глюкозанын этанолго айланышында козима деп аталган жеңил диализденүүчү кофактордун катышуусу керек экендигин белгилешкен. Сүт эмүүчүлөрдүн эритроцитинен алынган аналогиялык кофакторлордун химиялык курамы 1934-жылы Варбург жана Кристиан тарабынан такталган; ал 1 моль аденинди, 1 моль никотинамидди, 2 моль пентозаны (Д-рибоза) жана 3 моль органикалык эмес фосфатты кармаган никотин кислотасынын амидинин туундусу болуп саналат.

Никотин кислотасы карбоксил тобун кармаган пиридин катарындагы бирикме болуп саналат (никотинамид амид тобунун болушу менен айырмаланат):

РР витамини сууда аз ээрийт (1%), бирок, щелочтордун суу эритмесинде жакшы ээрийт. Никотин кислотасы ак ийне түрүндө кристаллдашат.



Никотин кислотасы



Никотинамид

РР авитаминозунун б.а. пеллагранын (итал. тилинен которгондо pelle agria- туурулган тери) негизги мүнөздүү белгиси теринин (дерматиттер), ичеги-карындын (диарея) жабыркашы жана нерв иш аракеттеринин бузулушу (деменция) болуп эсептелинет.

Дерматиттер баарыдан мурун теринин күндүн нуру түздөн-түз таасир тийгизген бөлүктөрүн жабыркатат: моюн, бет, колдун ченгелинин, манжаларынын сырткы беттеринин териси алгач кызыл анан күрөң кызыл болуп туурулуп калат. Ал эми ичегилердин жабыркашы анорексиянын, жүрөк айлануунун, ичтин оорушу, ичтин өтүшү ж.б. менен коштолот. Диарея организмдин суусунун кургак кетишине алып келет. Мында жоон ичегинин былжыр чели алгач сезгенет дагы, андан соң жараланып кетет. Пеллагра оорусу үчүн жекече төмөндөгүлөр: стоматиттер, гингивиттер, тилдин жарылып, көбүшү менен жабыркашы мүнөздүү. Булар мээнин жабыркашы, баштын оорушу, баш айлануу, кыжырлануу, депрессиянын жогорулашы жана психоз, психоневроз, галлюцинация ж.б. белгилер менен чагылдырылат. Жаш балдар пеллагра болгондо өсүүнүн токтошу, арыктоо, жеңил формадагы кан аздуулук ж.б. байкалат.

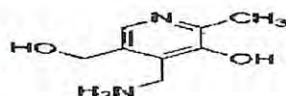
Пеллагранын симптомдору өзгөчө белоктук азыктардын жетишсиздиги менен ооруган оорулууларда өтө тез эле көрүнөт. Бул болсо адамдардын жана жаныбарлардын ткандарында аз санда синтезделүүчү коферменттин курамындагы никотинамиддин жердиги болгон триптофандын жетишсиздиги менен түшүндүрүлөт.

PP витаминин биологиялык ролу дегидрогеназа менен катализденүүчү кычкылдануу - калыбына келүү реакцияларында кофермент катары НАДФ жана НАД болушу менен байланышта болот. Азыркы учурда кычкылдануучу субстраттан флавопротеиддерге электрондорду жана протондорду ташууну иш жүзүнө ашырган көптөгөн пиридинден көз каранды ферменттер ачылды. Ошондуктан НАД жана НАДФ чоң сандагы дегидрогеназанын простетикалык тобу болуп саналат. Мунун негизинде, тамак ашта никотин кислотасынын же никотинамиддин жоктугу же жетишсиздиги дегидрогеназа коферменттеринин синтезинин бузулушуна жана ошондой эле биологиялык кычкылдануунун негизги субстраттарынын кычкылданышынын бузулушуна алып келет.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

Никотин кислотасы дагы өсүмдүктөрдүн жана жаныбарлардын организмде кеңири тараган витаминдерге кирет. Адамдар үчүн никотин кислотасынын жана анын амидинин негизги булагы - күрүч, нан, картошка, эт, боор, бөйрөк, сабиз, ж.б. азыктар болуп саналат. Чоң адамдар үчүн суткалык керектелиши 15-25 мг түзөт.

B₆ витамини



B₆ витамини (пиридоксин, антидерматит витамини) 1934-жылы Дьёрд тарабынан өз алдынча алмашпоочу азык фактору катарында ачылган, себеби ошол убактарда белгилүү болгон B₁, B₂ жана PP витаминдери келемишттердин аяктарындагы акродиния деп аталган дерматиттин өзгөчө формасын айыктыра алган эмес. B₆ витамини биринчи жолу 1938-жылы ачыткычтан, боордон бөлүнүп алынган жана андан кийин пиридоксин химиялык жол менен синтезделип алынган. Ал 3-оксипиридиндин туундусу 2-метил-3-окси-4,5-диоксиметилпиридин болуп саналат. «B₆ витамини»-деген термин (1970) биологиялык химиянын номенклатурасы

боюнча 3-оксипиридиндин сунушу менен витаминдик активдүүлүккө ээ болгон 3-оксипиридиндин үч туундусуна тен: пиридоксинге (пиридоксол), пиридоксаль жана пиридоксаминге колдонулат. Булар төмөндөгүдөй түзүлүшкө ээ:



Булар пиридиндик ядронун 4 абалындагы ар түрдүү топтордун болушу менен бири - биринен айырмалары көрүнүп турат. Пиридоксинде бул топ - гидроксиметил тобу, пиридоксаминде - аминометил тобу, ал эми пиридоксалда - альдегиддик топ болуп саналат. B₆ витамини сууда жана этанолдо жакшы ээрүүчү кристаллдык зат болуп саналат. Суудагы эритмеси кислоталардын жана щелочтордун катышына абдан туруктуу, бирок, алар рН - чөйрөнүн нейтралдуу аймагында жарыктын таасирине өтө сезгич келишет.

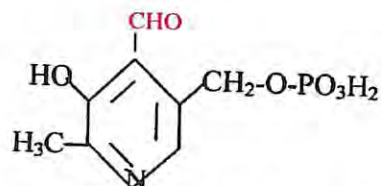
B₆ витамининин жетишсиздиги келемиштерде бир топ жеткиликтүү изилденген. Бул витаминдин жетишсиздигинин эң негизги белгиси акродиния же б.а. бут кетмендеринин, куйругунун, мурдунун жана кулагынын терилеринин артыкча жабыркашы менен коштолгон жекече дерматит болуп саналат. Ал алгач теринин тууралушунун, жүндөрүнүн түшүшүнүн жогорулашы, анан буттарынын же аяктарынын терилеринин жараланышы, манжалардын ириңдешинин өсүшү менен аяктайт. Ит, чочко, келемиш жана тооктордогу курч формадагы B₆ авитаминозунда борбордук нерв системасынын (БНС) дегенеративдик өзгөрүшү менен эпилепсия формасындагы талмалар байкалат. Келемиштен башка кай бир жаныбарларда ошондой эле кан аздуулук жана невросклероз өсөөрү белгиленген.

Адамдарда B₆ витаминин жетишсиздиги өтө сейрек кездешет,

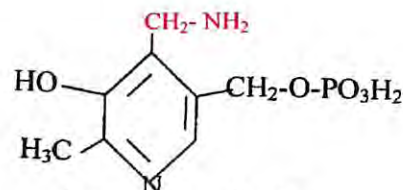
ошондой болсо дагы кай бир никотин кислотасы менен айыкпаган пеллагра сымал дерматиттерге пиридоксинди бергенде оору жеңилээрээк өтүп кетет.

