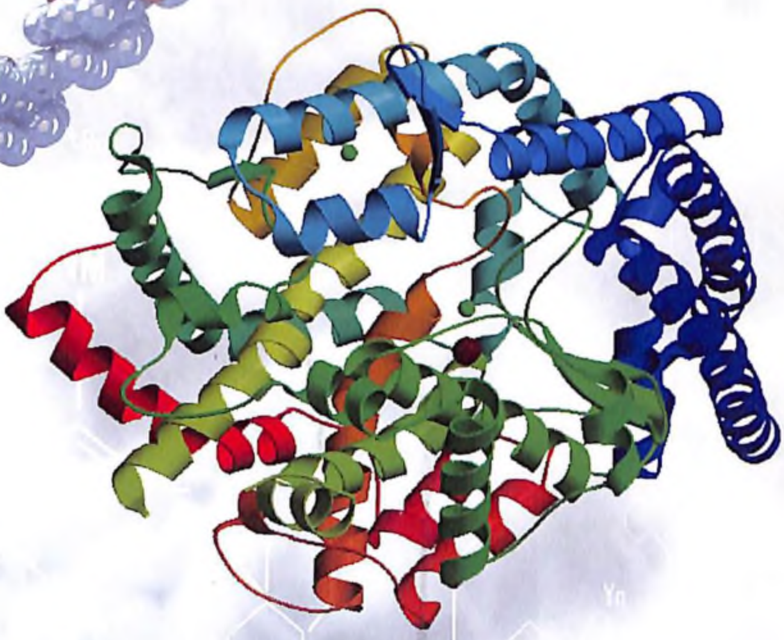
Г.Т. КУРМАНБЕКОВА, С.Т. БЕЙШЕНАЛИЕВА

БИОХИМИЯ



КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН БИЛИМ БЕРҮҮ
ЖАНА ИЛИМ МИНИСТРЛИГИ

КЫРГЫЗ-ТҮРК «МАНАС» УНИВЕРСИТЕТИ

Г.Т. КУРМАНБЕКОВА, С.Т. БЕЙШЕНАЛИЕВА

БИОХИМИЯ

Жогорку окуу жайлардын студенттери
үчүн окуу китеби

БИШКЕК 2018

УДК 579
ББК 28.072
К 93

Кыргыз Республикасынын Билим берүү жана илим министрлиги тарабынан жогорку окуу жайлардын студенттери үчүн окуу китеби катарында уруксаат кылынган (буйрук №834/1 2018-жылдын 26-июну).

Рецензенттер:
Биология илимдеринин доктору,
доцент, биохимия, жалпы жана биоорганикалык
химия курсу менен кафедрасынын башчысы
Ж.А. Махмудова
(И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академиясы)

Биология илимдеринин кандидаты, биология бөлүмүнүн доценти
К.Б. Чекиров
(Кыргыз-Түрк "Манас" Университети)

Курманбекова Г.Т., Бейшеналиева С.Т.
К 93 Биохимия: Жогорку окуу жайлардын студенттери үчүн окуу китеби.
– Б.: Maxprint. - 2018. – 388 б.

ISBN 978-9967-9125-8-8

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

Окуу китебинде тирүү организмдердин химиялык курамына кирген заттардын – белоктордун, ферменттердин, витаминдердин, нуклеин кислоталарынын, углеводдордун, майлардын, гормондордун түзүлүшү, касиеттери, организмде аткарган кызматтары жана алардын айлануулары, биосинтездери жөнүндө маалыматтар азыркы учурдагы илимдин жетишкендиктеринин негизинде жазылган. Билимди бекемдөө максатында ар бир бөлүм боюнча тесттик тапшырмалар берилген.

К 1903010000-18

ISBN 978-9967-9125-8-8

УДК 579
ББК 28.072
© Курманбекова Г.Т.,
Бейшеналиева С.Т. , 2018

МАЗМУНУ

АВТОРЛОРДОН 7
КИРИШҮҮ 8
1-БӨЛҮМ. БЕЛОКТОРДУН ХИМИЯСЫ 11
Белокторго жалпы мүнөздөмө 11
Белоктордун кызматтары 13
Органдарда жана ткандарда белоктордун кармалышы 14
Белоктордун аминокислоталык курамы 15
Белоктордун физико-химиялык касиеттери 22
Белоктордун түзүлүш деңгээлдери 22
Белоктордун биринчилик түзүлүшү 26
Белоктордун экинчилик түзүлүшү 29
Белоктордун үчүнчүлүк түзүлүшү 33
Белоктордун төртүнчүлүк түзүлүшү 36
Татаал белоктордун химиясы 38
Белокторду тазалоо жана бөлүп алуу ыкмалары 40
Биологиялык материалдарды гомогендештирүү 55
Белоктордун экстракциясы 55
Белокторду тазалоо жана фракциялоо 56
Белоктордун бир тектүүлүгүн аныктоо 56
2-БӨЛҮМ. ФЕРМЕНТТЕР 64
Ферменттерге жалпы мүнөздөмө 65
Катализ жөнүндө түшүнүк 65
Ферменттердин номенклатурасы жана классификациясы 67
Ферменттердин түзүлүштүк жана функциялык уюшулушу 70
Коферменттер 74
Витаминдик коферменттер 78
Витаминдик эмес коферменттер 81
Металлдардын иондору ферменттердин кофактору катары 90
3 – БӨЛҮМ. ВИТАМИНДЕР 93
Витаминдерге жалпы түшүнүк. Витаминология илиминин өнүгүү тарыхы 96
Витаминдерди аныктоо ыкмалары 96
Витаминдердин классификациясы 101
Майда эрүүчү витаминдер 102
А тобундагы витаминдер 103
Д тобундагы витаминдер 103
К тобундагы витаминдер 107
.... 111

Е тобундагы витаминдер 114
Сууда эрүүчү витаминдер 116
B_1 витамини 116
B_2 витамини 121
B_6 витамини 124
РР витамини 127
Биотин (Н витамини) 128
Фолий кислотасы 131
B_{12} витамини 134
Пантотен кислотасы (пантотен, B_3 витамини) 138
С витамини 139
Р витамини 142

4-БӨЛҮМ. НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРЫНЫН ХИМИЯСЫ 143
Нуклеин кислоталарына жалпы мүнөздөмө 143
Нуклеин кислоталарынын биринчилик түзүлүшү 146
ДНКнын экинчилик түзүлүшү 147
РНКнын түзүлүшүнүн өзгөчөлүгү 150
РНКнын экинчилик түзүлүшү 150

5-БӨЛҮМ. ГОРМОНДОР 152
Гормондор жөнүндө жалпы түшүнүк 152
Гипоталамустун гормондору 155
Гипофиздин гормондору 158
Калкан безинин гормондору 161
Уйку безинин гормондору 162
Бөйрөк үстүндөгү бездерден синтезделген гормондор 164
Жыныс бездеринин гормондору 166
Гормоналдык сигналдын берилүүсүнүн молекулалык механизми 168
Аденилатциклаздык мессенджердик система 169
Гуанилатциклаздык мессенджердик система 174
Ca^{2+} - мессенджердик система 175

6-БӨЛҮМ. УГЛЕВОДДУК ЗАТ АЛМАШУУ 178
Зат алмашуу жөнүндө түшүнүк 178
Углеводдордун метаболизми 179
Углеводдордун ажыроосу жана синирилүүсү 180
Гликогендин синтези жана ажыроосу 182
Гликогендин синтези (Гликогенез) 182
Гликогендин ажыроосу (Гликогенолиз) 184
Гликолиз 187
Спирттик ачуу 196
Гликолиз процессине башка углеводдордун катышуусу 197
Глюконеогенез 200
Пируваттын аэробдук метаболизми 204

Кребстин цикли (үч карбон кислоталарынын цикли) 206
Пастердин эффектиси 213
Углеводдордун пентозофосфаттык жол аркылуу кычкылдануусу 214
Углеводдук зат алмашуунун жөнгө салынышы жана патологиясы 218
Биологиялык кычкылдануу 221
Дем алуу чынжырынын уюшулушу жана функцияланышы 223
Химиосмостук гипотеза (Митчелдин теориясы) 224

7-БӨЛҮМ. МАЙЛАРДЫН МЕТАБОЛИЗМИ 226
Липиддерге жалпы түшүнүк 226
Липиддердин ажыроосу жана синирилүүсү 228
Транспорттук липопротеиндер 230
Май кислоталарынын кычкылдануусу 234
Каныккан май кислоталарынын β-кычкылдануусу 236
Каныкпаган май кислоталарынын кычкылдануусунун механизми 239
Кетондук заттардын метаболизми 240
Май кислоталарынын биосинтези 242
Триглицериддердин биосинтези 247
Фосфолипиддердин метаболизми 251
Холестериндин алмашуусу жана кызматтары 255
Холестериндин биосинтези 256
Липиддик зат алмашуунун жөнгө салынышы жана патологиясы 265

8-БӨЛҮМ. БЕЛОКТОРДУН МЕТАБОЛИЗМИ 268
Белоктук зат алмашууга жалпы мүнөздөмө 268
Белоктордун ажыроосу жана синирилүүсү 269
Ичеги микрофлорасынын аминокислоталарды колдонуусу 273
Аминокислоталардын аралык зат алмашуусунун жалпы жолдору 278
Аминокислоталардын дезаминдешүүсү 278
Аминокислоталардын трансаминдешүүсү 279
Аминокислоталардын декарбоксилдешүүсү 281
Организмде аммиактын зыянсыздандырылышы 284
Мочевинанын биосинтези 286
Кээ бир аминокислоталардын спецификалык алмашуу жолдору 290
Күкүрт кармап жүрүүчү аминокислоталардын алмашуусу 292
Фенилаланиндин жана тирозиндин алмашуусу 295
Дикарбондук аминокислоталардын алмашуусу 298
Аминокислоталардын зат алмашуусунун тукум куучу бузулуулары 300
Организмдеги зат алмашуу процесстеринин өз ара байланышы 302

9-БӨЛҮМ. НУКЛЕОТИДДЕРДИН ЖАНА НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРЫНЫН ЗАТ АЛМАШУУСУ 311
Пуриндик негиздердин биосинтези 312
Пиримидиндик нуклеотиддердин биосинтези 316
ДНКнын биосинтези 321

ДНКнын биосинтезинин механизми 324
Эукариоттордогу ДНКнын репликациясынын өзгөчөлүгү 328
ДНКнын биосинтезинин баскычтары..330
РНКнын биосинтези...332
мРНКнын биогенези...334
10-БӨЛҮМ. БЕЛОКТУН БИОСИНТЕЗИ 337
Трансляция процессине мүнөздөмө...337
Трансляция процессинин баскычтары..338
Прокариоттордогу жана эукариоттордогу трансляция
процессинин механизми..341
Белоктун биосинтезинин жөнгө салынышы..343
ТЕСТТИК ТАПШЫРМАЛАР 345
КЫСКАРТЫЛГАН ТЕРМИНОЛОГИЯЛЫК СӨЗДӨР..385
АДАБИЯТТАР 387

АВТОРЛОРДОН

Окуу китеби кыргыз тилинде окуган жогорку окуу жайларынын студенттеринин "Биохимия" предмети боюнча билим алуусун тереңдетүү максатында Мамлекеттик стандарттын биология багытындагы программасына ылайык, бир нече жылдардан бери жогорку окуу жайларында окулуп келе жаткан дарстык материалдардын негизинде жазылды.

Окуу китебинин негизги максаты – жашоонун химиялык маңызын окуп үйрөнүүдө биологиялык химиянын фундаменталдык жетишкендиктери жөнүндө жалпы түшүнүк берүү. Келечектеги биолог адистеринде физиолого-биохимиялык ой жүгүртүүнү калыптандыруу үчүн физиологиялык функцияларды ишке ашыруучу химиялык компоненттердин түзүлүшү жана биологиялык мааниси жөнүндөгү билим абдан чоң мааниге ээ. Белоктордун, ферменттердин жана нуклеин кислоталарынын структуралык түзүлүштөрүнүн принциптери, белокторду бөлүп алуу жана тазалоо ыкмалары жөнүндө заманбап маалыматтар берилди. Витаминдердин түзүлүшүнөн сырткары, витаминдердин биологиялык мааниси, өзгөчө коферменттик кызматтары жөнүндө жазылган.

Окуу китеби "Нуклеин кислоталарынын химиясы", "Гормондор", "Углеводдордун метаболизми", "Майлардын метаболизми", "Белоктордун метаболизми", "Нуклеотиддердин жана нуклеин кислоталарынын зат алмашуусу" жана "Белоктун биосинтези" деген бөлүмдөр менен толукталды. Углеводдордун, майлардын жана белоктордун зат алмашуусу, алардын айлануулары, биосинтездери жана зат алмашууларынын өз ара байланышы жөнүндө маалыматтар азыркы учурдагы илимдин жетишкендиктеринин негизинде берилген.

"Биохимия" окуу китеби авторлор бир аз иштеп чыккан жана башка булактардан алынган сүрөттөр, схемалар жана таблицалар менен иллюстрацияланган, булардын кээ бири кайра иштетилген же кыскартылган.

Окуу китебинин мазмуну боюнча сын-пикирлерди, сунуштарды жана каалоолорду авторлор урматтоо менен кабыл алабыз.

Г.Т. Курманбекова, С.Т. Бейшеналиева

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 функциясынын 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 бөлүмдөргө бөлүшөт. *Статикалык биохимия* тирүү организмдин химиялык курамын изилдейт. Химиялык курам деген түшүнүк кошулмалардын сапаттык (жана түзүлүшү) курамын 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, адистешкен клеткалардын жана субклеткалык бөлүкчөлөрдүн функциясын аныктайт.

Изилдөө объектисине жараша биохимия шарттуу түрдө адамдын жана жаныбарлардын биохимиясы, өсүмдүктөрдүн биохимиясы жана микроорганизмдердин биохимиясынан турат. Баардык тирүү организмдердин биохимиялык бирдигине карабастан, жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн химиялык курамында жана зат алмашуусунда өзгөчөлүктөрү бар. *Зат алмашуу же метаболизм* бул организмде жүрүүчү жана тирүү системанын өзүн-өзү жаратуусуна жана сактоосуна багытталган бардык химиялык процесстердин жыйындысы. Өсүмдүктөр төмөндөгү жөнөкөй заттардан - суу, көмүр кычкыл газы жана минералдык заттардан татаал органикалык заттарды (углевод, майлар, белок) түзүшөт. 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 заттардан гана эмес татаал органикалык заттарды: белокторду, майларды, углеводдорду кармап турган азык-заттарга муктаж болот. Жаныбарлардын жашоо тиричилиги жана дененин курамына кирген заттардын синтези татаал органикалык кошулмалардын ажыроосунда (кычкылдануусунда) ажыраган 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.

Азыркы учурдагы биохимия чет өлкөлөрдө XIX жана XXк-да өз алдынча илим болуп калыптанган. Бул убакка чейин биохимия илиминде каралган суроолор органикалык химияга жана физиологияга кирген. 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 айлануу ларга катышуучу тирүү организмдин денесиндеги «ширенин» өзгөчө затты «ферменттердин» болуусу жөнүндөгү идея.

1814ж. К.С.Кирхгоф өнгөн буудайдын уругунан алынган заттын таасиринен крахмалдын кантташуусунун ферментативдик процессин жазган. XIX к-дын ортосунда башка ферментер да ачылган: шилекейдин *амилазасы*, аш казан ширесинин *пепсини*, уйку безинин ширесинин *трипсини*. Й.Берцелиус "Катализ жана катализаторлор" жөнүндө түшүнүк киргизген. 1839ж. Ю.Либих азык заттын курамына жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн организминин негизги курамдык бөлүгү болгон белоктор, майлар жана углеводдор кирээрин аныктаган.

1828ж. Ф.Вёлер адамдын жана жаныбарлардын азоттук алмашуусунун акыркы заттарынын бири болгон мочевинаны 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 туура эмес эсептеген. Ачуу процессинин химиялык теориясын Ю.Либих иштеп чыккан. Бирок орус дарыгери М.М. Манассеина (1871) жана өзгөчө немец окумуштуусу Э.Бухнер (1897) клеткасыз ачыткыч ширe ачуу процессин козгоо жөндөмдүүлүгүн далилдешкен.

Биринчи жолу И.Зимондун (1842) жана Ю.Либихтин (1847) китептеринде жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн организминин 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 - жаныбарлардын жаңы породаларын, өсүмдүктөрдүн баалуу белгилери менен формаларын алуу максатында түзүү; тукум куучу ооруларды алдын алуу жана дарылоонун, диагностикалоонун жаңы каражаттарын жана ыкмаларын иштеп чыгуу; инжинериялык энзимологиянын илимий негизин иштеп чыгуу; жаңы биокатализаторлорду иштеп чыгуу, ачытуу (иммобилизацияланган) жана алардын жардамы менен азык-зат жана химиялык заттарды 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 онкобелокторудун 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 болуп эсептелет.

1-БӨЛҮМ

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 тиричиликтин маңызы тууралуу: "Кайда болбосун тиричилик болгон жерде сөзсүз белок заты кездешет, ал эми белоктук заттарды жолуктурсак анда тиричиликтин 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 синтезделе 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 каситтердин дээрлик бардыгы белоктор менен байланыштуу. Барыдан мурда тирүү организмдерге мүнөздүү болуп, белокторунун түзүлүшүнүн өтө ар түрдүүлүгү эсептелет. Тиричиликти заттардын алмашуусусуз 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 жаратуу 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

маанилүү, себеби алар барыдан 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 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 органеллдеринин ультраструктурасын аныктоочу көпчүлүк убакта молекулалык жана мультимолекулалык түзүлүшүнүн түрүнө шартталган.

E.coliнин клеткасында болжол менен 3000 түрдүү белок, ал эми адамдын организминде 50 000ден 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 иреттүүлүктө байланышып, өтө көп сандагы белокторду пайда кылат. Жаратылыштагы аминокислоталардын бардыгын 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 иреттүүлүгү 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 иреттүүлүгүндөгү маалыматтар синтезделүүчү белоктун полипептиддик чынжырындагы аминокислоталардын түз сызыктуу ирээттүүлүгүн аныктайт. Лабилдүү полипептиддик чынжыр, мейкиндикте буралат, оролот жана баш аламан эмес аминокислоталардын иреттүүлүгү боюнча так жүрөт.

Белоктун жандуу жаратылыштагы маанилүү ролун, ошондой эле белок тирүү организмдердин кургак салмагынын дээрлик жарымын түзөөрүн жана анын сейрек функцияларын эсепке алуу менен белоктун кызматын жана структурасын таанып билүү биологиядагы, медицинадагы көптөгөн маанилүү проблемаларды чечет. Биологиялык, медициналык 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 майлар менен (айрым учурда фосфолипиддер менен) болгон кошулмалары клетканын биомембранасын түзүүгө катышат.

Каталитикалык кызматы. Бүгүнкү күндө баарына белгилүү болгон биологиялык катализаторлор – *ферменттер* - белоктор болуп саналат. Азыркы учурда 4000ге жакын белок-фермент идентификацияланды. Башкалардан айырмаланып, белоктун бул кызматы биологиялык системадагы химиялык реакациялардын ылдамдыгын аныктоочу сейрек кездешүүчү кызмат болуп саналат.

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

Аш болумдуулук (пластикалык) 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* аш болумдук кызматты аткарат. Башка айрым белоктор дагы организмде аминокислоталардын, өз кезегинде зат алмашууларды 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. Булчуңдардын жыйрылуу жана шалдаюуу 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.

Жөнго 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, кээ бир кемирчектен, чачтан, тырмактан, мүйүздөн, сөөк ткандарынан бөлүнүп алынган (химиялык курамы боюнча булчуң тканынын, жумуртканын, кандын белокторуна жакын болгон) белоктор органикалык заттарда, сууда эрибейт. 1-таблицада адамдардын ар түрдүү органдарындагы жана ткандарындагы белоктордун сандык кармалышы көрсөтүлгөн. Белоктор булчуңдун, өпкөнүн, көк боордун, бөйрөктүн кургак салмагынын 70-80%, ал эми адамдын денесинин кургак салмагынын 45% түзөт. Жаныбарлардын ткандарына салыштырмалуу өсүмдүктөрдө белоктор бир топ аз кармалат (2-табл.).

Белоктордун химиялык курамын, түзүлүшүн жана касиеттерин окуп үйрөнүү үчүн адатта аларды жаныбарлардын ткандарынан же белокко бай органдарынан мисалы: кан тундурмасынан, сүттөн, булчуңдан, боордон, териден чачтан жана жүндөн бөлүп алышат.

Белоктун элементардык курамын: 50-54% көмүртек, 21-23% кычкылтек, 6,5-7,3% суутек, 15-17% азот жана 0,5% чейин күкүрт жана башка

элементтер түзөт. Кай бир белоктордун курамында бир аз өлчөмдө фосфор, темир, марганец, магний, йод жана башкалар табылган.

1-таблица. Адамдардын органдарындагы жана ткандарындагы белоктордун кармалышы

Органдар жана ткандар	Белоктун кармалышы, %	
	Ткандын кургак салмагынан	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

2-таблица. Жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн органдарында белоктордун кармалышы

Жаныбарлардын органдары жана ткандары	(жаш ткандарда) белоктордун % кармалышы	Өсүмдүктөрдүн органдары жана ткандары	(жаш ткандарда) белоктордун % кармалышы
Булчуңдар	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 обьектилердеги белоктордун санын андагы кармалган азоттун санына жараша аныкташат.

Белоктордун аминокислоталык курамы

1820-жылы А.Браконно тарабынан биринчи аминокислота (глицин) желатиндин кычкыл гидролизатынан бөлүнүп алынган, ал эми белоктордун толук аминокислоталык курамы XXк-дын 30-жылдарында гана такталды.

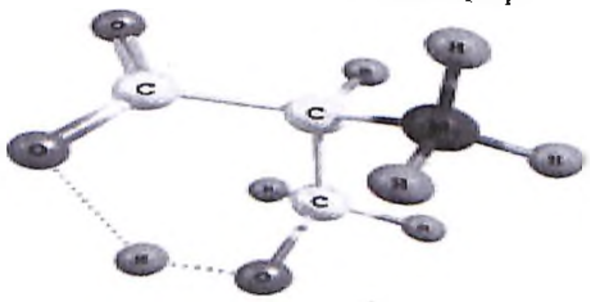
Булардын ичинен маанилүү ролго 1871-жылдагы Н.Н.Любавиндин изилдөөсү ээ, ал организмдеги тамак эритүүчү суюктуктардын же ширелердин ферменттеринин таасиринен белоктордун аминокислоталарга ажырашын аныктаган. Бул изилдөөнүн негизинде эки маанилүү чечим чыгарууга болот: биринчиден белоктордун курамы аминокислоталардан турат; экинчиден гидролиз ыкмасы менен белоктордун аминокислоталык курамы изилденип, окулган.

Белоктордун аминокислоталык курамын окуп үйрөнүү үчүн кычкыл (HCl), щелочтук ($Ba(OH)_2$) жана сейрек ферментативдик гидролиздин айкалыштары (же булардын ичинен бирөө) пайдаланылат. Кошунду кармабаган таза белокту гидролиздегенде 20 түрдүү α-аминокислотага ажырааары 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 (1-сүрөт), алардын жалпы окшоштугу көмүртектин α-атомундагы амино (NH_2) жана карбоксил (COOH) топторунун бардыгы.

$H_2N - CH - COOH$
|
R

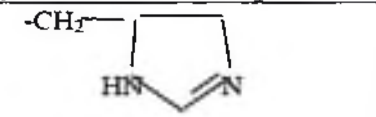
α-аминокислоталардын түзүлүшү

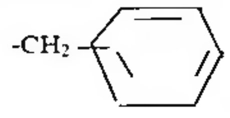
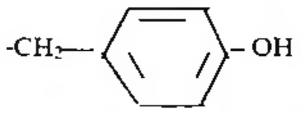
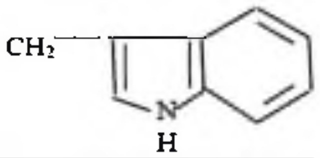
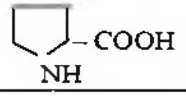


1-сүрөт. Альфа-аминокислоталардын жалпы түзүлүшү.

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 гидроксилизин түзсө, протромбиндин курамына γ – карбоксиглутамин кислотасы кирет.

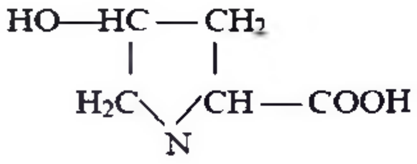
3-таблица. Белоктордун негизги аминокислоталары

Аминокислоталар	Символдору		Радикал калдыгынын түзүлүшү
	кыргызча	латынча	
Алифатикалык аминокислоталар			
Глицин	Гли	Gly, G	-H
Аланин	Ала	Ala, A	$-CH_3$
Валин	Вал	Val, V	CH_3 $-CH$ CH_3
Лейцин	Лей	Leu, L	CH_3 $-CH_2 - CH$ CH_3
Изолейцин	Иле	Ile, I	CH_3 $-CH$ $CH_2 - CH_3$
Гидроксиаминокислоталар			
Серин	Сер	Ser, S	$-CH_2$ | OH
Треонин	Тре	Thr, T	$-CH- CH_3$ | OH
Дикарбоксилдүү аминокислоталар			
Аспарагин кислотасы	Асп	Asp, D	$-CH_2 - COOH$
Глутамин кислотасы	Глу	Gly, E	$-CH_2 - CH_2 - COOH$
Дикарбоксилдүү аминокислоталардын амиддери			
Аспарагин	Асп	Asp, N	$-CH_2 - CONH_2$
Глутамин	Глн	Gln, Q	$-CH_2 - CH_2 - CONH_2$
Радикалында катион түзүүчү топтору бар аминокислоталар			
Гистидин	Гис	His, H	
Лизин	Лиз	Lys, K	$CH_2–CH_2–CH_2–CH_2–NH_2$
Аргинин	Арг	Arg, R	$-CH_2–CH_2–CH_2– NH–C–NH_2$ || NH
Күкүрттүн атомун кармаган аминокислоталар			
Цистеин	Цис	Cys, C	$-CH_2– SH$
Метионин	Мет	Met,M	$- CH_2–CH_2–S–CH_3$

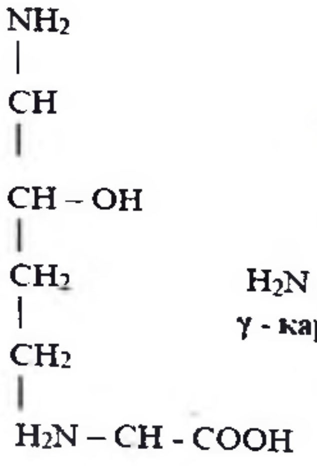
Жыпар жыттуу аминокислоталар			
Фенилаланин	**Фен**	Phe, F	
Тирозин	**Тир**	Tyr, Y	
Триптофан	**Три**	Trp, W	
Иминокислоталар			
Пролин	Про	Pro, P	

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

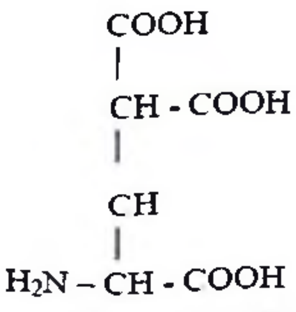
Аталган сейрек кездешүүчү аминокислоталар жөнөкөй аминокислоталардан белоктун курамына киргенден кийин синдезделишет:



4 – гидроксипролин



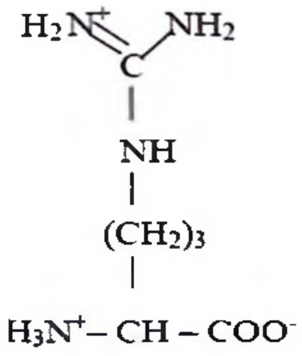
5 – гидроксилизин



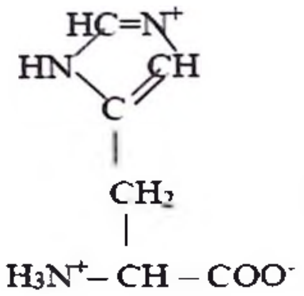
γ - карбоксиглутамин кислотасы

Белоктордо сейрек кездешүүчү аминокислоталар. Тирүү организмдердеги кармалган α-аминокислоталардын бардыгы 4 – конфигурацияда болушат, бирок көпчүлүк микроорганизмдердин клеткаларында D конфигурациядагы – аминокислоталар кездешет, мисалы

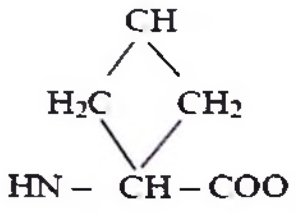
клетканын биомембранасындагы заттарда жана антибиотиктердин курамында. Сууда аминокислоталар иондоштурулган формада болушат. Мисалы, pH=7,0 маанисинде (организмдеги суюктукка мүнөздүү) гистидин, аргинин жана пролиндин формулалары. Аргининдин, гистидиндин, пролиндин иондоштурулган формулалары:



Аргинин

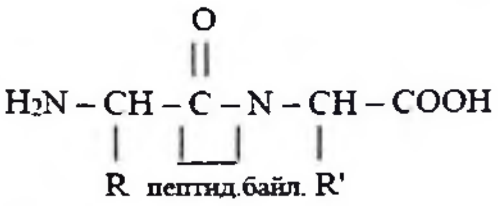


Гистидин

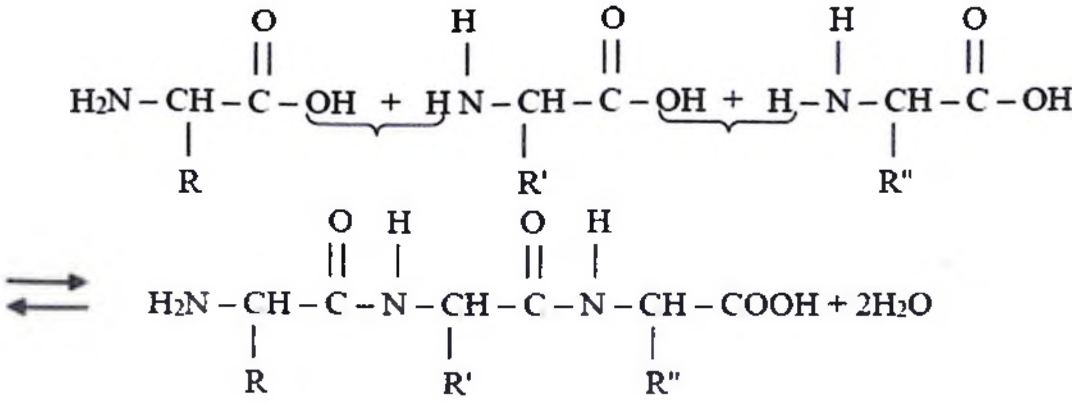


Пролин

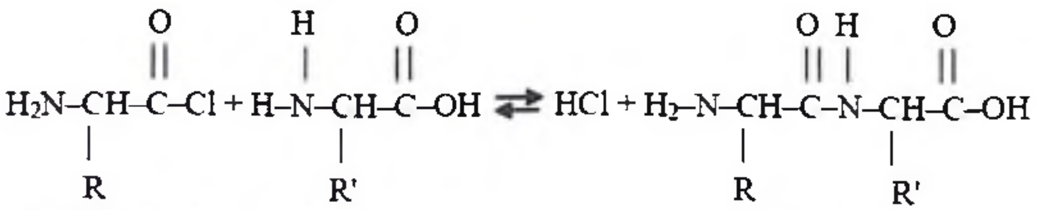
Пептиддик байланыш. Бир аминокислотанын α-карбоксил тобу экинчи аминокислотанын α-аминдик тобу менен амиддик байланышты түзүп аминокислотанын калдыктарын бириктирүүгө жөндөмдүү:



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



Пептиддик байланыштын түзүлүшү суунун молекуласын бөлүп чыгаруу менен коштолот. Суу чөйрөсүндө 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, аминокислоталарды алгач хлорангидриддерге айландырып, андан соң пептиддерди алса болот.

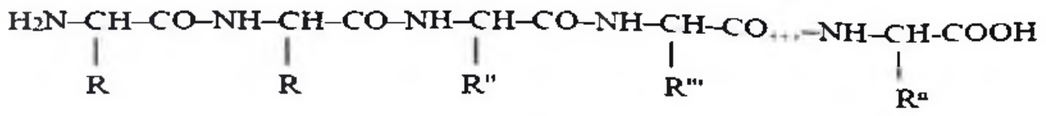


Хлорангидрид Аминокислота Дипептид

Так ушундай жол менен Э. Фишер 20 аминокислотадан турган пептиддерди синтездеген. Булардын касиеттери жана гидролиздин продуктулары окшош, ошону менен бирге белоктордун түзүлүшүн пептиддик 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 –NH–CH–CO– эсептелет,

|
R

ал 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:

Ala – Val – Tyr – His ... Arg
1 2 3 4 n

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: His – Val – Ala үч пептидин – гистид*ил* – вал*ил* – аланин деп аталат. Ар кандай пептиддердин, белоктордун спецификалык өзгөчөлүктөрү пептиддик чынжырчасынын узундугу (албетте, молекулалык салмагы) аминокислоталык курамынын түрдүүлүгү жана ырааттуулугу менен аныкталат.

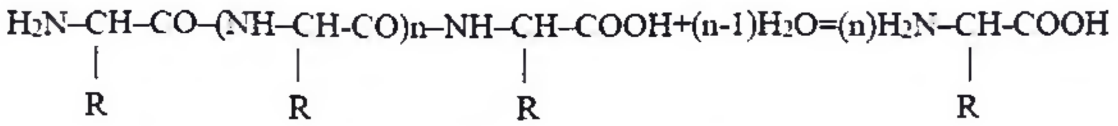
Организмдеги пептиддердин, белоктордун пептиддик чынжырчасынын узундугу ар кандай. Алардын аминокислоталык калдыгы экиден бир нече жүзгө, кээде миңге чейин жетет. Мисалы, фибронектиндин (базалдык мембрананын бир белогу) пептиддик чынжырчасы 1700дөй аминокислоталык калдыктардан турат.

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

Lys–Arg–Pro–Pro–Cly–Phe–Ser–Pro–Phe–Arg каллидин
Asp–Arg–Val–Tyr–Ile–His–Pro–Phe–His–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.

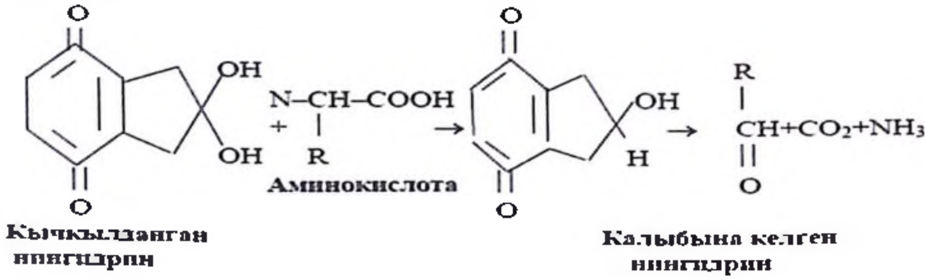
Аминокислоталык курамды аныктоо үчүн белокторду гидролиздешет:

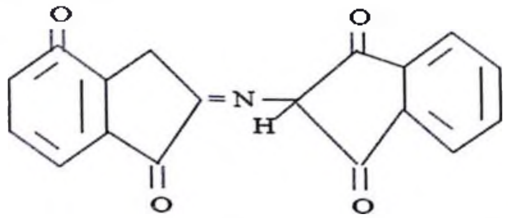


Нейтралдуу чөйрөдө бул реакция өтө жай жүрөт, бирок кислоталардын жана негиздердин катышуусунда ылдамдайт. Белоктордун гидролизин ширелген ампулада туз кислотасынын эритмесинде (6 моль/л) 105°Сде жүргүзөт, мындай шартта белоктордун толук ажыроосу болжол менен бир күндө ишке ашат. Андан кийин гидролизаттагы аминокислоталарды хроматография ыкмасы менен ион алмашуучу чайырларда ар бирин бөлүп алышат. Фракциялардагы аминокислоталарды аныктоо үчүн алардын нингидрин менен болгон реакциясы колдонулат. Реакцияда түссүз нингидрин көк-фиолет түстөгү заттарга 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 продуктуну пайда кылат. Түстүн интенсивдүүлүгү аминокислотанын санына пропорционалдуу.





Көпчүлүк белоктор аминокислоталык курамы боюнча кескин айырмаланышпайт, бирок кээ бир аминокислоталык курамы өзгөчө белоктор да кездешет. Мисалы, тутумдаштыргыч ткандын негизги белогу коллагендин – $^1/_3$ бөлүгү глициндин калдыктарынан турса $^1/_5$ бөлүгү пролиндин жана оксипролиндин калдыктарынан түзүлөт, ал эми хромосомдогу белок-гистондордун курамынын ⅓ бөлүгү лизиндин жана аргининдин калдыктарынан турат. 4-таблицада кээ бир белоктордун аминокислоталык курамы көрсөтүлгөн.

Белоктордун физико-химиялык касиеттери

Белокторго өзгөчө мүнөздүү физико-химиялык касиеттери болуп эритмелердин жогорку илээшкектүүлүгү, анча көп эмес диффузия, көбүүгө абдан жөндөмдүүлүгү, оптикалык активдүүлүгү, электр талаасында кыймылдуулугу, төмөнкү оптикалык басым, жогорку онтокиталык басым жана 280нм 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 илээшкектүүлүккө, анча чоң эмес диффузияга жана 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.

4-таблица. Кээ бир белоктордун аминокислоталык курамы

Аминокислота	Кортикотропин	Цитохром	Миоглобин	Лютеин гормону	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 молекулалары жарым өткөрүүчү касиетке ээ жасалма мембраналардан (целлофан, пергамент, коллодий) өтүүгө жөндөмсүз, ошондой эле өсүмдүктөрдүн жана жаныбарлардын ткандарынын биомембранасынан. Бирок ар кандай патологиялык абалда мисалы, бөйрөк тканынын патологиясында кан тундурмасындагы альбуминдер үчүн өткөрүмдүү болуп калат. Мунун натыйжасында белок заарадан аныкталат.

Белоктор макромолекулалык түзүлүшкө бириккен курамына жүз ал эмес миңдеген аминокислоталык калдыктар кирген жогорку молекулалуу кошулмаларга кирет. Белоктордун молекулалык массасы 6000 ден 1 000 000го чейин жана белоктордун бирдиктүү молекулалык

түзүлүшүнүн курамындагы өзүнчө полипептиддик чынжырчалардын санына жараша жогору болот.

Белоктук молекуланын формасын жана өлчөмүн мурдараак диффузия жана ультрацентрифугирлөө ыкмалары менен аныктап келишкен. Бул жыйынтыктар жаратылышта глобулярдык (шар сымал) жана фибриллярдык (жип сымал) белоктордун (2-сүрөт) бар экендигин көрсөткөн.

2-сүрөт. Белоктук молекулалардын формалары.

Акыркы учурда белоктук молекулалардын формасы жөнүндөгү жалпы маалыматтар негизинен тастыкталды, бирок изилдөөнүн заманбап ыкмалары белоктук молекулалардын мейкиндик конфигурациясы жөнүндөгү маалыматтарды далилдеди. Сканирлөөчү микроскопту жана рентген түзүлүштүк анализдерди колдонуунун негизинде белоктордун мейкиндик түзүлүшү, формасы жөнүндө гана эмес белоктук молекулалардын ассимметриялык деңгээли жөнүндө да маалыматтар кеңейтилди. Жогоруда жазылгандардын негизинде белоктордун физико-химиялык гана эмес, биологиялык да касиеттери алардын мейкиндик түзүлүшү менен аныкталаары белгилүү болгон.

Белоктордун химиялык касиеттери - амфотердүүлүк, денатурация, гидролиз жана сапаттык реакциялар. Белоктор аминоксилоталар сымал эркин NH_2дик жана СООНдик топтору болгондуктан амфотердик касиетке ээ. Булар үчүн кислоталардын жана негиздердин бардык касиеттери мүнөздүү. Чөйрөнүн реакциясына, кислоталык жана негиздик аминокислоталык катышына жараша белоктор аноддо же катоддо жайгашып эритмеде же «терс» же «он» 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 (эригичтүүлүгү, электрофорездик кыймылдуулугу, биологиялык активдүүлүгү) жоголуусуна алып келет. Көпчүлүк белоктор алардын эритмесин 50°- 60°С жогору ысытууда денатурацияга учурайт (3-сүрөт).

3-сүрөт. Белоктордун денатурацияланышы.

Денатурация белоктордун эригичтүүлүгүн жоготот, өзгөчө изоэлектридик чекитте, белоктук эритменин илээшкектүүлүгү жогорулайт жана эркин функционалдык SH-топтун санынын жогорулашы байкалат. Денатурациянын өзгөчө мүнөздүү белгиси болуп белоктордун биологиялык активдүүлүгүнүн (каталитикалык, антигендик же гормоналдык) төмөндөшү же таптакыр жоголуусу эсептелет. 8М мочевина козгогон белоктордун денатурациясында негизинен коваленттик эмес байланыштар бузулат, дисульфиддик байланыштар үзүлөт. Мындай учурда полипептиддик чынжырчадагы пептиддик байланыштар сакталып калат. Бул шарттарда нативдик белоктук молекулалардын глобулдары ажырайт жана баш аламан түзүлүштөрдү пайда кылат. Демек белоктук молекуланын денатурациясы толугу менен биологиялык активдүүлүгүн жоготот.

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) аныктоого болот; pI – белоктордун мүнөздүү константасы. Пепсиндин pI чени 1ге барабар, ал эми сальминдики 12ге барабар. Белоктор изоэлектридик чекитинде эритмеде туруксуз жана оңой эле чөкмөгө түшөт. Белоктордун изоэлектрдик чекити 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 катион алмашуучу аралашма менен толтурулган колонка аркылуу өткөрүшөт. Белгилүү белоктун изоиондук точкасы деп ошол белоктун изоиондук эритмесинин рНнын мааниси аталат:

$$[H^+] + [P] * Z = [OH]^-$$

Р–белоктун молярдык концентрациясы; Z–молекуланын орточо заряды.

Бул тендеме боюнча белоктун изоиондук чекити анын концентрациясына көз каранды. Эгерде белоктун pI чени 7ге барабар болсо бир эле учурда изоэлектрдик жана изоиондук боло албайт.

Белоктордун түзүлүш деңгээлдери

Белоктордун түзүлүш деңгээлдерин ачуу азыркы биохимиядагы маанилүү маселелердин бири болуп саналат. Себеби, ал тирүү организмдеги белоктордун түрдүү кызматтарды аткарышы тууралуу негизги илимий-практикалык мааниге ээ. Белоктун молекуласы 20 түрдүү мономердик молекулалардын (аминокислоталардын) полимердик продуктусу болуп саналат жана мономерлердин өз ара байланышы баш аламан 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 (NH_2–CO–NH–CO–NH_2). “Ар түрдүү белоктук заттардагы топтордун бириггишинин тиби бирдей” - деген идея төмөндөгүдөй схема түрүндө чагылдырылган:

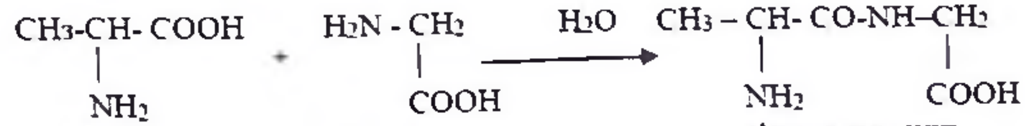
У–Б–R – NH-CO-R-Б-У

У, Б, R булар түрдүү топчолор

Ошентип, А.Я.Данилевский биринчилерден болуп ***–NH-CO-*** байланышын башкача айтканда кийинчерээк гана «*пептиддик байланыш*» деп аталган белоктун молекуласындагы аминокислоталардын биригүү тибин сунуш кылган.

Бирок, Э.Фишер 1902-ж гана белоктордун татаал полипептид экендигин, ал түрдүү аминокислоталардын бири-бири менен α - карбоксилдик (СООН) 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 глициндин өз ара таасир этишинен пайда болгон пептиддик байланыштын жана дипептиддин пайда болушун төмөнкү теңдеменин негизинде көрсөтүүгө болот:



Аланин **Глицин** **Аланилглицин**

Дипептидге дагы аминокислоталар кошулуп три-, тетра-, пентапептид ж.б. пептиддер пайда болуп отуруп, ири полипептиддик молекула түзүлөт. Пептиддерди атоодо алгач эркин -NH_2 тобу бар (аягы N менен бүтөт) биринчи аминокислоталардан тартып, катардагы аминокислоталарга *-ил* мүчөсү (ацилдер үчүн *-ил* мүчөсү мүнөздүү) уланат дагы андан соң акыркы эркин -СООН 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 аминокислотадан турган полипептиддин пайда болушу схема түрүндө төмөндөгүдөй көрсөтүлөт:

пептиддик байланыш

N-менен аяктаган аминокислота — С-менен аяктаган аминокислота

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 - СООН жана - NH_2 топтору аз кармалат, себеби, алардын көпчүлүгү пептиддик байланышты пайда кылууга катышып, байланышкан абалда болот. Титрлөөдө эркин - СООН жана - NH_2 топтору негизинен N- жана С- менен аяктаган аминокислоталарда болгон.

2. Белоктордун кычкыл же щелочтук гидролизинде белгилүү сандагы пептиддик байланыштардын ажырашынан, стехиометриялык сандагы - СООН жана - NH_2 топтору пайда болот.

3. Протеолитикалык ферменттердин (гидролазалар) таасиринен белоктор так аныкталган полипептид деп аталуучу фрагменттерге

ажырашат. Толук эмес гидролиздин мындай кай бир фрагменттеринин түзүлүшү химиялык синтез учурунда далилденген.

4. Биурет реакциясы (щелочтуу чөйрөдө $CuSO_4$ эритмесинин катышуусу менен көгүш-сыякөк түскө боёлот) менен белоктордо пептиддик байланыш кармалаары далилденген.

5. Белоктордун кристалдарынын рентгенограмма анализи белоктордун полипептиддик түзүлүштө экендигин ырастайт. Рентген анализи 0,15-0,2нм полипептиддик чынжырдагы аминокислоталардын калдыгынын абалын жана анын мейкиндиктеги конформациясынын сүрөттөлүшүн *"коруугө"* мүмкүндүк берет.

6. Белоктордун түзүлүшүнүн полипептиддик теориясынын маанилүү ырастоосу боюнча таза химиялык ыкмалар аркылуу белгилүү түзүлүштөгү белокторду жана полипептиддерди синтездөөгө мүмкүндүк бар. Мисалы, инсулин-51, лизоцим-121 жана рибонуклеаза-124 аминокислоталардын калдыктарынан турушат. Синтезделген белоктор табигый белоктор сыяктуу эле биологиялык активдүүлүккө жана физико-химиялык касиеттерге ээ болот.

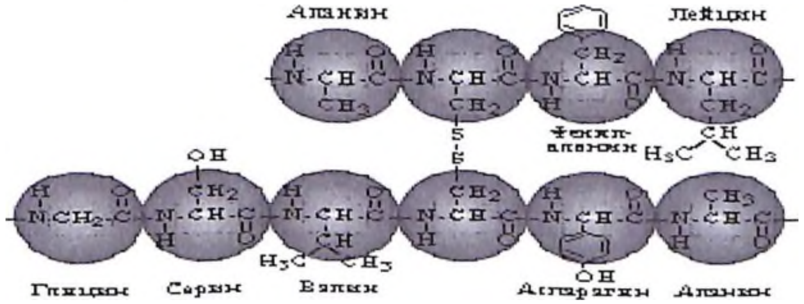
Белоктордун кызматында пептиддик байланыштар өзгөчө роль ойногондугун полипептиддик чынжырдын түзүлүшүнүн бир нече өзгөчөлүктөрү менен көрсөтүүгө болот: биринчиден-көмүртектин жана азоттун атомдору дээрлик бир тегиздикте орун алган, ал эми суутектин атомдору менен радикалдары ошол тегиздикке 109°С бурчта багытталган; экинчиден пептиддик байланыштын өзгөчөлүгү болуп саналган, пептиддик байланышта көмүртек жана азоттун атомдорунун ортосундагы аралык (0,132 нм барабар болгон) жөнөкөй байланыш (-C-N-байланышы 0,147 нм) менен кош байланыштын (-C=N-байланышы 0,125 нм) ортосундагы өтмө байланыш болуп эсептелет. Ошондуктан бул-таутомердик айлануунун иш жүзүнө ашырылышына өбөлгө түзөт. Ошентип, акыр аягында радикалдардын өзгөчөлүгүн көрсөтсөк болот, жогоруда белгилегендей алардын полифункциялуулугу белоктордун молекуласынын көп түрдүү кызматын жана мейкиндиктеги түзүлүшүн аныктайт.