Эмчектеги жаш балдарда жасалма азыктарда пиридоксиндин кармалышынын жетишсиздигинен нерв системасынын жабыркашы жана дерматиттер катталган учурлар болгон. Пиридоксиндин жетишсиздиги кургак учук менен ооруган оорулууларда көп байкалган.

V_6 витамининин азоттук алмашуу процессиндеги ар түрдүү ролу акыркы 25 жылдын ичинде аныкталды, канчалык 3-оксипиридиндин бардык 3 туундулары витаминдик касиетке ээ болсо дагы, зат алмашуу процессинде булардын экөө гана катышат, алар пиридоксалдын жана пиридоксаминдин фосфорлошкон туундусу болуп саналат. Фосфаттын калдыгы пиридиндик шакекчедеги 5-көмүртектин атомундагы оксиметил тобуна биригет.



Пиридоксальфосфат



Пиридоксаминфосфат

Пиридоксалды жана пиридоксаминди фосфорлоштуруу атайын киназанын катышуусу менен жүрүүчү ферменттик реакция болуп саналат. Пиридоксальфосфаттын синтезин, маселен: мээнин тканында бир топ активдүү болгон пиридоксалькиназа катализдейт. Бул реакцияны төмөндөгүдөй чагылдырууга болот:



Жаныбарлардын ткандарында аминокислоталарды трансаминдештирүү реакциясы пиридоксальфосфат жана пиридоксаминфосфаттын өз ара айланышынын негизинде далилденген.

А.Е. Браунштейн, С.Р.Мардашев, Снелл, Гейл, Майстер ж.б. V_6

витамининин жана пиридоксальфосфаттардын азоттук алмашуудагы ролун ачууда өтө чоң салым кошушкан. Учурда бардык тириүү организмдердин зат алмашуусунун чечүүчү реакциянын катализдөөчү жыйырмадан ашык пиридоксалферменттери белгилүү болду. Пиридоксальфосфат аминокислоталардан α -кетокислоталарга амин тобунун ($-NH_2$) кайра ташылышын кайра катализдөөчү трансминазанын жана аминокислоталардын карбоксилдик тобунан көмүр кычкыл газынын кайталангыс бөлүнүп чыгышын иш жүзүнө ашыруу менен *биогендик аминдерди* пайда кылуучу аминокислоталардын декарбоксилазасынын простетикалык тобу болуп саналат. Мындан сырткары пиридоксальфосфаттын серин менен треониндин кычкылдандыргычсыз дезаминирлөөчү энзимдик реакциясында, триптофандын жана кинурениндин кычкылданышында, күкүрт кармаган аминокислоталардын айлануусунда, серин менен глициндин өз ара айлануусунда жана гемоглобулиндеги гемдин молекуласынын жердиги болгон δ -аминолевулин кислотасынын синтезинде ж.б. коферменттик рол ойноору аныкталды. Пиридоксин коферменттик ролу бир топ терең изилденген витаминдерге кирет. Акыркы жылдары пиридоксал ферменттеринин ачылышы уламдан-улам тездик менен жогорулап бара жатат. Пиридоксальфосфаттын зат алмашуу процессиндеги маанилүү ролунан улам, эгерде V_6 витамини жетишсиз болсо анда аминокислоталардын метаболизминин ар түрдүү бузулушу жүрөт.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

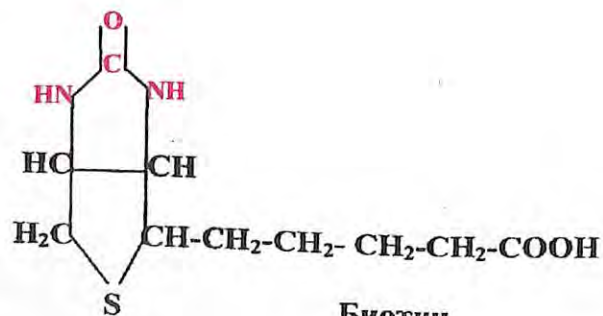
V_6 витамини жаныбарлардан жана өсүмдүктөрдөн алынган азыктарда көп кездешет. Адам баласы үчүн V_6 витамининин эң мыкты булагы: нан, буурчак, төө буурчак, картофел, эт, бөйрөк, боор ж.б. болуп саналат. Ал эми азыраак санда капустада жана сабизде кармалган. Жаныбарлардан алынган азыктардын көпчүлүндө пиридоксин белок менен химиялык байланышкан түрдө болот, бирок, ичеги-карындарда ферменттердин таасири менен жеңил эле ажырайт.

Адамдар үчүн пиридоксиндин күндөлүк керектелиши так аныкталган эмес, анткени ал ичегинин микрофлорасынан организмдин керектөөсүнө жетиштүү санда синтезделет. Кыйыр түрүндөгү эсептөөлөр боюнча чоң адамдар күнүнө болжолу менен 2мг V_6 витамининин алышы керек.

Биотин (Н витамини)

1916-жылы жаныбарларга жүргүзүлгөн тажрыйбада чийки жумуртканын белогунун уулу таасири көрсөтүлгөн; ал эми боорду жана ачыткычты колдонуу бул таасирди төмөндөткөн. Талгактын өсүшүн жок кылуучу фактор Н витамини деп аталган. Кийинчерээк ошол мезгилде белгилүү болгон витаминдердин баарынан айырмаланган өзгөчө азык фактору тооктун жумурткасынын сарысында, боордо жана ачыткычтын чыландысында (экстракт) кармалаары аныкталган. Бул фактор ачыткычтын жана азот топтоочу *Rhizobium* бактериясынын өсүшүн калыптандыргандыктан ал биотин деген атка ээ болгон (грек тилинен которгондо bios-жашоо, тиричилик) же коэнзим R деп аталат. 1970- жылы бул үч аталыш тең (биотин, Н витамини жана коэнзим R) бир эле жеке химиялык бирикмеге таандык экендиги далилденген. Ал эми чийки жумуртканын белогундагы зат болсо авидин деп аталган белок-гликопротеид болуп саналат; ал биотин менен байланышып сууда эрибеген комплексти пайда кылууга жөндөмдүү. Бул комплекс ичеги-карында эрибейт, ошондуктан тамак аш азыгында биотин кармалса дагы ал сиңирилбейт.

Биотин (2¹-кето-3,4-имидазолидо-2-тетрагидротиофен-Н-валериан кислотасы) 1935- жылы жумуртканын сарысынан биринчи жолу бөлүнүп алынган. Болгону 1 мг биотинди алыш үчүн 225 кг кургак жумуртканын сарысы керектелген. Биотиндин молекуласы гетероциклдик имидазолдук (А) жана тиофендик (В) шакекчелерден турат. Ал эми каптал чынжыры валериан кислотасынан түзүлгөн.



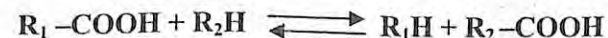
Жогорку биологиялык активдүүлүккө мундан сырткары аминокислоталарынын туундуларынын табигый объектилеринен бөлүнүп алынган: биотиндин жана лизиндин пептиди болгон E-N-биотинил-лизин (биоцитин) дагы ээ. Адам баласында биотиндин жетишсиздиги өтө аз ирилденген. Бул болсо ичегинин бактериялары биотинди жетишээрлик санда синтездөө жөндөмдүүлүгүнө ээ экендигин түшүндүрөт. Бул витаминдердин жетишсиздиги чийки жумуртканын белогун көп колдонгондо же ичегилердеги бактериялардын өсүүсүн токтотуучу сульфаниламиддик препараттарды жана антибиотиктерди көп колдонгондо пайда болот. Биотиндин жетишсиздиги адамдарда теринин бездери аркылуу өтө көп майлардын бөлүнүп чыгышы, чачтын түшүшү, тырмактын жабыркашы, булчуңдарда оорунун байкалышы, чарчоо, депрессия, ошондой эле анорексия жана кан аздуулук менен коштолгон теринин сезгенүү процесси жүрөт. Бирок, бул көрүнүштөрдүн бардыгы адатта бир нече күн дайыма биотинди пайдалангандан кийин өтүп кетет. Келемиштердин тамагына чийки жумуртканын белогун кошуп берүү менен биотиндин жетишсиздигин пайда кылганда, аларда курч дерматит, таз болуу, шал болууга алып келет.

Зат алмашууда биотиндин биологиялык ролун ачууда Нобель сыйлыгынын ээси Линендин изилдөөсү чоң рол ойногон. Учурда белгилүү болгондой биотин ферменттери (биотинди кофермент катары кармаган) эки типтеги реакцияны катализдейт.

1. АТФдин ажырашы менен коштолгон карбоксилдештирүү реакциясы (CO_2 же HCO_2^- катышуусу менен) төмөндөгүдөй теңдеме түрүндө көрсөтүлөт:

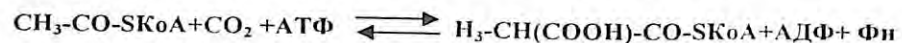


2. Субстраттар карбоксил тобун алмаштыруучу транскарбоксилдештирүү (АТФ дин катышуусуз өтүүчү) реакция:

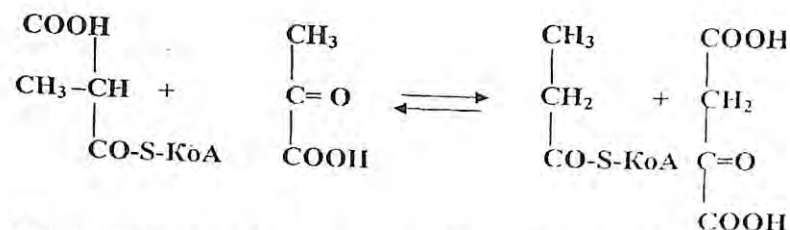


Аралык комплексти пайда кылуу менен жүргөн экинчи типтеги реакциянын эки баскычтагы механизми далилденди (карбоксибиотинил-фермент)

1- типтеги реакцияга М: ацетил-КоА-проп онил-КоА-карбоксилаздык реакция кирет:



2 - типтеги реакцияга пирожүзүм жана щавелуксус кислотасынын кайталанма айлануусун катализдөөчү метилмалонилкоксалоацетат- транскарбоксилаздык реакция мисал боло алат:



Метил-малонил-КоА Пируват Пропионил-КоА Оксалоацетат

Карбоксилдештирүү жана транскарбоксилдештирүү реакциялары организмдеги жогорку май кислоталарынын, белоктордун, пуриндик нуклеотиддердин (нуклеин кислоталарына туура келген) ж.б. синтездеринде чоң мааниге ээ болуп саналат.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

Биотин байланышкан түрдө дээрлик бардык жаныбарлардан өсүмдүктөрдөн алынган азыктарда кармалган. Бул витаминге боор, бөйрөк, сүт, жумуртканын сарысы бир топ бай келет. Өсүмдүктөрдөн алынган азыктарда (картофелде, пиязда, памидордо ж.б.) биотин эркин түрүндө жана байланышкан абалда дагы кездешет. Адамдар жана жаныбарлар үчүн биотиндин негизги булагы ичегинин микрофлорасында синтезделүүчү биотин болуп саналат. Чоң адамдар үчүн биотиндин күндөлүк керектелиши болжолу менен 150-200 мкг барабар.

Фолий кислотасы

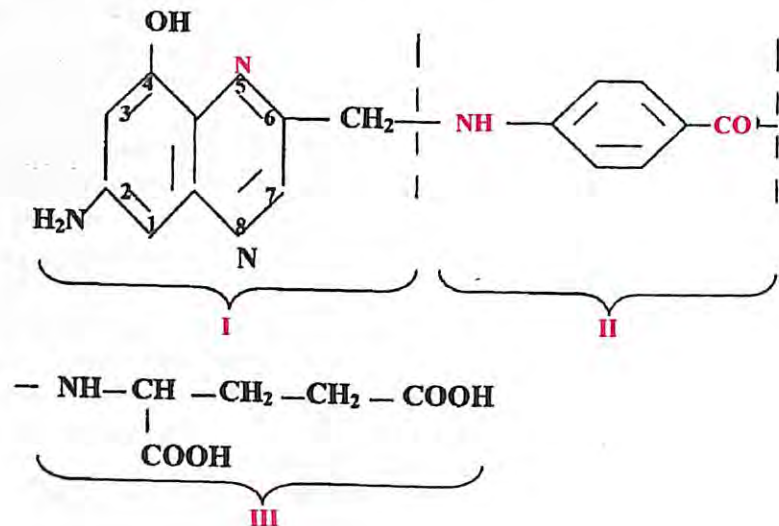
Фолий кислотасы (птероилглутамин) – нормалдуу өсүү үчүн бул тамак аш факторунун катышуусуна муктаж болгон жаныбарлардын түрүнө жана бактериялардын штаммына карата түрдүү аталыштарга ээ болгон: *L. casei* өсүү фактору, М витамини, маймылдардын нормалдуу кан пайда болушу үчүн керек болгон B_{12} – витамини, жөжөлөрдүн өсүү фактору («С»- деген индекс англис тилинен которгондо chicken- жөжө дегенди билдирет). 1941- жылы фолий кислотасы өсүмдүктөрдүн жашыл жалбырагынан бөлүнүп алынган, ошондуктан ушундай аталышка ээ болгон (латын тилинен которгондо *folium*- жалбырак дегенди билдирет). Фолий кислотасынын химиялык түзүлүшү аныктала электе эле кай бир бактериялардын өсүшү үчүн азык чөйрөсүндө парааминбензой кислотасынын болушу керек экендиги белгилүү болгон. Мунун түзүлүштүк аналогу болгон сульфаниламиддик препараттарды кошуу бактериялардын өсүшүнө тескерисинче токтотуучу таасир тийгизген. Учурда бул парааминбензой кислотасынын өсүүнү камсыз кылуучу таасири анын молекуласынын составында фолий кислотасынын болушу менен түшүндүрүлөт.

Фолий кислотасы үч түзүлүштүк бирдиктен турат: (I) птеридиндин калдыгы, парааминбензой (II) жана L- глутамин (III) кислотасы, булар төмөндөгүдөй түзүлүшкө ээ.

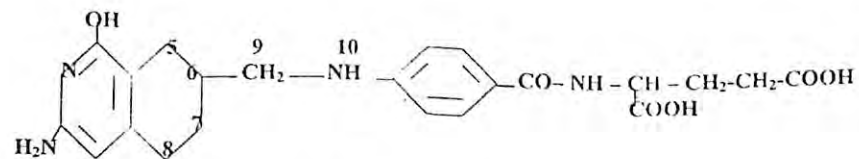
Фолий кислотасы - сууда аз эрүүчү, бирок, спирттин суюлтулган эритмесинде жакшы эрүүчү, жытсыз жана даамсыз майда кристалл түрүндөгү сары порошок.