Полипептиддик чынжырдагы ар бир аминокислоталардын ортосундагы байланыштарды изилдөө менен К.Линдерстрем-Ланг белоктордун молекуласынын түзүлүш деңгээлдеринен төртөө болоорун: биринчилик, экинчилик, үчүнчүлүк жана төртүнчүлүк түзүлүштөрүн ырастаган. Азыркы учурда белоктордун химиясынын техникасы каалаган белоктун түзүлүшүнүн деңгээлин чечүү мүмкүнчүлүгүнө ээ.

Белоктордун биринчилик түзүлүшү

Азыркы учурда биохимиянын кайталангыс жетишкендиктеринин негизинде болжолу менен 2500 жакын түрдүү белоктордун биринчилик түзүлүшү чечмеленген. Бирок, бул чоңдук өтө эле аз, себеби, жаратылышта болжолу менен 10^{12} түрдүү белоктор бар. Биринчилик түзүлүштө - полипептиддик чынжырчадагы аминокислоталар (4-сүрөт) бири-бирине ырааттуу орун алган деп айтууга болот. Белоктун молекуласынын биринчилик түзүлүшүн билүү менен эгер ал бир полипептиддик чынжырчадан турса, анын түзүлүштүк формуласын так жазып алууга болот. Эгерде белоктун тутумуна бир нече полипептиддик чынжырчалар кирсе, анда формуласын биринчилик түзүлүшү менен аныктоо бир топ татаал болуп калат, ал үчүн бул чынжырларды алдын ала үзүү керек. Төмөндө химиялык жактан гомогендүү полипептиддик чынжырдын биринчилик түзүлүшүн аныктоо операциясынын жүрүшү көрсөтүлгөн.

Биринчи кезекте белоктун бир аз бөлүгүнүн аминокислоталык курамы аныкталат. Бул-гидролиз ыкмасы менен иш жүзүнө ашырылат, андан соң эркин бир NH_2-тобун жана COOH-тобун кармаган полипептиддик чынжырдагы аминокислоталардын жаратылышы аныкталат. N-менен аяктаган аминокислотанын жаратылышын аныктоо үчүн Сэнгердин (F, Sanger) ыкмасы, Эдмандын фенилтиогидантоин ыкмасы, ал эми С-менен бүткөн аминокислотаны аныктоо үчүн ферментативдик жана Акаборинин (S, Akabori) ыкмалары сунуш кылынат.



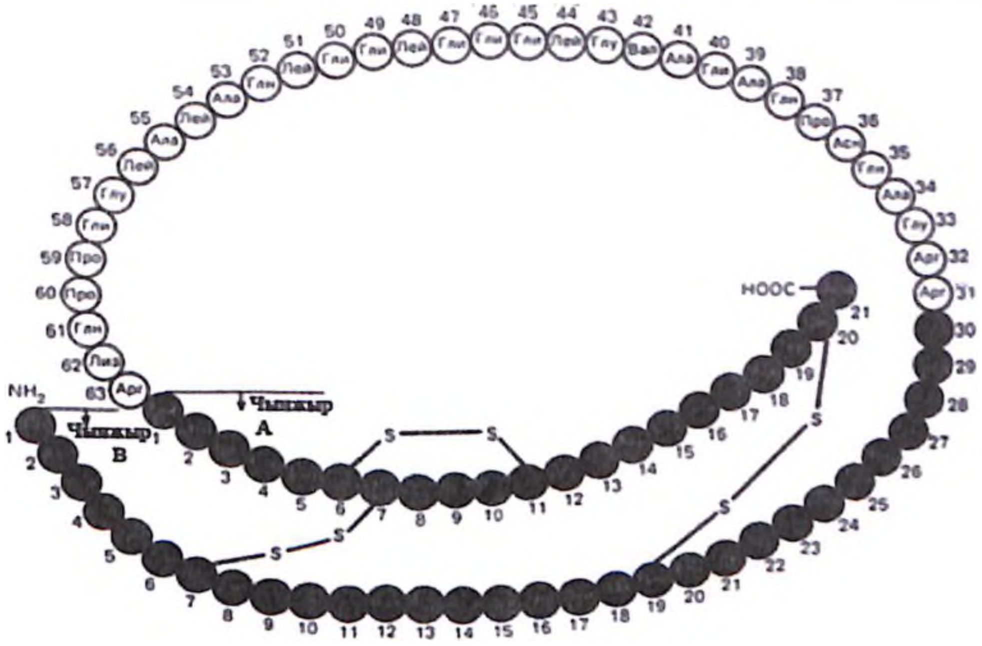
4-сүрот. Белоктордун биринчилик түзүлүш деңгээли.

Иштин андан кийинки баскычы полипептиддик чынжырдын ичиндеги аминокислоталардын иреттүүлүгүн аныктоо менен байланыштуу болуп саналат. Бул үчүн алгач полипептиддик чынжырга тандалма, бөлүктүү (химиялык жана ферментативдик) гидролиз жүргүзүп, аны кыска пептиддерге (аминопептиддерге) ажыратып, андагы аминокислоталардын ырааттуулугу так аныкталат. Толук эмес жана тандоо гидролиздери негизинен негизги пептиддик байланыштарга таасир тийгизбей, белгилүү аминокислоталардан түзүлгөн пептиддик байланыштардын селективдүү

ажырашын чакырууучу химиялык реактивдерди колдонууга негизделген. Тандап гидролиздөөчү заттарга бромулан (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 ыкмалар негизинен протеолиттик ферменттердин белгилүү аминокислоталардагы пептиддик 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 ферментер: папаин, субтилизин, проназа жана башка бактериялык проназа ферменттери белоктордун толук эмес гидролизин иш жүзүнө ашыруу үчүн колдонулат. Натыйжада полипептиддик чынжыр майда пептиддерге (кээде болгону бир нече аминокислота кармап жүрөт) ажырайт, аларды бири-биринен электрофорез жана хроматографиялык ыкмалардын жардамы менен бөлүп, өзгөчө пептиддик карталарды түзөт. Андан соң ар бир жеке пептиддеги аминокислоталардын ирээти аныкталат. Иш пептиддердеги аминокислоталардын ирээттүүлүгүн аныктоого негизделген полипептиддик 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.

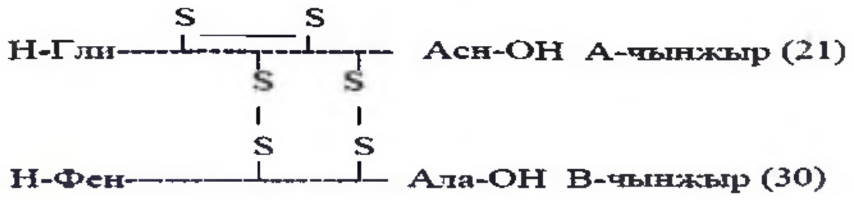
Рентгенструктуралык ыкманын мүмкүнчүлүктөрүн колдонуу - белоктун молекуласындагы аминокислоталардын ырааттулугун аныктоо болуп саналат. Бул проблема матрицалык рибонуклеин кислотасындагы (мРНК) нуклеотиддердин ыраттулугун пайдалануу менен иш жүзүнө ашырылат. Азыркы убакта көптөгөн табигый белоктордун биринчилик түзүлүшү толугу менен аныкталды. Алардын биринчиси 51 аминокислоталардын калдыгынан турган инсулин болуп саналат (Сэнгер 1954-ж.). Эн чоң белоктордун бири - иммуноглобулиндин биринчилик түзүлүшү аныкталган, ал 1300 аминокислоталардын калдыгынан туруп, төрт полипептиддик чынжырдан түзүлгөн. Ушул иш менен Дж. Эдельман жана Р. Портер Нобель сыйлыгына (1972- жылы) татыктуу болгон.



5-сүрөт. Проинсулиндин түзүлүшү.

Ошондой эле адамдын миоглобининин (153 аминокислотанын калдыгынан турат), гемоглобининин α-чынжыры (141) жана β-чынжыры (146), жүрөк булчуңдарындагы цитохром-Снын (104), адамдын сүтүндөгү лизоцимдин (130), буканын химотрипсиногенинин (245) жана башка көптөгөн белоктордун, ферменттердин жана токсиндердин биринчилик түзүлүшү аныкталган. М: инсулиндин молекуласы эки чынжырчадан турат (А-21 жана В-30 аминокислоталардын калдыгынан, 5-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 алынган18 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.



С.Мур жана У.Стейн тарабынан экинчи белок рибонуклеазанын биринчилик түзүлүшү аныкталган. Рибонуклеин кислотасынын (РНК) ажырашын катализдөөчү уйку безиндеги рибонуклеаза ферменти 124 аминокислоталардын калдыгынан турат жана анын N-менен бүткөн аягында лизин жана С-менен бүткөн аягында валин болот. Цистеиндин калдыктарынын ортосунда дисульфиддик байланыштар (-S-S-) төрт жерде пайда болот.

Биздин өлкөдө көптөгөн белоктордун жана полипептиддердин биринчилик түзүлүшү түзүлгөн, алардын ичине ири белок РНК- полимераза (анын β жана β суббирдиктеринде 1342 жана 1407 аминокислоталардын калдыктарынын ырааттуулугу E.coli нин G элонгациясынын фактору менен дал келет (701 аминокислота) (Ю.А.Овчинников ж.б.). 412 аминокислоталардын калдыгынан турган аспартатаминотрансфераза ферменти (А.Е.Браунштейн, Ю.А.Овчинников ж.б.), леггемоглобиндин, E.coli нин рибасомасындагы L-25 белогу, кобранын уусундагы нейротоксиндер (Ю.А Овчинников ж.б.), пепсиноген жана пепсин (В.М.Степанов ж.б.), буканын α-липотропин жана лактогендин гормондору (К.А.Юдаев, Ю.А.Панков) ж.б. кирет. Гемоглобиндин α жана β-чынжырынын биринчилик түзүлүшүн изилдөө менен гемоглобинопатия менен ооруган оорулуунун канында кездешүүчү адаттан тышкаркы аномалдык гемоглобиндин түзүлүшүн таанып билүүгө мүмкүн болду. Белоктордун биринчилик түзүлүшү тууралуу маалыматтарды анализдегенден кийин, төмөндөгүдөй жалпы тыянак чыгарууга болот:

1. Белоктордун биринчилик түзүлүшүнүн туруктуулугу пептиддик байланыштар менен камсыз болот, ошондой эле бир аз сандагы дисульфиддик байланыштар катышышы мүмкүн.

2. Полипептиддик чынжырда аминокислоталардын ар түрдүү комбинациясы табылышы ыктымал. Полипептиддерде негизинен сейрек кайталануучу ырааттуулук болот.

3. Ар бир жеке гомогендик белок уникалдуу болгон биринчилик түзүлүшү менен мүнөздөлөт; эгерде аминокислоталардын орун алышынын жыштыгы өзгөрүлсө ал тек гана түзүлүшүн өзгөртпөстөн, физика-химиялык касиеттеринин жана биологиялык активдүүлүгүнүн өзгөрүшүнө алып келет.

4. Кээ бир ферменттер активдүү борборлорунун бөлүкчөлөрү менен өзгөчөлөнгөн, бирок, касиеттери боюнча жакын, бирдей пептиддик түзүлүштө (аминокислоталардын ырааттуулугу) болот. Бул принцип протеолиттик ферменттерге: трипсин, химотрипсин жана башкалар үчүн мүнөздүү болуп саналат.

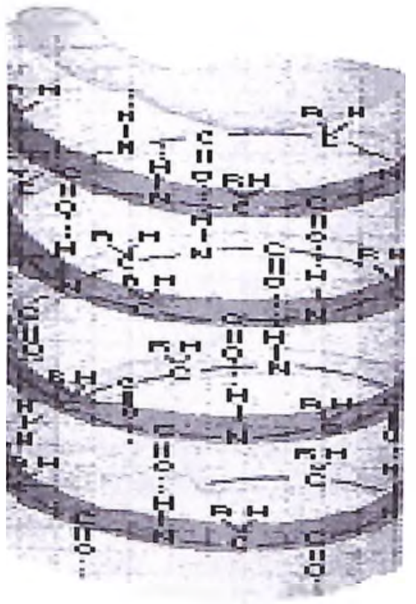
Белоктордун экинчилик түзүлүшү

Белоктордун биринчи рентгенограммасын У.Астбюри, андан соң Я.Полинг жана Р.Кори тарабынан алынган, анда болгону белоктордун сызыктуу полипептиддик чынжырынын белгилүү чекте буралган бөлүктөрү көрсөтүлгөн.

Белоктордун экинчилик түзүлүшүндө полипептиддик чынжырдын конфигурациясы, мейкиндикте спирал түрүндө же башка бөлөк конформацияда деп элестетүүгө болот (6-сүрөт). Бул процесс баш аламан жүрбостон, биринчилик түзүлүштөгү маалыматтарга туура келет.

Л.Полингдин изилдөөсү боюнча α-спирал глобулдук белоктордун түзүлүшүнүн бир топ мүмкүн болгон тиби болуп саналат. Полипептиддик чынжырдын буралышы саатттын 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^{0}С 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.



6-сүрөт. Белоктордун экинчилик түзүлүш деңгээли.

Ар бир белок үчүн полипептиддик чынжырынын спиралдашуусунун белгилүү даражасы мүнөздүү. Спиралдашуу даражасы уюлдашкан жарыктын тегиздигинин салыштырма айлануусун ченөө менен жүргүзүлот. Бардык эле глобулдук белоктор полипептиддик чынжырдын бүткүл чегинде спиралдашкан эмес. Белоктун молекуласында α-спиралдык бөлүктөр сызыктуу ырааттуулукта 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 (диполь). 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 менен суунун экинчи молекуласындагы суутектин атомунун ортосунда электорстатикалык өз ара таасир этишүү пайда болот. Мунун негизинде суунун молекуласында

суутектин жана кычкылтектин атомдорунун ортосундагы байланыштар начарлайт, суунун бир молекуласындагы суутектин атому менен экинчи суунун молекуласындагы кычкылтектин атомунун ортосунда жаңы, туруксуз (үзүк сызык менен белгиленген) байланыш пайда болот. Бул пайда болгон байланыш «*суутектик байланыш*» деп аталат.

Төмөндө белоктун молекуласындагы суутектик байланыштын пайда болушу көрсөтүлгөн:

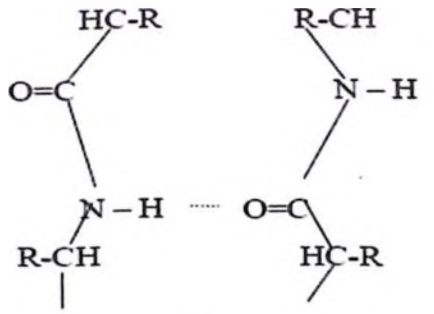
а) пептиддик чынжырлардын;

б) кош (2) гидроксил тобунун;

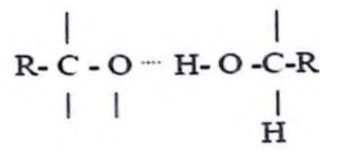
в) иондошкон -COOH тобу менен тирозиндин OH- тобунун;

2) пептиддик байланыш менен сериндин OH-тобунун;

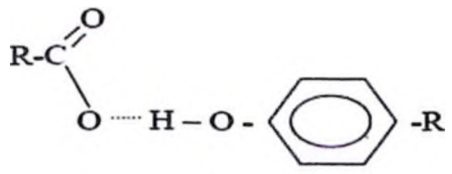
Суутектик байланыштын акцептордук атому химиялык жаратылышына жараша бири-биринен бекемдик даражасы боюнча айырмаланат. Белоктун молекуласындагы суутектик байланыштын саны дейтерийдеги суутектик байланышты пайда кылууга катышкан суутектин атому алмашуу убагында изотоптук ыкманын маалыматтары менен чечилет. (Оор суу $Д_2O$ менен белокторду иштеткенде, адатта кадимки суутектин ордуна анын оор изотобу - дейтерий кармалат).



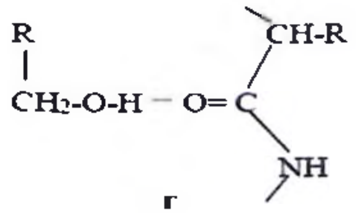
а



б



в



г

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

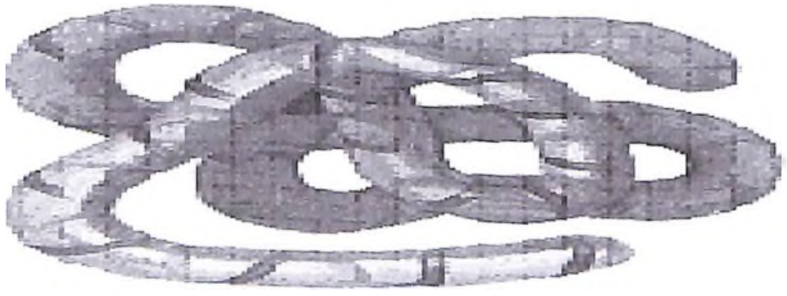
Ошондой эле табиятта түзүлүшү боюнча β же α түзүлүшүнө туура келбеген белоктор да бар. Мындай белокторго типтүү мисал болуп фибриллдик белок - коллоген эсептелинет, ал жаныбарлардын жана адамдардын организминде тутумдаштыргыч ткандын негизги массасын түзөт.

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), βαβαβ-элементтери (α-спиралынын эки сегменти үч параллелдүү β-чынжырдын ортосунда орун алган) ачылды. Глобулдук белоктордо кээде ар түрдүү кызматтарды аткаруучу бирдей эмес түзүлүштүк домендер кармалат.

Белоктордун үчүнчүлүк түзүлүшү

Белоктордун үчүнчүлүк түзүлүшүн полипептиддик спиралдардын мейкиндиктеги абалынын же полипептиддик чынжырдын белгилүү көлөмдө иреттелүү жөндөмдүүлүгү (7-сүрөт) катары кароого болот.

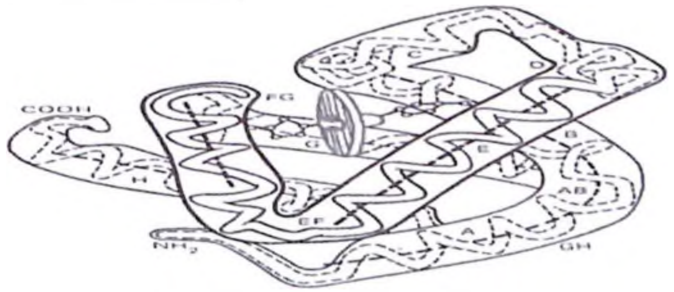
Полипептиддик чынжырдын биринчилик түзүлүшү, спиралдардын тибинин же полипептиддик чынжырдын сызыктуу жана спиралдык участокторунун шайкеш келүүсү полипептиддик чынжырдын көлөмү, формасы тууралуу маалымат бере албайт. Ошондуктан изилдөөчүлөрдүн алдында белоктордун үчүнчүлүк же мейкиндик конфигурациясын аныктоо зарыл болуп келген. Бул маселени чечүүдө рентгенструктуралык анализ негизги мааниге ээ. Ыкманын жардамы менен белоктордун химиясындагы эки негизги проблемалар: полипептиддеги аминокислоталардын калдыктарынын ырааттуулугунун жана белоктук молекуланын конфигурациясынын закон ченемдүүлүгүн бир топ натыйжалуу чечет.



7-сүрөт. Белоктордун үчүнчүлүк түзүлүш деңгээли.

Органикалык заттардын молекуласындагы атомдордун ортосундагы аралык 0.1-0.2нм, ал эми учурдагы аппараттардын максималдык 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 миоглобининин 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- булчуңдарга кычкылтекти ташып келүү. Миоглобиндин полипептиддик чынжыры кызыл түстөгү гемдин тегерегинде компактуу жайгашкан ийрейген түтүкчө түрүндө көрсөтүлөт (Гем-темир кармаган белоктук эмес компонент, 8-сүрөт).



8-сүрөт. Миоглобиндин молекуласынын үчүнчүлүк түзүлүшүнүн модели (Кендрью боюнча). *Латын тамгалар менен түзүлүштүк домендер белгиленген, гем ортосунда.*

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 ийгиликтүү колдонулуп жатат.

Азыркы учурда белоктордун мейкиндик түзүлүшүнүн стабилдүүлүгүн коваленттик байланыштан тышкаары (пептиддик жана дисульфиддик байланыш), коваленттик эмес байланыштар негизги ролду ойноору 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 жана башкалар 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.

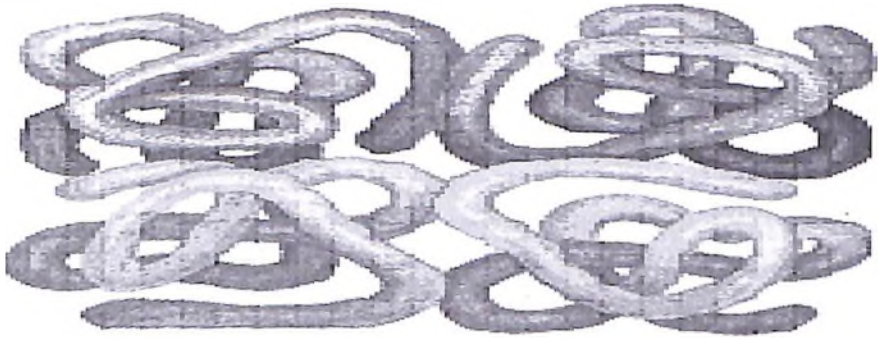
Белоктун молекуласынын үчүнчүлүк түзүлүшү полипептиддик чынжырдагы аминокислоталардын ырааттуулугуна, конкреттүү айтканда-аминокислоталардын калдыгындагы радикалдардын уюлдуулугуна, формасына, өлчөмүнө детерминирленген. Белоктун молекуласынын үчүнчүлүк түзүлүшү өз кезегинде маалыматтарды кармап жүрөт, бирок, академик В.А.Энгельгард айткандай таптакыр жаны типтеги интрамолекулалык маалыматтар деп аталуучу кызматтык маалыматтарды кармап жүрөт. Белоктордун баардык биологиялык касиеттери (катализатордук, гормондук, 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.

Белоктордун 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 (9-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 түзүлот, тетрамер болуп саналат. Төрт полипептиддик чынжырдын ар бири гемдин тобун курчап турат (канга мүнөздүү кызыл түс берген пигмент). Белгилүү шартта (туздар, мочевинанын катышуусу менен же pH кескин өзгөргөндө) гемоглобиндин молекуласы эки α жана эки β чынжырчасына диссоциацияланат. Бул диссоциация суутектик байланыштын ажырашынын негизинде жүрөт. Качан тузду же мочевинаны 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.



9-сүрөт. Белоктордун төртүнчүлүк түзүлүш деңгээли.

Вирустун үзүктүү биригүү процессин белоктун суббирдиктеринде жана РНКнын молекуласында кармалган маалыматтар камсыз кылат. Көпчүлүк

ферменттер дагы төртүнчүлүк түзүлүшкө ээ. Мисалы: *фосфорилаза* ар бири пептиддик 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*) полипептиддик 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 рентгенструктуралык 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 төртүнчүлүк түзүлүш деңгээли болоору такталды. Баарыдан мурда ар бир жеке белок өзүнүн өзгөчө кызматын камсыз кылуучу түзүлүшү менен мүнөздөлөт.

Ошондуктан ар бир белоктун түзүлүшүн аныктоо, тирүү системанын жаратылышын жана жашоонун негизин таануунун 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.

Татаал белоктордун химиясы

Татаал белоктор (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 жараша классификацияланат да негизинен алты 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 порфириндер 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 хромопротеиддер жашоо тиричиликтеги эң маанилүү, орчундуу процесстерде негизги мааниге ээ. Хромопротеиддердин биологиялык ролуна жакшылап көңүл бурсак алар өтө кызыгаарлык. 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; гемопротеиддер (темир-порфириндер) суунун молекуласынын пайда болуу процессинде энергияны бөлүп чыгаруу менен жүрүүчү кайталанма реакциясын катализдешет.

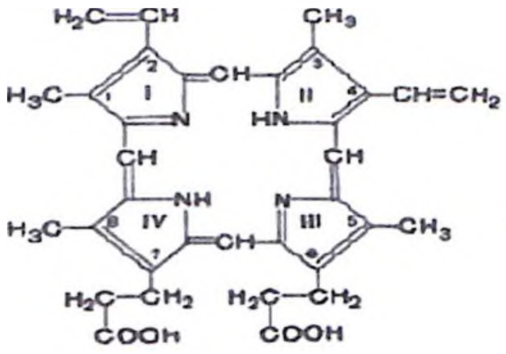
Гемопротеиддер

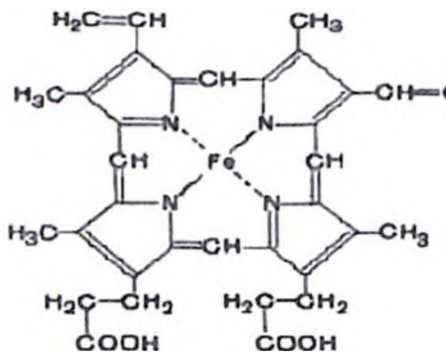
Гемопротеиддер тобуна гемоглобин жана анын туундулары миоглобин, хлорофилл кармап жүрүүчү белоктор жана ферменттер (бардык цитохромдук система, каталаза жана пероксидаза) кирет. Булардын бардыгы белоктук эмес компонент катары түзүлүшү жагынан окшош темир- (же магний) порфиндерди кармап жүрүшөт, бирок 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 тетропирролдук бирикме-порфириндин туундусу болуп саналат. Ал бириккен пирролдон турат. Алар бири-бири менен метиндик көпүрөчөлөр

аркылуу бириккен (CH=). Бирикпеген порфирин *порфин* деп аталат. Гемдин молекуласында порфин төрт метилдик топту ($-CH_3$), эки винилдик топту ($-CH=CH_2$) 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.


Протопорфирин


Гем

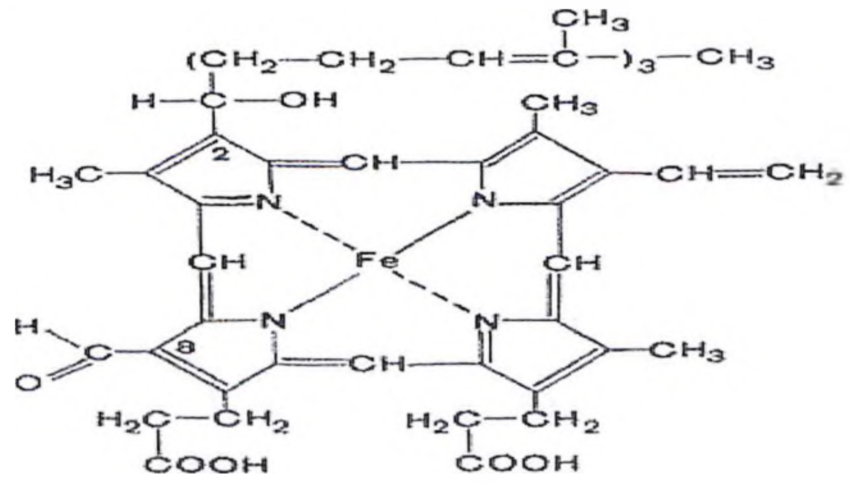
Гем, гем–порфирин түрүндө гемоглобиндин алардын туундуларынын гана простетикалык тобу болуп эсептелбестен миоглобиндин, каталазанын, пероксидазанын жана цитохромдордун P, C жана C, ошондой эле цитохромоксидаза деп аталган интегралдык комплекстердин системасына киргизилүүчү a жана a_3 цитохромдордун простетикалык тобу болуп саналат. Гем a формилпорфирин деп аталышта кармалган. Гемдин түзүлүшү М.В.Ненцкий жана Г.Фишердин эмгектеринин натыйжасында аныкталган.

Гем a метилдик топ менен бирдикте формилдик калдыкты (8-абалда) жана 1 винилдик топ менен бирге (2-абалда)-изопреноиддик чынжырды кармап жүрөт. Темир порфирин менен өзүнүн 4 байланышы аркылуу комплексти пайда кылат, ал эми гемоглобиндин жана цитохромдордун молекуласындагы темирдин калган 5- жана 6-координациялык байланыштары белоктук компоненттер менен ар түрдүү байланышат. Гемоглобинде (жана миоглобинде) темирдин 5-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 менен байланышуу үчүн шартталган. Цитохромдо тескерисинче темирдин 5- жана 6-координациялык байланыштары белоктун молекуласындагы метиониндин жана гистидиндин калдыктары менен бириккен. Булардын бардыгы гемоглобиндеги темирдин валенттүүлүгүнүн O_2 менен бириккенде өзгөрүлбөгөн кызматы менен түшүндүрүлөт (цитохромдогу темирдин валенттүүлүгүнөн айырмаланып): гемоглобиндеги жана миоглобиндеги темир кычкылтекти кошуп алганына же бергенине карабай 2 валенттүү бойонча кала берет.

Дж.Кендрью жана М.Перуту 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 10^9 атомдон турат. Темирдин атому гем-пигменттин борборунда жайгашкан, ал канга мүнөздүү кызыл түстү берет. Ар бир 4 гемдин молекулалары 1ден полипептиддик 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 ырааттуулукту кармап жүрөт.


Гем а (формилпорфирин)

Чоң адамдын каньндагы HbA, негизги гемоглобинине кошумча электрофорезде азыраак ылдамдыкка ээ болгон гемоглобин HbA_2 болоору

далилдеди, ал дагы 4 суббирдиктерден турат: эки α жана эки δ чынжырчаларынан. HbA_2 үлүшү болжолу менен баардык 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 ырааттуулугу 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, заряддык чоңдуктары менен айырмаланат, булар электрофорез жана хроматография методдору аркылуу бөлүнүп алынат.

Укумдан тукумга берилүүчү өзгөрүүлөр көпчүлүк убакта гемоглобиндин молекуласындагы полипептиддик чынжырчадагы кандайдыр бир аминокислотанын алмашуусуна алып келүүчү жалгыз трипледдин мутациясынын натыйжасында пайда болот. Көпчүлүк учурларда аминокислоталардын алмашуусу түгөйлүү полипептиддик 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 полипептиддик 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.

5-таблица. Адамдын аномалдык гемоглобининдеги аминокислоталардын алмашуусу

Гемоглобиндин түрлөрү	Пептиддик 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
Dα	$\alpha_2\beta_2$	Глу 23	?
Dβ	$\alpha_2\beta_2$	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

Алардын ичинен кайсынысы нормалдуу гемоглобиндин кайсы бир чынжырынын түзүлүшүнүн тукум куучулук өзгөрүшүнүн негизинде өөрчүсө 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 куучу 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 төмөнкү порциялдык басымында жарым ай сымал (S) формага ээ болот. S гемоглобини И.Полинг жана башкалардын көрсөткүчтөрү боюнча нормалдуу гемоглобинден касиети боюнча айырмаланышат, башкача айтканда алар O_2-ти тканга бергенден кийин ал начар эрүүчү формага айланат, ал тактоид деп аталган чөкмөгө чөгө баштайт. Аягында клеткалар деформалдашып, массивдүү гемолизге алып келет. Оору өтө курч формасында өткөндүктөн, балдар көбүнчө жаш курагында эле өлүмгө учурайт.

В.Ингрем 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 –	Глу –	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 ырааттуулукта ошол эле санда, 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. HbA_2 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 бута сымал формага ээ болушат. Эритроциттин формаларынын өзгөрүү механизми азырынча аныктала элек.

Медициналык практикада гемоглобиндин геминин спектроскопиялык касистин 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 аммонийдин 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 HbO_2–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 (HbO_2)

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» деген 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 мүнөздөрү жана башка боюнча өтө айырмаланат. Бул айырмачылыктар 6-таблицада көрсөтүлгөн (Г.Эйхпорундуку 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.

6-таблица. 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 аракеттенииши	Fe : O_2	2Fe : O_2	Cu : O_2
Оксигендешкен белоктун түсү	Кызыл	Күлгүн-фиолет	Көк

Флавопротеиддер

Флавопротеиддер - булар изоаллоксазиндин туундулары. Кычкылданган флавинмононуклеотид (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 ксантиноксидаза, альдегидоксидаза, сукцинатдегидрогеназа, дигидрооротатдегидрогеназа, ацил-КоА-дегидрогеназа жана башкалар. Флавопротеиддердин 80% чейинки үлүшү клетканын биоэнергетикасында маанилүү ролго ээ 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 H_2S 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 ДНК 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 6пг (10^{-12} г) чейин жетет. Ecolide 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 (HI) булардын орточо молекулалык салмагы 20 000 түзөт жана аргининге бай

гистондор - молекулалык салмагы 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% дан ашпайт. Маселен: тамеки мозаика вирусунда (ТМВ) РНК нын үлүшүн чоң молекулалык салмакта - болгону менен 2000 000 Да жетип ал 2% түзөт. Ал эми бул гиганттык вирустун калган бөлүгүн бир типтүү белоктук суббирдик түзот. 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 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

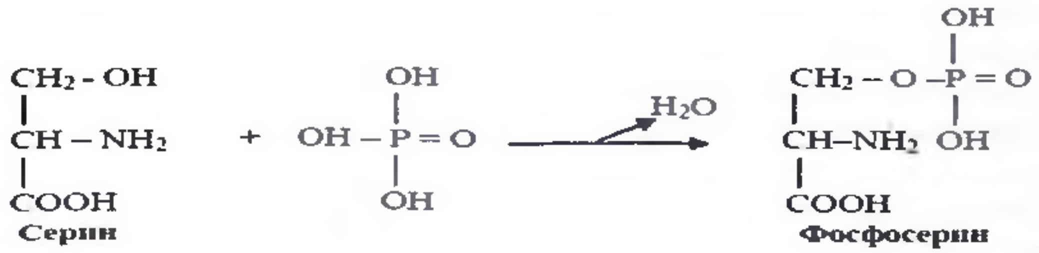
фосфолипиддери жана башкалар дагы кирет. Липопротеиддер миелин кабынын, нерв ткандарынын, хлоропласттардын, фоторецептордук жана электрондорду транспорттоо системасынын, көздүн тордомо челинин таякчаларынын, колбачаларынын ж.б. түзүлүштүк, комплекстик уюмдарында да катышышат.

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 прцессиндеги жогорку деңгээлдеги кызматы менен маанилүү болуп саналат. Фосфопротеиддердин түзүлүшүндөгү мүнөздүү өзгөчөлүгү анда фосфор кислотасы белоктун молекуласындагы β-оксиаминокислоталар: серин жана треониндин гидроксил 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 процесстерин 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, глюкурон, уксус жана күкүрт кислоталары, нейроамин ж.б. табылган. Кай бир гликопротеиддердин простетикалык бөлүгүнүн курамына кээде ткандарда эркин абалында кездешүүчү гликозаминогликондор (комплекстин мурунку аталышы-мукополисахариддер: синонимдери – гликозаминопротеогликондор, протеогликондор) кирет. Гликозаминогликондорго гиалурон жана хондритин күкүрт кислоталары кирет. Углеводдук 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 затта кармалат. Булардын молекулалык салмагы 10^5-10^7Д чейин жетет. Гиалурон кислотасынын полимердик сызыктуу түзүлүшү β (1→ 3) гликозиддик байланыш аркылуу байланышкан. D-глюкурон кислотасы жана N-ацетил-D-глюкозаминден турган дисахариддик бирдиктердин ырааттуу кезмегинин негизде камсыз болот. Дисахариддердин бул бирдиктери өз ара адаттагы β (1→4) байланыштары аркылуу биригишкен; алар *гиалуронидаза* ферментинин таасиринен үзүлөт.

Хондроитин күкүрт 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 иммуно-тейлөөчүлөрдүн 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 +n), трансферринди, церулоплазминди, гонодотропдук жана фолликулсти-мулдоочу гормондорду, ферменттерди, ошондой эле шилекейдин курамын-дагы 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 жана 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

кызмат аткарат, көк боордо, боордо жана сөөктүн кызыл чучуктарында кармалган. Ферритинде темир кычкылданган формада болот, ал эми органикалык эмес темир кармап жүрүүчү бирикмелерде: $(Fe\ O\ OH)_8$ $(Fe\ O$ $O^{\cdot}\ PO_3H_2)$ түрүндө органикалык эмес полимерде O=Fe –OH … O=Fe –OH … 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 - суудa эрүүчү, курамында темирдин атому бар протеин (Мс=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 суудa эрибеген калыбына келген темирдин ионун кармап жүргөн белоктук комплекс болуп саналат, мындан сырткары 25% нуклеотиддерден жана углеводдордон турат. Булар негизинен көк боордо жана боордун ретикуло-эндотелиоциттеринде кармалган. Гемосидериндин биоголиялык 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.).

7-таблица. Металлдардан көз каранды ферменттер

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

Белокторду тазалоо жана бөлүп алуу ыкмалары

Белоктордун физикалык, химиялык жана биологиялык касиеттерин толук изилдөө 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 денатурацияга учурайт. Ошондуктан азыркы мезгилде белокторду төмөнкү температурада (4°C жогору эмес), жумшак шартта жана табигый түзүлүштөгү химиялык реагенттерди колдонуу менен бөлүп алуунун натыйжалуу ыкмалары иштелип чыккан.

Биологиялык материалдарды гомогендештирүү

Биологиялык обьектилерден (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 гомогенизаторунун жардамы менен жүргүзүлөт. Жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн тыгыз обьектилеринен белокторду бөлүп алуу үчүн көпчүлүк убакта шар жана толкун сымал майдалагычтар колдонулат. Ошондой эле клетканын чел кабыгын муздун кристаллдарынын жардамы аркылуу бузуу менен ткандарды тоңдуруп, 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 каныктырат, 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 pH чөйрөсү аныкталган ар кандай буфердик аралашмалар, органикалык эриткичтер, ошондой эле иондсуз детергенттер-белок менен липиддин жана белоктордун молекулаларынын ортосундагы гидрофобдук өз ара аракеттенишүүнү бузуучу заттар кеңири колдонулат.

Органикалык бирикмелердин ичинен мурунтадан колдонуп келген глицериндин суудагы эритмесинен башка сахарозанын эритмелери да кеңири колдонулат. Экстракциялоодо белоктордун эригичтүүлүгүнө чөйрөнүн рНы чоң таасир тийгизет, ошондуктан белоктун химиясында рНы кычкылдан-начар щелочтуу чөйрөгө чейинки фосфаттык, цитраттык, бораттык буфердик аралашмалар пайдаланылат. Өзгөчө 0,2М трис (оксиметил)-аминометандын $(HOCH_2)_3CNH_2$ эритмеси менен 0,1М HCl туз кислотасынын ар түрдүү катыштагы эритмесинен турган аралашма-трис-буфердик система кеңири колдонулат. Кандын тундурмасындагы белокторду этанол, ацетон, бутанол жана алардын комбинациясы менен чөктүрүү ыкмасы аркылуу бөлүп алууга болот. Дээрлик бардык органикалык эриткичтер белок-липид байланышын бузушат.

Биологиялык материалдардан таза гомогендик абалдагы белокторду алуу үчүн белок-липиддик кошулмаларды ажыратууга жана белок-белоктук байланыштарды бузууга жардам берүүчү ар түрдүү детергенттер колдонулат. Митохондриянын биомембранасы менен же башка субклеткалык түзүлүштөр менен бекем байланышкан кай бир белокторду (ферменттерди) ажыратуу үчүн тритон-Х-100, натрийдин додецилсульфаты жана натрийдин дезоксихолаты колдонулат.

$CH_3-(CH_2)_{10}-CH_2-O-SO_3Na$ — **Натрийдин додецилсульфаты**

$C_8H_{17}-(C_6H_4)-O-(CH_2-CHOH)_{10}H$ — **Тритон -Х-100**

Баарыдан мурда белок-белоктук байланыштарды ажыратуучу детергенттер белоктун олигомердик (төртүнчүлүк) түзүлүшүн бузат.

Белокторду тазалоо жана фракциялоо

Белокторду экстракциялоо толук бүткөндөн кийин же белокту эриген абалга алып келгенден кийин белоктордун аралашмасынан жеке белокту фракциялоо жүргүзүлөт. Бул үчүн ар түрдүү ыкмалар: туздаштыруу, жылуулук денатурациясы, эки фазалуу системага бөлүү, кристалдаштыруу колдонулат.

Белоктордун сууда эригичтүүлүгү белоктук түймөкчөлөрдүн тегерегинде суу кабыкчанын пайда болушуна алып келген ар бир молекуланын гидратациясы менен байланыштуу болуп саналат. Гидраттык кабыкчанын курамына кирүүчү суу химиялык жана физикалык касиети боюнча таза эриткичтерден айырмаланат. Анын тоңуу температурасы -40°С түзөт. Бул сууда шекер, туз ж.б. заттар начар эрийт. Белоктордун эритмелери ар түрдүү гидратацияны бузуучу факторлордун таасирине туруксуз жана белоктор чөкмөнү өтө жеңил пайда кылат. Ошондуктан белоктун эритмесине сууну тартып алуучу заттарды (спирт, ацетон, щелочтуу металлдардын нейтралдуу туздарынын концентрацияланган эритмеси) кошуу менен, ошондой эле физикалык факторлордун (ысытуу, нурдандыруу ж.б.) таасири менен белоктун молекуласынын дегидратациясын жана алардын чөкмөгө чөгүшүн байкоого болот.

Чөкмодөгү белокту гел-хроматография же диализ ыкмалары менен тазалоо жолдору. Туздаштыруу бул эритмеге щелочтуу жана щелочтуу жер металлдарынын туздарын кошуу менен эритмеден, белокторду чөкмөгө чөктүрүү. Адатта гел-хроматография же диализ ыкмасы менен туздардан ажыратса, белоктор кайрадан сууда эрүү жөндөмдүүлүгүнө ээлигин жоготпойт. Белокторду туздаштыруу негизинен клиникалык практикада кандын тундурмасындагы жана бөлөк биологиялык суюктуктардагы белокторду тазалоодо, анализ кылууда, ошондой эле изилденүүчү ферменттерди бөлүп алууда же баланстык белокторду алдын ала чөктүрүү үчүн энзимологияда колдонулат. Ар түрдүү белоктор аммонийдин сульфатынын нейтралдуу эритмесинин түрдүү концентрациясында чөкмөгө чөгүшөт, бул ыкма клиникада глобулиндерди (50%га каныккан чөкмө чөгөт) жана альбуминдерди (100%га каныккан чөкмө чөгөт) бөлүү үчүн кеңири колдонулат.

Белокторду туздаштырууда жеке эле туздардын жаратылышы жана концентрациясы гана таасир этпестен чөйрөнүн рНы жана температура да таасир тийгизет. Бул жерде негизинен иондордун валенттүүлүгү да чоң мааниге ээ. Түрдүү иондордун таасирин туздардын молярдык концентрациясына жараша эмес, *иондук күч* деп аталган ар бир иондун концентрациясы (с) жана анын валенттүүлүгүнүн (V) квадратына көбөйткөн көбөйтүндүсүнүн жарымына барабар болгон сумма менен салыштырат:

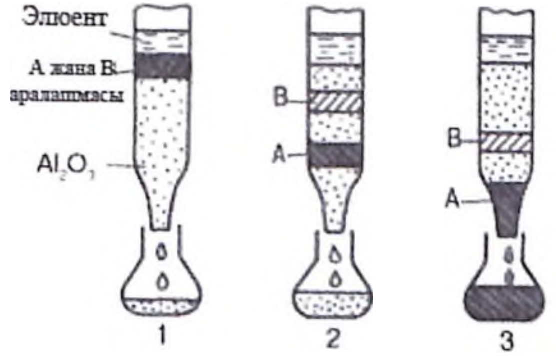
$$\mu = \frac{1}{2} \Sigma c \cdot V^2$$

Адамдын канынын плазмасындагы белокторду өтө кылдат бөлүүдө фракциялоо үчүн Кондун ыкмасы боюнча төмөнкү температурада (-3-5°С

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.

Х р о м а т о г р а ф и я - 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 гидроксиапатити 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.

А д с о р б ц и я л ы к х р о м а т о г р а ф и я. 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. 10-сүрөттө ар түрдүү ылдамдыкта аралашкан (А жана В) түрдүү заттардын бөлүнүшү көрсөтүлгөн. Фракциялардын жыйналышы фракциянын автоматтык коллекторунун жардамы менен иш жүзүнө ашырылат.

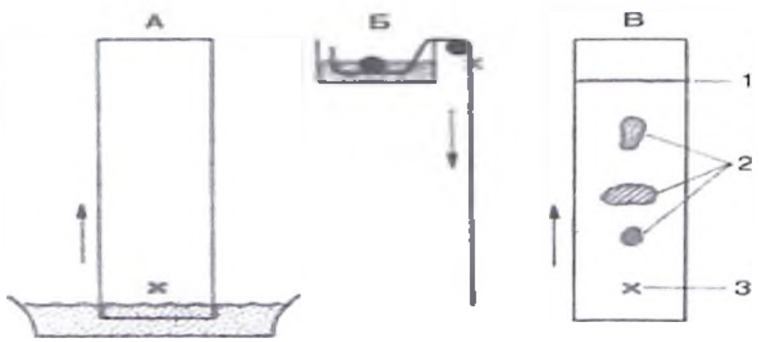


10-сүрөт. Адсорбциялык хроматоргафия. 1-тажрыйбанын башында колонканы даярдоо; 2-тажрыйбанын ортосу; 3-тажрыйбанын аягы.

Б ө л ү ш т ү р ү ү ч ү х р о м а т о г р а ф и я. 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 бир нече жолку бөлүштүрүүгө кабылган бөлүнүүчү зат ар түрдүү ылдамдыкта колонканын түбүнө чейин аралашат. Бир затты кармаган фракциялар коллектордун жардамы менен чогулуп, таза түрүндө биригет.

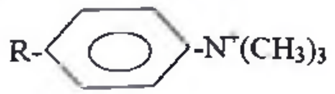
Бөлүштүрүүчү хроматографиянын дагы бир түрү болуп кагаздагы хроматография эсептелинет, бул биохимиялык анын ичинен клиникалык лабораторияда аминокислоталарды, пептиддерди ж.б. заттарды бөлүү үчүн кеңири колдонулат. Стационардык фаза катары суу, целлюлозанын чынжырчасы менен адсорбцияланган фильтр кагазы пайдаланылат.

11-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 компененттеринин бөлүнүшү жүрөт. Пайда болгон хроматограмманы кургатат жана химиялык же физика-химиялык ыкмалардын негизинде бөлүнгөн заттын ар биринин ордун аныкташат.

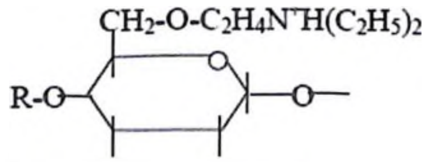


11-сүрөт. Кагаздагы хроматография. *А-,Б-,* В-боёлгон жана бөлүнгөн заттар менен хроматограмма: 1-эритменин фронту; 2-бөлүнгөн заттар; 3-үлгү коюлган жер.

И о н а л м а ш у у х р о м а т о г р а ф и я с ы. 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 алмаштыруучулардан көпчүлүк учурда төмөндөгү функциялык топторду алып жүрүүчү целлюлоза жана полистеролдун туундулары колдонулат. Аналогиялык функциялык топтор триэтиламиноэтилди (ТЭАЭ) жана аминоэтил (АЭ)- целлюлозаны кармап жүрөт.

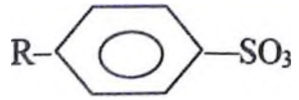


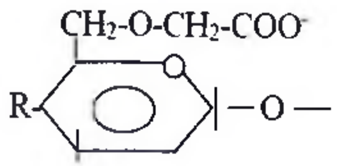
Триметиламин-полистирол



Диэтиламиноэтилцеллюлоза (ДЭАЭ-целлюлоза)

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





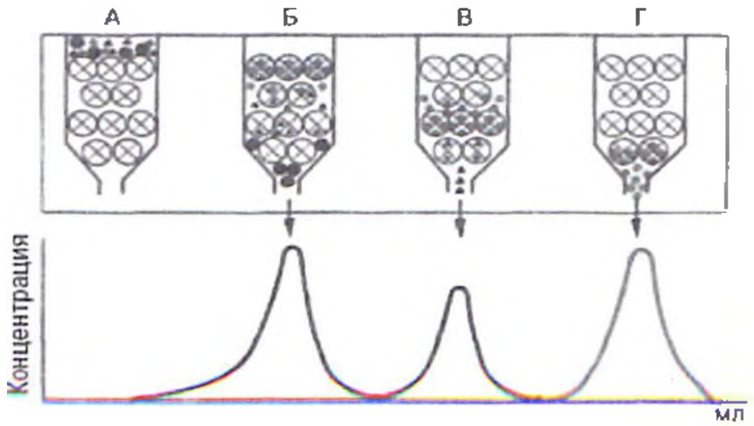
Бөлүнүүчү белоктордун зарядына жараша туура келген жана белоктордун бөлүктөрүн алмаштыруучу функциялык тобу бар ион

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 храматографиянын жаны ыкмаларынын бири катары жогорку натыйжалуу суюктук храматографиясы (ЖНСХ) фармокологияда (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 фемтаграммдык сандагы заттарды аныктоого мүмкүнчүлүк берет.