Фолий кислотасын керектүү өлчөмдө синтездөөчү ичегидеги микроорганизмдердин өсүшүн токтотуу менен дагы жаныбарларда фолий кислотасынын жетишсиздигин пайда кылуу өтө кыйын; антибиотиктерди жана жаныбарларга фолий кислотасы жок азыктарды берүү менен аларда фолий кислотасынын жетишсиздигин пайда кылууга болот. Маймылдарда фолий кислотасынын жетишсиздиги жеке кан аздуулуктун өсүшү менен коштолот, ал эми келемиштерде алгач лейкопения андан соң кан аздуулук күчөйт. Адамдарда болсо B_{12} витамининин жетишсиздигинен пайда болгон пернициоздук кан аздуулукка бир топ окшош (бирок, мында нерв системасынын бузулушу болбойт) макроциттардык кан аздуулуктун типтүү көрүнүшү пайда болот. Айрым убактарда диарея дагы катталган. Фолий кислотасынын

жетишсиздигинде сөөктүн чучугуну: клеткаларындагы ДНКнын биосинтези бузулары тууралуу далил бар. Мунун натыйжасы катары перифериялык канда аз санда ДНК кармаган мегалобластар- жаш клеткалар пайда болот.



Фолий кислотасынын биологиялык ролу птеридиндик туундулардын эркин формасы менен байланышта эмес анын калыбына келген формасы менен байланышта. Калыбына келтирүү 5, 6, 7 жана 8 абалдарындагы төрт суутектин атомдорунун биригиши менен тетрагидрофолий кислотасын (ТГФК) пайда кылат. Бул жаныбарлардын ткандарында калыбына келген НАДФ кармаган атайын ферменттин катышуусу менен эки баскычта жүрөт. Биринчи баскычы фолатредуктазанын катышуусу менен дигидрофолий кислотасы (ДГФК) пайда болот, ал эми экинчи фермент – дигидрофолатредуктазанын катышуусу менен ТГФК сы калыбына келет:



5, 6, 7, 8 - Тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК)
В₁₂ витамини

ТГФК коферменттик кызматы бир көмүртектик топту ташуу менен байланышта. Организмде болгон биринчи булагы сериндин β- көмүртектик атому, глициндин α- көмүртектик атому, холиндин, метиониндин метил тобунун көмүртеги, триптофандын индол шакекчесиндеги көмүртектин экинчи атому, гистидиндин имидазолдук шакекчесиндеги көмүртектин экинчи атому, ошондой эле формалдегид, кумурска кислотасы жана метанол болуп саналат. Азыркы мезгилде ТГФКнын курамында ар түрдүү биохимиялык айланууларга катышуучу бир көмүртектүү фрагменттердин бешөө (формил-, формимино-, метил-, оксиметил-, метилен- жана метенил-) ачылды. Бул фрагменттердин ТГФКна биригиши алардын бешинчи же онунчу азоттун атому менен (же эки атом менен чогу) коваленттик байланыштагы ферментативдик реакциясы болуп саналат. Жогорудагы көрсөтүлгөн ТГФК нын беш туундусунан биринчи болуп L. citrovorum үчүн көз карандысыз өсүү фактору катары N⁵- формил – ТГФК же фолин кислотасы ачылган. Алгач ал ТГФК нын коферменттик формасы катары каралган. Азыркы маалыматтар боюнча N⁵- формил – ТГФКнан башка калган бардык туундулар пуриндик нуклеотиддерди пайда кылууда (формил тобун ташуу) метиониндин жана тиминдин (метил тобун ташуу), сериндин (оксиметил тобун ташуу) биосинтезинде бир күртектүү фрагменттерди ташууга катышат. Саналып өткөн заттардын бардыгы белоктордун жана нуклеин кислоталардын биосинтезинде эң негизги ролду ойношот. Андыктан алмашуунун өтө бузулушу бул фолий кислотасынын жетишсиздигинен болоору түшүнүктүү.

Медициналык практикада (өзгөчө онкологияда) фолий кислотасынын кээ бир синтетикалык аналогдорун (антагонистери) колдоно башташты. Маселен; 4- аминоптерин нуклеин

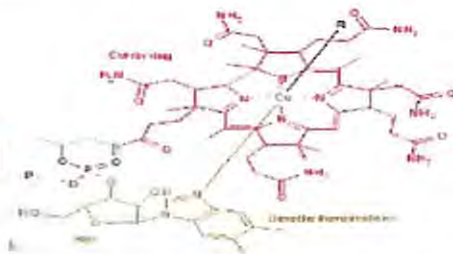
кислотасынын синтезин токтотуучу препарат катарында колдонулат.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

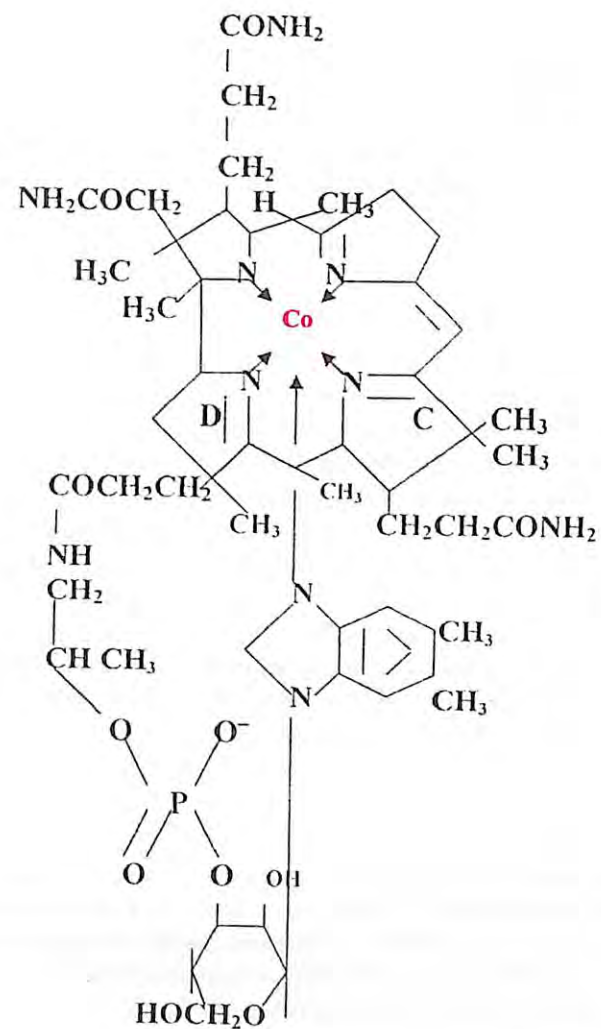
Фолий кислотасынын активдүүлүгүнө ээ болгон заттар табиятта өтө кеңири таралган. Буларга өсүмдүктөрдүн жашыл жалбырактары жана ачыткычтар өтө бай келет. Ошондой эле бул заттар боордо, бөйрөктө, этте ж.б. азыктарда кармалган. Жаныбарлардын жана адамдардын ичегилериндеги көптөгөн микроорганизмдер организмдин бул витаминге болгон керектөөсүн канааттандыруу үчүн жетишээрлик санда синтездешет.

Чоң адамдар үчүн фолий кислотасынын суткалык керектелиши 200 мкг түзөт.