А ф ф и н х р о м а т о г р а ф и я с ы. 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 детерогенттерди элюенттин курамына 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 храматографиясынын жардамы менен мисалы: полиакрилгидразидагар гелинде аминоацил-тРНК-синтетазанын препаратын салыштырмалуу бир топ жеңил бөлүп алат, мында лиганда катары аныкталган транспорттук РНК (тРНК) бириккен.

Г е л ь – х р о м а т о г р а ф и я с ы. Препарат алуу максатта, өзгөчө белокторду аралашмалардан тазалоодо молекулалык элек же гель хроматография ыкмасы кеңири колдонулат. Эпихлоргидрин менен полисахарид декстранды кайра иштетүүдө суула эрибеген, сефадекс деп аталган ар кандай даражадагы кесек данча пайда болот. Бул данча суу чөйрөсүндө өтө көп 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 (12-сүрөт).



12-сүрөт. Колонкадагы сефадекс колдонулган гель-хроматография. Кайчылаш сызыкчалар менен тегерекчелер-сефадекс данчалары; майда кара тегерекчелер жана үч бурчтуктар - ар кандай молекулалык салмактагы белоктор; А-иш башындагы колонка; Б-, В-, Г-ар кандай убакыт мезгилиндеги колонкалар.

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

$$V = V_0 + K{*}V_i$$

V-элюирлөөчү заттын суюктугунун көлөмү К,мл; V_0-колонканын эркин көлөмү же сырткы эриткичтин (гелдин данынан башка) жалпы көлөмү мл; V_i–гелдин ичиндеги эриткичтин көлөмү мл; К- курчап турган эриткич менен гелдин данчасынын ички эриткичтеринин ортосундагы эрүүчү зат үчүн бөлүштүрүүнүн коэфициенти.

Эгерде бир эле эрүүчү затты К=1 кармаган жана экинчиси К=0 болгон анализдөөчү мисалды 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, алар колонканын эркин көлөмү V_0 чыккандан кийин колонкадан биринчи жуулат, ошол убакта башка заттар сыяктуу (төмөнкү молекулалуу кошундулардан тартып) V_0+K*V_i барабар болгон көлөм чыккандан кийин жуулат. Бул ыкма препараттык энзимологияда кеңири колдонулат. Сефадекстин жардамы менен ар түрдүү молекулалык массадагы белокторду бөлүп алууга болот.

Э л е к т р о ф о р е з ы к м а с ы. 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.тилинен-discontinuous үзүүчү) саналат. Полиакриламиддик гелде ар түрдүү рН мааниснне 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.

И з о э л е к т р д и к ф о к у с т о о. 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 ырааттуу 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, кристаллдаштыруу, ультрацентрифуга 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 кристаллдаштыруу ыкмасы бул-акырындык менен температураны жогорулатуу аркылуу аммонийдин сульфатынын ($(NH_4)_2SO_4$) эритмесинде белоктордун чөгүшүнүн критикалык чекиткe 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 кристаллдаштырат.

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

Белоктордун бир тектүүлүгүн аныктоо

Изилдөөчүлөрдү дайыма белокторду бөлүп алуунун жана тазалоонун акыркы этабында алынган белоктордун бир тектүүлүгү кызыктырат. Кандайдыр бир физикалык же химиялык көрсөткүчтөрү менен элеиндивидуалдык 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.

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

2-БӨЛҮМ

ФЕРМЕНТТЕР

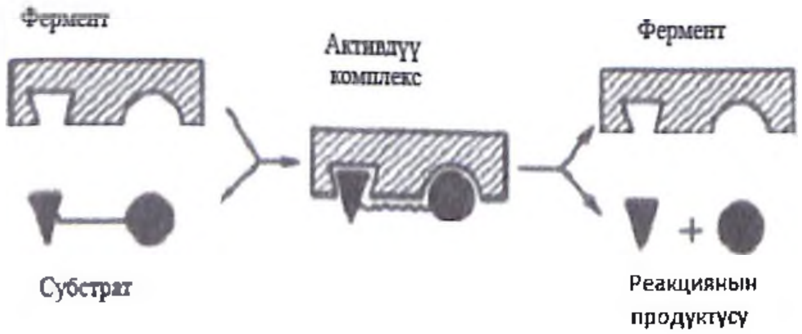
Ферменттерге жалпы мүнөздөмө

Ферменттер – булар жаратылыш теги белоктор болгон табигый биологиялык катализаторлор. XVII кылымдын башында голландиялык окумуштуу Ван Гельмонт тарабынан спирттик ачууга таасир тийгизүүчү зат ачылып, ага "фермент"- деген (лат. бизге которгондо *fermentum- чык, короңгу*, 13-сүрөт) термин берилген. Спирттик 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 ферменттерди "энзимдер" деп аташат. Тирүү организмдердеги бир дагы химиялык процесс ферментсиз ишке ашпайт.

13-сүрөт. Татаал ферменттин молекуласы.

Ферменттерди изилдөөнүн негизги этаптары. Эң биринчи жолу XVIIк. башында немец окумуштуусу Либавия жана голландиялык окумуштуу Ван Гельмонттун иштеринде спирттик ачууга ферменттердин таасир тийгизээри жөнүндө айтылган. XVIIк. аягында Реомюра жана Спалланцанинин иштеринде жырткыч канаттуулардын ашказан ширесинин

этти эритүүчү таасири көрсөтүлгөн жана алар эттин эриши механикалык эмес, химиялык процесс экендигин далилдешкен. 1836-жылы Шванн ашказан ширесинен эттин белогун эритүүчү 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 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.

XXк. 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 *трипсинге* 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 уреаза ферментин кристалл түрүндө бөлүп алып, анын табигый белоктук түзүлүшүн аныктап чыккан. Виланд жана Пфлейдерер организмде (1957)

молекулалык түрдө-изоферменттер болоорун далилдешкен. Филлипс (1960) рентген структуралык анализдин жардамы менен лизоцим ферменттеринин үч өлчөмдүү структурасын биринчилерден болуп ачып берген.

Учурда энзимология тынымсыз өсүп-өнүгүп келе жаткан биохимиянын маанилүү бир бөлүгү болуп саналат, ошондой эле анын жетишкендиктери эл чарбасынын ар кандай тармактарында, медицинада, фармацияда, тамак-аш өнөр жайларында кеңири колдонулууда.

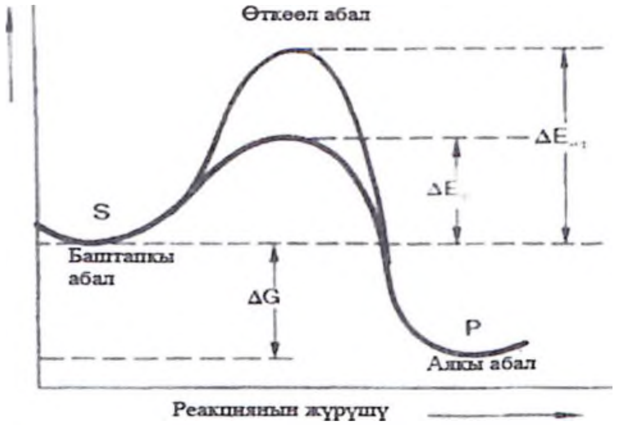
Катализ жөнүндө түшүнүк

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 энергиясынан салыштырмалуу жогору болсо, (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 же кошумча энергия берсек, ал бензин сыяктуу жалын чыгарып өзүнөн-өзү өтө тез ылдамдык менен күйөт.

Экзергоникалык реакциялардын ылдамдыгы энергетикалык тосколдуктардан көз каранды - бул тосколдуктардын бийиктиги бардык эле реакцияларда бирдей боло бербейт. Реакцияга жөндөмдүү болгон молекуланын кинетикалык энергиясы мындай тосколдуктарды 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 тосколдуктарынан өтүшү үчүн башкача айтканда реакцияга кириши үчүн кабар берилиши керек. Кадимки шартта молекуланын бир аз эле бөлүгү энергетикалык тосколдуктан өтүүгө жөндөмдүү болгон зарыл кинетикалык энергияга ээ болот.

Химиялык реакциянын жүрүшүндөгү эркин энергиянын өзгөрүү диаграммасын график түрүндө (15-сүрөт) чагылдырууга болот. Канчалык



15-сүрот. Еа ферментсиз жана Еа ферменттин катышуусу менен жүргөн реакциясынын энергиясынын өзгөрүү диаграммасы.

активдештирүү энергиясы жогору болсо, ага ошончолук жогорку тоскоолдук болот жана реакция ошончолук жай жүрөт.

Ферменттер реакциянын активдештирүү энергиясын - Еа төмөндөтөт (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 жана органикалык эмес катализаторлордун ортосундагы окшоштуктар жана айырмачылыктар. Ферменттер жана органикалык эмес катализаторлор катализдин жалпы законуна ылайык төмөндөгүдөй окшоштуктарга ээ:

- энергетикалык жактан мүмкүн болгон гана реакцияларды катализдейт;
- эч качан реакциянын багытын өзгөртпөйт;
- кайталанма реакциянын тең салмактуулугун өзгөртпөйт, жөн гана жүрүшүн тездетет;
- 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 күчтүрөөк төмөндөтөт.

Мисалы: суутектин пероксидинин ажыроо реакциясынын активдешүү энергиясы:

$$H_2O_2 \longrightarrow H_2O + {}^1/_2O_2$$

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 активдештирүү 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°С) 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, кадимки басымда, анча жогору эмес температурада (37°С тегерегинде) жана нейтралдуу чөйрөгө жакын pH чөйрөсүндө катализдейт. Булардын бардыгы ферменттерди жогорку басымда, pH төмөнкү көрсөткүчтөрдө жана эң жогорку температурада катализдөөчү башка катализаторлордон айырмалайт. Ферменттер белоктук түзүлүштө болгондуктан чөйрөнүн pHна жана температуранын өзгөрүшүнө сезгич келишет (термолабилдүү).

4. Ферменттер активдүүлүктү жөнгө салуучу катализаторлордон болуп саналат. Ферменттердин мындай касиетке ээ болушу чөйрөнүн шарттарынан көз каранды, ар кандай факторлордун таасирлерине ыңгайланышына карата организмдеги заттардын айлануулардын 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 жетишсиздиги 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

1961ж. Москвада ферментер боюнча эл аралык комиссия ферменттердин классификациясын жана номенклатурасын сунуш кылышкан. 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*

Мурунтадан белгилүү болгон айрым ферменттер: *пепсин, трипсин, хемотрипсин* ж.б. аттары өзгөрүлбөстөн эле калтырылган.

Систематикалык аталышта ферменттерди атоо бир топ таталыраак болот. Мында фермент таасир этүүчү 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:

L-лактат : НАД⁺ ⟶ Оксидоредуктаза
субстрат I   субстрат II   химиялык айлануунун тиби

Бардык ферменттер алты класска бөлүнөт жана ар бири туруктуу аныкталган орунга ээ:

Оксидоредуктаза
Трансфераза
Гидролаза
Лиаза
Изомераза
Лигаза (синтетаза)

Ар бир класстын аталышы ферменттер аркылуу катализденүүчү химиялык реакциянын тибин көрсөтөт. Ферменттик реакциялардын негизги алты тиби 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 шифрга ээ. Бардык жаңы ферменттерге ферменттер боюнча эл аралык комитет тарабынан гана шифр берилет.

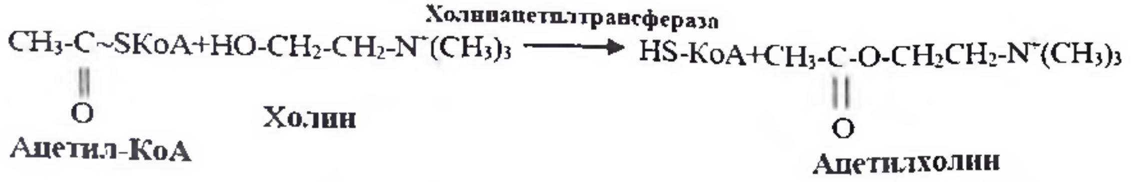
Лактат дегидрогеназа 1. 1. 1. 27.
Класстын саны
I классчанын саны
II классчанын саны
I классчадагы катар сан

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:

Оксиредуктазалар - 480ге жакын ферменттерден турган эң кеңири таралган класс, энергетикалык процесстерде эң 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 классчагабөлүнөт. Метил тобун ташууну катализдөөчү ферменттерди *метилтрансферазалар,* ал эми амин тобун ташууну катализдөөчү ферменттерди - *аминотрансфераза* деп аташат. Эгерде топторду донордон акцепторго ташуу кычкылдануу калыбына келүү менен коштолгон болсо, бирок, кычкылдануу калыбына келүү процесси негизги процесс болбосо, анда оксидоредуктазаны трансферазага киргизсек болот. Бул ферменттерди *протонтрансферазалар; электронтрансферазалар* деп атоого болот.

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

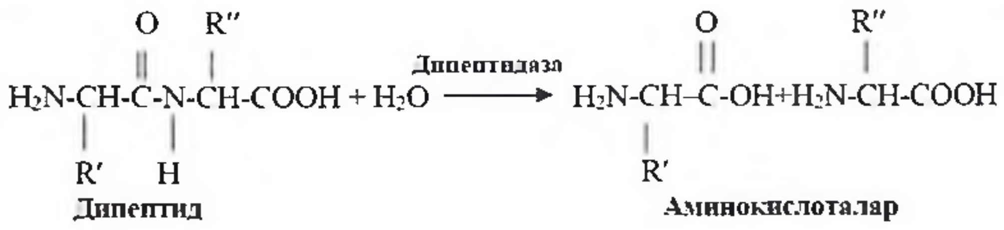


Трансферазалар - оксидоредуктазалар сыяктуу эле кеңири таралган ферменттер. Булар ар түрдүү заттардын ортосундагы өз ара айлануу реакцияларына, мономерлердин синтезинде, табигый жана бөлөк тектеги бирикмелерди зыянсыздандырууга катышышат.

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 гидролиздө 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 460ка жакын ферменттер кирет. Алсак, тамак сиңирүү ферменттери, клеткадагы лизосоманын курамындагы жана башка органоиддердин курамына кирүүчү бир топ татаал биомолекулаларды жөнөкойлөргө (мономер) 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* изомерлешүү реакцияларынын типтеринен көз каранды:

$H\text{-}C{=}O$
$H\text{-}C\text{-}OH$ —**Триозофосфатизомераза**→ $H_2\text{-}C\text{-}OH$
$CH_2\text{-}OPO_3H_2$

$H_2\text{-}C\text{-}OH$
$C{=}O$
$CH_2\text{-}OPO_3H_2$

Д-дигидроксиацетонфосфат **Д-дигидроксилацетонфосфат**

Изомеразалар - биологиялык активдүү молекулалардын калыбына келишинде, зат алмашууда метоболит 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:

$COOH$
CH_2
$CH\text{-}NH_2$
$COOH$
L-аспартат

$+ NH_3 + АТФ$ —**Аспарагинсинтетаза**→

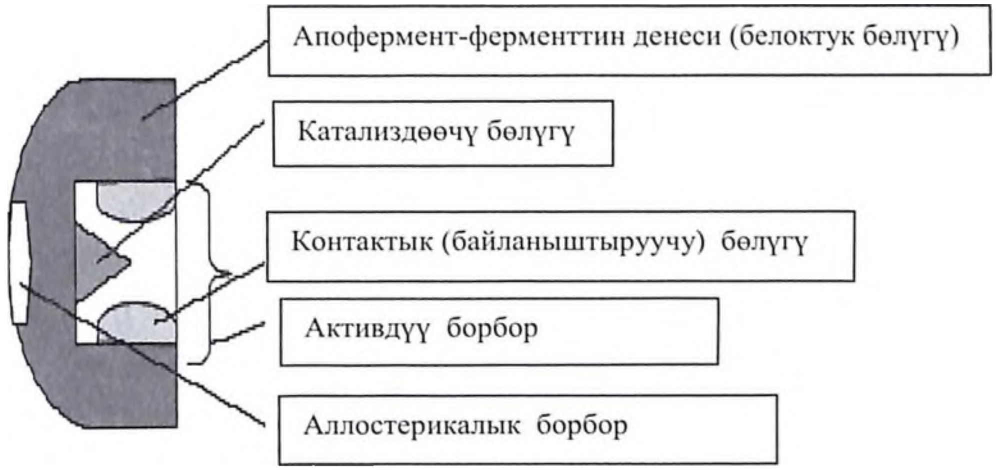
NH_2
$C{=}O$
CH_2
$CH\text{-}NH_2$
$COOH$
L-аспарагин

$+ АМФ + H_4P_2O_7$

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 бир аз гана 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, ферменттердин мейкиндиктеги структурасында *субстрат* (S) менен байланышуучу орду (ферменттердин таасири менен айлануучу заттар) болот. Сүрөттө активдүү борбор чуңкурча түрүндө көрсөтүлгөн.



16-сүрот. Ферменттин молекуласынын функциялык уюшулушу.

Татаал ферменттердин активдүү борборунун курамына кофакторлор кирет. Олигомердик ферменттердин (төртүнчүлүк структурадагы) активдүү борборлорунун саны суббирдиктердин санына барабар, 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 туудурат. 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 аминокислоталардын саны андан да көп болот. Активдүү борборду түзүүчү аминокислоталар полипептиддик чынжырчанын ар түрдүү жеринде жайланышкан. Алар мейкиндикте иреттелгенде 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.

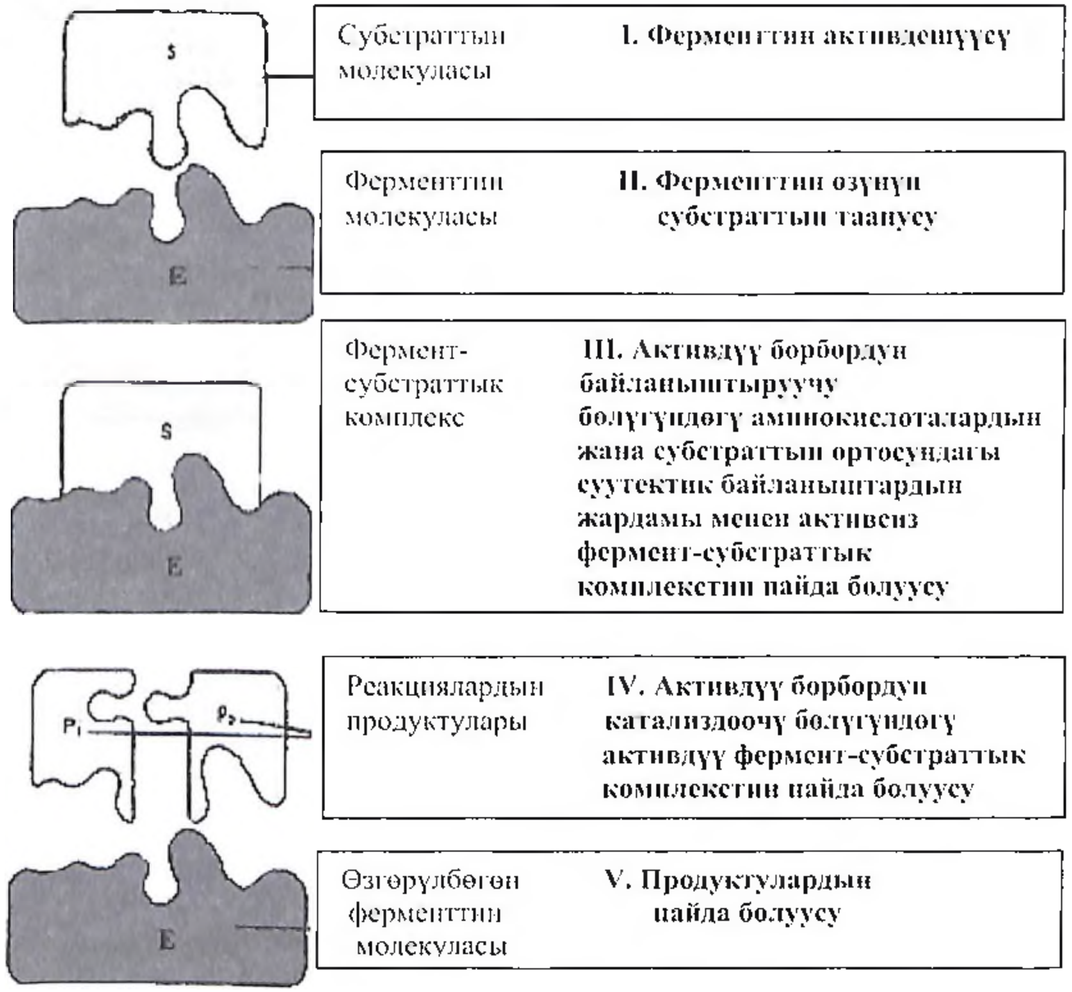
Ферменттердин активдүү борборундагы функциялык топтор. Жөнөкөй ферменттерде активдүү борбордун байланыштыруучу жана каталитикалык бөлүгүндөгү функциялык топтордун ролун аминокислоталардын каптал радикалдары аткарат. Татаал ферменттерде болсо мындай процесстерде кофакторлор башкы ролду ойнойт.

Катализде ферменттердин төмөндөгү функциялык топтору катышышат:

- дикарбондук аминокислоталардын СООН-тобу жана полипепдиддик чынжырчанын аягындагы СООН-тобу;
- лизиндин NH_2-тобу жана полипептиддик чынжырчанын аяккы NH_2-тобу;
- аргининдин гуаназин тобу;
- гистидиндин имидазолдук тобу;
- триптофандын индолдук тобу;
- треониндин жана сериндин ОН-тобу:
- цистеиндин жана дисульфиддик цистиндин SH-тобу;
- метиониндин тиоэфирдик тобу;
- тирозиндин фенолдук тобу;

- алифатикалык амин кислоталарынын 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).



17-сүрөт. Ферменттин таасир этүү механизми.

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 байланышы мүмкүн же тескерисинче диализде оңой ажырашат. Бекем байланышкан кофакторлор үчүн - простетикалык 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 жок. Барыдан мурда айрым учурда кофермент менен субстратты ажыратуу кыйын, андыктан кофермент менен байланышкан субстрат фермент тарабынан чабуул коюуучу объект катары кызмат кылат. Мисалы, өзүнүн ферментине – К ээ болгон фермент – Е башка кофермент - В менен байланышкан субстратка – S чабуул кылат:

$$BS + EK \longrightarrow EKS + B$$

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

КОФЕРМЕНТТЕР

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.

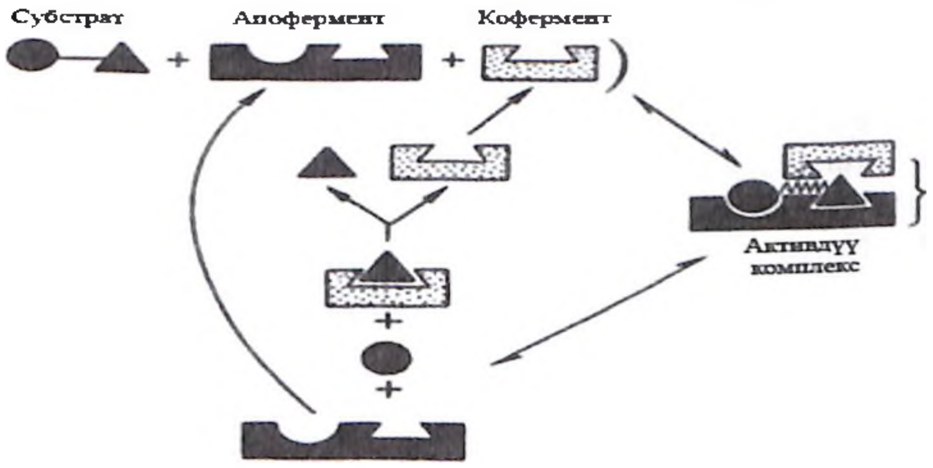
Витаминдик коферменттер:

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 (ТГФК);
7. Кобамиддик (метил кобаламин, диоксиаденозилкобаламин);
8. Биотиндик (карбоксилбиотин);
9. Липоиддик (калыбына келген жана кычкылданган липоамид);
10. Хинондук (убихинон, пластохинон);
11. Карнитиндик (карнитин).

Витаминдик эмес коферменттер:

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



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

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

***Оксидоредуктаза коферменттери* (1)**

1. Никотинамиддик (никотинамидадениндинуклеотид (НАД) жана никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ))
2. Флавиндик (флавинмононуклеотид (ФМН) жана флавинаденин-динуклеотид (ФАД))
3. Металлпорфириндик (гемдер, a, b, c, d), хлорофиллдер a, b
4. Хинонкоферменттери (убихинон, пластохинон)

5. Пептиддик (глутатион)
6. Липоиддик кислота

Трансфераза коферменттери (2)

1. Пиридоксиндик (пиридоксальфосфат (ПАЛФ) жанапиридоксамин-фосфат (ПАМФ))
2. Пантотендик (КоА, дефосфо-КоА, 4-фосфопантотенат)
3. Нуклеотиддик коферментер (УДФ – глюкоза, ЦДФ – холин ж.б.)
4. Фолиддик же птеридиндик (ТГФК)
5. Кобамиддик (метилкобаламин)

Лиаза коферменттери (4)

1. Пиридоксиндик (ПАЛФ)
2. Пантотендик (КоА, дефосфо-КоА)
3. Тиаминдик (ТДФ)
4. Кобамиддик (дезоксиадинозил кобаламин)

Изомераза коферменттери (5)

1. Пиридоксиндик (ПАЛФ)
2. Кобамиддик (дезоксиадендилкобаламин)
3. Моносахариддердин фосфаты (глюкоза -1,6 дифосфат, 2,3 дифосфоглицерат)
4. Пептиддик (глутатион)

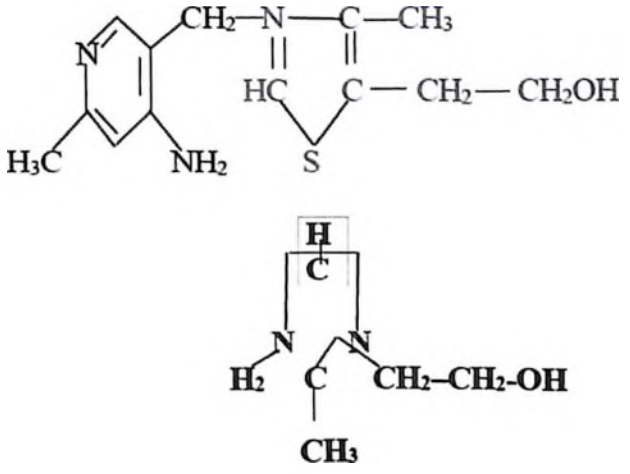
Лигаза коферменттери (6)

1. Нуклеотиддик (УДФ- глюкоза, ЦДФ- холин ж.б.)
2. Биотиндик (карбокси биотин)
3. Фолийдик (5,10- метенил ТГФК)

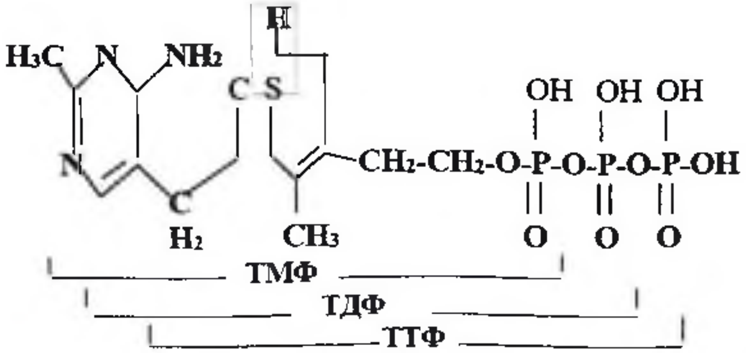
Коферменттердин эки өзгөчөлүгүн белгилей кетсек болот. Биринчиси – үчүнчү класстагы гидролаза коферменттеринин, ошондой эле коферменттердин полифункциялык (пиридоксиндик, кобамиддик) катарынын жоктугу б.а. тигил же бул бир эле коферменттин ар түрдүү реакцияларды катализдөөчү мүмкүнчүлүгү анын кайсы ферменттин активдүү борборунун курамына киргендигинен көз каранды болот. Бул болсо коферменттин катализдеги атайын катышуусун көрсөтүүдө апоферменттин маанисин көрсөтүүчү мисал катары кызмат кылат.

Витаминдик коферменттер

Тиаминдик коферменттер - тиаминди (витамин B_1) 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 айлануулaрын жөнгө салуучу транскетолазалар дагы кофермент болуп саналат. ТДФ молекуласынын субстрат менен кошулуучу активдүү бөлүгү болуп, тиазол шакекчесиндеги көмүртектин атому эсептелинет.



Тиамин

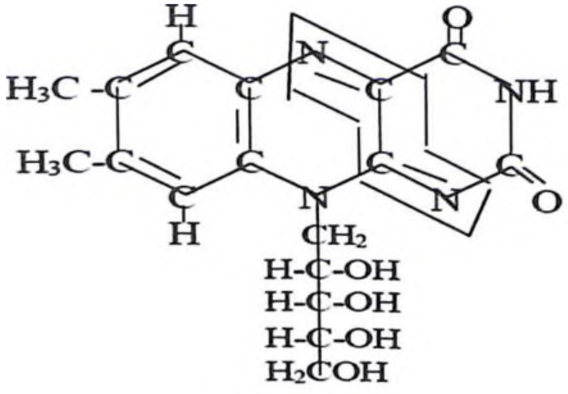


Флавиндик коферменттер. Флавиндик коферменттерди пайда кылуучу булагы болгон - рибофлавин (витамин B_2), өзүнүн химиялык

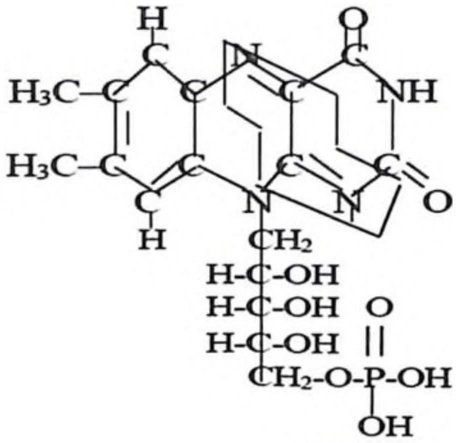
түзүлүшү боюнча изоаллоксазиндин туундуларына кирет. Рибофлавинден - ФМН жана ФАД коферменттери синтезделет.

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).

Кычкылданган рибофлавин жана эки кофермент тең сары өңдө болот. Калыбына келген учурда алар лейкоформага өтөт дагы эритмснин өңү жоголот. Калыбына келген ФМН·H_2 жана ФАД·H_2 коферменттер N-1 менен N-5 изоаллоксазиндин шакекчесиндеги суутектердин атомдорунун кошулушунун натыйжасында пайда болот. Бул коферменттердин кычкылдануу калыбына келүү реакциясына катышуусунун негизинде, алардын протондорду жана электрондорду берүүгө жана кошуп алууга жөндөмдүүлүгү аныкталат.



Рибофлавин



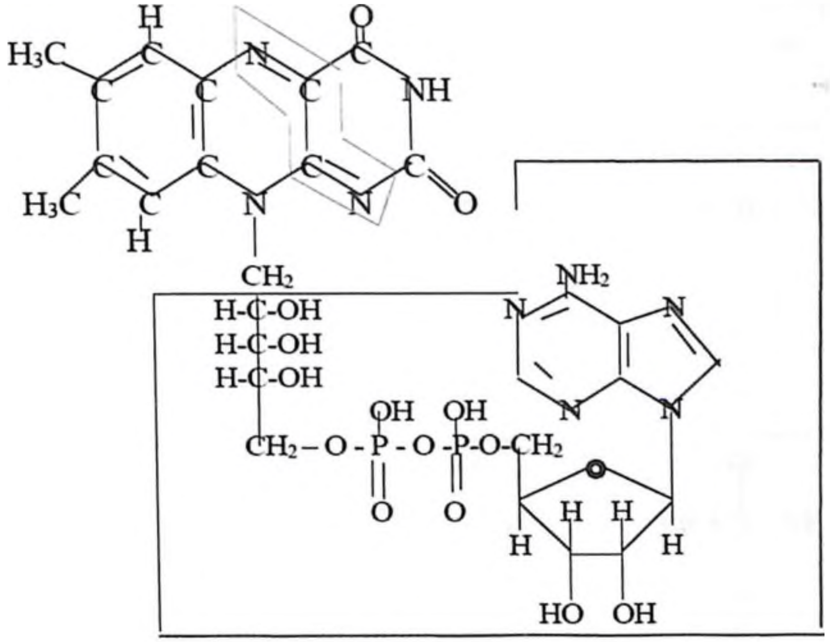
ФМН

Пантотендик коферменттер. Пантотендик кислота (B_3 витамини) төмөндөгү коферменттердин пайда болушу үчүн баштапкы зат болуп эсептелет: кофермент А (КоАSH), дефосфокофермент А (дефосфо-КоАSH), пантетеин-4 - фосфат (ПФ), бул заттар клеткада эркин абалында же ферменттик белоктор менен байланышкан түрдө болот. Коферменттер ацилдик топторду ташуу реакциясына катышышат. Ошондуктан ацилдештирүүнүн кофермент (А) деген аталыш келип чыгат.

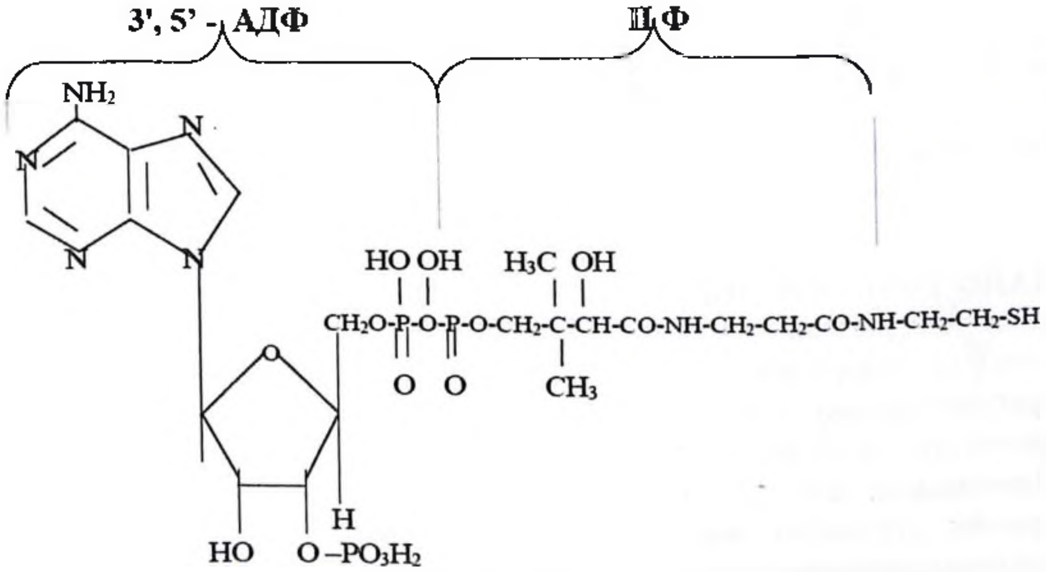
Кофермент А кыскартылып КоА-SH же жөн гана КоА деп белгиленет. Баардык пантотендик кислотанын коферменттеринин топтору – SH молекуланын якордук бөлүгүндөгү жумушчу топту түзөт.

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 азыраак колдонулат. Дефосфо-КоА цитраттын ажыроосун катализдөөчү кофермент болуп саналат, ал эми ПФ май кислоталарынын синтетазасынын ацил ташуучу белогунун кофермент болуп эсептелинет.

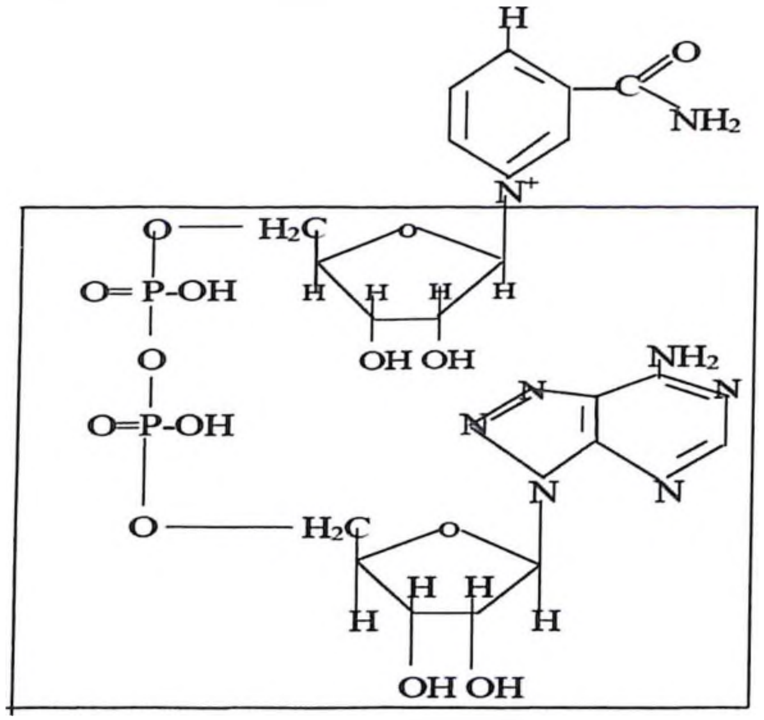


ФАД



Кофермент А

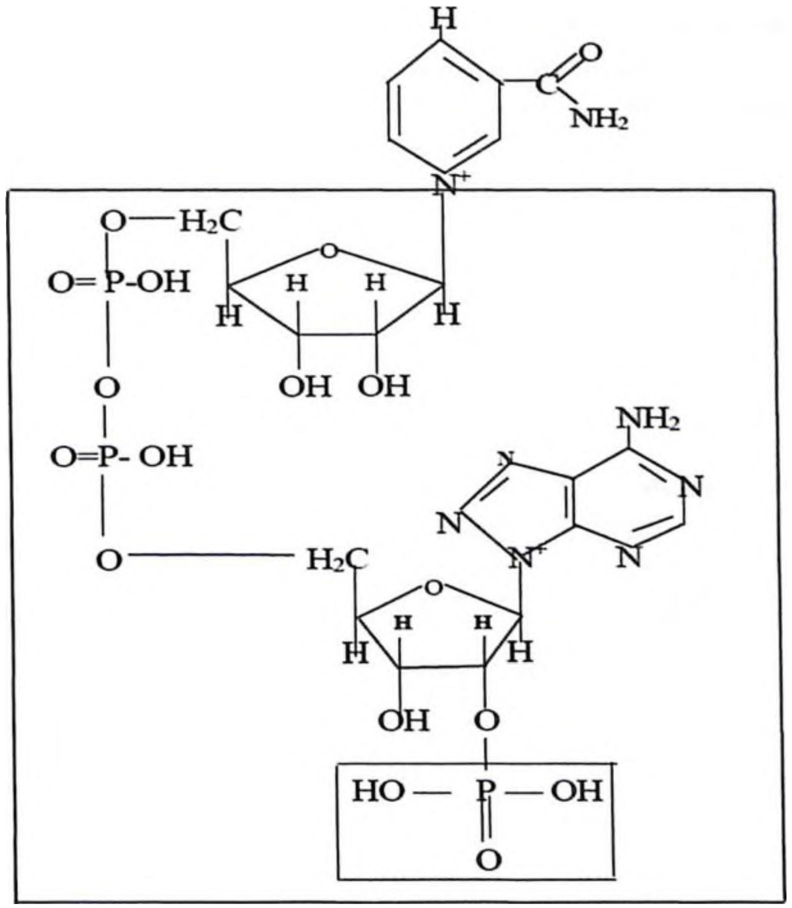
Никотинамиддик коферменттер. Ниацин (B_5, PP, никотинамид). никотинаммиддик коферментерди пайда кылуучу булак болуп эсептелет. Никотинамиддик коферменттерге НАД жана НАДФ кирет. Түзүлүшү боюнча эки кофермент тең фосфодиэфирдик байланыш менен байланышкан мононуклеотиддерден турган динуклеотид болуп саналат. Бул коферменттердин мононуклеотиддеринин бирине никатинамид, ал эми экинчисине аденил кислотасы кирет. НАДФ рибозанын гидроксили менен бириккен фосфор кислотасынын кошумча калдыгына ээ. Эки кофермент тең электрондорду жана протондорду кайрадан кабыл алууга жөндөмдүү, ошондуктан алар дегидрогеназдардын курамына кирет.



НАД$^+$

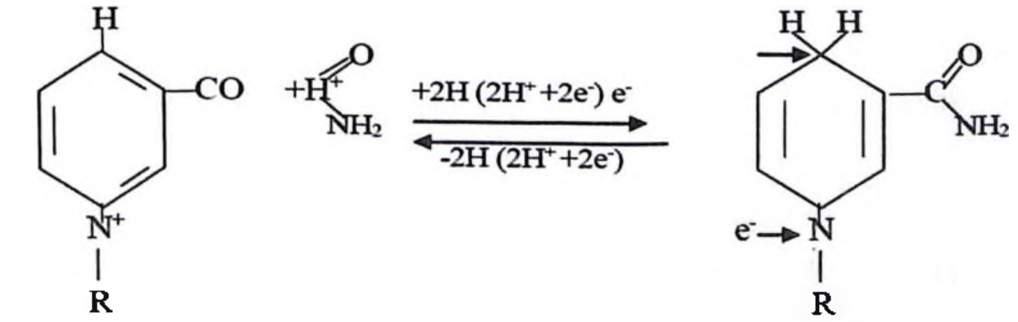
НАДФ рибозанын гидроксили менен бириккен фосфор кислотасынын кошумча калдыгына ээ. Эки кофермент тең электрондорду жана протондорду кайрадан кабыл алууга жөндөмдүү, ошондуктан алар дегидрогеназдардын курамына кирет. Эркин витамин – никотинамид- коферменттердин кызматын аткарууга жөндөмсүз.

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.



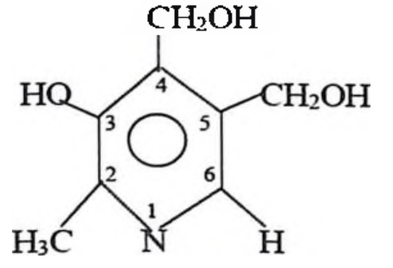
НАДФ$^+$

Реакцияларда коферменттердин кычкылданган формалары НАД$^+$ жана НАДФ$^+$, ал эми калыбына келген формалары НАД·Н+Н$^-$ жана НАДФ·Н+Н$^+$ (же жөнөкөйлөтүп, НАДН$_2$ жана НАДФН$_2$) түрүндө кыскартылып белгиленет.

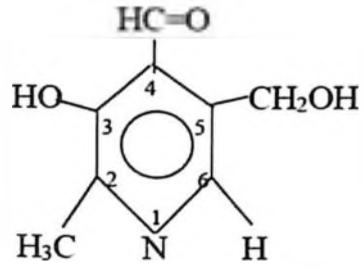


НАД$^+$ (НАДФ$^+$) **НАД·Н +Н$^+$ (НАДФ·Н +Н$^+$)**

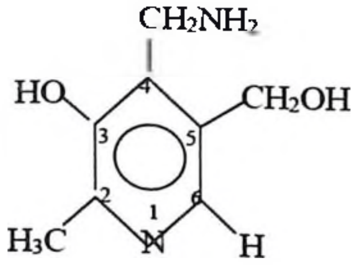
Пиридоксиндик коферменттер. Пиридоксин (витамин B_6) пиридоксиндик коферменттерди пайда кылуучу булак. Бул аталыш үч тектеш витаминдерди бириктирет: алар пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин.



Пиридоксин

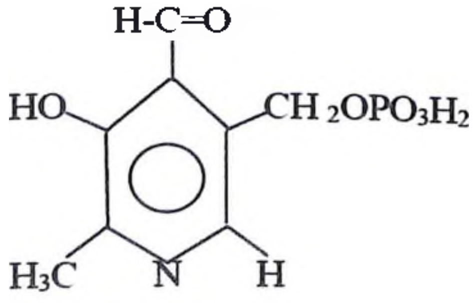


Пиридоксаль

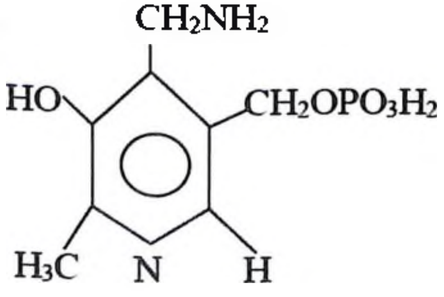


Пиридоксамин

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: бактериялардын биомембранасындагы гликопротеиддердин синтези үчүн керек болгон 3,6-дидезоксигексозаны пайда кылуу реакциясына катышат.



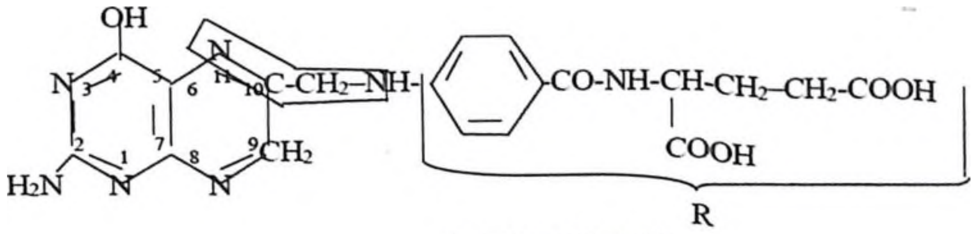
ПАЛФ



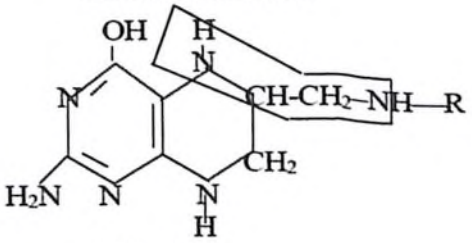
ПАМФ

Фолийдик же птеридиндик коферменттер. Фолацин өзүнө тектеш витаминдердин тобун бириктирет, алардын негизги өкүлү болуп фолий

кислотасы эсептелет. ТГФК төмөндөгү бир көмүртектүү бөлүкчөлөрдү ташуу реакциясына катышат. Ал бөлүкчөлөр: формил (-CH=O), формимин (-CH=NH), метенил (=CH), метил ($-CH_3$) жана метилен ($=CH_2$) (молекуланын активдүү топтору рамкада көрсөтүлгөн). Көмүртектүү радикал менен байланышкан ТГФК метаболиттик активдүү форма болуп эсептелинет.



Фолий кислотасы

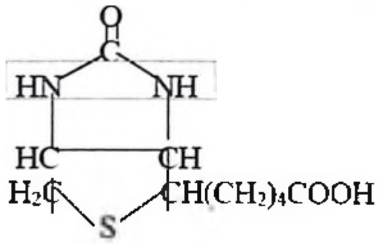


ТГФК

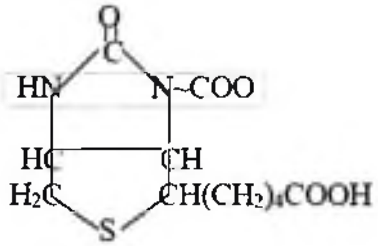
Кобамиддик коферменттер. B_{12} витамини кобамиддик коферменттерди пайда кылуучу булак болуп эсептелинет. Бул витаминдин негизги бөлүгү *коррин* деп аталган азоттук макроциклдин –Со комплекси. Коррин ар түрдүү орун басарларды алып жүргөн калыбына келген пирролдук шакекчени кармап жүрөт. Коррин шакекчесинин борборунан орун алган кобальт кычкылдануунун ар түрдүү даражасына ээ болуусу мүмкүн: Co^{3+} төн Co^{6+} га чейин. Ал корриндин пирролдук шакекчесиндеги азоттун атому менен коваленттик жана координациялык байланыштар аркылуу байланышкан. B_{12} витамининдеги калган байланыштар 5,6-диметилбензимидазолилриботиддин калдыктары жана CN–тобу менен байланышкан. Ошондуктан B_{12} витамини цианокобаламин деп аталат.-CN тобунун башка окситоп, нитротоп менен алмашышы B_{12} нин оксокобаламин жана нитрокобаламинге туура келген башка витамерлеринин түзүлүшүнө алып келет.

Топторду кошуп алганына жараша оксокобаламин же нитрокобаламин деп аталат. Организмде ал *метилкобаламиндин* жана 5 коферменттик формасы түрүндө болот. Бул коферменттер изомерлешүү жана башка реакцияларда ар кандай топторду ташууга катышышат.

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



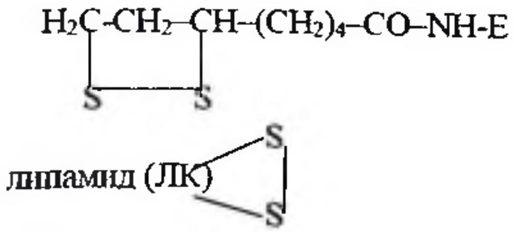
Биотин



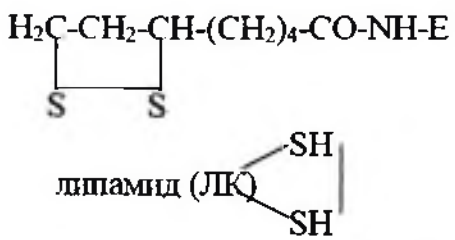
Карбоксибиотин

Биотиндин молекуласында CO_2 менен кошулуучу азоттун атому негизги ролду ойнойт. Биотин карбоксилдик топторду ташууга катышат.

Липоиддик коферменттер. Липоиддик кислота (витамин N) коферменттерди түзүүчү баштапкы бирикме болуп эсептелет. Пируватдегидрогеназдык комплекстеги липоиддик коферменттер α-кетокислоталардын айлануусундагы кычкылдануу калыбына келүү реакцияларына катышышат. Липоиддик кислоталардын ферменттер (Е) менен амиддик байланыштар аркылуу байланышкан кычкылданган жана калыбына келген формалары кездешет.

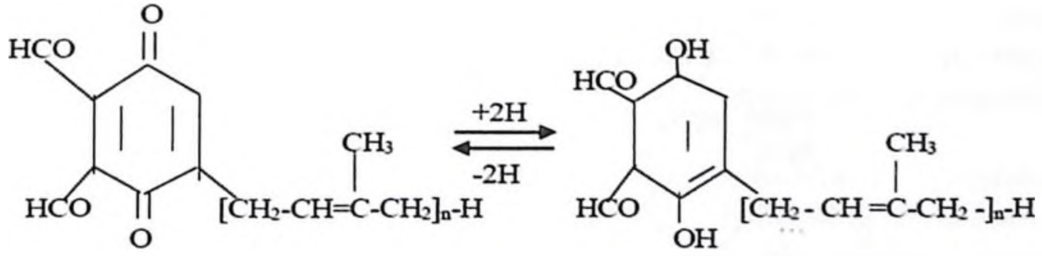


(кычкылданган формасы)



(калыбына келген формасы)

Хинондук коферменттер. Жаратылыштагы хиноиддик бирикмелердин ичинен *убихинон* же *кофермент Q* (KoQ), ошондой эле өсүмдүктөрдүн организминде кездешүүчү убихинондун аналогу *пластохинон* – коферменттик касиеттерге ээ. Убихинон липофилдик витамин сыяктуу заттарга кирет. Химиялык түзүлүшү боюнча ал каптал изопреноиддик чынжыры бар хинон. Табигый убихинондордун каптал чынжырындагы изопреноиддик топтордун 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 кармалып жүрөт, ошондой эле ал эндоплазмалык торчонун мембраналарында жана клетканын ядросунда кездешет. Убихинон кайталануучу кычкылдануу калыбына келүү айлануулары жөндөмдүү:

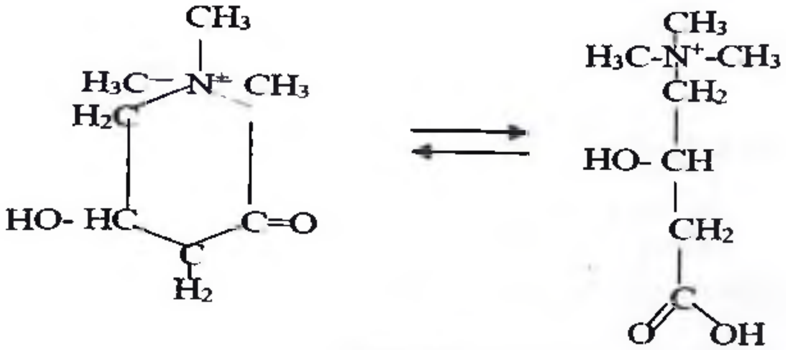


Убихинон **Убихинол**

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.

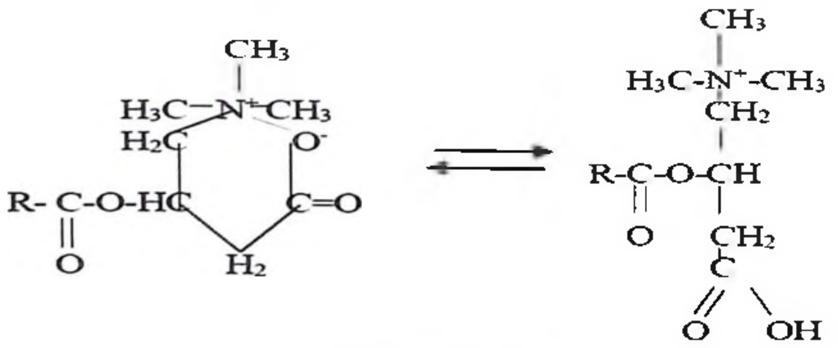
Карнитиндик коферменттер. Витамин сымал зат - *карнитин* (витамин $B_т$) трансферазалардын кофермента болуп саналат, ал ацилдик топторду (уксус кислоталарынын калдыктары жана жогорку май кислоталары) митохондриянын мембранасынын липиддик катмары аркылуу башка мембраналарга ташууга катышат. Карнитин оролгон жана шакектүү формада кездешет.

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



Карнитин

Ацилдер карнитиндин ОН-тобу менен кошулуп ацилкарнитинди пайда кылат:



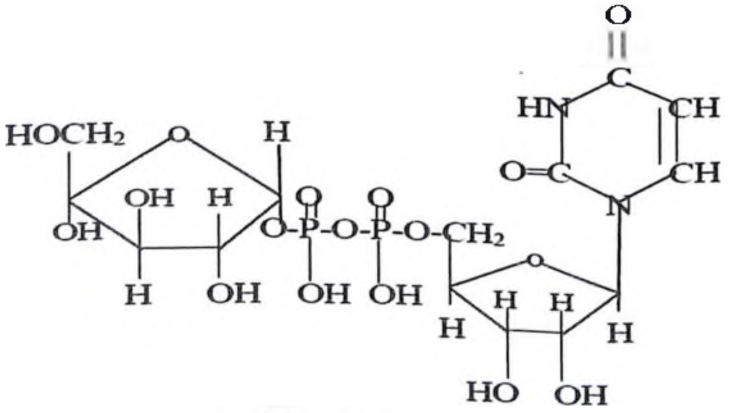
Ацилкарнитин

Витаминдик эмес коферменттер

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

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 60дан ашыгы белгилүү болду. Булардын ичинен нуклозиддифосфатуглеводдор тобу бир топ кеңири таралган.

Төмөндө нуклеотиддик коферменттердин кээ бир өкүлдөрүнүн түзүлүшү келтирилген:

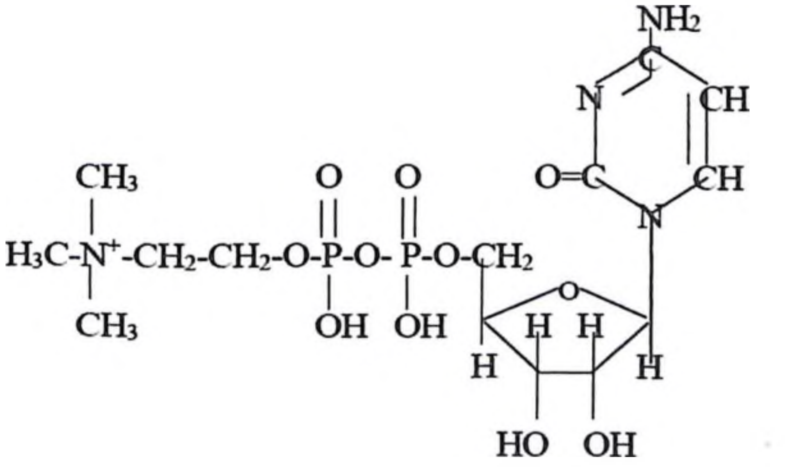


Уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза)

Көпчүлүк белгилүү нуклеотиддик коферменттер НДФ түрүндө көрсөтүлгөн, бирок, НМФдагы кездешет, мисалы, ЦМФ - сиалкислотасы. Нуклеотиддик витаминдик эмес коферменттер катышкан реакцияларды эки типке бөлүүгө болот.

Биринчи реакцияга - коферменттин молекуласындагы субстраттын айлануусуна байланышкан реакциялар кирет. Бул учурда кофермент субстратка таасир тийгизет. Коферменттин курамындагы субстрат менен ар түрдүү айлануулар болушу мүмкүн: стреозимерлешүү (мисалы, уридин дифосфат УДФ-глюкозанын УДФ-галактозага айланышы), кычкылдануу же калыбына келүү (боордогу глюкозанын C_6 атомунун ферменттик кычкылдануусу жана акыркы УДФ- глюкурон кислотасына чейин айлануусу жүрөт) жана башка ушул сыяктуу айлануулар.

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.



Цитидиндифосфатхолин (ЦДФ-холин)

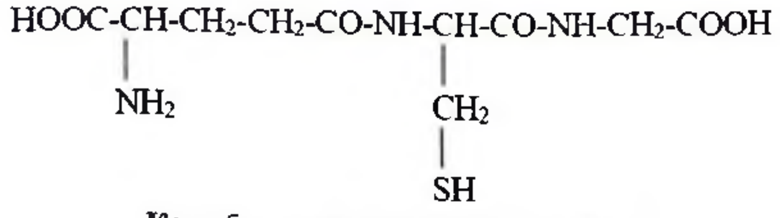
Углеводдордун фосфаты кофермент катары. Кээ бир углеводдордун фосфаттары коферменттин кызматын аткарат. Маселен, глюкозо-1,6-дифосфат глюкозо-6-фосфаттардын жана фруктозо-6-фосфаттардын кайталанма изомерлешүүсүн катализдөөчү глюкозофосфатизомераза

ферментинин коферменти катары; ал эми 2,3-дифосфоглицерат болсо -2–фосфоглицераттын 3-фосфоглицератка жана булардын тескерисинче айлануусуна катышуучу фосфоглицератмутазанын коферменттери катары катышышат. Ошондой эле 2,3-дифосфоглицерат гемоглобиндин кызматын тейлейт.

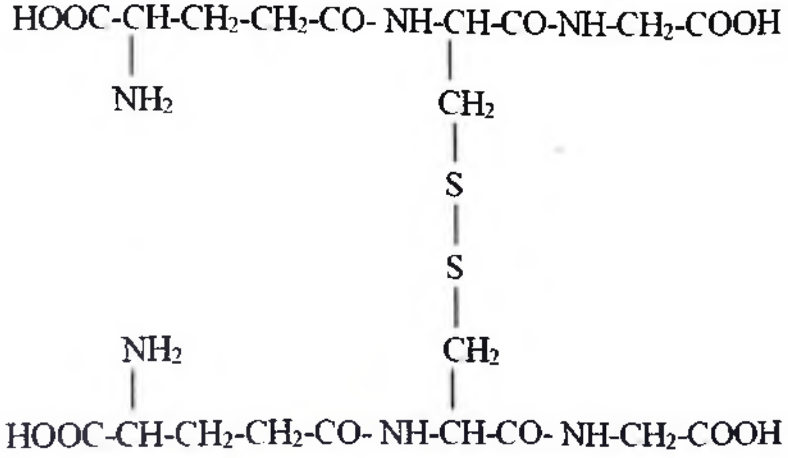
Металлопорфириндик коферменттер. Буларга мындан мурун каралып өткөн оксидоредуктазалар менен (цитохромдор, каталазалар, пероксидазалар, триптофаноксигеназалар ж.б.) катализденүүчү кычкылдануу калыбына келүү реакцияларында кофермент катары катышкан гемдер жана фотосинтезде суунун кычкылданып ажырашына катышуучу хлорофиллдер кирет.

Пептиддик 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.



Калыбына келген глутатион (Г-SH)



Кычкылданган глутатион (Г-S-S-Г)

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:

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

II. Металлдын иондору кофактордун ролун аткарган (металлдардын иондорусуз бул ферментер активсиз болушат) ферментер.

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

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

а) металл реагенттери менен байланышканда активдүүлүгүн жоготуучулар;

б) металл реагенттери менен байланышканда активдүүлүгүн жоготпогондор.

8-таблица. Металлоферменттердин ар түрдүү класстары

Ферменттердин класстары	Ферменттердин аталыштары жана шифрлары	Металл	Катализденүүчү реакциялар
Оксидо-редуктазалар	Алкогольдегидро-геназа (1.1.1.1.)	Zn	Спирттер менен альдегиддин кычкылда-нуусу жана кайрадан спирттеги альдегиддердин калыбына келүү реакциясы
	Нитратредуктаза (1.7.99.4)	Mo	HNO_3түн HNO_2ге калыбына келиши
	Ферредоксин-гидрогеназа (1.12.7.1.)	Fe	Ар түрдүү заттарды калыбына келтирүү үчүн молекулалык суутек колдонулат
Гидролазалар	α- Амилаза (3.2.1.1)	Ca	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-гидротаза (4.2.1.11)	Mg, Zn Mn	2-фосфоглицераттын фосфоенолпируватты түзүүчү гидратациясы

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 чон 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 аракеттешүүгө жөндөмдүү. Мындай металл-субстраттык комплекске фермент менен оңой чабуул коюлат. М: 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, 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. Мисалы, 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.

3 - БӨЛҮМ

ВИТАМИНДЕР

Витаминдерге жалпы түшүнүк.
Витаминология илиминин 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 организминин өрчүшүнө жана нормалдуу өсүшүнө кандайдыр бир заттардын жетишсиз болушу практикада ачыкка чыкты. Дарыгерлердин байкоосу менен дениз 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 оорушкан.

1882-жылы Япон дарыгери Такаки эки кеменин экипажына (болжолу менен 300 адам) кызыгарлык 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 тоокторо 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 алмашпоочу 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 жана башкалардын иштеринде такталган. 1912-жылы Функ тарабынан күрүчтүн кабыгынын экстрактынан 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.

«Витамин» - деген түшүнүктү аныктоодо азыркыга 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 организминде 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 - булардын азык-заттардагы 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 азык-зат менен таптакыр келбөөсү, же витаминдин ичеги-карын жолунда сиңирилишинин, ташылуусунун бузулушуна байланыштуу болот. Мунун аягы кандайдыр бир витаминдин тамак ашта таптакыр жок болушунун же алардын сиңирилүүсүнүн толугу менен бузулушунун негизинде пайда болуучу дарт «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 дарт гиповитаминозго салыштырмалуу сейрегирээк, бирок, ошондой болсо дагы А, Д, К 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 дарттарды айыктырууда жана алардын алдын алууда өзгөчө салым кошкон. 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 мамилеге негизделген) боюнча окшош антивитаминдер;

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

Ошентип, *«антивитаминдер»* - деген термин, тааасир 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 антивитаминдерди, ошондой эле витаминдердин молекуласынын ажырашын же байланышын камсыз кылган ферменттерди жана белокторду айырмалап карашат. Буларга мисалы: B_1 витаминин молекуласынын ажырашына алып келүүчү тиаминаза I жана II, С витамининин бузулушун катализиздөөчү аскорбатоксидаза, биологиялык активсиз комплекс менен биотинди байланыштыруучу авидин кирет. Түзүлүшү боюнча окшош антивитаминдер табияты боюнча антиметаболиттер болуп саналат жана апоферменттер менен байланышканда активсиз ферменттик комплексти пайда кылат. Бул антивитаминдердин көпчүлүгү кээ бир биохимиялык жана физиологиялык процесстерге так багытталып таасир бере турган дарылоочу зат катары колдонулат. Майда эрүүчү витаминдердин антивитаминдеринен дикумарол, варфарин жана тромексан (К витаминин карама-каршысы) кан уюуга каршы препарат катары пайдаланылат. Эң мыкты окуп үйрөнүлгөн тиаминдин антивитамини болуп окситиамин, пири- жана неопиритиамин, рибофловиндики - атербин, акрихин, галактофлавин, изорибофлавин (Булардын бардыгы ФАД жана ФМН коферменттеринин биосинтезинде B_2 витамини менен атаандашышат), пиридоксиндики - дезоксипиридоксин, циклосерин, изоникотиноилгидразид (изониазид) (кургак учуктун микобактериясына антибактериялык таасир кылуучу) болуп саналат. Фолий кислотасынын антивитамини амино- жана аметоптериндер, B_{12} витамининики - 2-аминометилпропанол - B_{12} нин 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 азыктануу 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 тамактануудa 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 аш 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 дарттар учурда «тамактанууну рационалдаштыруу» аркылуу сейрек кездешип калды, 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 дарттар балдардын эрте балачагында эле организмди бардык белгилүү болгон витаминдер менен камсыз кылгандыгына карабай эле өрчүйт. Кээде дарттарда 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 – туруктуу итий, D витаминине - көз каранды итий оорусу, тиаминден көз каранды мегалобластикалык аз кандуулук, пиридоксинден көз каранды аз кандуулук жана башкалар кирет.

Бейтапканадагы чогулган маалыматтардын жана толук генетикалык, биохимиялык изилдөөлөрдүн негизинде мындай ооруларды «*төрөлгөндөгү эле витаминдердин алмашуусунун жана кызматынын бузулушу*»- деген бөлүмгө киргизүүгө мүмкүн болду. Ал эми буга чейин эле төрөлгөндө эле тиаминдин, пиридоксиндин, биотиндин, фолий кислотасынын, B_{12} витамининин, никотин кислотасынын, A, 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 дефектиси да кездешет. Кофермент (же витаминдин активдүү формасы) менен атайын белок-апоферменттин өз ара байланышынын бузулушуна, холоферменттин түзүлүшүндөгү дефектисинде, татаал ферменттердин активдүү формаларынын түзүлүшүндө дагы пайда болучу дефекттери 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 аныктоо ыкмалары

Азыркы учурдагы биологиялык обьектилердеги витаминдерди аныктоонун методдору өз ара физико-химиялык жана биологиялык болуп бөлүнөт. Витаминдер химиялык бирикмелер менен мүнөздүү болгон түстүү реакцияларды берет, ал эми түстүн ургаалдуулугу (интенсивдүүлүгү) изилденүчү эритмедеги витаминдердин концентрациясына пропорционалдуу болот, булар фотоколориметриялык метод менен дагы аныкталышы мүмкүн. Мисалы, B_1 витаминин – диазореактивдин жардамы менен аныктоого болот. Бул методдор изилденүүчү азык-заттарда 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 келүчү 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 бир топ кыйынчылыктар кездешет. Витаминдер белгилүү аныкталган толкун узундуктагы жарык нурун жутуп алуу жөндөмдүүлүгүнө ээ болушат. Мисалы, А витамини жекече 328-330нм де жутуп алуу тилкесине ээ болот. Спектрофотометриялык метод аркылуу жарыктын жутулушунун коэфициентин ченөө менен изилденүүчү обьектидеги витаминдин сандык кармалышын дээрлик так аныктоого болот. B_1, B_2 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, параминобензой 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 эл аралык бирдиктерде көрсөтүү дагы кабыл алынган.

Витаминдердин классификациясы

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

Майда эрүүчү витаминдер

А витамини (антиксерофтальмиялык)
Д витамини (антирахиттик)

Е витамини (көбөйүү витамини)
К витамини (антигеморрагиялык)

Сууда эрүүчү витаминдер

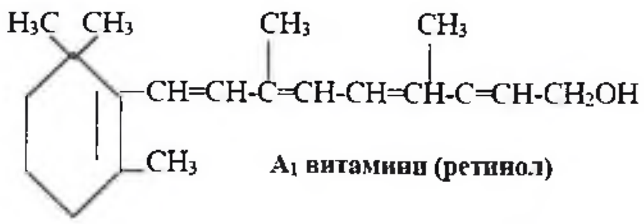
B_1 витамини (антиневриттик)
B_2 витамини (рибофлавин)
B_6 витамини (антидерматиттик, адермин)
B_{12} витамини (антианемиялык)
РР витамини (антипеллагриялык, ниацин)
Фолий кислотасы (антианемиялык)
Пантотен кислотасы (антидерматиттик, B_3 витамини)
Биотин (Н витамини, бактериянын, ачыткычтардын, козу карындардын өсүү фактору, антисеборейдик)
С витамини (антискорбуттук)
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* тобуна киргизилген. Буларга холинди, липой кислотасын, B_{15} 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 (B_5, B_{11}, B_{14} ж.б. витаминдер) киргизүүгө болот. Андыктан, жогоруда көрсөтүлгөндөй авитаминоздордун типтүү сүрөттолушү өтө эле сейрек кездешкендиктен, гипо- жана авитаминоздордун клиникасы тууралуу маалымат берүү зарыл деле эмес. Бул жерде ушул витаминдердин биологиялык ролу, тактал ган таасир этүү механизми тууралуу маалыматтар бир топ кененирээк көрсөтүлгөн.

Майда эрүүчү витаминдер

А тобундагы витаминдер

А витамини (ретинол, антиксерофтальмиялык витамин) эң жакшы изилденген. А тобундагы үч витамин белгилүү: A_1, A_2 жана неовитамин деп аталган A_1 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. A_2 витамини A_1 витамининен β-ионон шакекчесинде кошумча кош байланышынын болгондугу менен айырмаланат.



A_1 витамини (ретинол)

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

Адамдарда жана жаныбарларда А 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, кургап кетет. Бул жабыркоонун аягы экинчилик ириңдөө жана чирүү процесстеринин пайда болушуна алып келет. Ошондой эле А-авитаминозунда бардык ичеги-карын жана жыныстык системалардын, дем алуу аппараттарынын былжыр челдери жабыркайт. А-авитаминозуна көз алмасынын жабыркашы – «ксерофтальмия» оорусу мүнөздүү б.а. кургаган эпителий клеткалары менен жаш түтүктөрүнүн бүтөлүшү көздүн айнек челинин кургашына (грек тилинен которгондо xeros-кургак, ophtalmos-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 *кератомаляция* (грек тилинен которгондо keras-мүйүз, malatia-ажыроо) 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 өсүп өнүгүшөт.

А - авитаминозунун (гиповитаминоз) алгачкы жана жеке симптомдору «күүгүм карытма» же түнкү көрбоочулук (гемералопия) болуп саналат. Бул

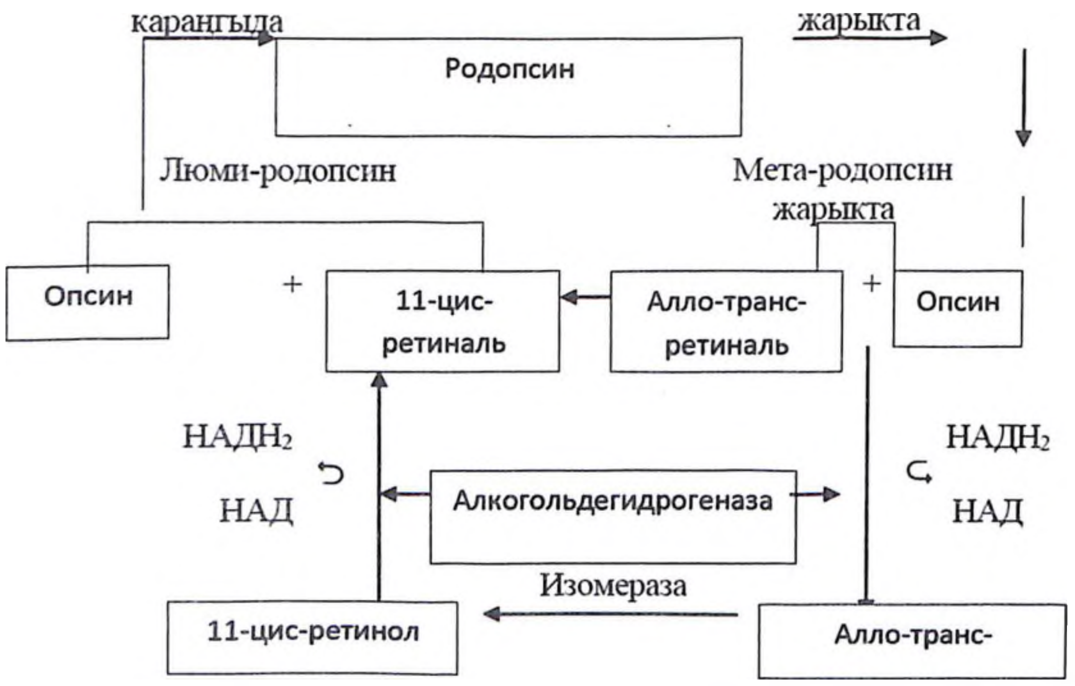
учурда оорулуу күндүз жакшы көрсө дагы күүгүм киргенден баштап, нерсени ажыратып көрүү жөндөмдүүлүгү жана көрүүнүн тактыгы жоголот. Гипо- жана авитаминоздордон башка А-гипервитаминозу дагы катталган. Түндүк жакта жашагандар өтө көп эркин А витаминин кармаган ак аюунун, тюлендин, морждун боорун жебөө 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 керектөөнүн 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 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- хромолипопротеид, 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-ретинолдон синтезделүүчү 11-цис-ретинал алдегидинин активдүү формасынын болушун талап кылган родопсиндин синтезинин тескери процесси жүрөт. Жарыкта жана караңгыда

көздүн тордомо челиинде родопсиндин бүтүндөй айлануу туюк жолдорун жеткиликтүү кылып, төмөндөгүдөй схема түрүндө чагылдырсак болот.

Жарыктын таасири менен родопсин аралык заттар («саргыч кызыл», «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.



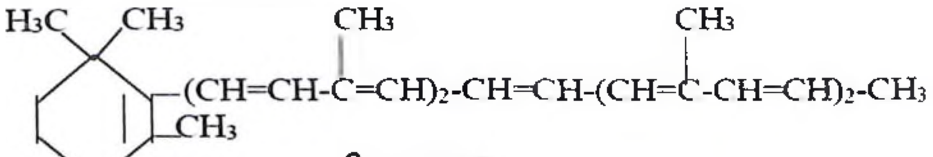
А витамини (цис-формасы) **А витамини (транс-формасы)**

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

А витамини эн кеңири таралган. Бул витаминге жаныбарлардан алынган төмөндөгү азыктар бир топ бай келет: ири мүйүздүү малдардын жана чочконун боору, жумуртканын сарысы, сүт, каймак ж.б. өзгөчө А витамини дениз алабугасынын (окунь), тресканын ж.б. кай бир балыктардын боорундагы майында көп кармалган. Дениз алабугасынын боорундагы майында А витамининин кармалышы 35%га чейин жетет.

Адам баласы үчүн А витамининин булагы бул – кызыл, кызыл-сары эттүү жашылчалар (сабиз, помидор, калемпир ж.б.) болуп саналат. Провитаминдер-каротиндер түрүндө кармалган А витамини биринчи жолу сабизден бөлүнүп алынган (латын тилинен которгондо «carota» «сабиз» деп которулат). Каротиндердин 3 тиби белгилүү: α-, β-, γ- каротиндер, булар бири-биринен химиялык түзүлүшү жана биологиялык активдүүлүгү боюнча дагы айырмаланат. Булардын ичинен β-каротин күчтүү биологиялык активдүүлүккө ээ, ал эки β-ионондук шакекчени кармап жүрөт жана организмде ажыраганда мындан эки молекула А витамини пайда болот. Гидролитикалык ажыроодо α жана γ каротиндерден бир гана молекула А витамини пайда болот, анткени бул провитаминдер бирден гана β-ионондук шакекчени кармап жүрөт.

Каротиндер жекече *каротин-диоксигеназа* ферментинин таасири менен А витамининин молекуласына ажырашы ичегиде жүрөт, ал эми аналогиялык айлануу боордо дагы жүрөөрү ыктымал. Ошондой эле каротиндердин жана эркин А витаминдеринин сиңиши тамак аштагы майдын кармалышына жана майлардын ажырашынан пайда болгон затты сиңирүү үчүн өзгөчө керек бирикме катары эркин өт кислотасынын болушуна көз каранды.



β-каротин

Чоң адамдар үчүн А витамининин күндөлүк керектелиши 1ден 2,5мг чейин же 2 ден 5 мг чейин β - каротинге барабар. Адамдардын боорунда А витамини болжолу менен 100гда 20мг топтолгон.

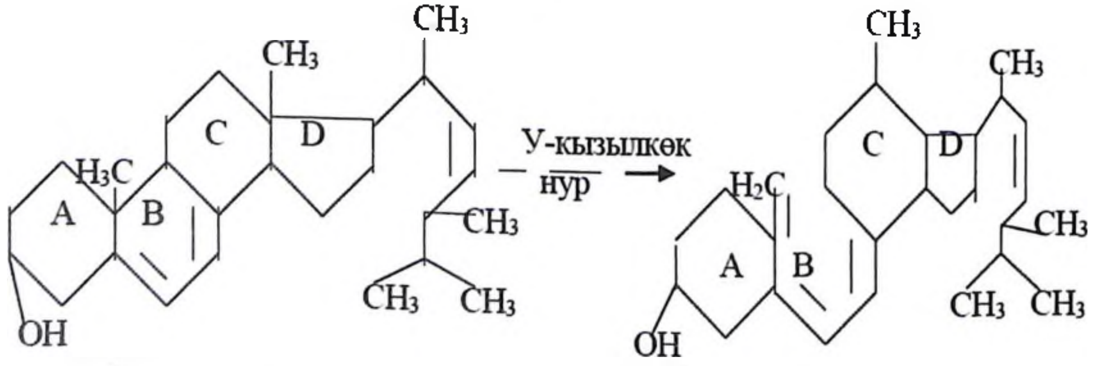
Д тобундагы витаминдер

Д витамини (кальциферол, антирахит витамини) химиялык түзүлүшү жана биологиялык активдүүлүгү боюнча айырмаланган бир нече бирикме

түрүндө болот. Адамдар жана жаныбарлар үчүн Д$_2$ жана Д$_3$ витаминдери активдүү препараттар деп эсептелинет, мындан сырткары адабияттарда Д$_4$ витамини (дигидроэргокальциферол) дагы белгилүү. Жаратылыш азыктарында артыкча Д$_2$ жана Д$_3$ провитаминдери кармалат, булар эргостерин жана холестерин деп аталат.

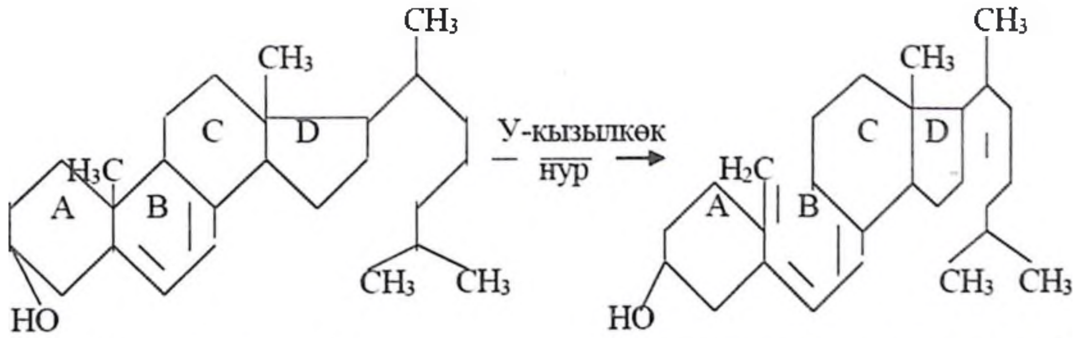
1924-жылы Гесс жана Стинбок 280-310нм толкун узундуктагы ультракызылкөк нур менен өсүмдүк майын жана тамак аш азыктарын нурлантып, жаш балдардын итий оорусунун өрчүшүн токтотуучу активдүү препаратты алышкан. Эргостеринге окшош кандайдыр бир стерин менен байланышкан активдүү бирикмени 1936-жылы *Д$_1$ витамини* деп аташкан. Виндаус ачыткычтан эргостеролду бөлүп алып, «чыныгы Д витамини эргостерин эмес ал анын ультракызгылткөк нурлардын таасири менен айлануусунан пайда болуучу зат жана ал Д$_2$ витамини же кальциферол деп аталат»- деген. 1955-жылы химиялык номенклатура боюнча эл аралык комиссия Д$_2$ 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 ультракызгылткөк нурдун таасири менен аралык заттар аркылуу (люмистерин, тахистерин) Д$_2$ витаминге айланат.



Эргостерин **Д$_2$ витамини (эргокальциферол)**

Жогоруда көрүнүп тургандай ультракызгылткөк нурдун таасири менен В шакекчесиндеги 9- жана 10-Стин атомдорунун ортосундагы байланыштын үзүлүшүнүн натыйжасында эргостеринден Д$_2$ витамини пайда болот. 1936-жылы Брокман балыктын майынан итий оорусуна таасир тийгизүүчү активдүү препаратты бөлүп алып, аны *Д$_3$ витамини* деп атаган. Ошондой эле бул Д$_3$ витамининин жердиги эргостерин эмес холестерин экендиги белгилүү болду.



7-Дегидрохолестерин **Д$_3$ витамини (холекальциферол)**

1937-жылы Виндаус чочконун терисинин үстүнкү катмарынан ультракызгылткөк нурдун негизинде активдүү Д$_3$ витаминине айлана турган 7-дегидрохолестеринди бөлүп алган. Адамдын терисиндеги липоиддердин тутумунда холестерин жана 7-дегидрохолестерин болгондуктан күндүн нурун кабыл алуу же денени кварц лампасы менен нурлантууда териде Д$_3$ витамини синтезделет. Бул ыкма өзгөчө жаш балдарды итий оорусунан айыктырууда өтө кеңири колдонулат.

Д$_2$ жана Д$_3$ витаминдери эрүү температурасы 115-117°С барабар болгон, сууда эрибеген, бирок, майда, хлороформдо, 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-кальцийдик алмашуунун өзгөрүшү жана сөөк ткандарында кальцийдин фосфатынын бөлүнүшүнүн бузулушу өрчүйт. Ошондуктан итийдин негизги симптому бул - нормалдуу сөөк пайда кылуу процессинин бузулушу менен байланыштуу болот, сөөктөрдүн жумшарышы-остеомаляция 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 булчуңдардын гипотониясы менен байланышта болот. Итий оорусунда сөөк пайда кылуу процессинин бузулушу тиштин өсүшүнө таасир тийгизет, алгачкы тиштин чыгышы, дентиндин өсүшү кечеңдейт. Чоң адамдарда Д-авитаминозунун мүнөздүү өзгөчөлүгү - 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 синиши 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 деминералдашуусуна жана оорунун өөрчүшүнө алып келет. Фосфордук бирикмелердин алмашуусундагы биокаталитикалык реакцияларда Д тобундагы витаминдердин катыша тургандыгы тууралуу ой пикирлер азырынча тактала элек.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

$Д_3$ витамини жаныбарлардан алынган төмөндөгү азыктарда көбүрөөк кармалган, мисалы: каймак майда, жумуртканын сарысында, боордо жана майда, ошондой эле итийди айыктыруу жана алдын алуу үчүн кеңири колдонулуп жүргөн балыктын майында дагы болот. Өсүмдүктөрдөн алынган азыктардын ичинен, өсүмдүк майлары (күн карама, чычырканак) $Д_2$ витаминине бай келет; ачыткычтарда $Д_2$ витамини көп кармалган. Балачакта итийдин алдын алуу үчүн толук баалуу азыктануу: май, сүт, эт ж.б. менен бирге теринин үстүнө ультракызгылткөк нурлануу (күн ваннасы, кварц лампасы), ошондой эле $Д_2$ 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 витаминин минималдык өлчөмү эле жетиштүү болот.

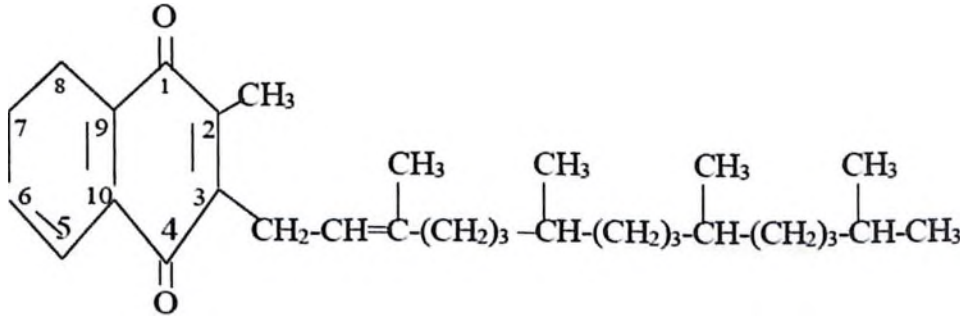
Адамдарда кездешүүчү Д гипервитаминоз учурлары итийдин «эпкиндүү» терапиясында жана кээ бир дерматоздордо байкалган. Мындай учурлар Д витаминин күнүнө 1 500 000 МЕ ден көп кабыл алганда белгиленген. Д витаминин өтө чоң өлчөмдө кабыл алганда адамдар өлүмгө учураган. Жаныбарларга тажрыйба жүргүзгөн учурда гипервитаминоз сөөктөрдө жана кай бир ички органдарда гидроксиапатиттин 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: K_1 жана K_2 витаминдери. Эки витаминдин тең циклдик түзүлүшүнүн негизинде 1,4 - нафтохинондун шакекчеси орун алган.

K_1 витамини үчүн *филлохинон* деген ат сакталган, ал эми K_2 тобундагы витаминдер үчүн изопрендик топтун санын көрсөтүү менен *менахинон* деген ат кабыл алынган; негизинен K_2 витамини үчүн *менахинон-6* (МК-6) деген ат сунуш кылынган, 6 деген сан каптал чынжырдагы изопрендин звенолорунун санын көрсөтөт.

K_1 витамини (филлохинон) биринчи жолу бедеден бөлүнүп алынган; бул 3 абалында 20 көмүртектин атомунан турган фитилдик радикалды кармаган 2-метил-1,4-нафтохинондун туундусу:

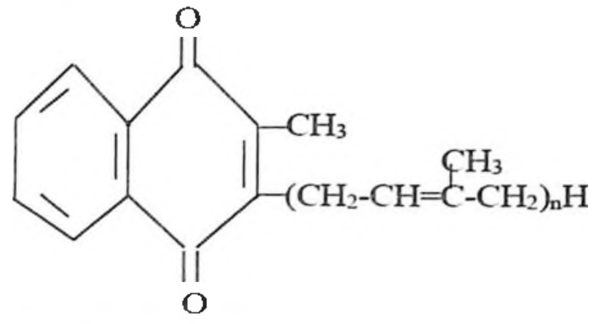


K_1 витамини (филлохинон)

K_1 витамини нурланганда жана щелочтуу чөйрөдө ысытканда туруксуз ачык сары суюктук, ал эми K_2 витамини – ошондой эле туруксуз сары кристалл болуп саналат. Бул эки препарат тең сууда эрибейт, бирок, органикалык эриткичтерде: бензолдо, ацетондо, гександа жакшы эришет.

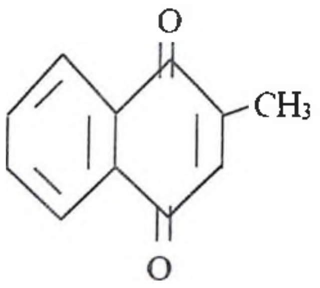
K_2 витаминин (МК-6) микроорганизмдер тарабынан синтезделген чириген балыктын унунан биринчи жолу бөлүп алышкан. K_1 жана K_2 витаминдеринен башка дагы нафтохинондун туундулары витаминдик

касиетке жана жогорку антигеморрагиялык активдүүлүккө ээ болот. МК-6 төмөндөгүдөй түзүлүшкө ээ:

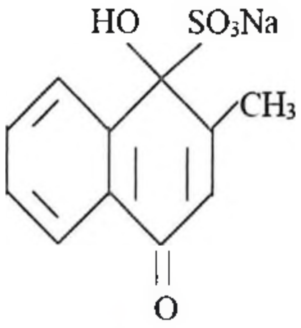


K_2 витамини (менахинон)

К витамининин синтетикалык аналогу 3 абалында каптал чынжыры жок K_3 витамини (менадион же 2-метил - 1,4 - нафтохинон) болуп саналат. K_3 витамини сууда эрибесе дагы, бирок, анын негизинде сууда эрүүчү ондогон туундулары синтезделип алынган. Булардын бири А.В.Палладин тарабынан синтезделип алынган K_3 витамининин бисульфиттик туундусунун натрий тузу - викасол медицинада өтө кеңири колдонууга ээ болду:



K_3 витамини



Викасол

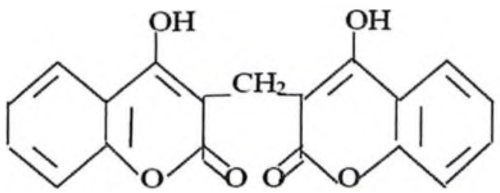
К витамини антигеморрагиялык фактор болуп саналат жана бул кандын уюшу менен байланышта. Ошондуктан К авитаминозунда өзүнөн-өзү паренхиматоздук жана капиллярдык кан агуу (мурундан жана ички кан агуу) пайда болот. Мындан сырткары К авитаминозунда кан тамырлардын бардык типтеги жабыркоолору (хирургиялык 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 көп бир микроорганизмдерде синтезделет);

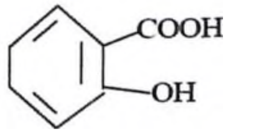
экинчиден: ичегидеги микрофлорадан синтезделген К витаминдери дагы авитаминоздун болбошуна шарт түзөт. Адатта бул авитаминоз ичегидеги майлардын сиңүү процесси бузулганда өрчүйт.

Эмчек эмген жаш балдарда көбүнчө тери астындагы ири кан агуу жана кан уюуулар 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 антивитамини 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 (дикумарин)



Салицил кислотасы

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.

Жаратылышта 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 тобундагы витаминдер

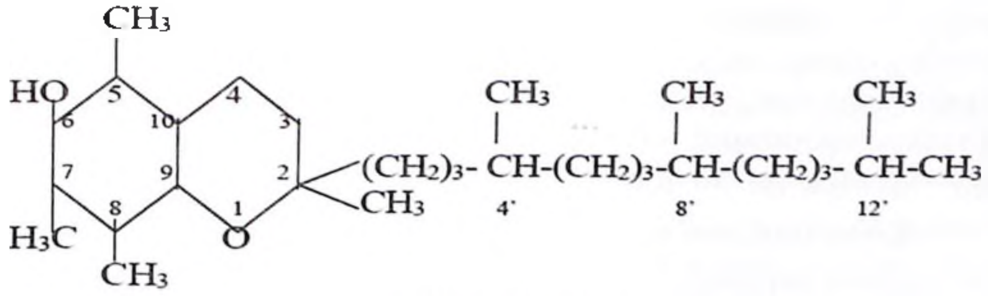
Е витамини (токоферол, көбөйүү витамини) биринчи жолу 1920-жылы Маттилл жана Конклин тарабынан ачылган, алар ар түрдүү аралаш азыктарда жаныбарлардын нормалдуу көбөйүшү үчүн өзгөчө керек болуучу зат кармалаарын көрсөтүшкөн. Маселен, синтетикалык диетадагы келемишке сүттү, темирдин препараттарын жана 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-метилтокотриенолдор бар.

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

Е авитаминозу болгон учурдагы адамдардын организминде жүргөн өзгөрүүлөр жеткиликтүү изилденген эмес, анткени адамдар өсүмдүк майынан Е витаминин жетиштээрлик өлчөмдө ала алат.

Химиялык көз караш менен алып караганда токоферолдор 2-метил-2 (4^{1}, 8^{1},12^{1}-триметилтридецил) – 6-хроманолдун же токолдун туундулары болуп саналат. Токоферолдор бири-биринен бензолдук шакекчедеги метил тобунун орун алышы жана саны менен айырмаланат.

Төмөндө α-токоферолдун (5,7,8-триметилтокол) түзүлүшү көрсөтүлгөн:



α-Токоферол

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 деңгээлде жабыркайт. Ал эми эркектерде жыныс бездеринин атрофиясы жүрөт. Е витамининин жетишсиздигинде булчуң дистрофиясы, боордун май инфильтрациясы, жүлүн дегенерациясы кирет. Булчуңдардын дегенеративдик жана дистрофикалык өзгөрүшү жаныбарлардын кыймылынын чектелишине алып келет; себеби булчуңдарда кескин түрдө миозиндин, гликогендин, калийдин, магнийдин, фосфордун жана креатиндин саны төмөндөйт, тескерисинче липиддердин жана натрийдин хлоридинин кармалышы жогорулайт.

Е витамининин биологиялык ролу – витаминдердин жардамы менен ткандардын дем алышынын түз байланышын жана липиддердин кычкылдануу даражасы менен булардын ортосундагы кайталануучу (же тескери) байланыштарды көрсөтөт. Е витамини поликаныкпаган 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 кызмат 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, болжол менен 20-30мг түзөт.

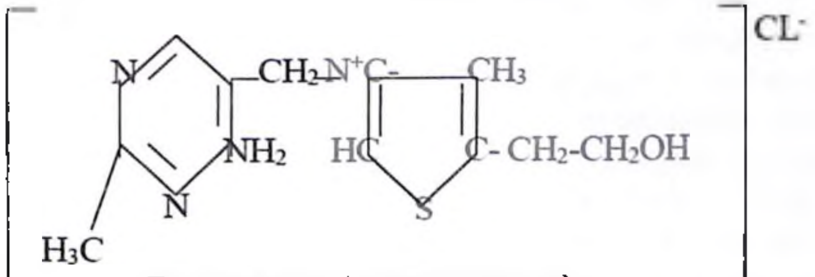
Сууда эрүүчү витаминдер

Сууда эрүүчү витаминдердин биологиялык негизги айырмаланган өзгөчөлүгү 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: B_1, B_2, B_6, B_{12}, РР, биотин, фолий, парааминбензой , пантотен, липой кислоталары жана коэнзим Q кирет. Булардын бардыгы адамдардын жана жаныбарлардын организминде синтезделбегендиктен, тамак ашта жетишсиз кармалышы же толугу менен жоктугу зат алмашуу процессинин олуттуу бузулушуна жана гипо- же авитаминозго мүнөздүү болгон симптомокомплекстердин өсүшүнө алып келет.

B_1 витамини

B_1 витамини (тиамин, антиневриттик) жогоруда белгиленгендей 1912-жылы Функ тарабынан бөлүнүп алынган биринчи витамин болуп саналат. Кийинчерээк анын химиялык синтези алынган. B_1 витамини амин тобу менен бирге эле күкүрттүн атомун кармап жүрөт, ал *тиамин* деп аталат, химиялык түзүлүшү боюнча мында пиримидиндик жана тиазолдук эки

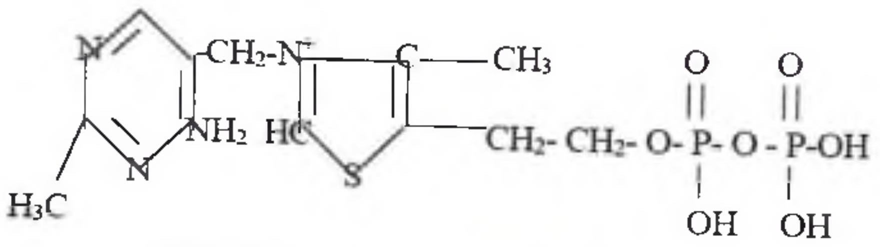
шакекче кармалган. Төмөндө тиамин кычкыл чөйрөдө туруктуу болгон аммонийдик негиздин тузу (тиаминхлорид) түрүндө көрсөтүлгөн. Тиамин сууда жакшы эриген түссүз кристалл. Тиаминдин суудагы эритмесин кычкыл чөйрөдо ысытканда ал жогорку температурага чейин өзүнүн биологиялык активдүүлүгүн жоготпойт. Ал эми B_1 витамининин 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 ультракызгылткөк нурда көк флюоресценцияны берүүчү тиохромду пайда кылат. Мында тиаминдин касиети анын сандык аныкталышына негизделген.



B_1 витамини (тиаминхлорид)

Белгилей кетчү нерсе B_1 витамини жаныбарлардын ткандарында өтө аз санда гана кармалган. Тирүү организмдердеги B_1 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 ^{32}Р атомун белгилеп жүргүзгөн тажрыйбада пирофосфаттык топту толугу менен тиаминге ташуу *тиаминкиназа* ферментинин катышуусу менен жүрөөрү далилденген.