B₁₂ витамини



B₁₂ витамини (кобаламин, аз кандуулукка каршы витамин же антианемиялык витамин) 1948-жылы боордон кристалл түрүндө бөлүнүп алынган. Буга чейин эле адамдардын пернициоздук аз кандуулугуна айыктыруучу таасир берүүчү жана кан пайда кылуучу процессин тейлөөчү өзгөчө зат жаныбарлардын боорунда кармалаары белгилүү болгон. Бирок, 1955-жылы гана Ходжкин изилдөөнүн физикалык методунун жардамы менен (рентгенструктуралык анализ) анын түзүлүшүн жана мейкиндик конфигурациясын тактап аныктаган. Бул маалыматтардын жана жыйынтыктардын негизинде B₁₂ витамининин химиялык составы төмөндөгүдөй түзүлүштө көрсөтүлгөн.



B₁₂ витамининин молекуласынын борборунда үч валенттүү кобальттын атому 5,6 – диметилбензимидазолдун азот атому менен жана цианид-иону менен корриндин ядросун пайда кылуучу калыбына келген төрт пирролдук шакекченин азот атому менен бириккен. Витаминдин молекуласынын кобальт кармаган бөлүгү план сымал жалпак фигураны чагылдырып турат; буга карата

перпендикулярдуу рибон жана көмүртектын үчүнчү атомундагы фосфаттын калдыгын кармаган 5,6- диметилбензимидазолдон башка нуклеотиддик лигандалар жайгашкан. В₁₂ витаминин цианокобаламин деп атагача дагы цианид менен бирге эле калган бардык түзүлүштөр кобаламин деген атка ээ болушту. В₁₂ витамининин CN- жана OH- топторун чогу (оксикобаламин), хлорду (хлоркобаламин), сууну (аквакобаламин) жана азоттуу кислотаны (нитриткобаламин) кармаган башка туундулары алынган.

Табигый булактарынан 5,6- диметилбензимидазолдун ордуна В₁₂нин аналогдорунан башка дагы 5-оксибензимидазолду же аденинди, 2- метиладенинди, гипоксантинди жана метил-гипоксантинди бөлүп алган. Булардын бардыгы кобаламинге салыштырмалуу аз биологиялык активдүүлүккө ээ болгон.

Адамдарда жана жаныбарларда В₁₂ витамининин жетишсиздиги жабыркатуучу касиетке ээ болгон макроцитардык, мегалобластикалык аз кандуулуктун өсүшүнө алып келет.

В₁₂ авитаминозу үчүн кан пайда кылуу кызматынын бузулушунан башка дагы нерв системасынын иш аракетинин бузулушу жана ашказан ширесинин кычкылдуулугунун кескин төмөндөшү мүнөздүү болуп саналат. В₁₂ витамининин ичегидеги активдүү сиңиши үчүн Касланын «ички фактору» деген атка ээ болгон өзгөчөлөнгөн белок-мукопротеиддин (транскоррин) ашказан ширесинде болушу эң негизги шарттардын бири. Ушул транскоррин менен байланышкан түрдө гана В₁₂ витамини ичегиде сиңирилет. Ошондуктан ашказандын былжыр челинде ички фактордун синтезинин бузулушу азык затта жеткиликтүү санда кобаламин болсо дагы В₁₂ авитаминозунун өсүшүнө алып келет. Мындай учурларда айыктыруу максатында витаминдерди парентералдык түрдө же тамак аш менен беришет. Бирок, аны ички фактордо кармалган нейтралдаштырылган ашказан ширеси менен шайкеш келгендей кылып берет. Мындай методдор пернициоздук аз кандуулукта эң мыкты натыйжа берет. Бул болсо адамдардын жабыркатуучу касиетке ээ болгон аз кандуулугу менен ашказандын кызматынын бузулушунун өсүшүнүн ортосунда белгилүү бир байланыштардын бар экендигин көрсөтөт. Канчалык пернициоздук аз кандуулук В₁₂ витамининин негизинде пайда болгон болсо дагы ал Касла ички факторунун былжыр челиндеги клеткалардагы

синтезинин бузулушуна алып келүүчү ашказандын органикалык жабыркашынын негизинде өрчүйт.

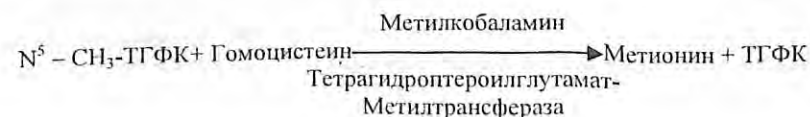
В₁₂ витаминдери клиникаларда жеке эле пернициоздук аз кандуулуктарда гана колдонбостон, адатта башка витаминдер менен (Мисалы: фолий кислотасы менен) айыкпаган неврологиялык бузулуу аркылуу жүргөн мегабластык аз кандуулукта дагы колдонулат.

В₁₂ витамининин организмдеги биологиялык ролу акыркы он жылдыктын ичинде бир топ жеткиликтүү эле аныкталып калды. Ферменттик системада простетикалык топ катары В₁₂ коферменти же кобаламид коферменти деп аталган эркин эмес В₁₂ витамини катышат. Ошондой эле дагы айырмачылыгы бул лигандалардын эки тибин кармап жүрөт: метилдик же 5-дезоксаденозил тобу. Мындан сырткары метилкобаламин (СН₃-В₁₂) жана дезоксиаденозилкобаламиндер бири-биринен айырмаланышат. Бир нече баскычтар менен жүрүүчү эркин В₁₂ витамининин В₁₂ коферментине айланышы организмде жекече ферменттердин, кофактор ФАД, калыбына келген НАД, АТФ жана глутатиондун катышуусу менен иш жүзүнө ашырылат.

1958-жылы Барнер тарабынан биринчи жолу В₁₂ коферменти микроорганизмдерден бөлүнүп алынган; кийинчерээк анын жаныбарлардын ткандарында болоору да далилденген.

В₁₂ витамини кофермент катары катышкан химиялык реакциялар анын химиялык жаратылышына жараша шарттуу түрдө эки топко бөлүнөт. Биринчи топтогу реакцияга метилкобаламиндин метил тобун ташуучу катары рол ойногон трансметилдештирүү реакциясы кирет (буга метиониндин жана ацетаттын синтездөө реакциясы дагы кирет).

Метиониндин синтези галоцистеинден тышкары, N⁵- метил-ТГФК жана кофакторлор: калыбына келген ФАД жана S-аденозилметиониндин болушун талап кылат, ал төмөндөгүдөй теңдеме түрүндө көрсөтүлгөн:



Бул реакцияны катализдөөчү фермент келемиштин, чочконун, жөжөнүн боорунан жана микроорганизмдерден табылган. Реакциянын механизминде $N^5 - CH_3-THF$ нын метил тобунун метил- B_{12} - ферментин пайда кылуу менен ферменттердин активдүү борборлоруна ташылышы жана андан кийинки бул топтун гомоцистеинге ташылышы дагы кирэри далилденген. Апофермент менен байланышкан метилкобаламиндин метил тобун ташуудан кийин ал оксикобаламинге айланат.