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. ТДФ төмөндөгүдөй түзүлүшкө ээ:



Тиаминпирофосфат (тиаминдифосфат)

Белгилей кетчү нерсе B_1 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 B_1 витамининин жетишсиздигинен гана пайда болот. Мындан сырткары бул оору организмде рибофлавиндин, пиридоксиндин, C, PP ж.б. витаминдердин жетишсиздигин жараткан авитаминоздордун жыйындысын пайда кылат. Жаныбарларга жана айрым каалоочуларга B_1 авитаминозуна тажрыйба жасалганда тиги же бул симптомдордун үстөмдүк кылышына карата бир нече клиникалык тиби бөлүндү. Маселен: бери-беринин полиневриттик 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 перниниоздук 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.

B_1 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 иштердигинин бузулушу: жүрөктүн тез-тез согуусу, энтигүү, жүрөктүн тушунда оорунун пайда болушу байкалган. Авитаминоздун андан ары өрчүшүндө төмөндөгүдөй симптомдор: сезгичтүүлүктүн бузулушу, нервдин өтүшү боюнча оорунун болушу, перифериялык нерв системасынын жабыркашы (нерв талчаларынын жана өткөрүүчү түйүндөрдүн дегенератив-

дик өзгөрүшү) байкалат. Бул жабыркоолор алгач дененин төмөнкү бөлүгүнүн, андан соң жогорку бөлүгүнүн шал болушу жана атрофия менен аяктайт. Ушул мезгилде жүрөктүн начарлашы күчөйт.

B_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 булчуңунда тиамин жана ТДФ кармалышы нормадан 5-6 эсе төмөн болот.

Тиаминдин биологиялык ролу жеткиликтүү изилденген. B_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 ажыралышына катышуу менен:

Ксилулозо-5-фосфат + H_3PO_4 ⟶ Фосфоглицерин альдегиди + Ацетилфосфат

Тиаминдин жетишсиздигинде канда жана ткандарда пирожүзүм кислотасынын топтолушу байкалган, бирок, чындыгында тажрыйба жүргүзгөн учурда B_1 авитаминозунда келемиштин канындагы тиаминдин кармалышы кескин жогорулаган (нормадан 5-6 эсе).

Декарбоксилденүү реакциясы ткандар үчүн (мээ, жүрөк булчуңу ж.б.) негизги энергиянын булагы болгон көмүртектин күйүшүн камсыз кылат. B_1 авитаминозунда кетокислоталардын декарбоксилдешүүсүн токтотуунун

негизинде энергиянын пайда болушун төмөндөткөн, барынан мурда нерв жана психикалык жактан бузулуулар байкалган. Бирок, акыркы мезгилдеги фактылар боюнча тек гана пируватты топтоо менен B_1 авитаминозунда байкалган биохимиялык жана физиологиялык бузулууларды түшүндүрүүгө болбойт. Пируваттын декарбоксилдешүүсүнүн токтолушу B_1 авитаминозунун курч формасындагы жаныбарлардын бүтүндөй организминде 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. B_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 ($НАДФН_2$) жана рибоза-5-фосфаттын пайда болушунун жетишсиздигине алып келет. Ошондой эле B_1 авитаминозунда карындын былжыр челиндеги транскетолазанын активдүүлүгү төмөндөп, анын негизинде туз кислотасынын пайда болушу жана бөлүнүп чыгышы үчүн негизги ролду ойногон $НАДФН_2$нин деңгээли төмөндөйт. Мунун натыйжасында ашказан ширесинин кычкылдуулугунун төмөндөшү ахлоргидриянын (туз кислотасынын бөлүп чыкпай калышы) өсүшүнө чейин алып келет. B_1 авитаминозунун жекече симптомдорунун өсүү патогенезинде - тамакка болгон табиттин жоголушунун себеби жалган токтукту пайда кылуучу алмашуунун аралык заттары болгон кетокислоталардын жана аминокислоталардын кандагы топтолушу негизги роль ойнойт. Жаныбарлар тоюттануудан баш тартат, мунун негизинде ичеги-карын жолунун кызматтарынын бузулушуна алып келет.

Транскетолаздык реакцияны же пентозофосфаттык циклдын алгачкы баскычын токтотуу менен B_1 авитаминозундагы белоктук б.а. аминокислоталык алмашуунун бузулушун түшүндүрүүгө болот, себеби, α-кетоглутар кислотасынан жана аммиактан глутамин кислотасын синтездөө үчүн $НАДФН_2$нин катышуусу зарыл болуп саналат. Бул бузулуунун аягы ткандарда α-кетоглутар, щавелуксус, глиоксил кислоталарынын жана B_1 витамининин жетишсиздиги организмде топтолуучу бүткүл кетокислоталардын 40%тин түзгөн кетотуундудагы башка аминокислоталардын топтолушуна алып келет.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

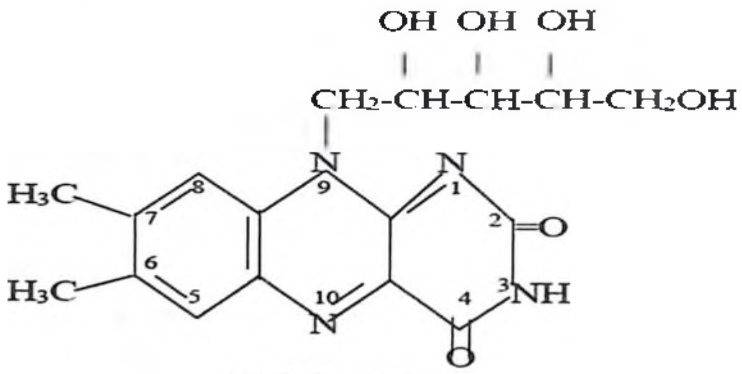
B_1 витамини кеңири таралган витаминдердин катарына кирет. Адамдар бул витаминдердин негизги санын өсүмдүктөрдөн алынган азыктардан алышат. B_1 витамини ачыткычта, кезек ундан жасалган нанда, сояда, фосолдо, буурчакта көп кармалган, ал эми азыраак санда картошкада, сабизде, капустада болот. Жаныбарлардан даярдалган азыктардын ичинен B_1 витаминине боор, бөйрөк, мээ бир топ бай келет. Жаныбарлардын ичегисиндеги кай бир бактериялар жеткиликтүү сандагы тиаминди синтездөөгө жөндөмдүү Маселен: уйлардын ичегисиндеги микрофлоралардан синтезделген B_1 витамининин саны организмдин керектөөсүн толук камсыз кылганга жетиштүү болот. Тиаминдин суткалык керектелиши 1,3-1,9 мг түзөт.

B_2 витамини

B_2 витамини (рибофлавин) биринчи жолу сүт азыктарынан бөлүнүп алынган. B_2 витамини түпкү теги бир эле бирикмеден болсо дагы алынган булактарына жараша ар түрдүү аталган: лактофлавин (сүттөн), гепатофлавин (боордон), овофлавин (жумуртканын белогунан), вердофлавин (өсүмдүктөрдөн). B_2 витаминин химиялык синтези 1935-жылы Р.Кун тарабынан иш жүзүнө ашырылган. B_2 витамининин эритмеси сары-жашыл флюоресценция 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 касиети анын клеткалык зат алмашуудагы биологиялык таасиринин негизинде жатат.



Рибофлавин

Рибофлавиндин жетишсиздигинин клиникалык көрүнүштөрү тажрыйба жүргүзүлгөн жаныбарларда баарынан мыкты изилденген. Көпчүлүк авитаминозго мүнөздүү болгондой арыктоо, чачтын түшүүшү, өсүүнүн токтолушунан сырткары B_2 авитаминозу үчүн жекече төмөндөгүлөр: өзгөчө ооздун булчуңдарынын, теринин эпителийинин былжыр челдеринин сезгениши мүнөздүү болуп саналат. Көздөгү өзгөрүүлөр айнек челдин васкуляризациясы жана сезгендирүүчү процесстер-кератиттер, катаракта (чечекейдин тумандашы) болуп саналат. B_2 авитаминозунда жүрөк булчундарынын жана жалпы булчуңдардагы алсыздыктар жогорулап, айрым убактарда бул-булчуңдардын шал болушуна (коллапс) алып келет. Тажрыйба жүргүзүлгөн жаныбарларда (ит, маймылда, келемиш) B_2 авитаминозу кан аздуулук, жекече нерв таякчаларынын миелин кабыктарынын дегенеративдик өзгөрүшү 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, алгачкы субстраттарды же аралык метаболиттерди дегидрлөө (электрондорду жана протондорду бөлүп алуу) реакциялары кирет. Бул топтогу ферменттерге L- жана D-аминокислоталардын оксидазалары, моноаминооксидаза, ксантиноксидаза 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 организминде эркин рибофлавинден жана АТФден жеке фермент - флавокиназанын катышуусу менен синтезделет. Бул коферменттик синтездөө реакциясын төмөндөгүдөй теңдеме түрүндө көрсөтүүгө болот:

Рибофлавин + $\xrightarrow{\text{АТФ}\ \ Mg^{2+}}$ Рибофлавин-5^1-фосфат (ФМН) + АДФ

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

ФМН + $\xrightarrow{\text{АТФ}\ \ Mg^{2+}}$ ФАД + Пирофосфат

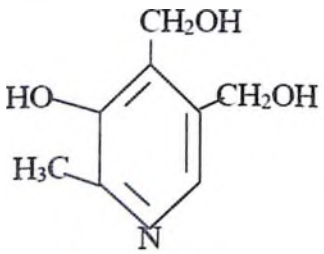
Коферменттер катары ФМН жана ФАД кармаган флавопротеиддер жаратылышта өтө кеңири тараган. ФМНди колдонуучу ферменттерге мисалы: цитохромоксидаза, L- аминокислотасынын оксидазасы ж.б. кирет. ФАД ткандын дем алышын катализдөөчү ферменттердин курамына кирет, ошондой эле D- аминокислотасынын оксидазанын, ксантиноксидазанын, сукцинатдегидрогеназанын, глициноксидазанын 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

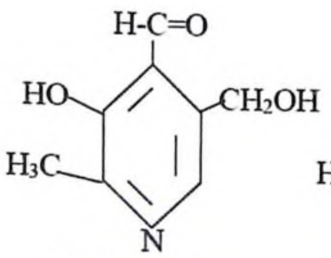
Рибофлавин жаратылышта кеңири тараган. Булар дээрлик баардык жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн ткандарында кармалган. Салыштырмалуу жогорку концентрациясын ачыткычтардан табышкан, тамак аш азыктарынын ичинен рибофлавинге нан (кесек ундан жасалган), дан өсүмдүктөрүнүн уругу, жумуртка, сүт, эт, жаңы жаш 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 организминен рибофлавин эркин түрдө заара аркылуу бөлүнүп чыгат. Чоң адамдар үчүн рибофлавиндин күндөлүк керектелиши 2-4 мг түзөт.

B_6 витамини

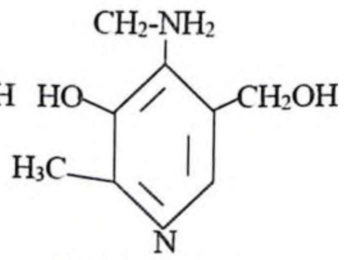
B_6 витамини (пиридоксин, антидерматит витамини) 1934- жылы Дьёрд тарабынан өз алдынча алмашпоочу азык фактору катарында ачылган, себеби ошол убактарда белгилүү болгон B_1, B_2 жана PP витаминдери келемиштердин аяктарындагы акродиния деп аталган дерматиттин өзгөчө формасын айыктыра алган эмес. B_6 витамини 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. «B_6 витамини»- деген термин (1970) биологиялык химиянын номенклатурасы боюнча Эл аралык комиссиянын сунушу менен витаминдик активдүүлүккө ээ болгон 3-оксипиридиндин үч туундусуна тең: пиридоксинге (пиридоксол), пиридоксаль жана пиридоксиаминге колдонулат. Булар төмөндөгүдөй түзүлүшкө ээ:



Пиридоксин



Пиридоксаль



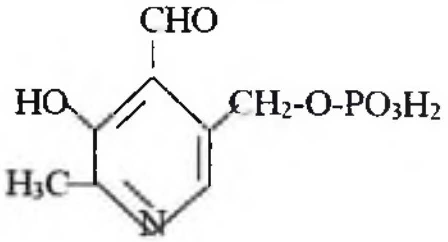
Пиридоксамин (пиридоксол)

Булар пиридиндик ядронун 4 абалындагы ар түрдүү топтордун болушу менен бири - биринен айырмалары көрүнүп турат. Пиридоксинде бул топ - гидроксиметил тобу, пиридоксиаминде - аминометил тобу, ал эми пиридоксалда - альдегиддик топ болуп саналат. B_6 витамини сууда жана этанолдо жакшы эрүүчү кристаллдык зат болуп саналат. Суудагы эритмеси кислоталардын жана щелочтордун катышына абдан туруктуу, бирок, алар pH - чөйрөнүн нейтралдуу аймагында жарыктын таасирине өтө сезгич келишет.

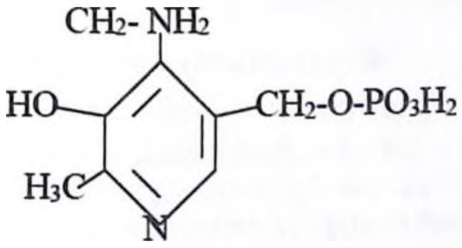
B_6 витамининин жетишсиздиги келемиштерде бир топ жеткиликтүү изилденген. Бул витаминдин жетишсиздигинин эң негизги белгиси акродиния же бут кетмендеринин, куйругунун, мурдунун жана кулагынын терилеринин артыкча жабыркашы менен коштолгон жекече дерматит болуп саналат. Ал алгач теринин туурулушунун, жүндөрүнүн түшүшүнүн жогорулашы, анан буттарынын терилеринин жараланышы, манжалардын ириңдеши менен аяктайт. Ит, чочко, келемиш жана тооктордогу курч формадагы B_6 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 B_6 витаминин жетишсиздиги өтө сейрек кездешет, ошондой болсо дагы кай бир никотин кислотасы менен айыкпаган пеллагра сымал дерматиттерге пиридоксинди бергенде оору жеңилирээк 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.

B_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:

Пиридоксаль + АТФ ⟶ Пиридоксальфосфат + АДФ

Жаныбарлардын ткандарында аминокислоталарды трансаминдештирүү реакциясы пиридоксальфосфат жана пиридоксаминфосфаттын өз ара айланышынын негизинде далилденген. А.Е. Браунштейн, С.Р.Мардашев, Снелл, Гейл, Майстер ж.б. B_6 витамининин жана пиридоксальфосфаттардын азоттук алмашуудагы ролун ачууда өтө чоң салым кошушкан. Учурда бардык тирүү организмдердин зат алмашуусунун чечүүчү реакциясын катализдөөчү жыйырмадан ашык пиридоксалферменттери белгилүү болду. Пиридоксальфосфат аминокислоталардан α-кетокислоталарга амин тобунун ($-NH_2$) кайра ташылышын кайра катализдөөчү трансаминазанын 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 коферменттик кызмат аткараары 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 B_6 витамини жетишсиз болсо анда аминокислоталардын метаболизминин ар түрдүү бузулушу жүрөт.

Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

B_6 витамини жаныбарлардан жана өсүмдүктөрдөн алынган азыктарда көп кездешет. Адам баласы үчүн B_6 витамининин эң мыкты булагы: нан, буурчак, тоо буурчак, картофел, эт, бөйрөк, боор ж.б. болуп саналат. Ал эми азыраак санда капустада жана сабизде кармалган. Жаныбарлардан алынган азыктардын көпчүлүгүндө пиридоксин белок менен химиялык байланышкан түрдө болот, бирок, ичеги-карындарда ферменттердин таасири менен женил эле ажырайт.

Адамдар үчүн пиридоксиндин күндөлүк керектелиши так аныкталган эмес, анткени ал ичегинин микрофлорасы менен организмдин керектөөсүнө жетиштүү санда синтезделет. Кыйыр түрүндөгү эсептөөлөр боюнча чоң адамдар күнүнө болжолу менен 2мг B_6 витамининин алышы керек.

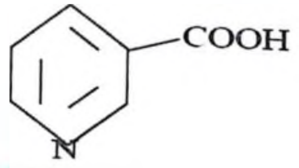
PP витамини

PP 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.

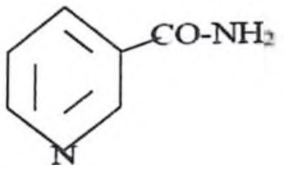
Никотин кислотасы химиктерге илгертеден эле белгилүү болсо дагы 1937-жылы гана Эльвегейм тарабынан боордун чыландысынан (экстракт) бөлүнүп алынган жана таза никотин кислотасы, анын амиди (никотинамид) ошондой эле боордун препараттарын колдонуу пеллагра оорусун айыктыраарын же анын өрчүшүнөн сактай тургандыгын көрсөткөн. Эльвегеймдин тажрыйбасына чейин эле 1904-жылы Гарден жана Ионг ачыткычтын клеткасыз экстрактында глюкозанын этанолго айланышында козимаза 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):

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



Никотин кислотасы



Никотинамид

PP авитаминозунун, пеллаграның (итал. тилинен которгондо *pelleagra-тууруулган тери*) негизги мүнөздүү белгиси теринин (дерматиттер), ичеги-карындын (диарея) жабыркашы жана нерв иш аракеттеринин бузулушу (деменция) болуп эсептелинет.

Дерматит 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 тууруулуп калат. Ал эми ичегилердин жабыркашы анорексиянын, жүрөк айланууунун, ичтин оорушу, ичтин өтүшү менен коштолот. Диарея организмдин суусунуп кургап кетишине алып келет. Мында жоон ичегинин

былжыр чели алгач сезгенет дагы, андан соң жараланып кетет. Пеллагра оорусу үчүн жекече төмөндөгүлөр: стоматит, гингивит, 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 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 витамининин 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

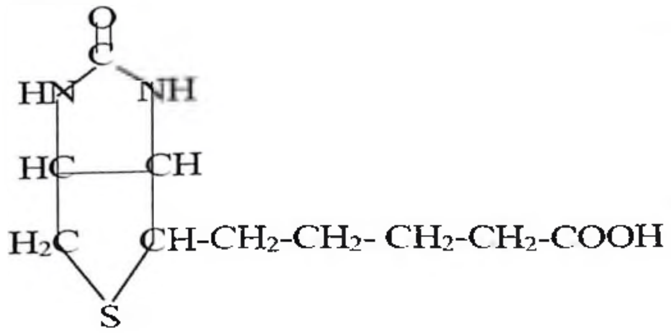
Никотин кислотасы дагы өсүмдүктөрдүн жана жаныбарлардын организминде кеңири тараган витаминдерге кирет. Адамдар үчүн никотин кислотасынын жана анын амидинин негизги булагы - күрүч, нан, картошка, эт, боор, бөйрөк жана сабиз. Чоң адамдар үчүн суткалык керектелиши 15-25мг түзөт.

Биотин (Н витамини)

1916-жылы жаныбарларга жүргүзүлгөн тажрыйбада чийки жумуртканын белогунун уулуу таасири көрсөтүлгөн; ал эми боорду жана ачыткычты колдонуу бул таасирди төмөндөткөн. Талгактын осүшүн жок кылуучу фактор Н витамини деп аталган. Кийинчерээк ошол мезгилде белгилүү болгон витаминдердин баарынан айырмаланган өзгөчө азык фактору тооктун жумурткасынын сарысында, боордо жана ачыткычтарда кармалаары аныкталган. Бул фактор ачыткычтын жана азот топтоочу

Rhirobium 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 ээрибейт, ошондуктан тамак аш азыгында биотин кармалса дагы ал сиңирилбейт.

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



Биотин

Жогорку биологиялык активдүүлүккө мындан сырткары аминокислоталарынын туундуларынын табигый обьектилеринен бөлүнүп алынган: биотиндин жана лизиндин пептиди болгон Е-N-биотинил-лизин (биоцитин) дагы ээ. Адам баласында биотиндин жетишсиздиги өтө аз изилденген. 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 аз кандуулук 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 алмашуу да биотиндин биологиялык ролун ачууда Нобель сыйлыгынын ээси Лунининдин 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:

$$RH + HCO_3^- + АТФ \rightleftharpoons R\text{-}COOH + АДФ + H_3PO_4$$

2. Субстраттар карбоксил тобун алмаштыруучу транскарбоксилдештирүү (АТФдин катышуусуз өтүүчү) реакциясы:

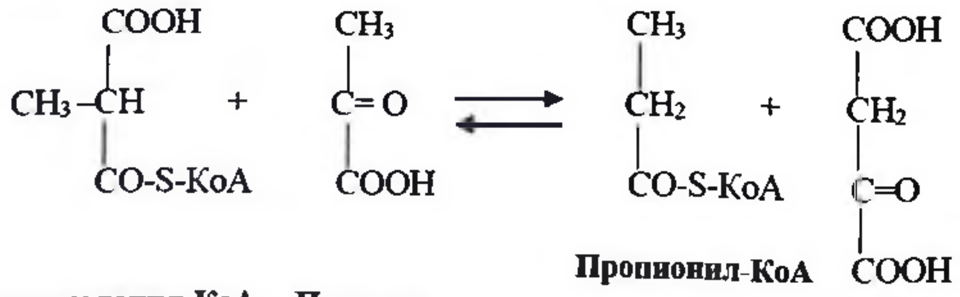
$$R_1\text{-}COOH + R_2H \rightleftharpoons R_1H + R_2\text{-}COOH$$

Аралык комплексти пайда кылуу менен жүргөн экинчи типтеги реакциянын эки баскычтагы механизми далилденди (карбоксибиотинил-фермент) 1-типтеги реакцияга М: ацетил-КоА-пропионил-КоА-карбоксилаздык реакция кирет:

$$CH_3\text{-}CO\text{-}SKoA + CO_2 + АТФ \rightleftharpoons HOOC\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}SKoA + АДФ + Фн$$

$$CH_3\text{-}CO\text{-}SKoA + CO_2 + АТФ \rightleftharpoons H_3\text{-}CH(COOH)\text{-}CO\text{-}SKoA + АДФ + Фн$$

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



Пропионил-КоА

Метил-малонил-КоА Пируват **Оксалоацетат**

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

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) 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.

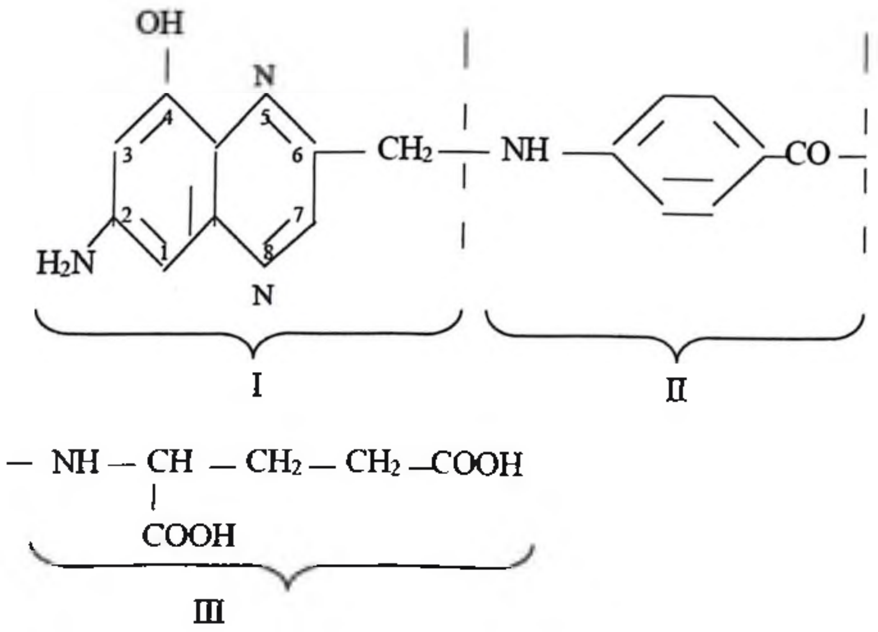
Фолий кислотасы

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_c – 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 параминбензой кислотасынын өсүүнү камсыз кылуучу таасири анын молекуласынын курамында 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) макроцитардык кан аздуулуктун типтүү көрүнүшү пайда болот. Айрым убактарда диарея дагы катталган. Фолий кислотасынын жетишсиздигинде сөөктүн чучугунун клеткаларындагы ДНКнын биосинтези бузулаары тууралуу далил бар. Мунун натыйжасы катары перифериялык канда аз санда ДНК кармаган мегалобластар - жаш клеткалар пайда болот.



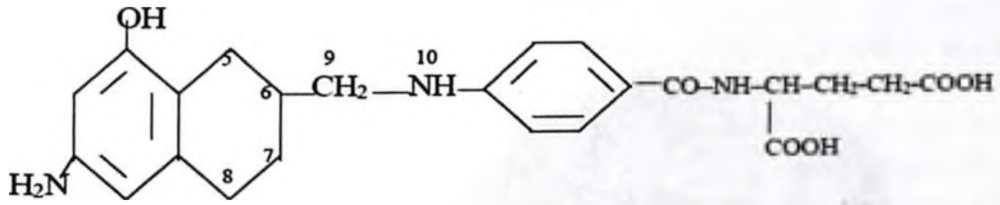
Фолий кислотасынын биологиялык ролу птеридиндик туундулардын эркин формасы менен байланышта эмес анын калыбына келген формасы менен байланышта. Калыбына келтирүү 5, 6, 7 жана 8 абалдарындагы төрт суутектин атомдорунун биригиши менен тетрагидрофолий кислотасын (ТГФК) пайда кылат. Бул жаныбарлардын ткандарында 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 калыбына келет:

$$ФК + НАДФН + H^+ \rightleftarrows ДГФК + НАДФ^+$$

$$ДГФК + НАДФН + H^+ \rightleftarrows ТГФК + НАДФ^+$$

ТГФК коферменттик кызматы бир көмүртектик топту ташуу менен байланыштуу. 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.



5, 6, 7, 8 – Тетрагидрофолий кислотасы (ТГФК)

Азыркы мезгилде ТГФКнын курамында ар түрдүү биохимиялык айланууларга катышуучу бир көмүртектүү фрагменттердин бешөө (формил-, формимино-, метил-, оксиметил-, метилен- жана метенил-) ачылды. Бул фрагменттердинТГФКна биригиши алардын бешинчи же онунчу азоттун атому менен коваленттик байланыштагы ферментативдик реакциясы болуп саналат. Жогорудагы көрсөтүлгөн ТГФКнын беш туундусунан биринчи болуп L. citrovorum үчүн көз карандысыз өсүү фактору катары N^5- формил – ТГФК же фолин кислотасы ачылган. Алгач ал ТГФК нын коферменттик формасы катары каралган. Азыркы маалыматтар боюнча N^5- 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 көмүртектүү фрагменттерди ташууга катышат. Саналып өткөн заттардын бардыгы белоктордун жана нуклеин кислоталардын биосинтезинде эң негизги ролду ойношот. Андыктан алмашуунун өтө бузулушу фолий кислотасынын жетишсиздигинен болоору түшүнүктүү.

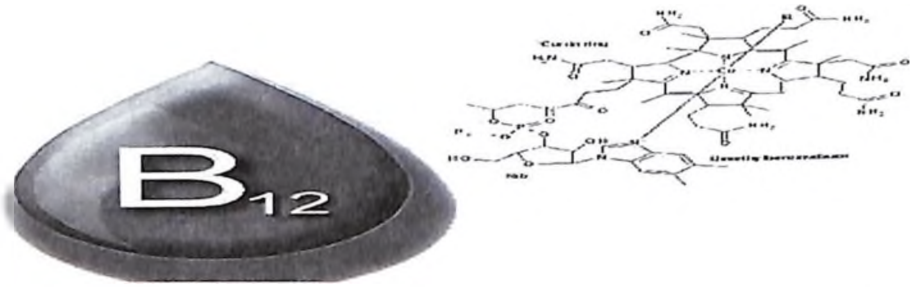
Медициналык практикада (өзгөчө онкологияда) фолий кислотасынын кээ бир синтетикалык аналогдорун (антагонистери) колдоно башташты. Маселен, 4-аминоптерин нуклеин кислотасынын синтезин токтотуучу препарат катарында колдонулат.

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 жана башка азыктарда кармалган. Жаныбарлардын жана адамдардын ичегилериндеги көптөгөн микроорганизмдер организмдин бул витаминге

болгон керектөөсүн канаттандыруу үчүн жетишэрлик санда синтездешет. Чоң адамдар үчүн фолий кислотасынын суткалык керектелиши 200мкг түзөт.

B_{12} витамини



B_{12} витамини (кобаламин, аз кандуулукка каршы витамин же антианемиялык витамин) 1948-жылы боордон кристалл түрүндө бөлүнүп алынган. Буга чейин эле адамдардын пернициоздук аз кандуулугун 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 B_{12} витамининин химиялык курамы төмөндөгүдөй түзүлүштө көрсөтүлгөн.

B_{12} 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 рибоза жана көмүртектин үчүнчү атомундагы фосфаттын калдыгын кармаган 5,6-диметилбензимидазолдон башка нуклеотиддик лигандалар жайгашкан. B_{12} витаминин цианокобаламин деп аташса дагы цианид менен бирге эле калган бардык түзүлүштөр кобаламин деген атка ээ болушту. B_{12} витамининин CN- жана OH- топторун чогу (оксикобаламин), хлорду (хлоркобаламин), сууну (аквакобаламин) жана азоттуу кислотаны (нитритокобаламин) кармаган башка туундулары алынган.

Табигый булактарынан 5,6-диметилбензимидазолдун ордуна B_{12}нин аналогдорунан башка дагы 5-оксибензимидазолду же аденинди, 2-метиладенинди, гипоксантинди жана метил–гипоксантинди бөлүп алган.

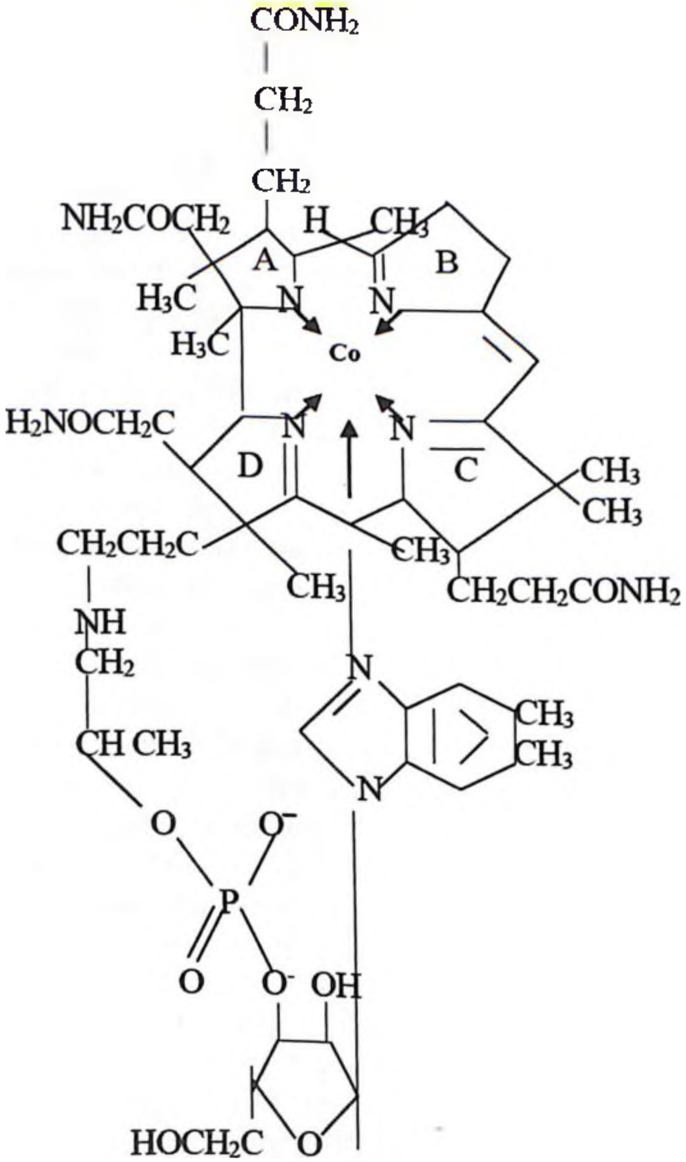
Булардын бардыгы кобаламинге салыштырмалуу аз биологиялык активдүүлүккө ээ болгон.

Адамдарда жана жаныбарларда B_{12} витамининин жетишсиздиги жабыркатуучу касиетке ээ болгон макроцитардык, мегалобластикалык аз кандуулуктун өсүшүнө алып келет.

B_{12} авитаминозу үчүн кан пайда кылуу кызматынын бузулушунан башка дагы нерв системасынын иш аракетинин бузулушу жана ашказан ширесинин кычкылдуулугунун кескин төмөндөшү мүнөздүү болуп саналат. B_{12} 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 B_{12} витамини ичегиде сиңирилет. Ошондуктан Ашказандын былжыр челинде ички фактордун синтезинин бузулушу азык затта жеткиликтүү санда кобаламин болсо дагы B_{12} 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 B_{12} витамининин негизинде пайда болгон болсо дагы ал Касла ички факторунун былжыр челиндеги клеткалардагы синтездин бузулушуна алып келүүчү ашказандын органикалык жабыркашынын негизинде өрчүйт. B_{12} 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.

B_{12} витамининин организмдеги биологиялык ролу акыркы он жылдыктын ичинде бир топ жеткиликтүү эле аныкталып калды. Ферменттик системада простетикалык топ катары B_{12} коферменти же кобаламид коферменти деп аталган эркин эмес B_{12} витамини катышат. Ошондой эле дагы айырмачылыгы бул лигандалардын эки тибин кармап жүрөт: метилдик же 5-дезоксиаденозил тобу. Мындан сырткары метилкобаламин (CH_3-B_{12}) жана дезоксиаденозилкобаламиндер бири-биринен айырмаланышат. Бир нече баскычтар менен жүрүүчү эркин B_{12} витамининин B_{12} коферментине айланышы организмде жекече ферменттердин, кофактор ФАД, калыбына келген НАД, АТФ жана глутатиондун катышуусу менен иш жүзүнө ашырылат.

1958-жылы Барнер тарабынан биринчи жолу B_{12} коферменти микроорганизмдерден бөлүнүп алынган; кийинчерээк анын жаныбарлардын ткандарында болоору да далилденген.



B_{12} витамини кофермент катары катышкан химиялык реакциялар анын химиялык жаратылышына жараша шарттуу түрдө эки топко бөлүнөт. Биринчи топтогу реакцияга метил-кобаламиндин метил тобун ташуучу катары рол ойногон трансметилдешүү реакциясы кирет (буга метиониндин жана ацетаттын синтездөө реакциясы дагы кирет).

Метиониндин синтези галоцистеинден тышкары, N^5- метил-ТГФК жана кофакторлор: калыбына келген ФАД жана S- аденозилметиониндин болушун талап кылат, ал төмөндөгүдөй теңдеме түрүндө көрсөтүлгөн:

$$N^5 - CH_3\text{-ТГФК} + \text{Гомоцистеин} \xrightarrow[\text{Тетрагидроптероилглутаматметилтрансфераза}]{\text{Метилкобаламин}} \text{Метионин} + \text{ТГФК}$$

Бул реакцияны катализдоочу фермент келемиштин, чочконун, жөжөнүн боорунан жана микроорганизмдерден табылган. Реакциянын механизмине N^5 – CH_3-ТГФК нын метил тобунун метил- B_{12}- ферментин пайда кылуу менен ферменттердин активдүү борборлоруна ташылышы жана андан кийинки бул топтун гомоцистеинге ташылышы дагы кирери 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 глутаматмутаздык реакция (глутамин жана β-метиласпарагин кислотасынын өз ара айланышы), метилмалонилмутаздык реакция (пропион кислотасынын карбоксилдештирүү жана метилмалонил – коэнзим А нын сукцинил –коэнзим А га кайрадан айланышы), глицерол- жана диолдегидротаздык реакция, рибонуклеотиддердин дезоксирибо-нуклеотиддерге 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 организминде 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 обьектилерде (микроорганизмдер, өсүмдүктөр, жаныбарлардын ткандары) эң кенири таралгандыктан ага пантотен кислотасы (грек тилинен которгондо pantoten-бардык жерде) – деген ат берилген. 1939-жылы ушул эле авторлор аны боордун маңызынан 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-диметил май кислотасынын комплекстик бирикмеси болуп саналат. Пантотен кислотасы – сууда жакшы эриген, илээшкек, ачык сары суюктук болуп эсептелет. Ал начар кислота жана щелочтордун таасири менен пептиддик байланыштары оңой гидролизденет жана анын туруктуулугу азыраак болот.

```
            CH3 OH
             |   |
HOCH2 -  C – CH - CO – NH-CH2-CH2-COOH
             |               β- Аланин
            CH3
```

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 аттын берилген себеби ал активдештирүүнү катализдөөчү жана CH_3CO-ацетил радикалын ташуучу ферменттердин курамына кирет; кийинчерээк КоАнын башка кислоталык калдыктарды (ацилдер) ташышы жана активдештирээри белгилүү болгон.

КоА-нын түзүлүшүн Линен тактап аныктаган. Анын түзүлүшү боюнча пантотен кислотасынын калдыгы менен 3^{1}- фосфоаденозин- 5^{1}-

дифосфаттын калдыгы бириккен, азот болсо өз кезегинде тиоэтиламиндин калдыгы менен байланышкан. Биохимиялык реакцияларда КоАнын молекуласында реакцияга жөндөмдүү бөлүгү SH- тобу болуп саналат. Ошондуктан кыскартылган КоАны, КОА-SH түрүндө белгилөө кабыл алынган. Зат алмашуудагы КоАнын 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 жана гиппур кислоталарынын биосинтези менен күбөлөндүрүлөт.

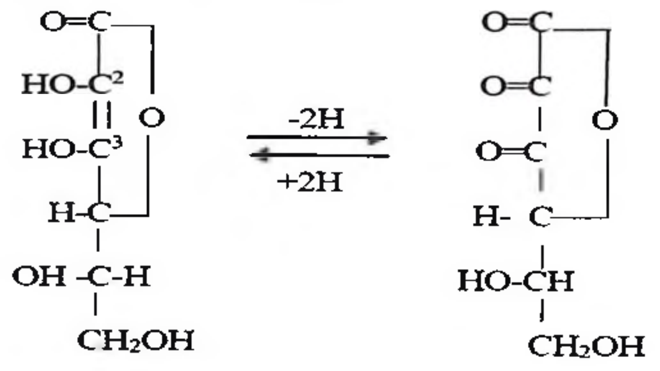
Жаратылышта таралышы жана күндөлүк керектелиши

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) орто кылымдагы 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 азык-затта 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 жакын лактан кислотасы катары чагылдырылат, С витаминин акыркы так түзүлүшү аны L-ксилозадан синтездегенден кийин аныкталган. Аскорбин кислотасы бир топ күчтүү кислота болуп саналат, анын кычкыл мүнөзү 2- жана 3-көмүртектин атомундагы кайталанма диссоциацияланууучу эки енолдук гидроксилдердин болушу менен негизделет:



L-Аскорбин кислотасы **L-Дегидроаскорбин кислотасы**

Аскорбин кислотасы төрт оптикалык изомерлерди пайда кылуучу 4-жана 5-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 метиленден, суутектин перекычкылынан 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, дениз чочколору үчүн өтө керек тамак аш фактору болуп саналат. Ал эми калган жаныбарлар С витаминине муктаж болушпайт, анткени ал боордо женил эле углеводдордон синтезделет. С витамининин жетишсиздигинин мүнөздүү белгиси организмдин клетка аралык, «цементтөөчү» заттарды топтоо жөндөмдүүлүгүнүн жоголушу болуп саналат. Бул кан тамыр керегелеринин жабыркашына алып келет. Дениз чочкосунда маселен: адистешкен, жогорку деңгээлде ажыраган клеткалардын (фибробластар, остеобластар) сөөктөрдөгү жана тиштин дентининдеги каллогендин синтездөө

жөндөмдүүлүгү жоголот. Мындан сырткары мукополисахариддердин 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 байкалат. Цингада биринчи кезекте эле кан айлануу системасы жабыркайт: кан тамырлар жукарып, өткөргүчтүгү жогору болуп калат. Мунун негизинде теринин алдында майда чекит түрүндө кан уюу 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 ооруган оорулуулар жөө баскан учурда оорунун болушу жана буттардын шишиши байкалат.

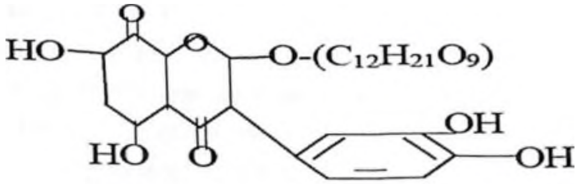
С витамининин эң негизги биологиялык ролу анын кычкылдануу калыбына келүү процессине катышкандыгында, бирок, бүгүнкү күнгө чейин эле простетикалык топтун курамына кирген С витамининин ферменттик системасы бөлүнүп алына элек. Ошондой эле С витамини коллагендин синтезинде пролин менен лизинди, бөйрөк үстүндөгү бездин гормондорун, триптофан аминокислоталарын 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 кенири 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 кармалат. Ошондой эле С витамини аз санда кармалса дагы картофел негизги булагы болуп саналат. Андан сырткары ийне жалбырактууларда, кара карагаттын жалбырагында С витамини көп кармалат. Булардын тундурмалары организмдин керектөөсүн толук канаттандырат. 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 капиллярлардын резистенттүүлүгүн жогорулатуучу (лат. *permeability- өткөргүч* дегенди билдирет) дегенди түшүндүрөт, биологиялык активдүүлүгү боюнча окшош заттардын: катехиндер, халкондор, дегидрохалкондор, флавиндер, изофлавондор, флавонондордун жана башкалардын тобуна кирет. Булардын бардыгы Р витамининин активдүүлүгүнө ээ болуп саналышат жана алардын түзүлүшүнүн негизинде хромонондордун же флавондун 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 саргыч кызыл түстөгү кристаллдык зат болуп саналат. Рутиндин түзүлүшү төмөндөгүдөй:



Рутин

Тамак ашта биофлавоноиддердин жетишсиздиги же жоктугу адамдарда, деңиз чочколорунда кан агуу жана кан уюуу 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 жана башка ооруларды айыктырууда жана алдын алууда өз таасирин 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 витамининин 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.

4-БӨЛҮМ

НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРЫНЫН ХИМИЯСЫ

Нуклеин кислоталарына жалпы мүнөздөмө

1868-жылы швейцариялык биолог И.Ф.Мишер клетканын ядросунан ошол мезгилде белгилүү болгон клетканын компоненттеринен касиеттери боюнча айырмаланган затты бөлүп алган. Ал аны *нуклеиндер* деп атаган. Кийинки жүз жылдыкта бул заттын түзүлүшү белгилүү болгондо аларга *дезоксирибонуклеин кислотасы (ДНК) жана рибонуклеин кислотасы (РНК)* деген аттар берилген. Мишердин ишинен бир нече жыл өткөндөн кийин организмдин белгилеринин тукуму боюнча берилүүсүнө нуклеиндин (ДНКнын) катышы бар экендигин сунуштаган эксперименталдык маалыматтар пайда болгон. Бирок бул идеянын өнүгүүсү жана негизделүүсү XXк. 50-ж таандык. Ошол мезгилде РНКнын кызматтары да аныкталган.

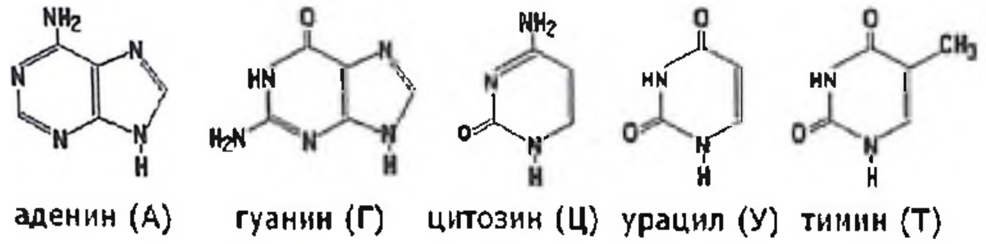
Нуклеин кислоталары жөнүндөгү билим белоктун биосинтез процессин, организмдин генетикалык өзгөргүчтүгүнүн жана тукум куугучтугунун механизмдерин, тукум куучу дарттардын келип чыгуусу жана өнүгүү механизмдерин түшүнүү үчүн зарыл.

Нуклеин кислоталары – жогорку молекулалуу кошулмалар. ДНКнын молекуласы жип сымал формага ээ. Адамдын клеткасындагы ДНК молекуласынын узундугу бир нече сантиметрге чейин (2см ден 6см чейин) жетет. Ар бир хромосоманын ДНКсы бир гиганттык молекуланы түзөт. Вирустар жана бактерия клеткасы ДНКнын жалгыз молекуласын кармайт. РНКнын молекуласы кыска алардын узундугу 0,01мм ден жогору болбойт.

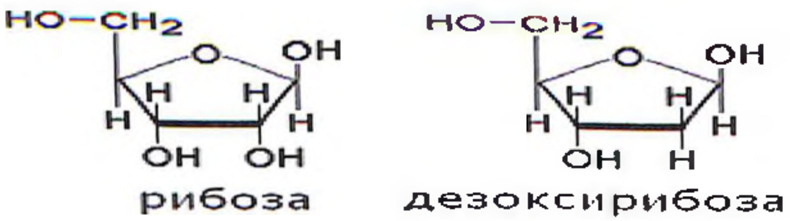
ДНКнын негизги бөлүгү клетканын ядросунда жана хроматиндин курамында болот, митохондрияда ДНК анча көп эмес санда (бардык клеткалык ДНКнын 0,2% жакыны) кездешет. РНК клетканын бардык бөлүгүндө кездешет.

Клеткада кездешкен нуклеотиддер. Нуклеин кислоталары – нуклеотиддердин полимери болуп саналат. Нуклеотиддер үч компоненттен: пиримидиндик же пуриндик негизден, пентозалардан жана фосфор кислотасынан түзүлгөн. Негиздердин жана пентозалардын түзүлүшү 19-20-сүрөттөрдө берилген. Негиздер менен пентозалардын кошулмасын *нуклеозиддер* деп аташат. Пентозанын биринчи көмүртегинин атому пиримидиндик нуклеозиддердин биринчи азотунун атому жана пуриндик

нуклеозиддердин тогузунчу азотунун атому менен болгон байланыштардан (β-гликозиддик) пайда болот.

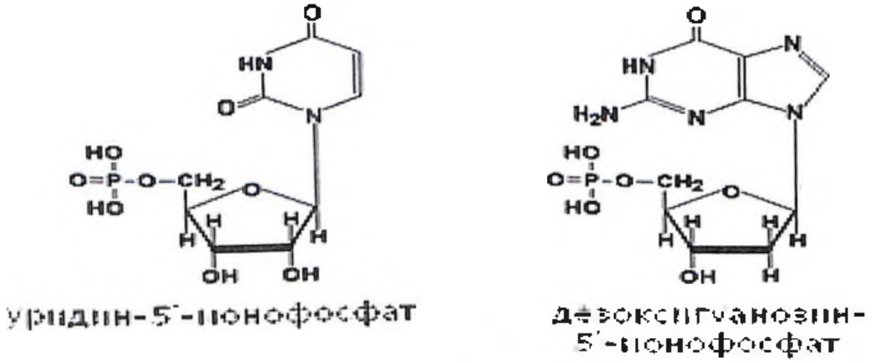


19-сүрөт. Нуклеотиддердин азоттук негиздери.



20-сүрөт. Нуклеотиддердин пентозалары.

Нуклеотиддер – нуклеозидфосфаттар түрүндө болот, мисалы уридилдик кислота (УМФ), дезоксигуанозиндик кислота (дГМФ; 21-сүрөт).



21-сүрөт. Нуклеозидмонофосфаттардын түзүлүшү.

Клеткада ошондой эле нуклеозиддифосфаттар жана нуклеозидтрифосфаттар бар. Пентозанын калдыгынын жаратылышына болгон көз карандылыгына жараша нуклеотиддерди экиге бөлүнөт: рибонуклеотиддер жана дезоксирибонуклеотиддер. Кеңирирээк таралган нуклеозиддер жана нуклеозидфосфаттар 9-таблицада берилген.