B_{12} - коферментинин катышуусу менен жүргөн экинчи топтогу реакцияга суутектин ташылышы жана жаңы көмүр суутектик байланыштын пайда болушу кирет: буларга глутаматмүтаздык реакция (глутамин жана β - метиласпарагин кислотасынын өз ара айланышы), метилмалонилмүтаздык реакция (пропион кислотасынын карбоксилдештирүү жана метилмалонил –коэнзим А нын сукцинил –коэнзим А га кайрадан айланышы), глицерол- жана диолдегидротаздык реакция, рибонуклеотиддердин дезоксирибонуклеотиддерге чейин калыбына келишинин ферментативдик реакциясы ж.б. кирет. Учурда B_{12} – коферментинин трансметилдештирүү, дезаминдештирүү (М: этаноламиндезаминаздык реакция) ж.б. ферменттик реакциялардагы бир топ кеңири катышын аныктоо, ошондой эле B_{12} витамининин кан пайда кылуу процесстеги конкреттүү таасир этүү механизмин аныктоо изилденип жатат. Пернициоздук аз кандуулукта чийки боор дарылык касиетке ээ болот, себеби анын курамында B_{12} витамини кармалган.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

Витаминдердин ичинен B_{12} витамининин синтези микроорганизмдер менен гана иш жүзүнө ашырылуучу жалгыз витамин болуп саналат; бул жөндөмдүүлүккө өсүмдүктөрдүн дагы, жаныбарлардын ткандары дагы ээ эмес. Адам үчүн B_{12} витамининин негизги булагы-эт, уйдун боору, бөйрөк, балык, сүт жана жумуртка болуп саналат. Адамдардын организмде B_{12} витамининин негизги топтолгон жери боор. Мында бир нече м/гр чейин витамин кармалган; боорго ал азыктар менен келет же ичегидеги микрофлорадан азык аркылуу кобальттын келиши менен гана синтезделет.

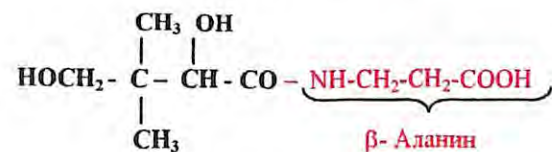
Чоң адамдар үчүн B_{12} витамининин күндөлүк керектелиши 2,5-5 мкг түзөт.

Пантотен кислотасы (пантотен, B_3 витамини)

Бул витамин 1933-жылы Вильямс жана башкалар менен бирдикте ачыткычтын өсүүсүн стимулдаштыруучу табигый заттардын тобунун («биоса») курамынан табылган. Ал бардык түрдүү объектилерде (микроорганизмдер, өсүмдүктөр, жаныбарлардын ткандары) эң кеңири таралгандыктан ага пантотен кислотасы (грек тилинен которгондо pantoten- бардык жерде) – деген ат берилген. 1939-жылы ушул эле авторлор аны боордун чыландысынан (экстракт) мыкты тазартылган абалдагы кристаллдык кальций тузу түрүндө бөлүп алышкан. 1940-жылы химиялык синтездин такталышы менен анын түзүлүшү аныкталган.

Химиялык жагынан пантотен кислотасы β аланиндин жана α , γ - дигидрокси- β , β - диметилмай кислотасынын комплекстик бирикмеси болуп саналат.

Пантотен кислотасы – сууда жакшы эриген, илээшкек, ачык сары суюктук болуп эсептелет; ал начар кислота жана щелочтордун таасири менен пептиддик байланышкан жерлеринен оңой гидролизденет жана анын туруктуулугу азыраак болот.



Пантотен кислотасы

Адамдарда жана жаныбарларда пантотен кислотасынын жетишсиздигинен же жоктугунан «дерматит», былжыр челдин жабыркашы, нерв системасынын (неврит, шал оорусу) жана ички секреция бездеринин (бөйрөк үстүндөгү без) генеративдик өзгөрүшүнөн жүрөктүн жана бөйрөктүн бузулушу, чачтардын жана түктөрдүн депигментациясы, өсүүнүн токтолушу, тамакка болгон табиттин жоголушу, арыктоо өөрчүйт. Пантотендин жетишсиздигинен пайда болгон бардык жогорудагы клиникалык көрүнүштөр анын метаболизмдеги бөтөнчө маанилүү биологиялык ролу бар экендигин айкындайт.

Азыркы учурда пантотен кислотасынын биологиялык ролу, А коферменти же коэнзим А аркылуу ишке ашаары белгилүү болду.

«Коэнзим А»- деген атын берилген себеби ал активдештирүүнү катализдөөчү жана H_3CO - ацетил радикалын ташуучу ферменттердин курамына кирет; кийинчерээк КоА нын башка кислоталык калдыктарды (ацилдер) ташышы жана активдештирээри белгилүү болгон.

КоА-нын түзүлүшүн Линен тактап аныктаган. Анын түзүлүшү боюнча пантотен кислотасынын калдыгы менен 3'-фосфоаденозин- 5'- дифосфаттын калдыгы бириккен, азот болсо өз кезегинде тиоэтиламиндин калдыгы менен байланышкан. Биохимиялык реакцияларда КоА нын молекуласында реакцияга жөндөмдүү бөлүгү SH- тобу болуп саналат. Ошондуктан кыскартылган КоА ны, COA-SH түрүндө белгилөө кабыл алынган. Зат алмашуудагы КоА нын көрүнүктүү ролу төмөндөгүдөй фундаменталдык биохимиялык процесстерде: жогорку май кислотасынын биосинтези жана кычкылданышы, α -кетокислоталардын (пируват, α - кетоглутарат) кычкыл декарбоксилдештирүүсү, үч карбон кислотасынын циклы, нейтралдык майлардын, фосфолипиддердин, стероиддик гормондордун, гемоглобиндин геминин, ацетилхолиндин, гиппур кислотасынын ж.б. биосинтези менен күбөлөндүрүлөт.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

Жогоруда пантотен кислотасынын табигаттагы кеңири таралгандыгы көрсөтүлгөн. Адам үчүн пантотен кислотасынын негизги булагы: боор, жумуртканын сарысы, ачыткычтар жана өсүмдүктөрдүн жашыл бөлүктөрү болуп саналат. Ошондой эле бул витамин ичегинин микрофлорасында дагы синтезделет.

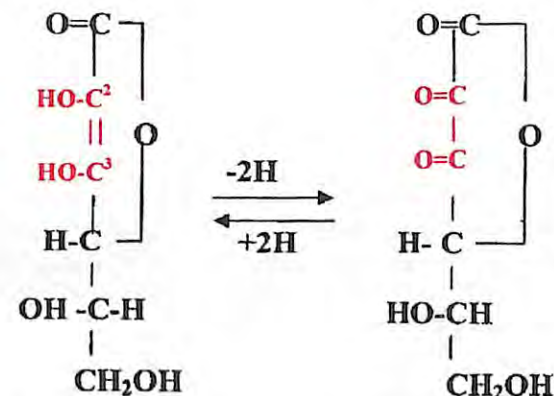
Чоң адамдар үчүн пантотен кислотасынын күндөлүк керектелиши 10 мг түзөт.

С витамини

С витамини (аскорбин кислотасы, антискорбут витамини) ортокылымдагы эпидемиялык цинга оорусунун өсүшүнөн сактоочу антискорбут, антицинга фактору деген атка ээ болгон. Адамдар бул оорунун себебин көпкө чейин биле алышкан эмес. 1907-1912-жылы гана цинганын өрчүшү тамак ашта С витамининин жетишсиздиги же жоктугу менен түздөн-түз байланышта экендигине эң мыкты тажрыйбалык далил алышкан.