9-таблица. Нуклеозиддердин жана нуклеозидфосфаттардын номенклатурасы

Нуклеозиддер	Нуклеозидмонофосфаттар	Нуклеозиддердин моно-, ди- жана трифосфаттарынын кыскартылган белгилери
Рибонуклеозиддер	Рибонуклеозидмонофосфаттар	
Аденозин	Аденозин-5'-монофосфат (аденил кислотасы)	АМФ, АДФ, АТФ
Гуанозин	Гуанозин-5'-монофосфат (гуанил кислотасы)	ГМФ, ГДФ, ГТФ
Цитидин	Цитидин-5'-монофосфат (цитидил кислотасы)	ЦМФ, ЦДФ, ЦТФ
Уридин	Уридин-5'-монофосфат (уридил кислотасы)	УМФ, УДФ, УТФ
Дезоксирибо-нуклеотиддер	Дезоксирибонуклеозид-монофосфаттар	
Дезоксиаденозин	Дезоксиаденозин-5'-монофосфат (дезоксиаденил кислотасы)	дАМФ, дАДФ, дАТФ
Дезоксигуанозин	Дезоксигуанозин-5'-монофосфат (дезоксигуанозил кислотасы)	дГМФ, дГДФ, дГТФ
Дезоксицитидин	Дезоксицитидин-5'-монофосфат (дезоксицитидил кислотасы)	дЦМФ, дЦДФ, дЦТФ
Тимидин*	Тимидин-5'-монофосфат (тимидил кислотасы)	дТМФ, дТДФ, дТТФ

*Тимин дезоксирибонуклеотиддерде гана кездешкендиктен “дезокси” деген термин жазылбайт (бирок кыскартылганда “д” деп белгиленгени сакталат).

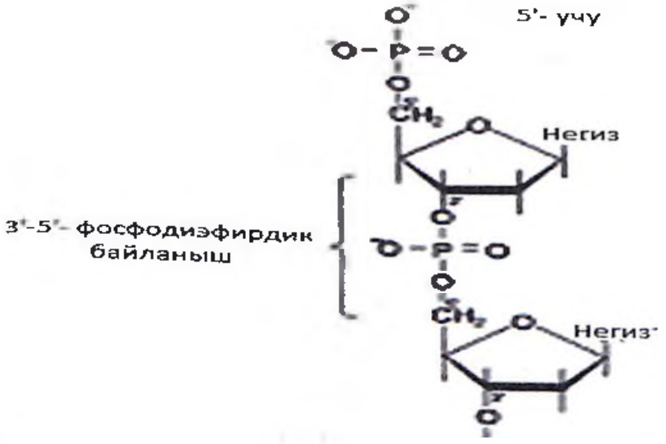
Организмде дезоксирибонуклеотиддер ДНКны пайда кылуу үчүн колдонулат. Рибонуклеотиддердин кызматы ар түрдүү. Алардын негизги бөлүгү РНКны пайда кылууга сарпталат. Мындан тышкары рибонуклеотиддер кээ бир трансферраздык реакцияларда (өзгөчө полисахариддердин синтезинде) коферменттин ролун аткарышат. Аденилдик рибонуклеотиддер НАД, НАДФ, ФАД, КоА коферменттеринин курамына кирет. Организмде энергиянын айлануусунда уникалдуу ролду АТФ аткарат. Бардык нуклеозидтрифосфаттар, АТФ сыяктуу, эки жогорку энергетикалык байланыштарды кармап жүрөт, алардын гидролизинде көп

сандагы энергия (50 кДж/моль) бөлүнүп чыкчу байланыштар, бул фосфаттык калдыктардын ортосундагы байланыштар.

Пурин жана пиримидиндер 260нм жакын толкуну менен ультрафиолет нурларын сиңиришет. Ушуга байланыштуу нуклеотиддердин жана нуклеин кислоталарынын концентрациясын аныктоо методдору негизделген.

Нуклеин кислоталарынын биринчилик түзүлүшү

Нуклеин кислоталарынын молекуласында мономерлер бир мононуклеотиддин фосфаттык калдыгы жана башка нуклеотиддин пентозалык калдыгынын 3'-гидроксилдик тобунун ортосунда пайда болгон татаал эфирдик байланыш (3', 5'- фосфодиэфирдик байланыш; 22-сүрөт) менен байланышкан.



22-сүрөт. ДНК жана РНКдагы нуклеотиддердин ортосундагы байланыштар.

Нуклеотиддердин ортосундагы 3',5'-фосфоэфирдик байланыш *нуклеазалардын* таасири астында гидролизге дуушар болуп ажырайт. *Нуклеазалар* спецификалуулугу менен айырмаланган ферменттердин чоң тобу. ДНКны да РНКны да гидролиздөөчү жана бир гана ДНКны (*ДНКаза*) же РНКны (*РНКаза*) ажыратуучу *нуклеазалар* бар. Алардын кээ бири учундагы нуклеотиддерди (*экзонуклеазалар*) гана ажыратат, башкалары ички байланыштарды (*эндонуклеазалар*) гидролиздешет. Белгилүү бир нуклеазаларды колдонуу менен нуклеин кислоталарын нуклеозидмонофосфаттарга – нуклеин кислоталарынын мономерлерине - чейин гидролиздөөгө болот. Мунун негизинде РНКнын гидролизатында рибонуклеозидмонофосфаттардын төрт тиби, ал эми ДНКнын гидролизатында – дезоксирибонуклеозидмонофосфаттардын 4 тиби табылат.

ДНК жана РНК мономерлеринде азоттук негиздердин үчөө дал келет, а бирөөндө – ар түрдүү: УМФ (урацил негизи) – РНКда, ТМФ (тимин негизи) – ДНКда.

Демек, нуклеин кислоталары нуклеозидмонофосфаттардын түз сызыктуу полимерлери, полинуклеотиддер. Полинуклеотиддердин учу түзүлүшү боюнча айырмаланат: бир учунда эркин 5'-фосфаттык топ (5'-учу), экинчисинде – эркин 3'-OH-тобу (3'-учу) бар.

Ар түрдүү ДНК бири-биринен молекуладагы мононуклеотиддик калдыктардын саны, нуклеотиддик курам жана нуклеотиддик калдыктардын ырааттуулугу менен айырмаланат. Ошондой эле ар түрдүү РНКлар бири-биринен айырмаланышат. Нуклеин кислоталарынын биринчилик түзүлүшүн кыскача чагылдыруу үчүн нуклеозиддердин бир тамгалуу символу колдонулат: A-аденозин, G-гуанозин, C-цитидин, U-уридин, T-тимидин. РНКнын биринчилик түзүлүшү төмөндөгүдөй жазылуусу мүмкүн:

AUAAGUCCUA…

ДНКнын түзүлүшүн жазууда "д" (дезокси) тамгасы жазылат:

д(GGGATATTGA…)

Бул эки жазуу «д» символунан башка да биринчиде (РНК) T символу, экинчисинде (ДНК) U символу кездешпегендиги менен айырмаланат.

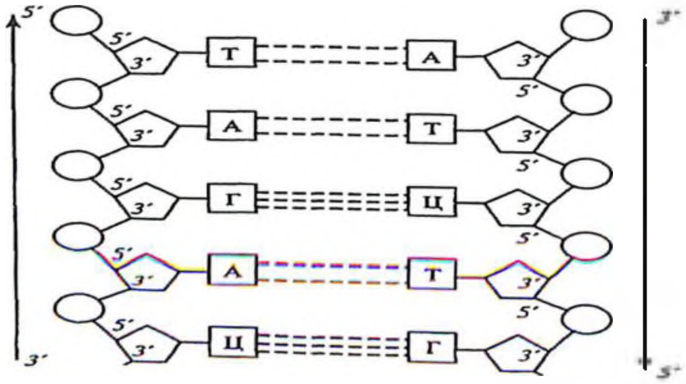
Мындай жазууда сол жагында 5'-учу, оң жагында 3'-учу кездешет. Кээде полинуклеотиддерди карама-каршы жагынан жазганга туура келет: мындай учурда алмаштырбас үчүн кошумча белгилер коюлат: (5'-3') AUAAG… - бул жерде 5'-учу солдо, же (3'-5') GAAUA…, 5'-учу оңдо. Төрт ар түрдүү нуклеотиддерден биринчилик түзүлүшү боюнча айырмаланган көп сандаган нуклеин кислоталарын түзсө болот.

ДНКнын экинчилик түзүлүшү

ДНКнын нуклеотиддик курамынын өзгөчөлүгү аденилдик нуклеотиддердин саны тимидилдик нуклеотиддердин санына барабар, ал эми гаунилдик нуклеотиддердин саны цитидилдиктердин санына барабар: A=T, G=C; пуриндик нулеотиддердин саны пиримидиндик нуклеотиддердин санына барабар (Чаргаффтын эрежеси) A+G=T+C. РНКга мындай катыш мүнөздүү эмес.

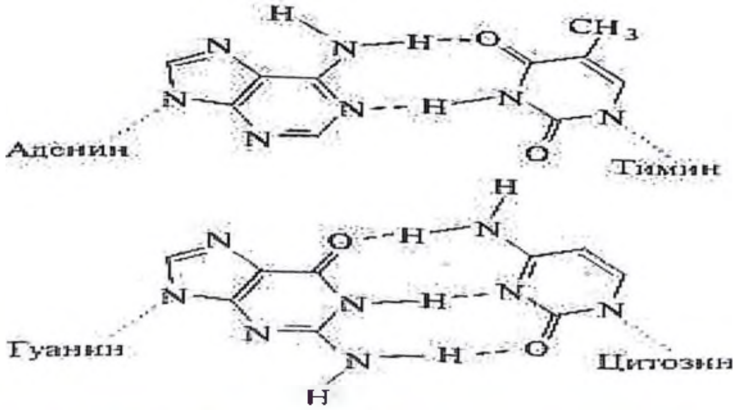
ДНКнын нуклеотиддик курамы жөнүндө Чаргаффтын эрежесинен жана рентгенструктуралык изилдөөдөн алынган жыйынтыктан Дж.Уотсон жана Ф.Крик ДНКнын түзүлүшүнүн моделин (1953ж.) сунушташкан. Төмөндө бул моделдин негизгилери берилген:

1. ДНКнын молекуласы антипараллелдүү ориентацияланган жана бири-бири менен суутектик байланыш (ар бир мононуклеотиддер суутектик байланышты пайда кылууга катышат) менен байланышкан эки полинуклеотиддик чынжырдан түзүлгөн (23-сүрөт):



23-сүрөт. ДНКнын молекуласынын схемасы.

2. Чынжырдын ортосундагы суутектик байланыштар бир чынжырдагы аденилдик калдыктын экинчи чынжырдагы тимидилдик калдык менен (А•••Т жуп) жана бир чынжырдын гауниндик калдыгы менен башка чынжырдагы цитозиндик калдык (G•••C жуп) менен спецификалык өз ара аракеттенишүүсүнүн эсебинен пайда болот (23-сүрөт). Пайда болгон жуптар бири-бири менен комплементардуу, себеби алардын ортосунда башкаларга караганда суутектик байланыш оңой түзүлөт, бул негиздик жуптардын ортосундагы суутектик байланыштын пайда болуусуна катышкан топтордун жайгашуусунун геометриясы жана бүтүндөй ДНКнын молекуласынын геометриясы менен түшүндүрүлөт (24-сүрөт).



24-сүрөт. Нуклеотиддердин комплементардык жуптары.

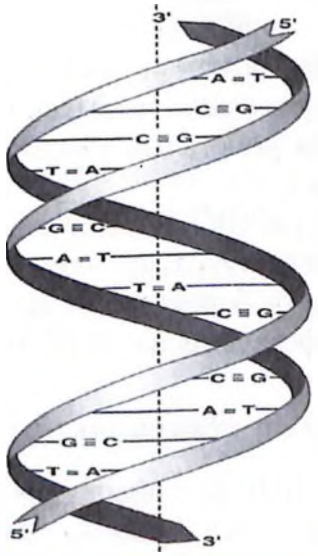
3. ДНКнын молекуласынын бир чынжырынын биринчилик түзүлүшү башка чынжырдын биринчилик түзүлүшү менен комплементардуу. Төмөндөгү схеманы кароо менен муну оңой эле түшүнсө болот:

(5' → 3') A-T-T-C-T-C-G-T-C-G-G

(5' → 3') T-A-A-G-A-G-C-A-G-C-C

Эгер n абалында (5'-учу менен эсептегенде) биринчи чынжырда дезоксиаденил кислотасы (А), ушул эле n абалда (3'-учу менен эсептегенде) экинчи чынжырда башка мономер эмес ага комплементардуу тимидилдик кислота (Т) кездешет. Демек, ДНКнын молекуласынын бир чынжырынын биринчилик түзүлүшү белгилүү болсо, башка чынжырдын биринчилик түзүлүшүнүн негиздерин комплементардуулук эрежеси боюнча оңой эле жазса болот.

4. Эки чынжыр тең жалпы айлануу огуна ээ спиралга буралган: чынжырлар жазылуу жолу менен бөлүнөт (мындай спиралды плектонемикалык деп аташат). Нуклеотиддердин пуриндик жана пиримидиндик негиздери спиралдын ичине бурулган (24-25-сүрөттөрдү карагыла). Негиздердин тегиздиги спиралдын огуна перпендикулярдуу жана бири-бири менен параллелдүү, натыйжада негиздердин топтолуусу жүрөт. Негиздердин мындай топтолуусунда эки спиралга стабилдүүлүктү берген гидрофобдук өз ара аракеттенишүү келип чыгат. Рибозофосфаттык бөлүгү спиралдын коваленттик негизин пайда кылып перифериясы боюнча жайгашышкан.



25-сүрөт. ДНКнын кош спиралы.

ДНКнын түзүлүшү организмдин өзүн-өзү жаратуусу, тукум куучулук, өзгөргүчтүк сыяктуу фундаменталдык биологиялык кубулуштардын молекулалык механизмин түшүндүрүүгө мүмкүндүк берет. Ошондуктан Ф.Крик жана Дж.Уотсон ДНКнын түзүлүшүнүн моделин иштеп чыгышкан 1953жылды молекулярдык биологиянын туулган жылы деп санашат.

РНКнын түзүлүшүнүн өзгөчөлүгү

Ар бир клетка анча көп эмес сандагы ДНКнын молекуласын кармап жүрөөрүн жана ар бир хромосомада бирден гиганттык молекула бар экендиги мурдараак жазылган. Ал эми РНКнын молекуласынын өлчөмү абдан эле кичине, ондогон нуклеотиддерден бир нече миңдеген нуклеотиддерге чейин. РНК молекуласынын ар түрдүүлүгү менен айырмаланат. Клеткада РНКнын кармалуусу ДНКга караганда 5-10 эсе көп. Түзүлүшүнүн өзгөчөлүгү жана аткарган кызматы боюнча РНКнын негизги үч түрүн ажыратышат:

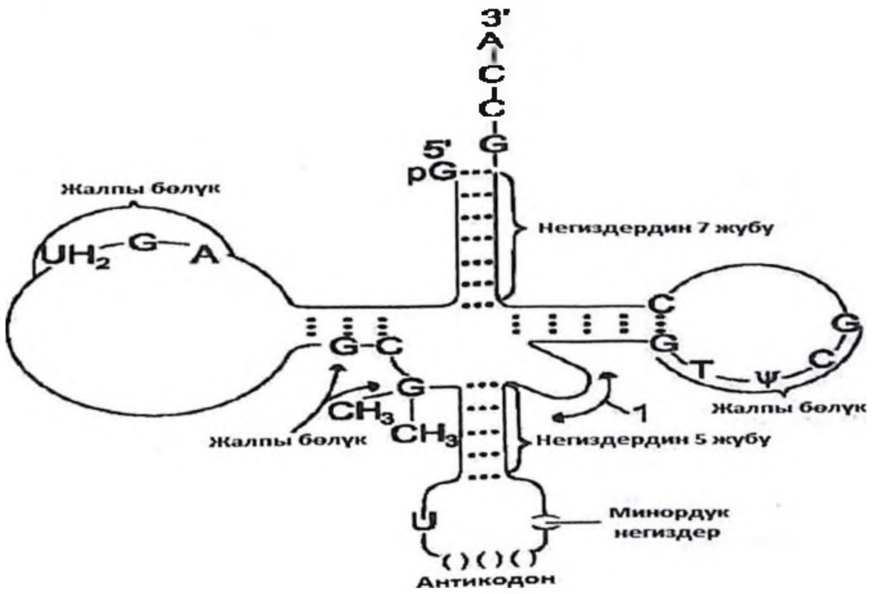
1. Рибосомалык РНК (рРНК) – рибосоманын компоненти. Клеткадагы бардык РНКнын 80% рРНКга туура келет. рРНКнын үч түрү бар: 28S-рРНК (молекулалык салмагы 1,5млн. жакын, болжол менен 4000 нуклеотиддик калдык); 18S-рРНК (молекулалык салмагы 700 000); 5S-рРНК (молекулалык салмагы 30 000 жакын, болжол менен 100 нуклеотиддик калдык).
2. Транспорттук РНК (тРНК) – клеткадагы бардык РНКнын 15%га жакынын түзөт. тРНКнын биринчилик түзүлүшү менен айырмаланган ондогон түрү бар. тРНКнын молекулалык салмагы 25 000 жакын. тРНКнын биринчилик түзүлүшүнүн мүнөздүү өзгөчөлүгү болуп алардын молекуласында кадимки мономерлерден тышкары дагы минордук нуклеотиддердин (аз санда кармалган нуклеотиддер) болуусу. Минордук нуклеотиддер өзгөчө негиздерди кармашат (мисалы, метилдешкен); псевдоуридилдик кислотада рибозалык калдык менен негиздин ортосунда өзгөчө байланыш: N-C эмес C-C.
3. Матрицалык РНК (мРНК) – клеткадагы бардык РНКнын 2%га жакынын түзөт. Биринчилик түзүлүшү боюнча айырмаланган мРНКнын саны организмдеги ар түрдүү белоктордун санындай, анча деле көп эмес. Матрицалык РНК кээде информациялык РНК (иРНК) деп аталат.

РНКнын экинчилик түзүлүшү

РНКнын молекуласы ДНКдан айырмаланып бир полинуклеотиддик чынжырдан түзүлгөн. Бирок бул чынжырда өз ара аракеттенишип кош спиралды пайда кылуусу мүмкүн болгон бири-бири менен комплементардуу

бөлүктөрү бар. Анын негизинде A•••U жана G•••C нуклеотиддик жуптар кошулушат. Мындай спиралдашкан бөлүктөр (аларды шпилька деп аташат) адатта болжол менен ондогон анча көп эмес санда нуклеотиддик жуптарды кармашат жана спиралдашпаган бөлүктөр менен кезектешишет.

Мүнөздүү экинчилик түзүлүш тРНКга таандык. Алар төрт спиралдашкан бөлүктөрдү жана үч (кээде төрт) бир чынжырлуу илмекти кармайт. Мындай түзүлүштү тегиздикте чагылдырса "беденин жалбырагы" деп аталган фигура алынат. Клеткадагы бир нече ондогон ар түрдүү тРНКлар жалпы мейкиндик түзүлүшүнө ээ, бирок деталдары менен айырмаланышат (26-сүрөт).



26-сүрөт. Транспорттук РНКнын түзүлүшү.

5-БӨЛҮМ

ГОРМОНДОР

Гормондор жөнүндө жалпы түшүнүк

Гормондор жөнүндөгү илим – эндокринология. Заманбап эндокринология – ички секреция бездеринде пайда болгон гормондордун химиялык түзүлүшүн, гормондордун аткарган кызматы менен түзүлүшүнүн ортосундагы көз карандылыгын, таасир этүүсүнүн молекулалык механизмин, ошондой эле эндокриндик системанын физиологиясын жана патологиясын окутуп үйрөтүүчү илим.

Гормондор ткандардын жана органдардын макро- жана микро-түзүлүшүн, биохимиялык процесстердин жүрүү ылдамдыгын жана бүтүндөй организмдин физиологиялык фукцияларынын абалын белгилүү деңгээлде аныктоочу биологиялык активдүү заттарга кирет. Демек, гормондор - ички секреция бездеринин адистешкен клеткаларында синтезделүүчү, канга түздөн түз бөлүнүп чыгуучу, физиологиялык функцияларды жана зат алмашууну жөнгө салуу таасирине ээ болгон органикалык зат.

Тирүү организмдердин укмуштуу өзгөчөлүктөрүнүн бири өзүн-өзү регуляциялоо механизмдеринин жардамы менен алардын ички чөйрөсүнүн туруктуулугун сактоо – гомеостаз – жөндөмдүүлүгү, бул жөндөмдүүлүктүн негизги орду гормондорго тиешелүү. Жогорку түзүлүштөгү жаныбарларда бардык биологиялык процесстердин координациялуу бир гана бүтүндөй организмде эмес, ошондой эле кээ бир клеткалардын микромейкиндигинде жана өзүнчө субклеткалык түзүлүштөрдө (митохондрияларда, микросомаларда) жүрүүсү эволюция процессинде калыптанган нейрогуморалдык механизмдер менен аныкталат. Ушул механизмдердин жардамы менен организм айлана жана ички чөйрөлөрдөгү өзгөрүүлөр жөнүндө ар түрдүү сигналдарды кабыл алат жана абдан тактыкта зат алмашуу процесстеринин интенсивдүүлүгүн регуляциялайт. Мындай процесстерди регуляциялоодо, көптөгөн реакциялардын кезмектүү жүрүүсүн ишке ашырууда гормондор зат алмашуу процесстеринин ылдамдыгын түздөн-түз регуляциялоочу ферменттердин таасири менен нерв ситемасынын ортосундагы аралык өзөгүн ээлейт. Азыркы учурда гормондор ткандардагы ферменттердин активдүүлүгүн жогорулатуу менен абдан тез жооп берүү реакциясын (жаратылышы пептиддик жана белоктук

гормондорго мүнөздүү) же стероиддик гормондорго мүнөздүү болгон de novo ферменттердин синтези менен байланышкан жай реакцияны козгоору жөнүндөгү маалыматтар алынган. Демек, ар түрдүү факторлор жана эндокриндик бездердин дарттары козгогон гормондордун ажыроосунун же синтезинин бузулуусу же рецепторлордун, клетка ичиндеги ортомчулардын кызматтарынын жана түзүлүшүнүн өзгөрүүсү ферменттердин нормалуу синтезделүүсүнүн өзгөрүүсүнө жана ага туура келген метаболизмдин бузулуусуна алып келет.

Гормондордун биологиялык таасиринин спецификалык өзгөчөлүгү тастыкталган:

1) гормондор өзүнүн биологиялык таасирин эң эле төмөнкү концентрацияда көрсөтөт (10^{-6} нан 10^{-12} М чейин);

2) гормоналдык эффект белоктук рецепторлор жана клетка ичиндеги ортомчулар (мессенжерлер) аркылуу реализацияланат;

3) гормондор фермент да, кофермент да болбостон ошол эле учурда de novo ферменттердин синтезинин ылдамдыгын жогорулатуу же ферментативдик катализдин ылдамдыгын өзгөртүү жолу менен өзүнүн таасирин ишке ашырат;

4) бүтүндөй организмде гормондордун таасири белгилүү деңгээлде БНС көзөмөлдөөчү таасири менен аныкталат;

5) ички секреция бездери жана алар синтездеген гормондор тескери жана түз байланыштардын механизмдеринин жардамы менен тыгыз байланышкан бир системаны түзүшөт.

Гормондор химиялык жаратылышына жараша классификацияланат:

- пептиддик жана белоктук;
- аминокислоталардын туундулары;
- стероиддик;
- эйкозаноиддер (гормон сымал заттар).

Пептиддик жана белоктук гормондор 3дөн 250гө чейин жана андан көбүрөөк аминокислоталык калдыктардан турат. Гипоталамустун жана гипофиздин гормондору (тиролиберин, соматолиберин, соматостатин, өсүү гормону, кортикотропин, тиреотропин) ошондой эле уйку безинин гормондору (инсулин, глюкагон).

Аминокислоталардын туундуларынан турган гормондор негизинен тирозин аминокислотасынын туундулары. Бул төмөнкү молекулалуу кошулмалар бөйрөк үстүндөгү бездин мээ затында синтезделген адреналин жана норадреналин жана калкан безинин гормондору (тироксин жана анын туундулары). Биринчи жана экинчи топко кирген гормондор сууда жакшы эришет.

Стероиддик гормондорго бөйрөк үстүндөгү бездин кыртыш затынын (кортикостероиддер), жыныс гормондору (эстрогендер жана андрогендер) жана D витамининин гормоналдык формасы болгон майда эрүүчү гормондор кирет.

Эйкозаноиддер жарым каныккан май кислоталарынын (арахидондук) туундулары: простогландиндер, тромбоксандар жана лейкотриендер. Сууда эрибеген жана туруксуз бул кошулмалар алар синтезделген жерге жакын жайгашкан клеткаларга өзүнүн таасирин тийгизет.

Бардык гормондор үчүн сигналды берүүнүн биринчи тобу белок-рецепторлор менен болгон өз ара аракеттенишүүсү эсептелет, анын үстүнө ар бир гормон үчүн өзүнүн рецептору бар. Гормондордун рецепторлор менен байланышуусу – кайталануучу процесс, байланышкан рецепторлордун саны кандагы гормондордун концентрациясына пропорционалдуу.

Клетка-бутага сигналды берүү механизми боюнча гормондорду эки топко бөлсө болот.

Биринчи топту пептиддик гормондор жана адреналин түзөт. Алардын рецепторлору плазматикалык мембрананын сырткы бетинде жайгашкан жана гормондор клетканын ичине кирбейт. Бул гормондор (сигналдын биринчи кабарчысы) сигналды экинчи кабарчынын кызматын аткарган цАМФ, цГМФ, инозитолтрифосфат жана Ca^{2+} иондоруна берет. Гормондун рецептор менен байланышуусунан кийин клетканын метаболизмин өзгөртүүчү процесстердин чынжыры башталат (мисалы, гликогендин мобилизациясынын каскаддык метаболизми иштеп баштайт).

Башка топту стероиддик гормондор жана тироксин түзөт. Бул гормондордун рецепторлору клетканын цитоплазмасында жайгашат. Гормон кандан клеткага өтөт, рецептор менен байланышат жана аны менен бирге ядрого транспорттолот же адегенде ядрого өтөт анан рецептор менен байланышат.

Ядрого мембраналык рецепторлор аркылуу таасир этүүчү гормондордун (кээ бир пептиддик гормондор – инсулин, өсүү гормону ж.б.) сигналы да берилиши мүмкүн. Сигналдын мындай берилүүсүнүн бир механизмине Янус-киназа JAK (байыркы Рим кудайы Янусу сымал эки "бетке" – эки активдүү борборго ээ) деген атка ээ болгон – протеинкиназалар катышышат. Качан гана рецептор гормон менен байланышканда, рецептордун цитоплазмалык бөлүгүнө JAK байланышат жана мунун негизинде активдешет: кээ бир тирозиндик калдыктарды, рецепторду жана өзүнүн молекуласын фосфорлоштурат.

Мунун натыйжасында рецептор – JAK комплекси цитозолдун башка молекулаларына – сигналды ташуучуларга жана транскрипциянын

активатору ПСАТ (STAT –signal transducers and activators of transcription – *анг.*) окшош болуп калат. JAK ПСАТты фосфорлоштурат, андан кийин ПСАТ димерлешет, ал эми димер ядролук мембрана аркылуу өтүүсү мүмкүн; ядродо димер белгилүү бир гендердин энхансерине байланышат жана ошол гендердин транскрипциясын стимулдаштырат.

Эгер рецептор өзүнүн тирозинкиназдык активдүүлүгүнө ээ болсо мисалы, инсулиндин рецептору сымал, анда сигнал ядрого JAKтын катышуусу жок эле берилүүсү мүмкүн.

Гормондордун биологиялык кызматы боюнча классификациясы абдан чоң кызыгууну жаратат. Ар бир гормон метаболизмди спецификалуу өзгөртөт жана сөзсүз эле бардык органдарга таасир эте бербейт. Гормондордун органдарга тандап таасир этүүсү ошол гормон үчүн органдын клеткаларында рецепторлор барбы же жокпу ошонусу менен аныкталат. Мындан сырткары ар түрдүү органдардын бир эле ошол гормонго жооп берүүсү клетканын адистенишүүсү менен байланыштуу ар кандай болуусу мүмкүн. Мисалы, адреналиндин боор клеткасына таасиринин эң негизги жыйынтыгы – гликогендин мобилизациясын күчөтүү, ал эми май тканына – майлардын мобилизациясын күчөтүү.

Гормондорду биологиялык кызматы боюнча төмөндөгү топторго бөлсө болот:

1. Углеводдордун, майлардын жана аминокислоталардын зат алмашуусун регуляциялоочу: инсулин, глюкагон, адреналин, глюкокортикостероиддер (кортизол).
2. Суу-туздук алмашууну регуляциялоочу: минералокортикостероиддер (альдостерон), антидиуреттик гормон (вазопрессин).
3. Кальцийдин жана фосфаттын алмашуусун регуляциялоочу: паратгормон, кальцитонин, кальцитриол (D_3 витамининин туундусу).
4. Репродуктивдик кызмат менен байланышкан зат алмашууну регуляциялоочу (жыныс гормондору): эстрадиол, прогестерон, тестостерон.
5. Эндокриндик бездердин кызматын регуляциялоочу (троптук гормондор): кортикотропин, тиреотропин, гонадотропин.

Гипоталамустун гормондору

Азыркы учурда гипоталамус вегетативдик нерв системасынын иш аракетин, дененин температурасын гана регуляциялоочу борбор катары каралбастан, ал эндокриндик орган катары да каралат. Гипоталамустун эндокриндик функциялары гипофиздин иши менен тыгыз байланышкан.

Бардык гипоталамустун гормондору пептиддик түзүлүшкө ээ жана 3 классчага бөлүнөт: *рилизинг-гормондор* (же либериндер) – гипофиздин

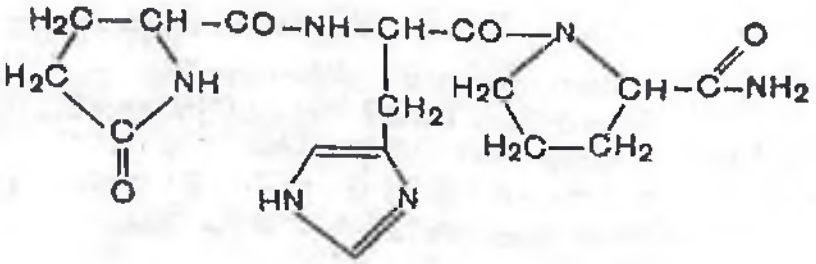
алдынкы бөлүгүнүн гормондорунун секрециясын стимулдаштырат, *статиндер* - гипофиздин алдыңкы бөлүгүнүн гормондорунун секрециясын тормоздойт, жана *гипофиздин арткы бөлүгүнүн гормондору* – аларды сакталуу жана бөлүнүп чыккан орду боюнча *гипофиздин арткы бөлүгүнүн гормондору* деп аташат. Бирок алар гипоталамуста синтезделет.

Гипоталамус гормондору адамдын организминин иш аракеттеринде маанилүү ролго ээ. Гипоталамустун рилизинг-гормондорунун классчасына төмөнкү гормондор кирет:

- *кортикотропин-рилизинг-гормон (кортиколиберин)* - гипофизден кортикотропиндин синтезделүүсүн стимулдаштырат.
- *соматотропин-рилизинг-гормон (соматолиберин)* - гипофизден өсүү гормону - соматотропиндин синтезделүүсүн стимулдаштырат.
- *тиреотропин-рилизинг-гормон (тиреолиберин)* – гипофизден тиреотропиндин синтезделүүсүн стимулдаштырат.
- *гонадотропин-рилизинг-гормон (гонадолиберин)* – гипофизден гонадотроптук гормондордун синтезделүүсүн стимулдаштырат.
- *соматостатин* – гипофизден өсүү гормонунун синтезделүүсүн тормоздойт.

Бардык гипоталамустун гормондору химиялык түзүлүшү боюнча олигопептиддер деп аталган төмөнкү молекулалуу пептиддер экендиги аныкталган.

Тиролиберин (Пиро-Глу-Гис – Про – NH_3):



Тиролиберин пептиддик байланыш менен байланышкан пироглутамин кислотасынан (циклдүү), гистидинден жана пролинамидден турган трипептид. Классикалык пептиддерден айырмаланып ал N- жана С-учтуу аминокислоталарында эркин NH_2- жана СООН-топторун кармабайт.

Гонадолиберин 10 аминокислотанын кезмектеринен турган декапептид:

Пиро-Глу-Гис-Трп-Сер-Тир-Гли-Лей-Арг-Про-Гли-NH_2

Соматостатин циклдүү тетрадекапептид (14 аминокислотанын калдыгынан түзүлгөн):

S———————————————————S

Н-Ала-Гли-Цис-Лиз-Асн-Фен-Фен-Трп-Лиз-Тре-Фен-Тре-Сер-Цис-ОН

Бул гормон мурунку гормондордон циклдүү түзүлүшүнөн сырткары N-учунда пироглутамин кислотасын кармабайт, цистеиндин эки калдыгынын ортосунда 3- жана 14-абалдарында дисульфиддик байланыш пайда болот. Соматостатин гипоталамустан башка дагы борбордук жана перифериалдык нерв системасынын нейрондорунда, ошондой эле уйку безинин Лангерганс аралчасынын S-клеткаларында жана ичегинин клеткаларында синтезделет. Анын аденогипофизде өсүү гормонунун синтезин ингибирлөө жана Лангерганс аралчасынын β- жана α-клеткаларында инсулиндин жана глюкагондун биосинтезин түздөн-түз тормоздоо таасирлери тастыкталган.

Соматолиберин 44 аминокислоталык калдыктан турган химиялык жол менен синтезделген декапептид:

Н-Вал-Гис-Лей-Сер-Ала-Глу-Глн-Лиз-Глу-Ала-ОН

Бул декапептид гипофиздин өсүү гормону соматотропиндин синтезин жана секрециясын стимулдаштырат.

Меланолиберин химиялык түзүлүшү окситоцин гормонунун (трипептиддик каптал чынжырсыз) ачык шакекчесине окшош түзүлүшкө ээ:

Н-Цис-Тир-Иле-Глн-Асн-Цис-ОН

Меланостатин (меланотропин ингибирлөөчү фактор) трипептид:

Пиро-Глу-Лей-Гли-NH_2

же пентапептид:

Пиро-Глу-Гис-Фен-Арг-Гли-NH_2

Меланолиберин гипофиздин алдыңкы бөлүгүндөгү меланотропиндин синтезин жана секрециясын стимулдаштыруу, ал эми меланостатин тескерисинче ингибирлөө таасирин тийгизет.

Гипоталамустун 2 ядросунан *вазопрессин* жана *окситоцин* гормондору синтезделет. Окситоцин - лактация мезгилинде сүттүн бөлүнүп чыгуусун стимулдаштырат. Вазопрессин же антидиуреттик гормон – организмдеги суу балансын көзөмөлдөйт, анын таасири астында бөйрөк тканындагы суунун кайрадан сорулуусу жогорулайт. Бул гормондор гипофизде аяктаган гипоталамустун нерв клеткаларынын узун урчукчаларында топтолот.

Гипоталамустун гормондорунун инактивация жолдору жеткиликтүү изилденген эмес. Пептиддик байланыштардын үзүлүүсүнөн (адамдын жана

чычкандардын кан тундурмасындагы экзо-жана эндопептидазалардын таасири астында) жана пролинамиддин молекуласынан амиддик топтун бөлүнүп чыгуусунан инактивацияланышат. Адамдын жана кээ бир жаныбарлардын гипоталамусунда тиролиберин же гонадолиберин молекулаларынан пироглутамин кислотасынын бөлүнүп чыгуусун катализдөөчү спецификалык фермент – *пироглутамилпептидаза* табылган.

Гипофиздин гормондору

Гипофиз эндокриндик бездердин «дрижеру» болуп саналат. Ар түрдүү ички секреция бездеринин иш аракетин жөнгө салат – калкан бези, бөйрөк үстүндөгү бездер, жыныс бездери. Гипофизде бир нече гормондор синтезделип канга бөлүнүп чыгарылат: адренокортикотроптук гормон (АКТГ); тиреотроптук гормон (ТТГ); пролактин; фолликулостимулдаштыруучу гормон (ФСГ); гонадотроптук гормон (ГТГ); лютеиндик гормон (ЛГ); липотроптук гормондор; гипофиздин алдыңкы үлүшүнүн гормондору.

Адренокортикотроптук гормон (АКТГ, кортикотропин), Аденогипофиздин базофилдик клеткасынан синтезделет. АКТГ химиялык түзүлүшү боюнча пептиддик гормон.

Кортикотропин бөйрөк үстүндөгү бездердин гормондорунун синтезин жана секрециясын көзөмөлдөйт. Негизинен кортикотропин *глюкокортикоиддердин — кортизол, кортизон, кортикостерон*дордун синтезине жана секрециясына таасир тийгизет. Ошол эле учурда бөйрөк үстүндөгү бездерден прогестерон, андрогендердин жана эстрогендердин синтезин жогорулатат.

Бир канча деңгээлде кортикотропин *минералокортикоиддердин – дезоксикортикостерон жана альдостерондун* синтезин жана секрециясын жогорулатат.

Кортикотропин бир аз деңгээлде бөйрөк үстүндөгү бездердин мээ затынан *катехоламиндердин - адреналин жана норадреналиндердин* синтезин жана секрециясын жогорулатат. Кортикотропин перифериялык ткандардын бөйрөк үстүндөгү бездердин гормондоруна болгон сезгичтигин жогорулатат.

Бардык жаныбарлардын АКТГнын молекуласы 39 аминокислотанын калдыгын кармайт. АКТГнын түзүлүшү:

Н-Сер-Тир-Сер-Мет-ГЛу-Гис-Фен-Арг-Трп-Гли-Лиз-Про-Вал-Гли-Лиз-Лиз-Арг-Арг-Про-Вал-Лиз-Вал-Тир-Про-Асп-Ала-Гли-Глу-Асп-Глн-Сер-Ала-Глу-Ала-Фен-Про-Лей-Глу-Фен-ОН

Тиреотроптук гормон (ТТГ) – тиреотропин аденогипофизден синтезделет. Химиялык курамы боюнча гликопротеиндик гормон. Тиреотропиндин рецепторлору калкан безинин эпителиалдык клеткасында жайгашкан.

Тиреотропин калкан безинин рецепторлоруна таасир этүү менен тироксиндин иштелип чыгуусун жана активдешүүсүн стимулдаштырат. ТТГ өсүүнүн негизги гормондору болгон трийодтирониндин (Т3) жана тироксиндин (Т4) биосинтезине таасир этет. Мындан сырткары тиреотропин белоктордун, нуклеин кислоталарынын, фосфолипиддердин синтезин жогорулатат жана тиреоиддик клеткалардын санын жана өлчөмүн жогорулатат.

Адам баласынын жана жаныбарлардын тиреотропининин α- жана β-суббирдигинин биринчилик түзүлүшү толугу менен аныкталган, 96 аминокислота калдыгынан турган α-суббирдиги бардык ТТГ гормондорунун аминокислоталык калдыктары менен бирдей, ал эми адамдардын 112 аминокислоталык калдыкты кармаган тиротропиндин β-суббирдиги ийри мүйүздүү малдардын аминокислоталык калдыгы менен айырмаланат.

Гонадотроптук гормон – ГТГ (гонадотропин) – фолликулостимулдаштыруучу гормон – ФСГ (фоллитропин) – ФСГ жумурткалыкта везикулярдык фолликулдун өсүүсүн стимулдаштырат. Эркектерде ушул гормондун таасиринде сперматогенез циклинде сперматозоиддер пайда болот. ФСГ кандагы тестостерондун концентрациясын жогорулатуу менен сперматозоиддердин жетилүү процессин камсыз кылат.

Лютеиндик гормон – ЛГ, (лютеотропин, лютропин) — аденогипофиздин гонадотроптук клеткаларында секрецияланууучу пептиддик гормон. Гипофизардык гонадотропиндер — фолликулостимулдаштыруучу гормон (ФСГ) менен бирдикте — ЛГ репродуктивдик системанын нормалдуу иштеши үчүн керек болгон гормон. ЛГ аялдардын гормону болгон эстрогендин секрециясын стимулдаштырат жана овуляция деңгээлин иницирлейт. Эркектердин организминде ЛГ тестостеронду синтездөөчү Лейдига клеткасын стимулдаштырат. Лютропин α- жана β-суббирдиктерден турат. Көптөгөн жаныбарларда гормондун α-суббирдиктеринин түзүлүшү дал келет, мисалы койлордо ал 96 аминокислоталык калдыктардан жана 2 углеводдук радикалдан турат, адамдарда N-учунан 7 аминокислоталык калдыкка кыскарган жана 22 аминокислотанын жаратылышы менен айырмаланышат.

Лактотроптук гормон (пролактин, лютеотроптук гормон) – гипофиздин алдыңкы бөлүгүнүн лактотрофдук клеткаларынын гормону. Пролактин 199 аминокислоталык калдыктан турган үч дисульфиттик байланышы менен бир полипептиддик чынжырлуу пептиддик гормон.

Пролактиндин физиологиялык мааниси көбөйүү менен байланышкан. Негизги бута-органы сүт бездери. Пролактин лактация үчүн зарыл, ал молозивдин секрециясын жогорулатат, молозивдин жетилүүсүн жөндөйт, молозивдин сүткө айланууусуна таасир тийгизет. Негизги таасиринен тышкары дагы пролактин – ички органдардын өсүүсүн жана сары денечендин секрециясын стимулдаштырат (ошондуктан анын экинчи аты "лютеотроптук гормон"), ренотроптук, эритропоэтикалык жана гипергликемиялык таасирин тийгизет.

Пролактиндин секрециясына – сүт бездеринин, плацентанын, БНСнын жана иммундук системанын ткандары да катышат.

Липотроптук гормондор (ЛТГ, липотропиндер) - β-липотроптук гормон, же β-липотропин, γ-липотроптук гормон, же γ-липотропин.

β-липотроптук гормон — гипофиздин алдыңкы бөлүгүнүн кортикотроптук клеткаларынын гормону. β-липотроптук гормон тери алдындагы май ткандарынын липолизинин активдешүүсүн, майлардын синтезин жана топтолуусун козгойт.

γ-липотроптук гормон, же γ-липотропин — липотроптук гормондордун бири. Гамма-липотроптук гормон — гипофиздин кортикотроптук клеткаларынан синтезделген, гипофиздин ортоңку бөлүгүнүн гормону. Гамма-липотроптук гормон тери алдындагы май ткандарынын липолизин күчөтөт, майлардын синтезин жана топтолуусун төмөндөтөт.

Соматотроптук гормон (СТГ, соматотропин, өсүү гормону)

Өсүү гормону — пептиддик гормондорго кирген, гипофиздин алдыңкы үлүшүнүн гормону. Адамдын СТГсы 191 аминокислоталык калдыктан турат, эки дисульфиддик байланышты кармайт, N- жана C- учунун аминокислоталары фенилаланин. Соматотропин белоктун пайда болуусун күчөтүү менен организмдин өсүүсүн стимулдаштырат, сөөктүн узунунан өсүүсүн козгойт.

Соматотропин организмге анаболитикалык жана анти-катаболитикалык таасир тийгизет, белоктун синтезин күчөтөт жана анын ажыроосун тормоздойт, тери алдында майлардын топтолуусун жөндөйт. Ошондой эле соматотропин углеводдук алмашуунун жөнгө салынуусуна катышат, ал кандагы глюкозанын деңгээлинин жогорулоосун козгойт.

Калкан безинин жанындагы майда бездердин гормондору (Паратгормондор) – Паратгормон баштапкы заты пропаратгормон түрүндө (115 аминокислоталык калдык) калкан безинин жанындагы майда бездерде синтезделет.

Паратгормон кандагы кальцийдин катиондорунун жана аны менен байланышкан фосфор кислотасынын аниондорунун концентрациясын регуляциялоого катышат. Паратгормондун башка бута-органы – бөйрөк. Ал

бөйрөктүн дисталдык каналчасындагы фосфаттын реабсорбциясын төмөндөтөт жана кальцийдин каналдык реабсорбциясын жогорулатат. Клеткадан сырткаркы суюктукта Ca^{2+} концентрациясын регуляциялоодо үч гормон негизги ролду ойношот: паратгормон, калкан безинде синтезделген кальцитонин жана D_3-витамининин туундусу $[1,25(OH)_2$-$D_3]$ кальцитриол. Үч гормон тең Ca^{2+} деңгээлин регуляциялайт, бирок алардын таасир этүү механизми ар кандай. Кальцитриолдун негизги ролу ичегиде градиенттин концентрациясына тескери кальцийдин жана фосфордун сиңирилүүсүн стимулдаштыруу болсо, паратгормон сөөк тканынан канга чыгуусун, бөйрөктө кальцийдин соруулуусун жана фосфаттардын заара менен бөлүнүүсүн жөндөйт.

Калкан безинин гормондору

Калкан бези илешкек секрет-коллоид менен толгон көптөгөн фолликулдардан турат. Коллоиддин курамына өзгөчө йод кармап жүрүүчү жогорку молекулалык салмактагы гликопротеин (*йодтиреоглобулин* деп аталат) кирет. Ал калкан безинин фолликулярдык бөлүгүнүн негизги гормондору болгон тироксиндин жана трийодтирониндин запастык формасы.

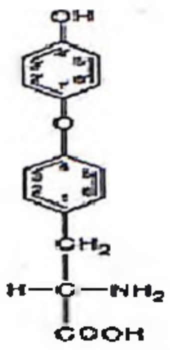
Калкан безинин парафолликулярдык клеткаларынан жаратылышы пептид болгон кандагы кальцийдин концентрациясынын туруктуулугун камсыздаган кальцитонин гормону синтезделет. Кальцитонин 32-аминокислоталык калдыктан турат жана анын биринчилик түзүлүшү төмөндө берилген:

S —————————— S
| |
Н - Цис - Гли - Асн - Лей - Сер - Тре - Цис - Мет - Лей - Гли - Тре - Тир - Тре - Глн -
- Асп - Фен - Асн - Лиз - Фен - Гис - Тре - Фен - Про - Глн - Тре - Ала - Лей - Гли -
- Вал - Гли - Ала - Про - CO - NH_2

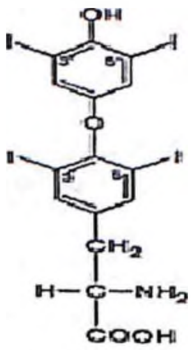
Адамдын кальцитонини N-учу цистеин жана C-учу пролинамид болгон дифульфиддик көпүрөнү кармайт. Бардык бири-биринен йоддун кармалуусу менен айырмаланган йод кармап жүрүүчү гормондор L-тирониндин туундусу болуп саналат. L-тиронин организмде L-тирозин аминокислотасынан синтезделет.

L-тирониндин шакектик түзүлүшүнүн 4 абалында йод кармаган калкан безинин гормону – тироксин оңой эле синтезделет. Тироксин – калкан безинин тиреоиддик гормондорунун негизги формасы. Зат алмашуунун

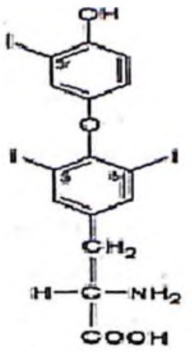
баардык түрүн активдештирет. Калкан безинин гормондорунун биосинтези гипоталамустун гормону – тиреотропин менен регуляцияланат.



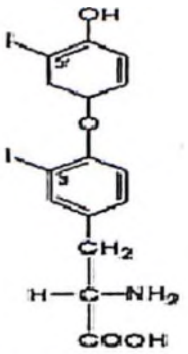
L–тиронин



L–тироксин



L–3,5,3-трийодтиронин



L–3,3-дийодтиронин

Калкан безинин биологиялык таасири организмдин көптөгөн физиологиялык кызматтарына таралган. Гормондор негизги зат алмашуунун ылдамдыгын, ткандардын өсүүсүн жана дифференцировкасын, белоктордун, углеводдордун жана майлардын зат алмашуусун, суу-электролиттик алмашууну, БНС иш-аракетин, гемопоэз, кан-тамыр системасынын кызматтарын, витаминдерге болгон муктаждыкты, организмдин инфекцияга каршы туруусун жөнгө салат.

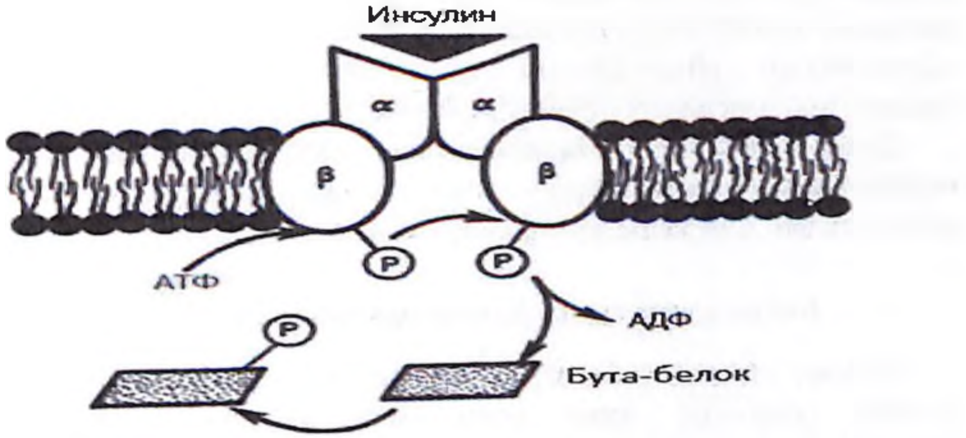
Уйку безинин гормондору

Уйку бези – тамак сиңирүү системасынын органы жана аралашкан секрециялуу бездерге кирет. Уйку безинин экзокриндик бөлүгү анын ширеси менен ичегиге келүүчү – амилаза, трипсин, липаза, химотрипсин, карбоксипептидаза ферменттерин синтездейт. Уйку безинин эндокриндик бөлүгү – панкреатиттик аралчадан же Лангерганс аралчасынан түзүлгөн, алар ар кандай клеткалардан турат жана гормондорду синтездейт: β-клеткалар – инсулин, α-клеткалары – глюкагон синтездөөчү, δ-клеткалары – соматостатин пайда болуучу жана PP-клеткалары (F-клеткалары) – панкреатиттик полипептиддерди синтездөөчү.