Аскорбин кислотасы химиялык түзүлүшү боюнча L-

глюкозанын түзүлүшүнө түзүлүшү боюнча жакып лактан кислотасы катары чагылдырылат; С витаминин акыркы так түзүлүшү аны L-килозадан синтездегенден кийин аныкталган. Аскорбин кислотасы бир топ күчтүү кислота болуп саналат; анын кычкыл мүнөзү 2- жана 3- көмүртектин атомундагы кайталанма диссоциациялануучу эки енолдук гидроксилдердин болушу менен негизделет:



L-Аскорбин кислотасы

L-Дегидроаскорбин кислотасы

Аскорбин кислотасы төрт оптикалык изомерлерди пайда кылуучу 4-чү жана 5-чи абалдардагы көмүртектин эки ассиметриялуу атомун кармап жүрөт. Витаминдик активдүүлүккө ээ болгон табигый изомерлерине L- катарындагылар кирет. Аскорбин кислотасы сууда жакшы, этанолдо начар эрийт. Ал эми калган органикалык эриткичтерде дээрлик эрибейт. Жогорудагы көрсөтүлгөн түзүлүштүк формулада көрүнүп тургандай аскорбин кислотасынын бир топ маанилүү химиялык касиети бул анын электронду жана протондорду кошуп алуу жана берүү менен байланыштагы кычкылдануу калыбына келүү системасын пайда кылуу менен анын дегидроаскорбин кислотасына кайрадан кычкылдануу жөндөмдүүлүгүндө болуп саналат. Кычкылдануу ар түрдүү факторлордон: абадагы кычкылтектен, көк метилден,

суутектин перекеч алынан ж.б. болушу мүмкүн. Эреже катары бул процесс анын витаминдик активдүүлүгүн төмөндөтүү менен коштолбойт. Бирок, дегидроаскорбин кислотасы туруктуулугу аз бирикме болуп саналат жана ал начар щелочтуу чөйрөдө, ошондой эле нейтралдуу чөйрөдө дагы биологиялык активдүүлүгүн жоготуу менен дикетогулон кислотасына айланышы ыктымал. Ошондуктан ашканада тамак ашты даярдоодо кычкылдандыргычтардын катышуусу менен С витамини тез эле бузулат.

Аскорбин кислотасы адамдар, маймылдар, деңиз чочколору үчүн өтө керек тамак аш фактору болуп саналат. Ал эми калган жаныбарлар С витаминине муктаж болушпайт, анткени ал боордо жеңил эле углеводдордон синтезделет. С витамининин жетишсиздигинин мүнөздүү белгиси организмдин клетка аралык, «цементтөөчү» заттарды топтоо жөндөмдүүлүгүнүн жоголушу болуп саналат. Бул кан тамыр керегелеринин жана таяныч ткандарынын жабыркашына алып келет. Деңиз чочкосунда маселен: адистешкен, жогорку денгээлде ажыраган клеткалардын (фибробластар, остеобластар, одонтобластар) сөөктөрдөгү жана тиштин дентининдеги каллогендин синтездөө жөндөмдүүлүгү жоголот. Мындан сырткары мукополисахариддердин (гликопротеидгликандар) пайда болушу бузулат. Жаныбарларда арыктоо, геморрагиялык көрүнүштөр сөөк жана кемирчек тканынын жекече өзгөрүшү байкалат.

Ошондой эле адамдарда С витамининин жетишсиздигинде арыктоо, жалпы алсыздык, демигүү, жүрөк оору, жүрөктүн кысылышы ж.б. жүрөт. Цингада биринчи кезекте эле кан айлануу системасы жабыркайт: кан тамырлар жукарып, өткөргүчтүгү жогору болуп калат. Мунун негизинде теринин алдында майда чекит түрүндө кан уюу жана териде - петехий пайда болот; көпчүлүк учурда ички органдарда жана былжыр челдерде кан агуу байкалат. Цинга үчүн мындан сырткары бүйлөнүн канашы; одонтобластардын жана остеобластардын дегенеративдик өзгөрүшү кариестин күчөшүнө, тиштердин бошоп, сынып аягында тиштердин түшүшүнө алып келет. Цинга менен оруган оорулуулар жөө баскан учурда оорунун болушу жана буттардын шишиши байкалат.

С витамининин эң негизги биологиялык ролу анын кычкылдануу калыбына келүү процессине катышкандыгында,

бирок, бүгүнкү күнгө чейин эле простетикалык топтун курамына кирген С витамининин ферменттик системасы бөлүнүп алына элек. Ошондой эле С витамини коллагендин синтезинде пролин менен лизинди, бөйрөк үстүндөгү бездин гормондорун, триптофан аминокислоталарын ж.б. гидроксилдештирүү реакцияларында катышат. Мындан сырткары С витамини ткандардагы тирозиндин жана гемоглобиндин кычкыл ажырашына катышаары так далилденди.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

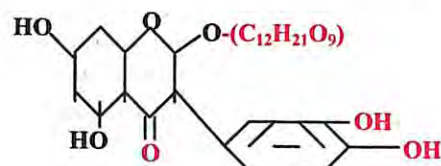
С витамини табиятта эң кеңири тараган витаминдердин катарына кирет. Адамдар үчүн С витамининин булагы өсүмдүктөрдөн алынган азыктар болуп саналат (жер жемиштер жана жашылча жемиштер). С витамини калемпирде, капустада, салатта, укропто, четиндин, итмурундун ашында, кара карагатта жана өзгөчө цитрустук өсүмдүктөрдө (лимондо) көп кармалган. Ошондой эле С витамини аз санда кармалса дагы картофел негизги булагы болуп саналат. Андан сырткары ийне жалбырактууларда, кара карагаттын жалбырагында С витамини көп кармалган. Булардын чыландысы организмдин керектөөсүн толук канааттандырат.

Адамдар үчүн С витамининин күндөлүк керектелиши 100-120мг түзөт. Окумуштуулардын сунушу боюнча адам үчүн аскорбин кислотасынын күнүмдүк деңгээли аз негизделген.

Р витамини

Р витамини (рутин, цитрин, өткөргүч витамини) 1956- жылы Сцент-Дьерди тарабынан лимондун кабыгынан бөлүнүп алынган. «Р витамини»- деген термин капилярлардын резистенттүүлүгүн жогорулатуучу (лат. Permeability- өткөргүч дегенди билдирет) дегенди түшүндүрөт, биологиялык активдүүлүгү боюнча окшош заттардын: катехиндер, халкондор, дегидрохалкондор, флавиндер, изофлавонодор, флавонондордун ж.б. тобуна кирет. Булардын бардыгы Р витамининин активдүүлүгүнө ээ болуп саналышат жана алардын түзүлүшүнүн негизинде хромонондордун же флавонондун дифенилпропандык көмүртектик «скелети» орун алган. Муну менен алардын жалпы «биофлавоноиддер» - деген аталышы түшүндүрүлөт. Биофлавоноиддердин препараттары сууда начар эрүүчү, уксус кислотасында, спиртте жана суюлтулган щелочтун

эритмесинде жакшы эрүүчү сары же сарыгын кызыл түстөгү кристаллдык зат болуп саналат. Рутиндин түзүлүшү төмөндөгүдөй:



Тамак ашта биофлавоноиддердин жетишсиздиги же жоктугу адамдарда, деңиз чочколорунда кан агуу жана кан уюу менен коштолгон кан тамырлардын өткөргүчтүгү жогорулайт; адамдарда мындан сырткары жалпы алсыздык жана буттардын ооруксунушу байкалат.

Биофлавоноиддердин биологиялык ролу гиалуронидазалардын активдүүлүгүн басаңдатуу жолу менен бириктиргич ткандардын негизги заттарын стабилдештирүү экендиги далилденген. Ошондой эле С витамини сыяктуу Р витамини цинга, ревматизм, күйүк ж.б. ооруларды айыктырууда жана алдын алууда аз таасир тийгизет. Бул маалыматтар С жана Р витаминдеринин системаны пайда кылуучу организмдеги кычкылдануу калыбына келүү процессиндеги тыгыз кызматташтык байланышын көрсөтөт; бул боюнча аскорутиндеги С витаминин жана биофлавоноиддердин бириккен комплекси кыйыр далил болот.

Адам үчүн Р витаминин негизги булагы С витамини көп кармалган (жер жемиштер жана жашылча жемиштер) өсүмдүктөрдөн алынган тамак аш азыктары болуп саналат.

Чоң адамдар үчүн Р витамининин суткалык керектелиши так аныкталган эмес.

КЫСКАРТЫЛГАН ТЕРМИНОЛОГИЯЛЫК СӨЗДӨР

- АТФ – аденинтрифосфат
- АЭ – аминоэтил
- ГТФ – гуанинтрифосфат
- ДНК – дезоксирибонуклеин кислотасы
- ДГФК – дигидрофолий кислотасы
- ДНП – дезоксинуклеопротеид
- НАД – никотинамидадениндинуклеотид
- НАДФН – никотинамидадениндинуклеотидфосфат
- НвА – гемоглобин
- НвF – феталдык гемоглобин
- НвO₂ – оксигемоглобин
- НвСО – карбоксигемоглобин
- ПАЛФ – пиридоксальфосфат
- ПАМФ – пиридоксаминфосфат
- РНК – рибонуклеин кислотасы
- тРНК – транспорттук рибонуклеин кислотасы
- мРНК – матрицалык рибонуклеин кислотасы
- РНП – рибонуклеопротеид
- ТТФ – тимидинтрифосфат
- ТМВ - тамеки мозаика вирусу
- ТМФ – тиаминмонофосфат
- ТДФ – тиаминдифосфат
- ТТФ – тиаминтрифосфат
- ТЭАЭ – триэтиламиноэтил
- ТГФК – тетрагидрофолий кислотасы
- УТФ – уридинтрифосфат
- УДФ – уридиндифосфат
- ФАД – флавинадениндинуклеотид
- ФМН – флавинмононуклеотид
- ЦДФ – цитидиндифосфат

АДАБИЯТТАР

Негизги

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: 2004г.
2. Николаев А.Я. Биологическая химия. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2004. – 566с.
3. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии. – М.: 1999 г.
4. Филиппович Ю.Б. Биохимия белка и нуклеиновых кислот. – М.: Просвещение, 1978 г.

Кошумча

1. Аллостерические ферменты. – В сб.: Итоги науки и техники. Сер. Биологическая химия. – М.: Изд-во ВИНТИ, т.8, 1975 г.
2. Белозерский А.Н. Молекулярная биология-новая ступень познания природы. – М.: Советская Россия, 1970 г.
3. Бергельсон Л.Д. Биологические мембраны. – М.: Наука, 1974 г.
4. Биохимия гормонов и гормональный регуляции / Под. ред. Юдаева Н.А. – М.: Наука, 1976 г.
5. Витамины / Под. ред. Смирнова М.И. – М.: медицина, 1974 г.
6. Дэгли С., Никольсон Д. Метаболические пути. – М.: Мир, 1972 г.
7. Ингрэм В. Биосинтез макромолекул. – М.: Мир, 1975 г.
8. Ичас М. Биологический код. – М.: Мир, 1971 г.
9. Коротяев А.И. Механизмы саморегуляции бактериальной клетки. – М.: Медицина, 1973 г.
10. Кротович В.Л. Введение в энзимологию. – М.: Наука, 1974 г.
11. Леви А., Сикевич Ф. Структура и функции клетки. – М.: Мир, 1971 г.
12. Ленинджер А. Биохимия. – М.: Мир, 1974 г.
13. Молекулы и клетки: Сб. статей. – М.: Мир, 1966-1982 гг. т.1-7.
14. Певзнер Л. Основы биоэнергетики. – М.: Мир, 1977 г.
15. Ратнер В.А. Молекулярно-генетические системы управления. – Новосибирск: Наука, 1974 г.

16. Скулачев З. П. Трансформация энергии в биомембранах. – М.: Наука, 1972 г.
17. Спирин А.С., Гаврилова Л.П. Рибосома. – М.: Наука, 1971 г.
18. Структура и функция биологических мембран / Сб. с предисловием. Овчинникова Ю.А. – М.: Наука, 1975 г.
19. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Учебник биологической химии. – М.: Медицина 1990 г.
20. Страйер Л. Биохимия. – М.: «Мир», 1985 г. I, II и III т.
21. Уайт А., Хандлер и др. Биохимия – М.: «Мир», 1981 г.
22. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. – М.: Наука, 1975 г.
23. Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека – М.: «Мир», 1980 г.

МАЗМУНУ

Киришүү	3
1. ГЛАВА. Белоктордун химиясы	7
Белокторго жалпы мүнөздөмө.....	7
Белоктордун кызматтары	9
Органдарда жана ткандарда белоктордун кармалышы...	10
Белокторду тазалоо жана бөлүп алуу ыкмалары	12
Биологиялык материалдарды гомогендештирүү	13
Белоктордун экстракциясы.....	13
Белокторду тазалоо жана фракциялоо	14
Төмөнкү молекулалык кошулмалардан белокторду тазалоо.....	23
Белоктордун бир тектүүлүгүн аныктоо.....	24
Белоктордун аминокислоталык курамы	24
Белоктордун физико-химиялык касиеттери.....	33
Белоктордун түзүлүш деңгээлдери	37
Белоктун биринчилик түзүлүшү	41
Белоктун экинчилик түзүлүшү	45
Белоктун үчүнчүлүк түзүлүшү	49
Белоктун төртүнчүлүк түзүлүшү.....	53
Татаал белоктордун химиясы.....	55
2. ГЛАВА. Ферменттер	73
Ферменттерди изилдөөнүн негизги этаптары.....	74
Катализ тууралуу жалпы түшүнүк.....	75
Ферменттердин жана органикалык эмес	

катализаторлорун ортосундагы окшоштуктар жана айырмачылыктар	77
Ферменттердин номенклатурасы жана классификациясы	79
Ферменттердин түзүлүштүк жана функциялык уюшулушу.....	84
Коферменттер.....	89
Коферменттердин химиялык түзүлүшү жана кызматы ...	89
3. ГЛАВА. Витаминдер	110
Витаминдерге жалпы түшүнүк жана витаминологиянын өнүгүү тарыхы.....	110
Витаминдерди аныктоонун ыкмалары.....	117
Витаминдердин классификациясы.....	119
Майда ээрүүчү витаминдер.....	120
А тобундагы витаминдер	120
Д тобундагы витаминдер	126
К тобундагы витаминдер	130
Е тобундагы витаминдер	134
Сууда ээрүүчү витаминдер.....	136
В ₁ витамини	137
В ₂ витамини	143
РР витамини	146
В ₆ витамини	148
Биотин (Н витамини)	152
Фолий кислотасы	155
В ₁₂ витамини	158