Инсулин бири-бири менен дисульфиддик көпүрө аркылуу байланышкан эки полипептиддик чынжырдан турган жана 51 аминокислоталык калдыкты кармаган молекула. Инсулиндин А чынжыры 21 жана В чынжыры 30 аминокислотанын калдыгынан түзүлгөн.

Инсулин гексокиназа ферменти аркылуу глюкозанын алмашуусуна таасирин тийгизет. Организмдин бардык клеткаларынын цитоплазмалык мембранасынын сырткы бетинде инсулиндин адистешкен рецептору,

ошондой эле инсулинрецептордук комплекстин бар экендиги тастыкталган (1-схема).



1-схема. Инсулиндик рецептор.

Рецептор баштапкы зат – полипептид (1382 аминокислоталык калдыктан турат, молекулалык салмагы 190000) түрүндө синтезделет да андан ары α- жана β-суббирдиктерине ажырайт. Эгер α-суббирдиги (молекулалык салмагы 135 000) клетка менен инсулинди байланыштыруу кызматын аткарып толугу менен биомембрананын сырткы бетинде жайгашса, β-суббирдиги (молекулалык салмагы 95 000) сигналды кайра пайда кылуу кызматын аткарган трансмембраналык белок. Клетканын үстүнкү бетинде инсулиндин рецепторлорунун концентрациясы 20 000 жетет жана алардын жашоо мөөнөтү 7-12 саат.

Инсулиндин рецепторунун өзгөчө касиети анын – аутофосфорлошуусу, башкача айтканда рецептор өзү протеинкиназдык (тирозинкиназдык) активдүүлүккө ээ.

Глюкагон негизинен уйку безинин Лангерганс аралчасынын α-клеткасында жана ичегинин кээ бир клеткаларында синтезделет. Ал бир полипептиддик чынжырдан туруп 29 аминокислоталык калдыкты кармайт:

Н-Гис-Сер-Глн-Гли-Тре-Фен-Тре-Асп-Тир-Сер-Лиз-Тир-Лей-Асп-Сер-Арг-Арг-Ала-Глн-Асп-Фен-Вал-Глн-Трп-Лей-Мет-Асп-Тре-ОН

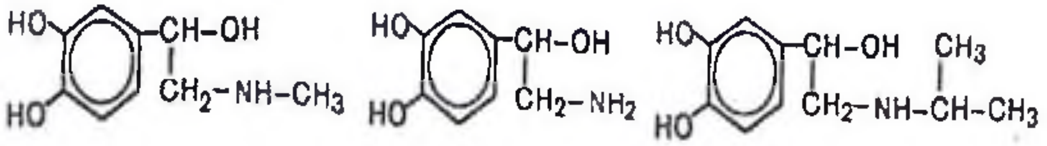
Биологиялык таасири боюнча глюкагон адреналин сымал боордогу гликогендин ажыроосунун эсебинен кандагы глюкозанын концентрациясынын жогорулоосун козгойт. Глюкагон үчүн бута-орган боор, миокард, май тканы, бирок скелет булчуңу эмес. Глюкагондун синтези жана секрециясы тескери байланыш принциби боюнча глюкозанын концентрациясы менен көзөмөлдөнөт. Глюкагон глюконеогенездин

ферменттеринин синтезин цАМФтин катышуусунда индукциялоо жолу менен өзгөчө ушул процесстин ачкыч ферменти болгон – фосфоенолпируваткарбоксикиназанын активүүлүгүн төмөндөтөт, аминокислоталардан глюкозанын синтезин стимулдаштырат. Глюкагон адреналинден айырмаланып глюкозанын сүт кислотасына чейин гликолитикалык ажыроосун тормоздойт да гипергликемияны жөндөйт.

Демек, панкреатиттик аралчадан синтезделген эки таасири боюнча карама-каршы гормондор – инсулин жана глюкагон, зат алмашууну молекулалык деңгээлде жөнгө салууда негизги мааниге ээ.

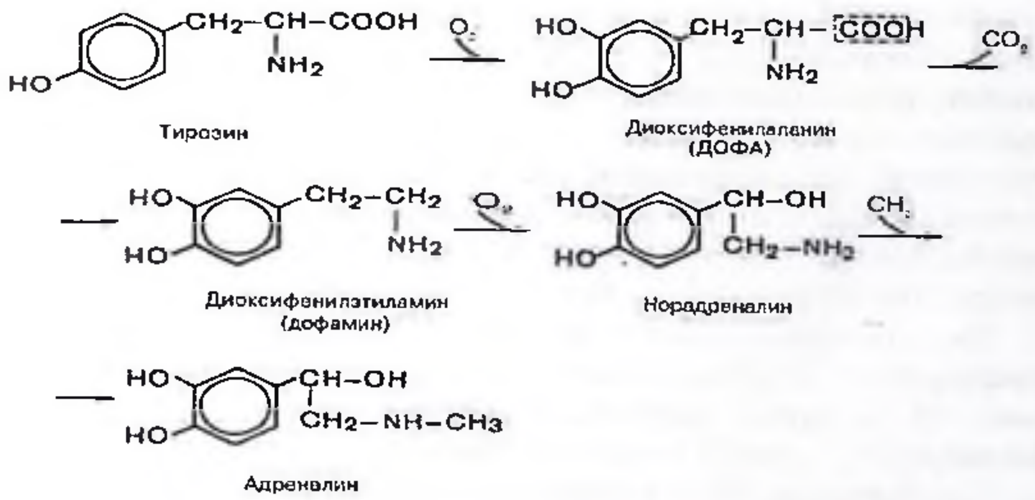
Бөйрөк үстүндөгү бездерден синтезделген гормондор

Бөйрөк үстүндөгү бездер перифериалдык эндокриндик жуп бездер. Ал сырткы (кыртыш) жана ички (мээ) катмардан турат. Мээ заты хромаффиндик же адреналдык системага кирет жана гормондорду синтездейт. Мээ затынан норадреналин, адреналин жана бир аз санда изопропиладреналин синтездслет. Бардык көрсөтүлгөн гормондор окшош түзүлүшкө ээ:



Адреналин Норадреналин Изопропиладреналин

Мээ затынын гормондорунун баштапкы заты туура келген ферменттердин катышуусу менен гидроксилдешүү, декарбоксилдешүү жана метилдештирүү процесстерине кабыл болгон тирозин экендигин тастыктаган эксперименталдык маалыматтар бар. Катехоламиндердин (адреналин жана норадреналин) биосинтезин төмөндөгү схема менен көрсөтсө болот:



Нерв талчаларында АТФ менен туз түрүндө анча көп эмес санда бул гормондор топтолот жана алардын дүүлүгүүсүндө жооп катары бөлүнүп чыгат. Катехоламиндер артериалык басымды жогорулатуу менен кан тамырларды ичкертүү таасирине ээ. Ошол эле учурда бул гормондор организмдеги углеводдук зат алмашууга абдан таасир этишет. Адреналин фосфорилаза ферментинин таасири астында боордогу гликогендин ажыроосун тездетүү менен кандагы глюкозанын деңгээлинин жогорулоосун козгойт. Адреналин глюкагон сымал фосфорилазаны түздөн-түз эмес аденилатциклаздык система–цАМФ–протеинкиназа аркылуу активдештирет. Норадреналиндин гипергликемиялык эффектиси адреналиндин таасиринен болжол менен 5%га төмөн. Буга параллелдүү ткандарда гекосозофосфаттардан топтолуусу, өзгөчө булчуңдарда, органикалык эмес фосфаттын концентрациясынын төмөндөшү жана кан плазмасында каныкпаган май кислоталарынын деңгээлинин жогорулоосу байкалат.

Адреналин жана норадреналин организмде бат эле бузулууга дуушар болот, алардын зат алмашуусунун активсиз заттары заара менен бөлүнүп чыгат.

Бөйрөк үстүндөгү бездердин кыртыш затынын гормондору. Азыркы учурда адамдын, чочконун жана букалардын бөйрөк үстүндөгү бездеринин кыртыш затынан "кортикоиддер" же "кортикостероиддер" деп аталган 50гө жакын ар түрдүү кошулмалар бөлүнүп алынган. Гормондор биологиялык таасиринин мүнөзүнө жараша г л ю к о к о р т и к о д д е р г е (углеводдордун, белоктордун, майлардын жана нуклеин кислоталарынын зат алмашуусуна таасир этүүчү кортикостероиддер) жана м и н е р а л о к о р т и к о и д д е р г е (суу жана туз алмашууга таасир этүүчү кортикостероиддер) бөлүнөт.

Глюкокортикоиддерге кортикостерон, кортизон, гидрокортизон (кортизол), 11-дезоксикортизол, 11-дегидрокортикостерон, минералокортикоиддерге дезоксикортикостерон жана альдостерон кирет. Кортикостероиддер 21 көмүртектин атомун кармашат, ошондуктан алардын бардыгы прегнандын туундулары. Мындан тышкаары бардык биоактивдүү гормондорго төмөнкү түзүлүштүк белгилер мүнөздүү: 4- жана 5-көмүртек атомдорунун ортосунда кош байланыш, 3-көмүртектин атомунда кетондук топ (C=O) жана 17-көмүртектин атомунда (-CO-CH_2-OH) каптал чынжырынын болуусу.

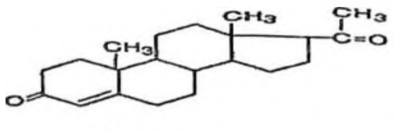
Минералокортикоиддер – негизинен натрий, калий, хлор жана суунун алмашууларын, алар организмде Na^+ жана Cl^- иондорунун кармалуусун жана K^+ ионунун заара менен бөлүнүп чыгуусун регуляциялашат. Бөйрөктөгү Na^+ жана Cl^- иондорунун реабсорбциясын күчөтөт.

Глюкокортикоиддер – ар түрдүү ткандардагы зат алмашууга ар тараптуу таасир этет. Глюкокортикоиддер булчуң, лимфа, тутумдаштыргыч жана май ткандарында клетка мембранасынын өткөрүмдүүлүгүнүн төмөндөшүн жана глюкозанын, аминокислоталардын сиңирилүүсүнүн тормоздолуусун козгойт, ошол эле учурда алар боор тканына карама-каршы таасирин тийгизишет. Глюкокортикоиддердин акыркы таасири глюконеогенез менен камсыздалган гипергликемиянын өнүгүүсү болуп саналат.

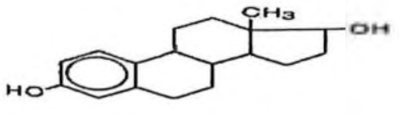
Жыныс бездеринин гормондору

Жыныс бездери аралаш бездерге кирет. Жыныс бездери аталык жана энелик жыныс бездери деп экиге бөлүнөт жана аларда гормондор секрецияланат.

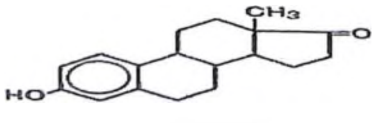
Энелик жыныс бездеринин гормондору. Жумурткалыктар жана сары денечелер энелик стероиддик гормондорду синтездейт. Энелик жыныс гормондорунун химиялык түзүлүшү жана биологиялык кызматы менен айырмаланган 2 түрү: эстрогендер (негизги өкүлү – эстрадиол) жана прогестиндер (негизги өкүлү – прогестерон) белгилүү. Негизги энелик жыныс гормондорунун химиялык түзүлүшү:



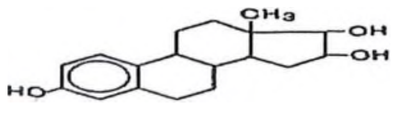
Прогестерон



Эстрадиол



Эстрон



Эстриол

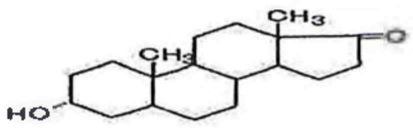
Активдүү эстроген – эстрадиол фолликулаларда синтезделет, калган эки эстроген эстрадиолдун туундулары плацентада жана бөйрөк үстүндөгү бездерден синтезделет. Бардык эстрогендер көмүртектин 18 атомунан турат.

Организмде бул гормондордун баштапкы заты кортикостероиддер сымал прегненолонду пайда кылуу менен гидроксилдештирүү, кычкылдануу жана каптал чынжырынын үзүлүүсүнүн кезмектешкен реакцияларына дуушар болгон х о л е с т е р и н эсептелет. Эстрогендердин синтези ароматаза ферменттик комплекси менен катализденген биринчи шакегинин ароматташуу реакциясы менен аяктайт.

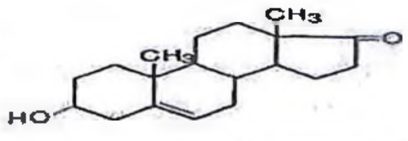
Эстрадиол – эстроген аялдардын гормону. Аялдардын жумурткалыгында жана азыраак санда бөйрөк үстүндөгү бездерде синтезделет. Нормада эстрадиол аталык безде да аз санда синтезделет. Эстроген – аялдык организмдин калыптануусун, кош бойлуулукка жатындын ички бетинин даярдануусун жана жатындагы кан агымын жөнгө салат.

Прогестерон – сары денечеде синтезделүүчү стероиддик гормон, о.э. бөйрөк үстүндөгү бездерде. Прогестерон аялдардын организмин кош бойлуулукка даярдайт жана 16 жумалык мөөнөткө чейин сары денечеден синтезделип турат. Андан кийин прогестерон калыптанган тондо синтезделет. Бул гормон – овуляция жок кезде, тондун жетишсиздигинде, менстурациянын бузулуусунда кармалуу деңгээли төмөндөйт. Тескерисинче жогорулашы – кош бойлуулукту, бөйрөктүн патологиясын, сары денеченин кистасын, бөйрөк үстүндөгү бездердин кызматынын бузулуу абалдарын көрсөтөт.

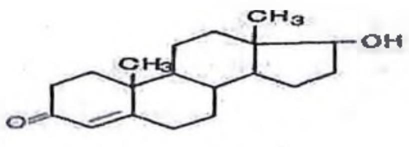
Аталык жыныс бездеринин гормондору. Аталык жыныс бездери тестостерон жана дегидротестостеронду синтездейт. Бул гормондор экинчилик жыныс белгилеринин калыптануусунда өзгөчө мааниге ээ, жыныс органдарынын иш аракети жогорулайт, зат алмашуу процесстерин жөнгө салууга катышат.



Андростерон



Дегидроэпиандростерон



Тестостерон

Андрогендер - бөйрөк үстүндөгү бездерде жана жумурткалыктарда синтезделет. Андрогендердин, өзгөчө тестостерондун, баштапкы заты уксус кислотасы жана холестерин. Жумурткалыктагы андрогендердин биосинтези гипофиздин андрогендик гормондору менен регуляцияланат. Нормада эркектерде жана аялдарда да кездешет. Андрогендердин эркектердин организминдеги биологиялык ролу репродуктивдик системанын дифференцировкасы жана функциолануусу менен байланышкан. Эстрогендерден айырмаланып андрогендер эмбрионалдык мезгилде эле аталык жыныс бездеринин дифференцировкасына жана чоң кишилердин гонадотроптук гормондорунун секрециясынын мүнөзүн аныктайт. Жетилген организмде андрогендер эркектик экинчилик белгилердин өнүгүүсүн жана жумурткалыктагы сперматогенезди жөнгө салат.

Тестостерон - жыныс бездеринде жана бөйрөк үстүндөгү бездерде синтезделүүчү негизги эркектик жыныс гормону. Эркектерде экинчилик жыныс белгилеринин калыптануусун, организмдин эркектик типте өнүгүүсүн, жүрүм турум реакцияларын аныктайт. Зат алмашуу процесстерин жөнгө салууга катышат. Аялдарда жыныс гормондорунун синтезделишин гипофиз менен жөнгө салуусуна катышат.

Гормоналдык сигналдын берилүүсүнүн молекулалык механизми

Маалыматтын берилүү процессинин багыттуулугу жана так регуляциясы адегенде гормоналдык сигналды таануучу клетканын үстүнкү бетинде рецептордук молекулалардын болуусу менен камсыздалат. Мындай сигналдык рецепторлор алардын биосинтезин жана ажыроосун катализдеген ферменттердин активдүү деңгээли менен аныкталган *экинчилик мессенжерлер* деп аталган клетка ичиндеги ортомчулардын коцентрациясынын өзгөрүүсүн трасформациялайт.

Бардык биологиялык активдүү заттардын рецепторлору өзүнүн химиялык жаратылышы боюнча гликопротеиндер, рецептордун "таануу" домени клетка ичиндеги мейкиндикке багытталган, ал эми рецептордун эффектордук система менен (өзгөчө ферменттер менен) байланышуу бөлүгү цитоплазмалык мембрананын ички бетинде кездешет. Бардык рецепторлордун жалпы касиети белгилүү бир гормонго болгон жогорку спецификалуулугу. Ошондой эле рецептордун эффектордук система менен байланышы G-б е л о к деп атлган белок менен ишке ашат. G-белок плазматикалык мембрананын деңгээлинде гормоналдык сигналдын көп кырдуу өткөрүлүүсүн камсыз кылат. G-белок активдүү формада аденилатциклаздык система аркылуу клетка ичиндеги белоктордун

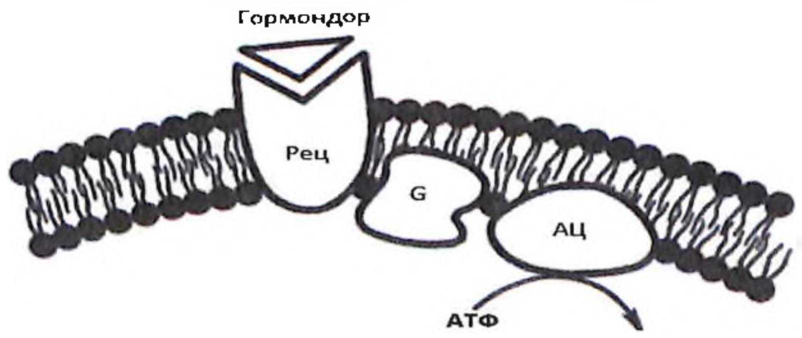
каскаддуу активдешүүсүн козгогон циклдүү АМФтин синтезин стимулдаштырат.

Гормондун рецептор менен өз ара аракеттенишүүсүнүн натыйжасында мембраналык фермент - *аденилатциклаза* активдешет. Аденилатциклаза ферменти аденозинтрифосфор кислотасынан (АТФ) гормоналдык эффекттерди реализациялоочу эң маанилүү клетка ичиндеги ортомчу - *циклдүү 3,5 – аденозинмонофосфаттын (цАМФ)* пайда болушун катализдейт. цАМФ гормондун таасирин реализациялоочу клеткалык фермент *протеинкиназаны* активдештирет. Экинчилик ортомчулар катары цАМФдан тышкары циклдүү 3,5-гуанозинмонофосфат (цГМФ), кальцийдин иону, инозитол-трифосфаттар боло алышат.

Клетка ичиндеги "экинчилик" мессенджерлердин биологиялык эффектисинин реализациялануусунун жалпы фундаменталдык механизми болуп серин жана треониндин, кээде бута-белоктордун тирозининдин ОН-тобуна АТФтин акыркы тобунун ташылуусун катализдөөчү ар түрдүү *протеинкиназалардын* катышуусундагы белокторду д е ф о с ф о р л о о - ф о с ф о р л о ш т у р у у процесстери саналат.

Аденилатциклаздык мессенджердик система

Гормоналдык сигналдын аденилатциклаздык өткөрүү жолу жок дегенде 5 белоктун катышуусунда ишке ашат: 1) гормондун рецептору; 2) циклдүү аденозинмонофосфаттын (цАМФ) синтездөө кызматын аткаруучу аденилатциклаза ферменти; 3) аденилатциклаза менен рецептордун ортосундагы байланышты ишке ашыруучу G-белок; 4) клетка ичиндеги ферменттердин же бута-белоктордун фосфорилдешүүсүн катализдөөчү жана ага жараша алардын активдүүлүгүн өзгөртүүчү цАМФтен-көз каранды протеинкиназа; 5) цАМФтин ажыроосун козгочу жана анын негизинде сигналдын таасирин токтотуучу фосфодиэстераза (27-сүрөт).

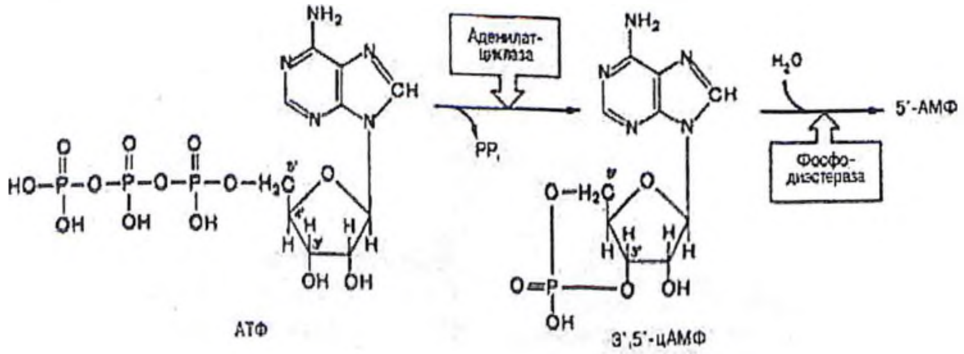


27-сүрөт. Гормондук сигналдын аденилатциклаздык жол менен берилүүсү. Рец - рецептор, G - G-белок, АЦ – аденилатциклаза.

Гормондун β-адренергикалык рецептор менен байланышы рецептордун клетка ичиндеги доменининин структуралык өзгөрүлүшүнө алып келет, бул өз кезегинде сигналдык жолдун экинчи - ГТФ-байланыштыруучу белогу менен өз ара аракеттенишүүсүн камсыздайт.

ГТФ-байланыштыруучу белок - G белок - 2 типтеги белоктордон турган аралашманы элестетет: активдүү G_s (англ. G stimulatory) жана ингибитордук G_i (молекулалык салмагы 80 000 – 90 000). Ар бирөөнүн курамында 3 түрдүү суббирдиктер бар (альфа-, бета-, гамма-), башкача айтканда бул гетеротримерлер. G_s жана Gi бета-суббирдиктери окшош, суббирдиги түрдүү гендердин продуктусу болгон α-суббирдиктери G-белоктун активатордук жана ингибитордук активдүүлүгүн көрсөтүүсүнө жооптуу экендиги аныкталган. Гормонрецептордук комплекс G-белокко эндогендүү байланган ГДФди ГТФке оңой эле алмашуу жөндөмдүүлүгүн гана кабар бербестен, G_s-белокту активдүү абалга өткөрөт. Бул учурда активдүү G-белок Mg^{2+} иондорунун катышуусунда бета-, гамма-суббирдиктерине жана ГТФ-формасындагы G_sнин альфа-суббирдигинин комплексине диссоциацияланат; бул активдүү комплекс кийин аденилатциклазанын молекуласына келип аны активдештирет. Анан комплекс ГТФтын ажыроосунда жана G_sтин биринчилик ГДФ-формасынын пайда болушу менен бета- жана гамма-суббирдиктеринин реассоциациясында пайда болгон энергиянын эсебинен өзүн-өзү инактивациялоого учурайт.

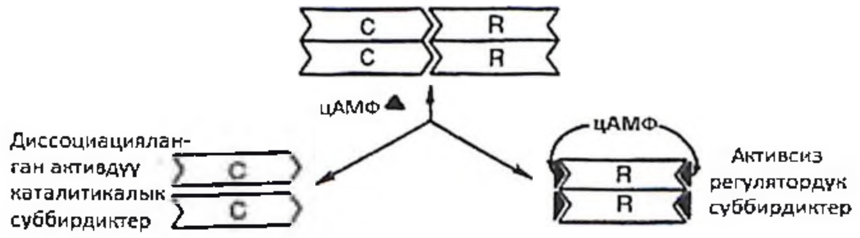
Аденилатциклаза плазмалык мембрананын интегралдык белогун элестетет. Активдүү борбору цитоплазмага көздөй багытталган жана АТФтен цАМФтин синтезделүү реакциясын катализдейт:



Жаныбарлардын ар түрдүү ткандарынан бөлүнүп алынган аденилатциклазанын каталитикалык компоненти молекулалык салмагы 120 000-150000 чейинки бир полипептид түрүндө көрсөтүлгөн. G-белоктор жок болсо ал активсиз, эки SH-тобун кармайт, бирөөсү G_s-белок менен байланышта катышат, экинчиси болсо каталитикалык активдүүлүктү

көрсөтүүгө зарыл. Ферменттин молекуласында бир нече аллостерикалык борборлор бар, алар аркылуу төмөнкү молекулалуу кошулмалар: Mg^{2+}, Mn^{2+} Ca^{2+} иондору, аденозин жана башкалардын активдүүлүгү жөнгө салынат. Фосфодиэстеразанын таасири астында цАМФ активсиз 5'-АМФти пайда кылуу менен гидролизденет.

Протеинкиназа - бул клетка ичиндеги фермент, ал аркылуу цАМФ өзүнүн эффектисин реализациялайт. Протеинкиназа эки формада болушу мүмкүн. ЦАМФ жок болгондо протеинкиназа эки регулятордук (R_2) жана эки каталитикалык (C_2) суббирдиктеринен турган тетрамердик комплекс түрүндө көрсөтүлөт; бул формада фермент активсиз. цАМФтин катышуусунда протеинкиназдык комплекс кайрадан бир R_2-суббирдикке жана эки эркин каталитикалык С суббирдиктерине диссоциацияланат. Каталитикалык С суббирдиктер белоктор менен ферменттердин клеткалык активдүүлүгүн өзгөртүү менен фосфорилдешүүсүн катализдеп ферментативдик активдүүлүккө ээ.

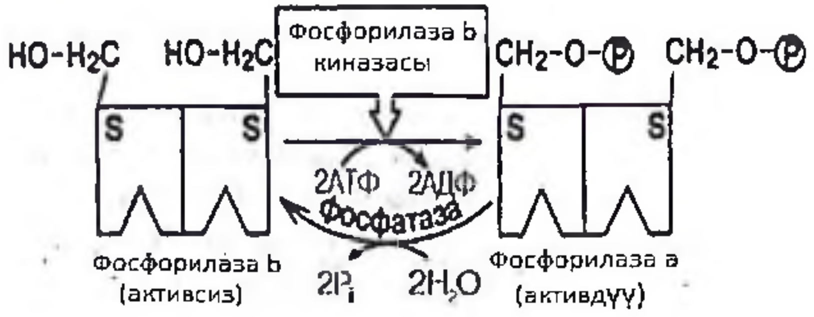


Көптөгөн ферменттердин активдүүлүгү цАМФ-көз каранды фосфорилдешүү менен жөнгө салынат, буга ылайык ушул процессти көбүнчө белок-пептиддик жаратылыштагы гормондор активдештирет. Бирок, гормондордун бир катары аденилатциклазага жана цАМФтин деңгээлин төмөндөтүү менен белоктордун фосфорилдешүүсүн тормоздоо эффектисин көрсөтөт. Соматостатин гормону өзүнүн специфкалуу рецептору ингибиторлуу G-белогу (Gs-белоктун структуралык гомологу болгон Gi) менен байланышып аденилатциклазаны жана цАМФтын синтезин ингибирлейт. Башкача айтканда, адреналин жана глюкагон менен козголгон эффекке түз карама каршы болгон эффектини козгойт. Бир канча органдарда простагландиндер өзгөчө, (PGE_1) аденилатциклазага ингибитордук таасир тийгизишет, ошол эле органда (клеткалардын тибине жараша) ошол эле PGE_1 цАМФтын синтезин активдештирүүсү мүмкүн.

Гликогендин ажырашын активдештирген булчуң гликогенфосфорилазасынын активдешүү жана жөнгө салуу механизмдери тагыраак изилденген. Эки формага бөлүп карашат: каталитикалык активдүү - *фосфорилаза а* жана активсиз - *фосфорилаза b*. Эки фосфорилаза эки бирдей

суббирдиктерден түзүлгөн, сериндин ар бир калдыгынын 14-абалы фосфорилдешүү-дефосфорилдешүү, ага туура келген активдешүү жана активсизденүү процесстерине дуушар болот (28-сүрөт).

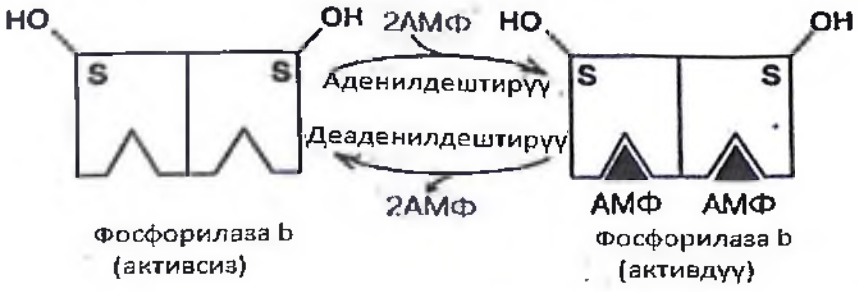
Активдүүлүгү цАМФ-көз каранды *протеинкиназа* менен регуляцияланган *фосфорилаза bнын киназаларынын* таасири астында активсиз формадагы фосфорилаза b молекуласынын эки суббирдиги коваленттик фосфорилдешүүгө дуушар болуп активдүү *фосфорилаза а*га айланат. *Фосфорилаза а* дефосфорилдешүүсү спецификалуу фосфатазанын таасири астында ферментти инактивациялап баштапкы абалына алып келет.



28-сүрөт. Гликогенфосфорилазанын коваленттик жөнгө салынуусу.

Булчуң ткандарында *гликогенфосфорилазаны* жөнгө салуунун 3 тиби ачылган. Биринчи тиби - *фосфорилазанын* суббирдиктеринин гормондон көз каранды фосфорилдешүү-дефосфорилдешүүсүнө негизделген коваленттик жөнгө салуу.

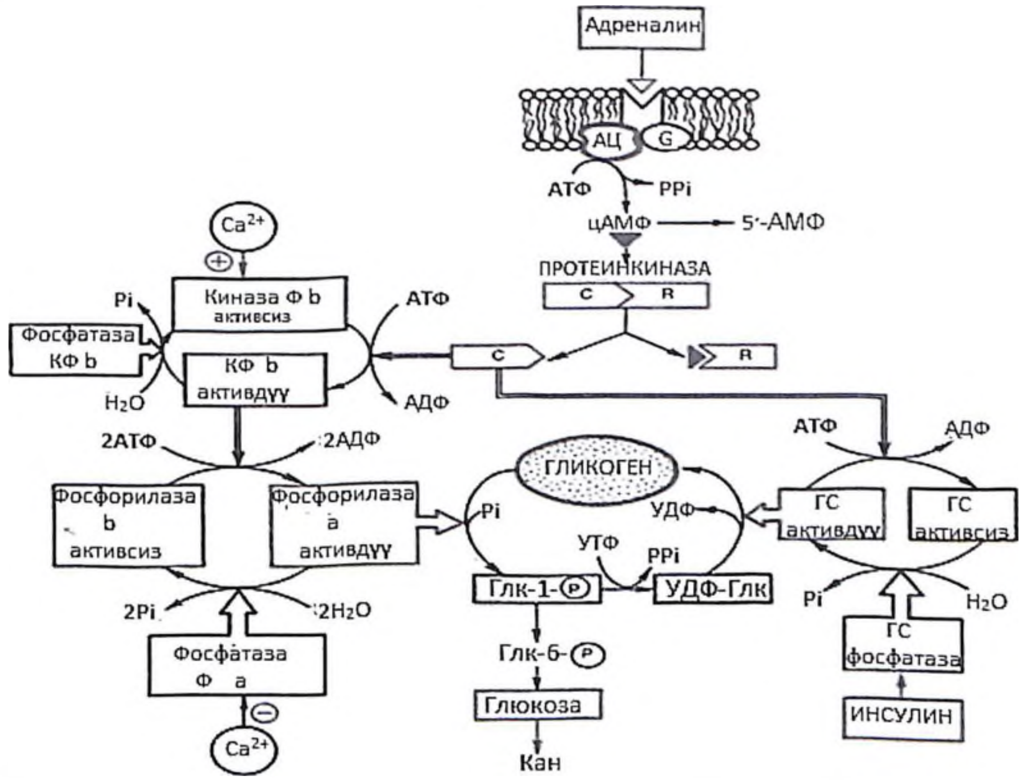
Экинчи тиби - аллостерикалык жөнгө салуу. Гликогенфосфорилаза bнын суббирдиктеринин аденилдештирүү-деаденилдештирүү (активдештирүү-инактивдештирүү) реакцияларына негизделген. Реакциялардын багыты активдүү борборго эмес, ар бир суббирдиктин аллостерикалык борборуна кошулуучу АМФ жана АТФтин концентрациясынын катышы менен аныкталат (29-сүрөт):



29-сүрөт. Гликогенфосфорилазанын аллостерикалык регуляцияланышы.

Иштеп жаткан булчуңда АМФтин топтолушу АТФтин сарпталышы менен шартталып, *фосфорилаза b*ны аденилдештирүүнү жана активдештирүүнү козгойт. Тынч абалда, тескерисинче, АТФтин жогорку концентрациясы АМФти түртүп чыгарып деаденилдештирүү жолу аркылуу ферментти аллостерикалык ингибирлөөгө алып келет.

Боордогу гликогендин синтезинин жана ажыроосунун гормоналдык регуляциясында цАМФ жана протеинкиназа борбордук мааниге ээ (2-схема):



2-схема. Гликогендин синтезинин жана ажыроосунун гормоналдык жөнгө салынуусундагы цАМФтин жана протеинкиназанын маанисинин схема түрүндө көрсөтүлүшү. Адреналинрецептордук комплекс: АЦ - аденилатциклаза, G - G-белок; C жана R - протеинкиназанын каталитикалык жана регулятордук суббирдиктери; КФ - киназа фосфорилаза b; Ф - фосфорилаза; Глк-1-Р - глюкозо-1-фосфат; Глк-6-Р-глюкозо-6-фосфат; УДФ-Глк-уридиндифосфат-глюкоза; ГС - гликогенсинтаза.

Үчүнчү тип - кальцийдик регуляция, *фосфорилаза b*нын киназасын Ca^{2+} иондору менен аллостерикалык активдештирүүгө негизделген, булчуңдук жыйрылууларда Ca^{2+} иондорунун концентрациясы жогорулап активдүү *фосфорилаза а-нын* пайда болушун жөндөйт.

Гуанилатциклаздык мессенджердик система

Көп убакыт бою циклдүү гуанозинмонофосфат (цГМФ) цАМФтын антиподу катары каралып келген. Азыркы учурда клетканын кызматтарын регуляциялоодо цГМФ өз алдынча ролго ээ экендигин туралуу көптөгөн маалыматтар алынган. Мисалы, бөйрөктө жана ичегидe иондук ташылууну жана суунун алмашуусун көзөмөлдөйт, жүрөк булчуңунда релаксация сигналы катары кызмат кылат.

ГТФтан цГМФтын биосинтези цАМФтин синтезине окшош спецификалуу гуанилатциклазанын таасири астында ишке ашат:

$$\text{ГТФ} \xrightarrow{\text{Гуанилатциклаза}} \text{цГМФ} + \text{Ppi}$$

Гуанилатциклазанын 4 түрдүү формасы белгилүү, алардын ичинен үчөө мембрана менен байланышкан жана бирөө - цитозолдо ачылган эриген формасы. Мембранага байланышкан формасы 3 бөлүктөн турат: плазмалык мембрананын сырткы бетинде жайгашкан рецептордук; мембрана ичиндеги домен жана каталитикалык компонент. Гуанилатциклаза көптөгөн органдарда (жүрөк, өпкө, бөйрөк, бөйрөк үстүндөгү без, ичегинин эндотелийи, тордомо чел) табылган. Бул анын цГМФ аркылуу клетка ичиндеги метаболизмди жөнгө салууда кеңири катышаарын далилдейт. Мембранага байланышкан фермент ага туура келген кыска клеткадан сырткаркы пептиддер (18-20 аминокислоталык калдыктар) менен активдешет. Ичегинин эпителиалдык клеткаларындагы рецептор-гуанилатциклаздык системанын активатору катары бактериалык эндотоксин кызмат кылышы мүмкүн.

Гуанилатциклазанын эриген формасы 2 суббирдиктен турган гемкармоочу фермент болуп саналат. Бул формадагы гуанилатциклазаны регуляциялоодо нитровазодилататорлор, липиддердин перекистик кычкылдануусунун продуктулары – эркин радикалдар катышат.

цГМФтин көбүнчө эффектилери, протеинкиназа G деп аталган цГМФ-көз каранды протеинкиназа менен ишке ашат. Бул эукариоттук клеткаларда кеңири таралган фермент таза түрүндө бөлүнүп алынган. Ал ырааттуулугу боюнча протеинкиназа А-нын (цАМФ-көз каранды) С-суббирдигинин ырааттулугуна аналог болгон 2 суббирдиктен - каталитикалык доменден жана регулятордук домен, протеин киназа А-нын R-суббирдигине окшогон суббирдиктерден турат. Бирок А жана G протеинкиназалар белоктордун түрдүү ырааттулугун таанышат. Ага ылайык түрдүү клетка ичиндеги белоктордун серин жана треониндин ОН-топторунун фосфорилдешүүсүн жөнгө салуу менен түрдүү биологиялык эффектерди көрсөтөт.

Клеткадагы циклдүү нуклеотиддердин цАМФ жана цГМФдин деңгээли аларга ылайыктуу фосфодиэстеразалар менен көзөмөлдөнүп турат. Фосфодиэстеразалар цАМФге жана цГМФге тектештиги жактан айырмаланып алардын 5'-нуклеотидмонофосфаттарга чейин гидролизин катализдейт. Эрүүчү кальмодулинден көз каранды фосфодиэстераза, кальмодулин жана Ca^{2+} иону менен жөнгө салынбаган мембранага байланышкан изоформасы бөлүнүп алынган.

Ca^{2+} - мессенджердик система

Ca^{2+} иондору көптөгөн клеткалык функцияларды жөнгө салууда борбордук ролго ээ. Клетка ичиндеги эркин Ca^{2+}дин концентрациясынын өзгөрүлүшү өз кезегинде метаболизмди, жыйрылуучу жана секретордук активдүүлүктү, адгезияны жана клеткалык өсүүнү жөнгө салып турган ферменттерди активациялоо же ингибирлөө үчүн сигнал болот.

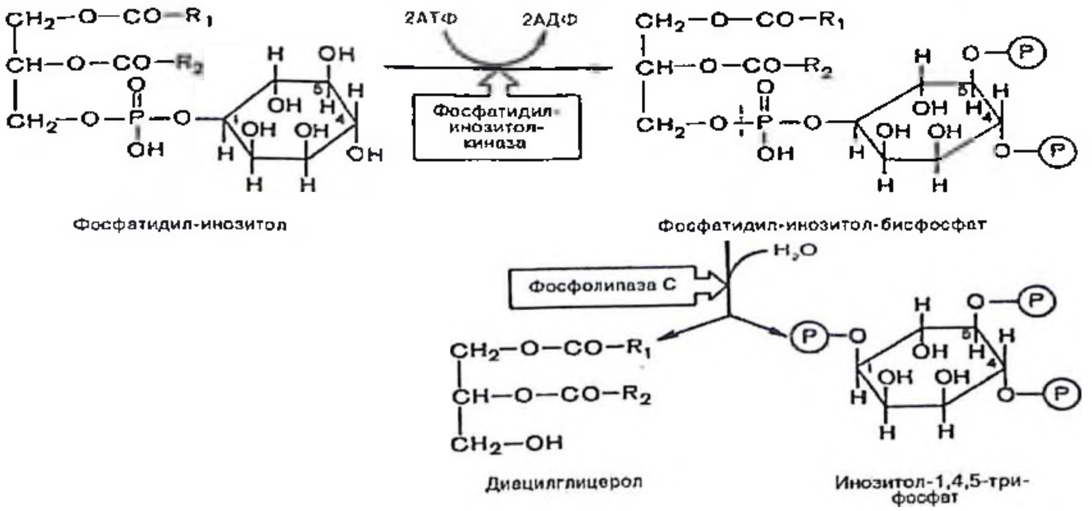
Ca^{2+} булактары клетка ичинде жана сыртында болушу мүмкүн. Нормада цитозолдо Ca^{2+} концентрациясы 10^{-7} ашпайт жана анын негизги булагы катары эндоплазмалык ретикулум жана митохондриялар. Плазмалык мембрана аркылуу сырттан (тагыраак айтканда, потенциалдан көз каранды жана рецептордон көз каранды кальцийдик насостор аркылуу), ошондой эле клетка ичиндеги булактардан келген нейрогормоналдык сигналдар Ca^{2+} концентрациясынын кескин жогорулап кетишине алып келет (10^{-6} М чейин). Кальций-мессенджердик системада гормоналдык сигналды өткөрүүнүн маанилүү механизмдеринин бири спецификалуу Ca^{2+}-кальмодулинден көз каранды протеинкиназаны активдештирүү жолу аркылуу клеткалык реакцияларды баштоо болуп саналат. Бул ферменттин регулятордук суббирдиги Ca^{2+}-байланыштыруучу белок – к а л ь м о д у л и н. Клеткага келип жаткан сигналдарга жооп иретинде Ca^{2+}концентрациясынын жогорулашында спецификалуу протеинкиназа клетка ичиндеги көптөгөн бута-ферменттердин фосфорилдешүүсүн катализдейт. Муну менен алардын активдүүлүгүн жөнгө салат. Ca^{2+} иондору менен активдештирилген киназа фосфорилаза bнын курамына NO-синтаза сыяктуу суббирдик катары кальмодулин кирет. Кальмодулин башка көптөгөн Ca^{2+}-байланыштыруучу белоктордун бөлүгү болуп эсептелет. Кальцийдин концентрациясынын жогорулашында Ca^{2+} кальмодулин менен байланышуусу анын конформациялык өзгөрүүлөрү менен коштолот жана ушул Ca^{2+}-байланышкан формадагы кальмодулин көптөгөн клетка ичиндеги белоктордун активдүүлүгүн модулдаштырат.

Кальмодулин - салыштырмалуу анча чоң эмес белок (17кДа) - бүт жаныбарлардын клеткаларында кездешет. Ca^{2+} төрт иону менен

байланышканда кальмодулин көп сандагы белоктор менен өз ара аракеттенишүүгө жөндөмдүү болгон активдүү формасына өтөт. Кальмодулиндин активациясынын эсебинен Ca^{2+} иондору ферменттердин, иондук насостордун, цитоскелеттин компоненттеринин активдүүлүгүнө таасир тийгизет.

Ошондой эле клетка ичиндеги мессенджерлер системасына эукариот клеткаларынын мембранасынын фосфолипиддеринин туундуларын кирı изишет, мисалы фосфатидилинозитолдун фосфорилдешкен туундулары. Бул туундулар спецификалуу мембранага байланышкан фосфолипаза С-нын таасири астында гормоналдык сигналдарга (мисалы, вазопрессинден же тиротропинден) жооп катары бөлүнүп чыгышат. Кезмектүү реакциялардын натыйжасында экинчилик мессенджерлер - диацилглицерол жана инозитол-1,4,5-трифосфат пайда болот.

Бул экинчилик мессенджерлердин биологиялык эффекти ар кандай ишке ашат. Диацилглицеролдун таасири эркин Ca^{2+} иондору сымал мембранага байланышкан Са-көз каранды фермент протеинкиназа С аркылуу ишке ашат. Ал клетка ичиндеги ферменттердин активдүүлүгүн өзгөртүү менен алардын фосфорилдешүүсүн катализдейт. Инозитол-1,4,5-трифосфат эндоплазмалык ретикулумда спецификалуу рецептор менен байланышып, андан цитозолго Ca^{2+} иондорунун чыгуусун жөндөйт:



Ушинтип, экинчилик мессенджерлер туралуу көрсөтүлгөн маалыматтар бул ар бир системалардын гормоналдык эффектисинин ортомчуларына белгилүү бир протеинкиназалардын классы ылайык экендигин далилдеди. Бирок, бул системалардын ортосунда тыгыз байланыштын болуусун четке кагууга болбойт. А тибиндеги протеинкиназалардын активдүүлүгү цАМФ, протеинкиназа G – цГМФ, Ca^{2+}- кальмодулинден көз каранды

протеинкиназалар, С тибиндеги протеинкиназа диацилглицерол жана кычкыл фосфолипиддер менен жөнгө салынат. Кайсы бир экинчилик мессенджердин деңгээлинин жогорулашы ылайык келген протеинкиназа классынын активациясына, анан алардын белоктук субстраттарынын фосфорилдешүүсүнө алып келет. Натыйжада клетканын көптөгөн ферменттик системаларынын активдүүлүгү гана эмес, регулятордук да каталитикалык да касиеттери өзгөрөт: иондук каналдардын, клетка ичиндеги структуралык элементтердин жана генетикалык аппараттын.

6-БӨЛҮМ

УГЛЕВОДДУК ЗАТ АЛМАШУУ

Зат алмашуу жөнүндө түшүнүк

Тирүү организмдердин зат алмашуусу чөйрөдөн организмге заттардын кирүүсүн (азыктануу жана дем алуунун жыйынтыгында), организмде заттардын алмашуусун, айлануусун (аралык зат алмашуусу) жана зат алмашуунун акыркы заттарынын бөлүнүп чыгуусун камтыйт.

Организмге заттардын кирүүсүнүн жана метаболизм заттарынын бөлүнүп чыгуусунун жыйындысы организм жана чөйрөнүн ортосундагы заттардын алмашуусун түзөт.

Адамдын организминдеги зат алмашууну мүнөздөөчү кээ бир чоңдуктар 10-таблицада берилген.

10-таблица. Адамдын бир суткалык зат алмашуусу (70кг салмактагы чоң адамдыкы)

Заттар	Организмде кармалуусу, г	Суткалык керектөөсү, г	Суткалык бөлүнүп чыгуу, г
O_2	-	850 (-600л)	-
CO_2	-	-	1000 (-500л)
Суу	42 000	2 200	2 600
Органикалык заттар:			
белоктор	15 000	80	-
липиддер	10 000	100	-
углеводдор	700	400	-
нуклеин кислоталары	700	-	-
мочевина	-	-	30
Минералдык туздар	3500	20	20
Бардыгы:	**71900**	**3650**	**3650**

Дени сак чоң адамдардын организми стационардык абалда болот, анын салмагы туруктуу сакталат. Демек, керектеген заттын салмагы ошол эле убакта бөлүнүп чыккан заттын салмагына барабар. Адамдын организминде органикалык заттардын жалпы салмагы 25кг жакын (белгилей кетсек, анын теңинен көбү белокторго туура келет). Күнүнө азык-зат менен органикалык заттарды алуу болжол менен 0,6 кг, андыктан адам баласы 40-50 күндүн ичинде салмагы канча болсо ошончо салмактагы органикалык заттарды керектейт.

Организмде ар кандай заттардын кармалуусу менен анын суткалык керектөөсүнүн ортосунда дал келүү жок. Мисалы, белоктор үчүн кармалуу/керектөө катышы болжол менен 180ге барабар, ал эми углеводдор үчүн ал 2ге аз, бул коэффициент боюнча белок менен углеводдун ортосундагы айырма жүз эсе. Бул азык-зат углеводдорунун көпчүлүк бөлүгү клетканын структуралык-функционалдык компоненттерине кирүү баскычына кирбестен энергиянын булагы катары колдонулуусу жана алардын зат алмашуунун акыркы заттарына чейин ажыроосуна байланыштуу. Ушундай эле кубулуш майларга да тиешелүү.

Жогорку түзүлүштөгү организмдер түзүлгөн кошулмалардын негизги бөлүгүн: көмүртек, суутек, кычкылтек жана азот түзөт. Ушул эле элементтер зат алмашуунун негизги жана акыркы заттарынын курамына кирет – CO_2, H_2O жана мочевина $H_2N\text{-}CO\text{-}NH_2$. H_2O формасында органикалык заттардын суутеги бөлүнүп чыгат, дагы организм керектегенге караганда сууну көбүрөөк бөлүп чыгарат, органикалык заттардын суутегинен жана дем алган абадагы кычкылтектен организмде бир суткада болжол менен 400г суу (метаболитикалык суу) пайда болот. CO_2 формасында органикалык заттардын көмүртеги жана кычкылтеги, мочевина формасында – азот бөлүнүп чыгат.

Адам баласы заарасы, заңы, тери, дем чыгаруу менен көп башка дагы заттарды бөлүп чыгарат, бирок бир аз гана санда, ошондуктан организм жана чөйрө ортосундагы зат алмашуунун жалпы балансына салымы анчалык деле чоң эмес. Бирок мындай заттардын бөлүнүп чыгуусунун физиологиялык мааниси маңыздуу болуп эсептелет. Мисалы, гемдин ажыроосунун заттары же чоочун кошулмалардын метаболизминин заттары, анын ичинен дары-дармектердин бөлүнүп чыгуусунун бузулуусу организмдин функцияларынын жана зат алмашуусунун оор бузулууларынын себеби болуусу мүмкүн.

Зат алмашуунун татаал бөлүгүн аралык зат алмашуу түзөт. Ал төмөндөгүдөй молекулалык процесстерден турат.

Углеводдордун метаболизми

Жогорку түзүлүштөгү организминдерде углеводдордун зат алмашуусу негизинен төмөнкү процесстерден турат.

1. Тамак сиңирүү жолунда азык зат менен келген полисахариддердин жана дисахариддердин моносахариддерге чейин ажыроосу. Ичегиден моносахариддердин канга сиңирилүүсү.

2. Боор тканында гликогендин синтези жана ажыроосу.

3. Гликолиз. «Гликолиз» - глюкозанын ажыроосу дегенди түшүндүрөт. Адегенде бул термин менен сүт кислотасы (лактат) же этанол жана CO_2 пайда болуусу менен аяктаган анаэробдук ачуу процессин гана белгилешкен. Азыркы күндө «гликолиз» деген түшүнүк кычкылтектин катышуусунда жана катышуусуз эле глюкоза 6-фосфат, фруктоза-бисфосфат жана пируваттын пайда болуусу аркылуу жүрүүчү глюкозанын ажыроосун түшүндүрүү үчүн кеңири колдонулат. Лактаттын пайда болуусу менен аяктоочу «анаэробдук гликолизден» айырмаланып «аэробдук гликолиз» аталган термин колдонулат.

4. Глюкозанын түз кычкылдануу аэробдук жолу, же пентоза-фосфаттык жол (пентоздук цикл) деп эки баскычтан турган жолду аташат.

5. Акырында маанилүү болуп эсептелген «глюконеогенез процесси», же жаратылышы углевод болбогон заттардан углеводдордун синтезделүүсү. Мындай заттар пирожүзүм жана сүт кислоталары, глицерин, аминокислоталар жана башка кошулмалар.

Углеводдордун ажыроосу жана сиңирилүүсү

Азык-зат менен келген полисахариддердин ажыроосу шилекейдин курамындагы амилаза ферментинин таасири астында ооз көңдөйүндө башталат. Алардын ферментативдик таасиринин акыркы заттары боюнча айырмаланган амилазанын 3 түрү белгилүү: α-амилаза, β-амилаза жана γ-амилаза. α-амилаза полисахариддердеги ички 1,4-гликозиддик байланыштарды ажыратат, ошондуктан ал *эндоамилаза* деп аталат. α-амилазанын молекуласы өзүнүн активдүү борборунда ферментативдик активдүүлүгү үчүн зарыл болгон Ca^{2+}-ионун кармап жүрөт, мүнөздүү өзгөчөлүгү бир валенттүү аниондор менен активдешүүгө жөндөмдүүлүгү.

β-амилазанын таасири астында крахмалдан дисахарид мальтоза ажырайт. β-амилаза *экзоамилаза* деп аталат. Ал жогорку түзүлүштөгү өсүмдүктөрдө резервдик крахмалдын мобилизациясында маанилүү ролго ээ.

γ-амилаза полигликозиддик чынжырдын учунан глюкозалык калдыктарды биринин артынан бирин ажыратат. рНтын кайсы абалында максималдык активдүүлүктү көрсөткөндүгүнө жараша кычкыл жана нейтралдуу γ-амилаза деп экиге бөлүнөт. Сүт эмүүчүлөрдүн, адамдардын ткандарында жана органдарында кычкыл γ-амилаза лизосомада, нейтралдуу-мезасомада жана гиалоплазмада жайгашкан. Шилекейдин амилазасы α-амилаза болуп эсептелинет. Альфа-амилаза ферментинин таасири астында декстриндин пайда болуусу менен крахмалдын (гликогендин) ажыроосунун 1-фазасы жүрөт. Анча көп эмес санда мальтоза да пайда болот. Андан кийин шилекей менен аралашкан азык-зат ашказанга келет. Ашказан зили татаал

углеводдорду ажыратуучу ферменттерди кармабайт. Ашказанда шилекейдин α-амилазасынын таасири токтойт, себеби ашказан зили курамында HCLду кармагандыктан өтө кычкыл реакцияга (рН 1,5-2,5) ээ. Бирок азык-заттын терең катмарына ашказан зили ошол замат эле өтүп кетпейт, ошондуктан амилазанын таасири бир нече убакытка чейин созулат жана полисахариддердин ажыроосу декстриндерди, мальтозаны пайда кылуу менен жүрөт. Крахмалдын (же гликогендин) ажыроосунун маанилүү фазасы уйку безинин α-амилазасынын таасири астында он эки эли ичегиде жүрөт. Ал жерде рН нейтралдуу абалга чейин жогорулайт, мындай шартта панкреатиттик ширенин α-амилазасы максималдык активдүүлүккө ээ.

Панкреатиттик α-амилаза шилекей амилазасы баштаган крахмалдын мальтозага чейинки айлануусун бүтүрөт. Амило-пектин жана гликогендин молекулаларынын бутактануу чекиттеринде, α-(1→6) - гликозиддик байланыштар бар. Бул байланыштар ичегиде өзгөчө ферменттер менен гидролизденет: амило-1-6-глюкозидаза жана олиго-1,6-глюкозидаза (терминалдык декстриназа). Ошентип крахмалдын жана гликогендин мальтозага чейин ажыроосу ичегиде 3 ферменттин таасири астында жүрөт: панкреатиттик α-амилаза, амило-1,6-глюкозидаза жана олиго-1,6-глюкозидаза. Пайда болгон мальтоза убактылуу гана зат, ал мальтаза (α-глюкозидаза) ферментинин таасири астында бат эле эки молекула глюкозага гидролизденет. Ичеги ширеси активдүү сахаразаны кармайт, анын таасири астында сахарозадан глюкоза жана фруктоза пайда болот. Сүттө гана кармалган лактоза ичеги ширесинин лактазасынын таасири астында глюкозага жана галактозага ажырайт. Акырында азык-заттын курамындагы углеводдор аларды түзүп турган моносахариддерге чейин ажырашат да (глюкоза, фруктоза, галактоза), ичегинин керегесинде сиңирилип, андан ары канга өтүшөт. Моносахариддердин сиңирилүү ылдамдыгы ар кандай. Глюкоза жана галактоза башка моносахариддерге салыштырмалуу батыраак сиңирилет. Манноза, ксилоза жана арабинозалардын сиңирилүүсү диффузия жолу менен ишке ашат, көпчүлүк моносахариддердин сиңирилүүсү активдүү транспорттун эсебинен жүрөт.

Глюкозанын клеткага ташылуусу. Энтероциттердин керегесинде ташуучулардын системалары кармалып тураары, ошондой эле өзүнүн ар кандай бөлүктөрү менен глюкозаны, Na^+ - ионун байланыштырууга жана аларды ичеги клеткасынын цитоплазматикалык мембранасы аркылуу ташууга жөндөмдүү ташыгычтардын бар экендиги далилденген. Глюкоза жана Na^+ - иону цитозолдо ажырайт, ташыгыч жаңы «жүктүн» порциясын ташууга жөндөмдүү болуп калат. Na^+ - иону градиенттин концентрациясы боюнча ташылат да, ташуучулар глюкозанын көрсөтүлгөн градиентке каршы ташылуусун стимулдаштырат. Активдүү транспорт үчүн зарыл

болгон эркин энергия натрий насосу менен байланышкан АТФтин гидролизинин эсебинен пайда болот.

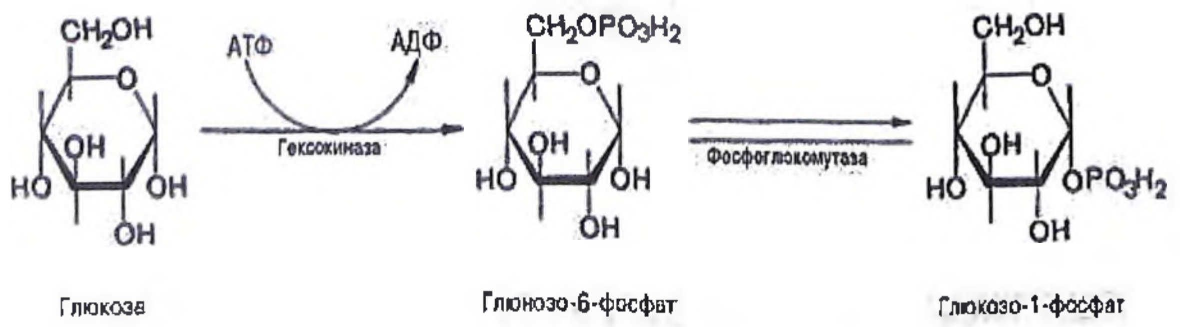
Сиңирилген моносахариддер. Сиңирилген моносахариддердин 90%га жакыны (негизинен глюкоза) ичегинин түкчөлөрүндөгү капиллярлар аркылуу кан системасына келет жана кан агымы менен капкалуу вена аркылуу адегенде боорго жеткирилет. Моносахариддердин калган бөлүгү лимфатикалык жол менен веноздук системага келет. Боор тканында сиңирилген глюкозанын көпчүлүк бөлүгү гликогенге айланат да, боор клеткаларында микроскоптун алдында жаркыраган гранула болуп көрүнгөн, өзгөчө формада топтолот.

Гликогендин синтези жана ажыроосу

Гликоген – жаныбарлардын жана адамдардын клеткасында топтологон углеводдордун запастык формасы. Негизинен гликоген боор тканында (боордун салмагынын 6% чейин) жана скелет булчуңдарда (1%) топтолот. Гликоген цитозолдо 10-40нм диаметринде гранул формасында кездешет. Алар гликогенден тышкары гликогендин синтезин жана ажыроосун катализдөөчү ферменттерди кармайт. Бирок гликогендик гранулдар мультиферменттик комплекстерден (мисалы, пируватдегидро-геназдык комплекс) айырмаланат. Гликогендик гранулдардын уюшулуу деңгээли мультиферменттик комплекске караганда төмөн.

Гликогендин синтези (Гликогенез)

Адегенде глюкоза гексокиназа ферменттинин катышуусунда фосфорлошот, боордо – глюкокиназа. Андан ары глюкоза-6-фосфат фосфоглюкомутаза ферментинин таасири астында глюкоза-1-фосфатка айланат:

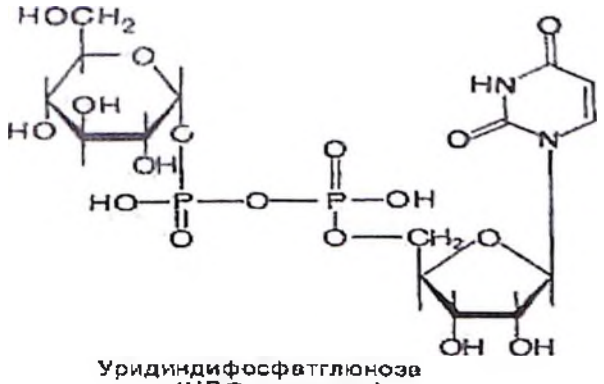


Пайда болгон глюкоза-1-фосфат түздөн-түз гликогендин синтезине катышат. Синтездин биринчи баскычында глюкоза-1-фосфат УТФ менен

аракеттенишип уридиндифосфатглюкозаны жана пирофосфатты пайда кылат. Реакция глюкоза-1-фосфат-уридилтрансфераза (УДФ-пирофосфорилаза) ферменти менен катализденет:

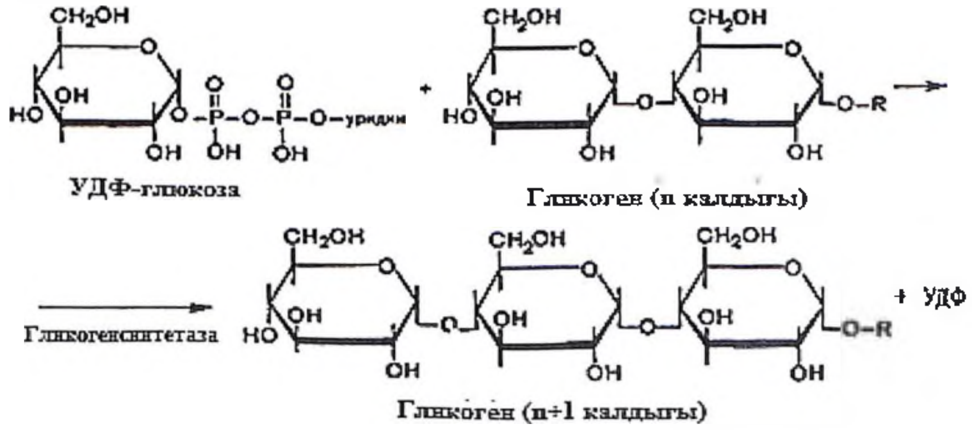
Глюкоза-1-фосфат + УТФ →УДФ-глюкоза + Пирофосфат

УДФ-глюкозанын структуралык формуласы:



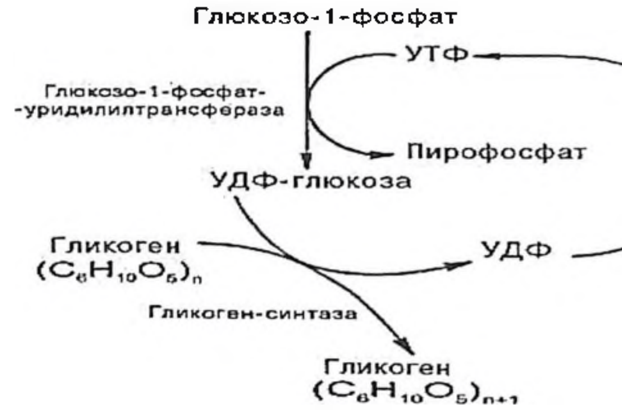
Уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза)

Экинчи баскычта –УДФ-глюкозанын курамына кирген глюкозалык калдыкты гликогендин гликозиддик чынжырына ташуу ишке ашат. Мунун негизинде кошулган глюкозанын калдыгындагы көмүртектин биринчи атому менен глюкозалык чынжырдагы 4-ОН топтун ортосунда α-(1→4)-байланышы түзүлөт. Бул реакция гликогенсинтетаза ферменти менен катализденет:



Пайда болгон УДФ кайрадан АТФтин эсебинен УТФге фосфорлошот жана глюкоза-1-фосфаттын айлануу тегереги кайрадан башталат.

Гликогендин α-1,4-глюкозиддик бутагынын пайда болуусун төмөндөгүдөй жазса болот:



Гликогендин бутактануу чекитинде гликогенсинтетаза α-(1→6)-байланышын катализдөөгө жөндөмсүз экендиги далилденген. Ал процесс гликогенди-бутактандыруучу же амило-(1→4)-(1→6)-трансглюкозидаза деп аталган фермент менен катализденет. Бутактануу гликогендин эригичтүүлүгүн жогорулатат. Мындан сырткары бутактануу процесси гликогенфосфорилаза жана гликогенсинтетаза ферменттеринин таасир этүү орду болгон, туруктуу калдыктык учтардын көп санда пайда болуусун түзөт. Канчалык калдыктык учтар көп болсо, ошончолук гликогендин синтезинин жана ажыроосунун ылдамдыгы жогорулайт.

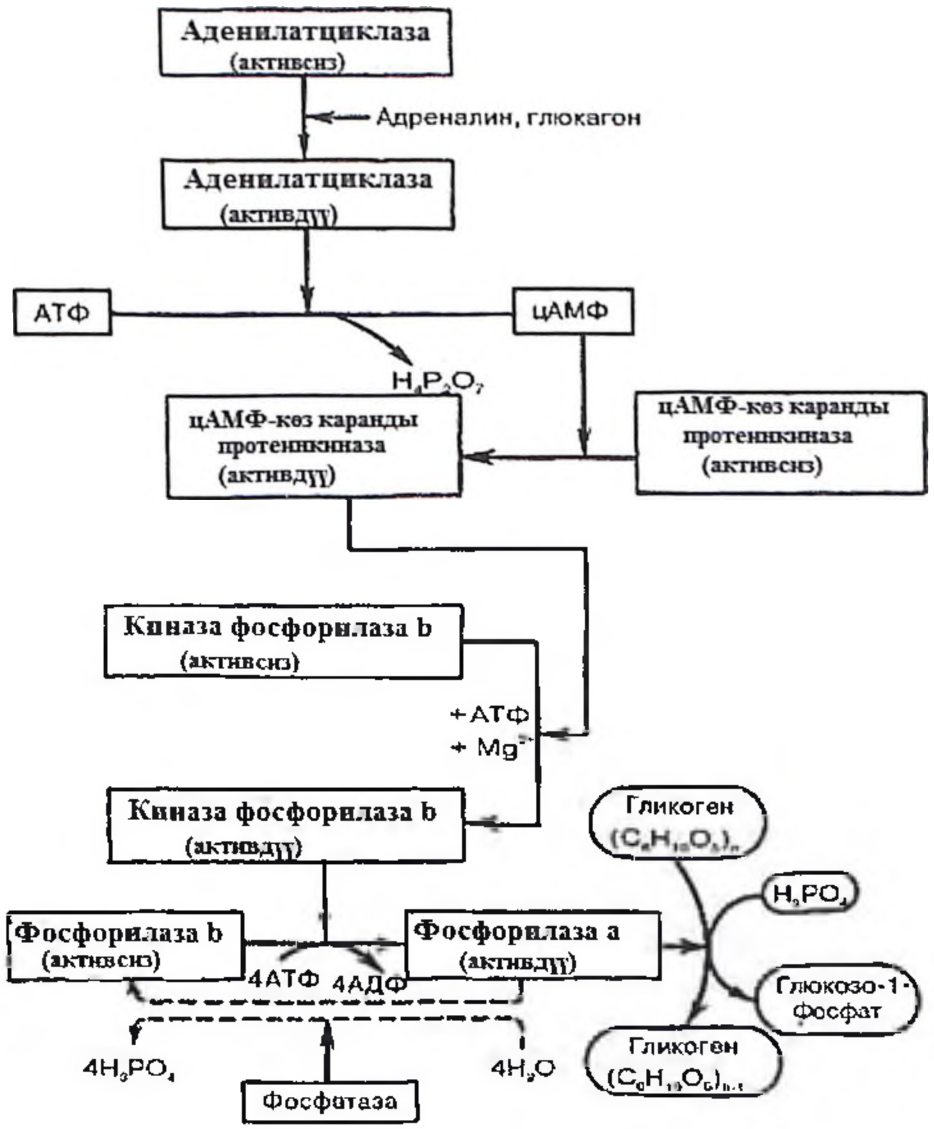
Гликогендин ажыроосу (Гликогенолиз)

Фосфорилаза полисахариддерди (өзгөчө гликогенди) запастык формадан метаболиттик активдүү формага айландырат. Фосфорилазанын катышуусунда гликоген глюкозанын фосфоэфирин (глюкоза-1-фосфат) пайда кылуу менен ажырайт. Жалпы формуласы төмөндөгүдөй:

$$(C_6H_{10}O_5)_n + H_3PO_4 \rightarrow (C_6H_{10}O_5)_{n-1} + \text{Глюкозо-1-фосфат},$$

$(C_6H_{10}O_5)_n$ – гликогендин полисахариддик чынжырын белгилейт, ал эми $(C_6H_{10}O_5)_{n-1}$ – ошол эле чынжыр, бирок бир глюкозиддик чынжырга кыскарган.

3-схемада гликогендин глюкоза-1-фосфатка чейин ажыроо процесси жана бул процессте ц-АМФтин катышуусу көрсөтүлгөн. Фосфорилаза ферменти 2 түрдө кездешет, алардын бирөө (фосфорилаза *a*) активдүү, экинчиси (фосфорилаза *b*) адатта активсиз. Эки формасы тең суббирдиктерге диссоциацияланууга жөндөмдүү.



3-схема. Гликогендин ажыроосу.

Фосфорилаза *b* эки суббирдиктен, фосфорилаза *a* төрт суббирдиктен турат. Фосфорилаза *b*нын фосфорилаза *a*га айланууcу белоктун фосфорлошуусунда ишке ашат:

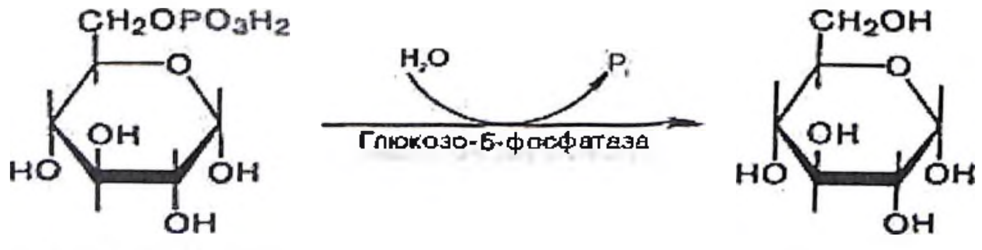
$$2\ \text{Фосфорилаза}\ b + 4\text{АТФ} \rightarrow \text{Фосфорилаза}\ a + 4\text{АДФ}$$

Реакция фосфорилаза *b*нын киназасы деп аталган фермент менен катализденет. Киназа активдүү да активсиз да формада кездешээри далилденген. Активсиз киназа ферменти протеинкиназа ферментинин таасири астында активдешет, жөн эле протеинкиназа эмес ц-АМФтен көз каранды протеинкиназа менен катализденет.

Адреналин жана глюкагон стимулдаштырган аденилатциклаза ферментинин таасири астында АТФтен пайда болгон ц-АМФтин катышуусунда активдүү формасы пайда болот. Кандагы адреналиндин кармалуусунун жогорулоосу фосфорилаза *b*нын фосфорилаза *a*га айлануусуна жана запастык полисахарид гликогенден глюкоза-1-фосфат түрүндө глюкозанын ажыроосуна алып келет. Гликогендин фосфолитикалык ажыроосунун натыйжасында пайда болгон глюкоза-1-фосфат фосфоглюкомутазанын таасири астында глюкоза-6-фосфатка айланат:

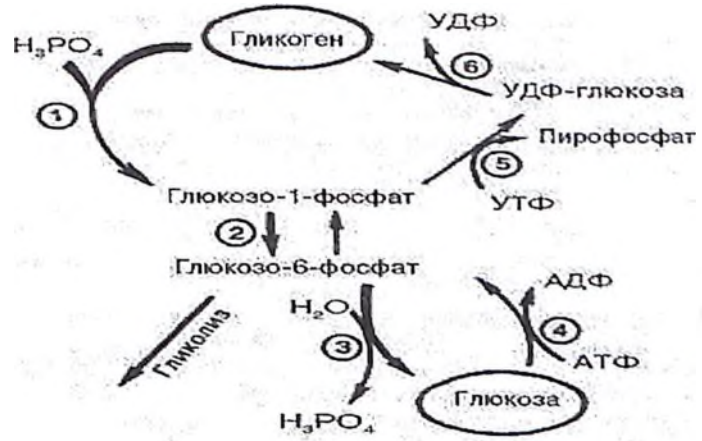
Глюкозо-1-фосфат Глюкозо-6-фосфат

Боордо глюкоза-6-фосфаттан эркин глюкозанын пайда болуусу глюкозо-6-фосфатаза ферментинин таасири астында жүрөт:



Глюкозо-6-фосфат Глюкоза

Фосфорлошкон глюкоза клеткадан оңой эле чыгууга жөндөмсүз. Боор гидролитикалык фермент глюкоза-6-фосфатазаны кармайт, ал глюкозанын боор тканынан бат эле чыгуу мүмкүнчүлүгүн камсыздайт. Булчун тканында бул фермент жокко эсе. 4-схемада боордогу гликогендин синтезинин жана ажыроосунун жолдору көрсөтүлгөн.



4-схема. Боордогу гликогендин синтезинин жана ажыроосунун жолдору көрсөтүлгөн. Калың стрелка менен ажыроо, ичкеси менен – синтез жолу көрсөтүлгөн. Сандар менен ферменттер белгиленген: 1 - фосфорилаза; 2 - фосфоглюкомутаза; 3 - глюкозо-6-фосфатаза; 4 – гексокиназа (глюкокиназа); 5 - глюкозо-1-фосфат-уридилтрансфераза; 6 - гликогенсинтаза.

ГЛИКОЛИЗ

Гликолиз (грек сөзүнөн *glycys-таттуу* жана *lysys-эрүү, ажыроо*)-бир эле убакта АТФтин пайда болуусу менен глюкозанын пируватка айлануусуна алып келген ферментативдик реакциялардын ырааттуулугу.

Аэробдук шартта пируват митахондрияга келет да CO_2 жана H_2O чейин кычкылданат. Активдүү жыйрылуучу булчуңдарда кычкылтектин кармалуусу жетишсиз болот, мындай учурда пируват лактатка айланат.

Демек, гликолиз – клеткадагы глюкозаны утилизациялоонун эң неизги гана жолу болбостон ошондой эле уникалдуу да, себеби ал кычкылтекти пайдалануу менен (аэробдук шарт) жана кычкылтексиз да (анаэробдук шарт) ишке ашат.

Анаэробдук ажыроо глюкозанын пируватка чейин ажыроосунун спецификалык жолунун реакцияларынан турат, бирок пируваттын лактатка чейин айлануусу ишке ашат.

Гликолиз негизинен 3 баскычта жүрөт. Биринчи баскычта айланууга гексозалар, экинчисинде – триозалар, үчүнчүсүндө карбон кислоталары учурайт. заттарынын

Гликолизге мүнөздөмө:

- үч реакциядан башкасы кайталануучу (1; 3; 10-реакциялар):
- бардык метаболиттер фосфорлошкон формада болушат;
- фосфорлошуу реакцияларында фосфаттык топтун булагы АТФ (1,3-реакциялары) же органикалык эмес фосфат (6-реакция);

-гликолиздин жүрүүсүнүн негизги шарты болгон НАД⁺-регенерациясы, аэробдук гликолизде дем алуу чынжырынын жардамы менен жүрөт. Мындай учурда суутек ташыгычтардын катышуусунда чынжырлуу механизмдин жардамы менен митохондрияга ташылат. Себеби митохондриянын мембранасы протондор үчүн өткөрүмсүз. Анаэробдук гликолизде НАД⁺-регенерациясы дем алуу чынжырынан көз карандысыз ишке ашат. Мында суутуктин акцептору болуп лактатка чейин калыбына келген пируват эсептелет;

-гликолизде АТФтин пайда болуусу 2 жол менен жүрүшү мүмкүн же субстраттын макроэргикалык байланышынын энергиясын АДФти фосфорлоштуруу үчүн пайдаланган субстраттык фосфорлоштуруу (7-9 реакция) же дем алуу чынжыры менен коштолгон АДФтин кычкылдуу фосфорлошуу жолу менен (6-реакция).

Анаэробдук гликолиз жогорку түзүлүштөгү жаныбарлардын жана адамдардын ткандарында жүрүүчү глюкозанын ажыроосунун татаал ферментативдик процесси. Гликолиздин акыркы заты – сүт кислотасы. Гликолиз процессинде АТФ синтезделет.

Гликолиздин жалпы реакциясын төмөндөгүдөй жазса болот:

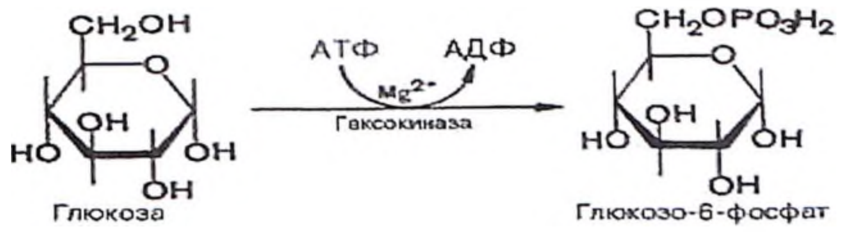
$$C_6H_{12}O_6 + 2АДФ + 2Ф_н \rightarrow 2CH_3(CH)OHCOOH + 2АТФ + 2H_2O$$

Глюкоза **Сүт кислотасы**

Анаэробдук шарттагы гликолиз – жогорку түзүлүштөгү жаныбарлардын организминде энергияны пайда кылуучу негизги процесс. Ушул гликолиздин эсебинен жаныбарлардын жана адамдардын организиминде кычкылтектик жетишсиздик шартында бир нече физиологиялык функциялар ишке ашат.

Кычкылтектин катышуусунда жүргөн гликолиз *аэробдук гликолиз* деп аталат. Анаэробдук гликолиздин кезмектүү реакциялары жана алардын аралык заттары абдан жакшы изилденген. Гликолиз процесси он бир фермент менен катализденет, алардын көпчүлүгү гомогендүү, кристалл же жогорку тазаланган түрдө бөлүнүп алынган жана касиеттери толук белгилүү. Гликолиз клетканын гиалоплазмасында (цитозолдо) жүрөт.

Гликолиздин биринчи ферментативдик реакциясы фосфорлошуу башкача айтканда АТФтин эсебинен глюкозага ортофосфаттык калдыкты ташуу. Реакция гексокиназа ферменти менен катализденет.

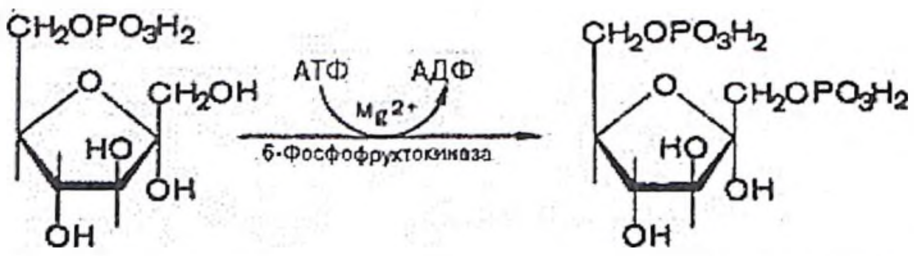


Глюкоза-6-фосфаттын пайда болуусу көп сандаган энергиянын бөлүнүп чыгуусу менен коштолот жана кайталанбоочу процесс: гексокиназанын эң маанилүү касиети глюкоза-6-фосфат менен анын ингибирленүүсү, башкача айтканда глюкоза-6-фосфат бир эле убакта реакциянын продуктусу жана аллостерикалык ингибитору. Гексокиназа ферменти D-глюкозанын гана фосфорлошуусун катализдебестен башка дагы гексозаларды D-фруктозалар, D-маннозаларды катализдейт. Боор тканында гексокиназадан башка да D-глюкозанын гана фосфорлошуусун катализдеген глюкокиназа ферменти бар. Булчуң тканында мындай фермент кармалбайт.

Гликолиздин экинчи реакциясы глюкоза - 6-фосфатизомераза ферментинин таасири астында глюкоза - 6-фосфаттын фруктоза - 6-фосфатка айлануусу:

Бул реакция эки багытта тең жеңил эле жүрөт жана ал үчүн кофакторлорду талап кылбайт.

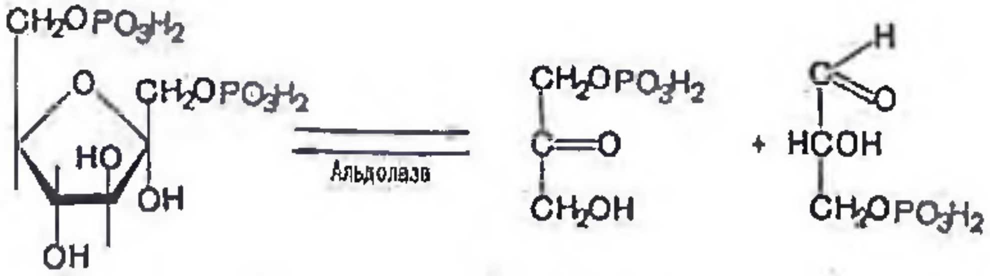
Үчүнчү реакция фосфофруктокиназа ферменти менен катализденет, пайда болгон фруктоза-6-фосфат АТФтин эки молекуласынын эсебинен фосфорлошот. Үчүнчү реакция гексокиназдык реакция сымал кайталанбайт, Mg^{2+}-ионунун катышуусунда жүрөт жана гликолиздин жай жүрүүчү реакциясы болуп саналат. Реакция гликолиздин ылдамдыгын бүтүндөй аныктайт.



Фруктозо-6-фосфат   Фруктозо-1,6-бисфосфат

Фосфофруктокиназа аллостерикалык ферменттерге кирет. Анын активдүүлүгүн АТФ төмөндөтсө, АМФ стимулдаштырат. АТФ/АМФтин катышынын саны жогору болсо фосфофруктокиназанын активдүүлүгү төмөндөйт жана гликолиз процессинин ылдамдыгы жайлайт. Тескерисинче бул коэффициенттин төмөндөшүндө гликолиздин интенсивдүүлүгү жогорулайт. Физиологиялык кыймылсыз булчуң тканында фосфофруктокиназанын активдүүлүгү төмөн, АТФтин концентрациясы салыштырмалуу жогору. Булчуң иштеген убакта АТФти пайдалануу интенсивдүү жүрөт жана фосфофруктокиназанын активдүүлүгү жогорулайт да, гликолиз процессинин тездешине алып келет.

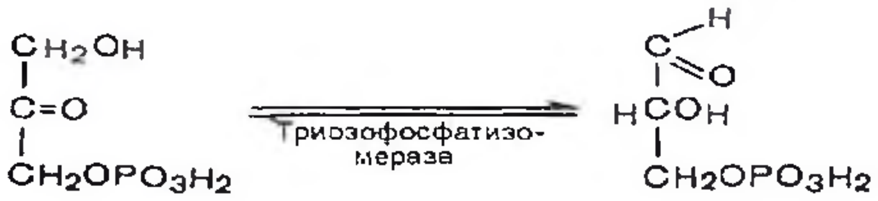
Гликолиздин төртүнчү реакциясын альдолаза ферменти катализдейт. Альдолазанынын таасири астында фруктоза-1,6-бисфосфат эки фосфотриозаларга ажырайт:



Фруктозо-1,6-бисфосфат   Диоксиацетон-фосфат   Глицеральде-гид-3-фосфат

Фосфотриозалардын пайда болуу реакциясы кайталануучу реакция. Температурага жараша тең салмактуулук ар кандай деңгээлде болот. Температуранын жогорулоосунда реакция триозофосфаттардын (дигидроксиацетонфосфат жана глицеральдегид-3-фосфат) көп санда пайда болуу багытын көздөй жылат.

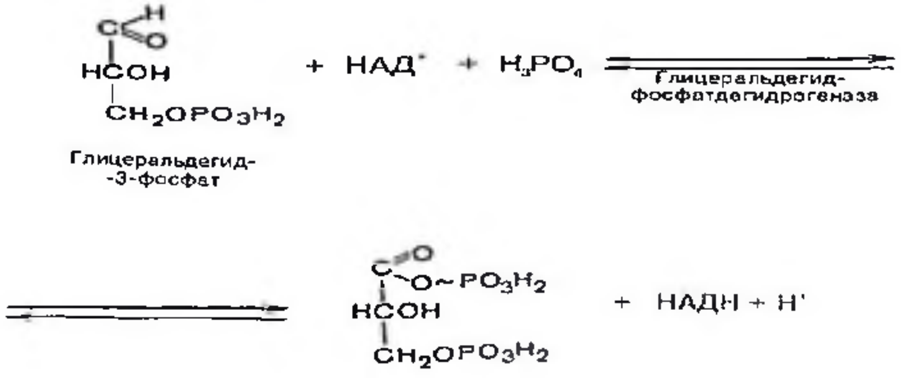
Бешинчи реакция триозофосфаттардын изомерлешүү реакциясы, триозофосфатизомераза ферменти менен катализденет:



Диоксиацетон-фосфат   Глицеральдегид-3-фосфат

Изомераздык реакциянын тең салмактуулугу дигидрокси-ацетонфосфаттын багытын көздөй жылган: 95% дигидрооксиацетонфосфат жана 5%га жакын глицеральдегид-3-фосфат. Гликолиздин кийинки реакцияларына түздөн-түз пайда болгон триозофосфаттын бирөө гана кирет, ал глицеральдегид-3-фосфат. Ушуга байланыштуу гидроксиацетонфосфат глицеральдегид-3-фосфатка айланат. Глицеральдегид-3-фосфаттын пайда болуусу менен гликолиздин 1-баскычы аяктайт. Ал кычкылдануу калыбына келүү реакцияларынан турат жана АТФтин молекуласы пайда болот.

Алтынчы реакциянын жыйынтыгында глицеральдегид-3-фосфат глицеральдегидфосфатдегидрогеназа ферментинин, кофермент НАДдын жана органикалык эмес фосфаттын катышуусунда 1,3-бисфосфоглицерин кислотасын (1,3-бисфосфоглицераттын) жана НАДдын калыбына келген формасын (НАДН) пайда кылуу менен кычкылданат. Реакция йод же бромацетат менен блоктонот, бир нече баскычта жүрөт:

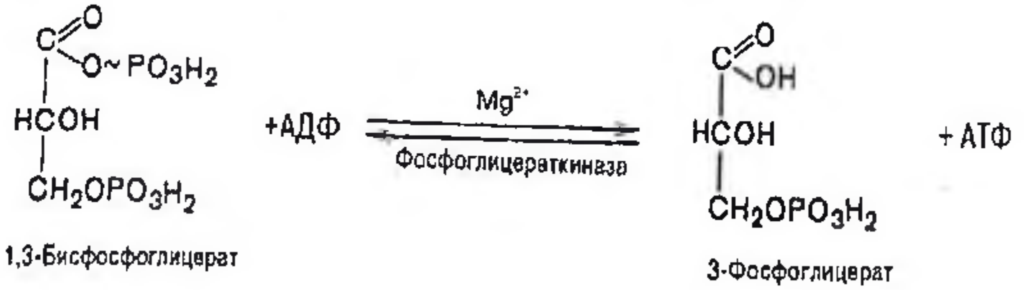


1,3-Бисфосфоглицерат

1,3-бисфосфоглицерат жогорку энергетикалуу кошулма (макроэргикалык байланыш «тильда»~белгиси менен шарттуу белгиленген). Глицеральдегидфосфатдегидрогеназанын таасир этүү механизми төмөндөгүлөргө алып келет: органикалык эмес фосфаттын катышуусунда глицеральдегид-3-фосфаттан бөлүнгөн суутектин акцептору катары НАД катышат. НАДНтын пайда болуу процессинде глицеральдегид-3-фосфат

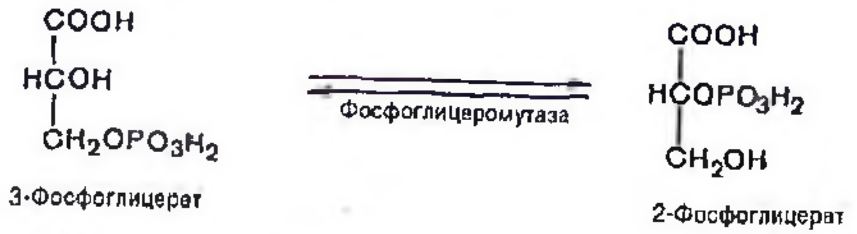
акыркы SH-тобунун эсебинен ферменттин молекуласы менен байланышат. Пайда болгон байланыш энергияга бай, бирок ал туруксуз жана органикалык эмес фосфаттын таасири астында ажырайт да 1,3-бисфосфоглицерин кислотасы пайда болот.

Жетинчи реакция фосфоглицераткиназа менен катализденет да, энергияга бай фосфаттык калдыктын АДФке берилүүсү менен АТФ жана 3-фосфоглицерин кислотасынын (3-фосфоглицерат) пайда болуусу жүрөт:



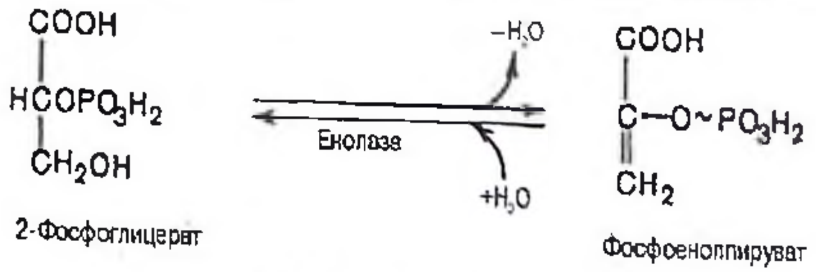
Демек, эки ферменттин таасиринин негизинде (глицеральдегидфосфатдегидрогеназа жана фосфоглицераткиназа) глицеральдегид-3-фосфаттын альдегиддик тобу карбоксилдик топко чейин кычкылдануусунда бөлүнүп чыккан энергия АТФ формасында запасталат. Кычкылдуу фосфорлошуудан айырмаланып жогорку энергетикалык кошулмалардан АТФтин пайда болуусу *субстраттык фосфорлошуу* деп аталат.

Сегизинчи реакция молекула ичиндеги фосфаттык топтун ташылуусу менен коштолот жана 3-фосфоглицерин кислотасы 2-фосфоглицерин кислотасына (2-фосфоглицерат) айланат:



Реакция Mg^{2+} ионунун катышуусунда жүрөт жана оңой кайталанат. Ферменттин кофактору болуп 2,3-бисфосфоглицерин кислотасы эсептелинет, фосфоглюкомутаздык реакциядай кофактордун ролун глюкоза-1,6-бисфосфат аткарат.

Тогузунчу реакция енолаза ферменти менен катализденет да суунун молекуласынын бөлүнүп чыгуусу менен 2-фосфоглицерин кислотасы фосфоенолпирожүзүм кислотасына (фосфоенолпируват) айланат, 2-абалдагы фосфаттык байланыш жогорку энергиялуу болуп калат:

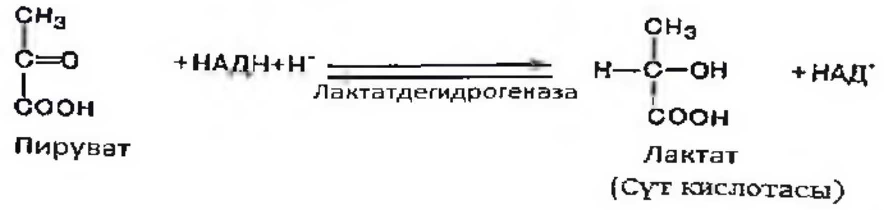


Енолаза эки валенттүү Mg^{2+} же Mn^{2+} катиондору менен активдешет жана фторид менен ингибирленет.

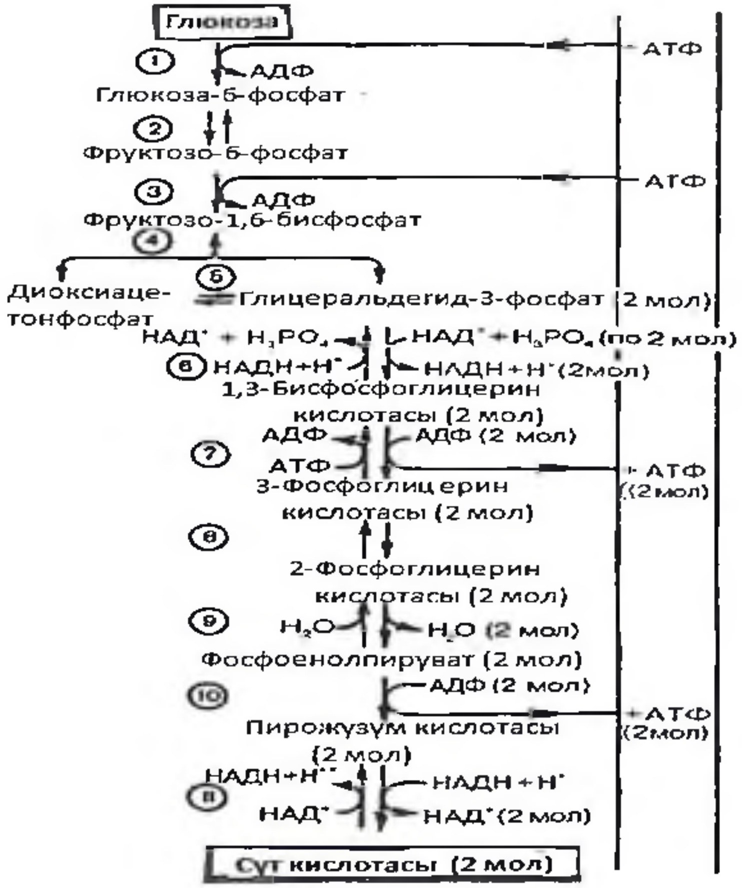
Онунчу реакция жогорку энергетикалык байланыштын үзүлүүсү жана фосфоенолпируваттан фосфаттык калдыктын АДФке (субстраттык фосфорлошуу) ташылуусу менен мүнөздөлөт. Пируваткиназа ферменти менен катализденет:

Пируваткиназанын таасир этүүсү үчүн Mg^{2+}иону жана бир валенттүү щелочтук металдардын катиондору (K^{+}) зарыл. Клетка ичинде реакция кайталанбайт.

Он биринчи реакциянын натыйжасында пирожүзүм кислотасынын калыбына келүүсү жүрөт жана сүт кислотасы пайда болот. Реакция лактатдегидрогеназа ферментинин жана алтынчы реакцияда пайда болгон НАДН коферментинин катышуусунда жүрөт:



Гликолизде жүрүүчү реакциялардын кезеги 5-схемада көрсөтүлгөн.



5-схема. Гликолиздин реакциялары. 1-гексокиназа; 2-фосфоглюкоизомераза; 3-фосфофруктокиназа; 4-альдолаза; 5-триозофосфатизомераза; 6-глицеральдегид-фосфатдегидрогеназа; 7-фосфоглицераткиназа; 8-фосфоглицеромутаза; 9-енолаза; 10-пируваткиназа; 11-лактатдегидрогеназа.

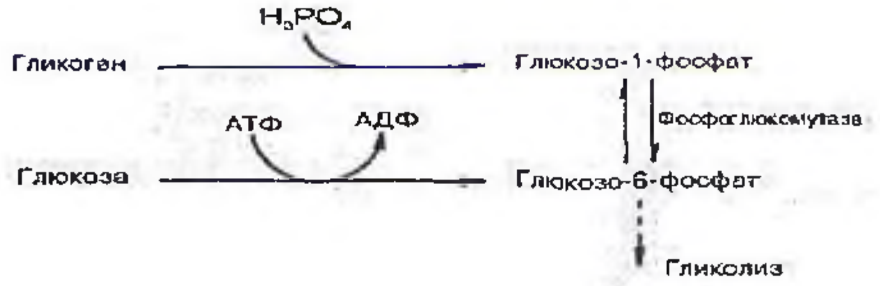
Пируваттын калыбына келүү реакциясы гликолиздин ички кычкылдануу-калыбына келүүсүн бүтүрөт. Мындай учурда НАД$^+$ глицеральдегид-3-фосфаттан (6-реакция) пирожүзүм кислотасына (11-реакция) суутектин аралык ташуучусунун ролун аткарат да өзү регенерацияланат жана гликолитикалык оксидоредукция деп аталган цикликалык процесске кайрадан катыша алат.

Гликолиздин биологиялык мааниси андагы энергияга бай фосфордук кошулмалардын пайда болуусунда. Гликолиздин биринчи баскычында 2 молекула АТФ сарпталат (гексокиназдык жана фосфофруктокиназдык реакцияларда). Кийинки баскычта 4 молекула АТФ (фосфоглицерат-киназдык жана пируваткиназдык реакцияларда) пайда болот. Демек, анаэробдук шарттагы гликолиздин энергетикалык эффективдүүлүгү-бир молекула глюкозадан 2 молекула АТФтын синтезделиши.

Жогоруда белгиленгендей гликолиздин ылдамдыгын чектөөчү негизги реакция фосфофруктокиназдык, ал эми экинчи гликолизди жөнгө салуучу жана ылдамдыгын чектөөчү реакция – гексокиназдык реакция. Мындан сырткары гликолизди көзөмөлдөө ЛДГ жана анын изоферменттери менен ишке ашат. заттарынын

Аэробдук метаболизми менен ткандарда (жүрөк, бөйрөк ж.б. ткандарда) ЛДГ$_1$ жана ЛДГ$_2$ изоферменттери кармалат. Изоферменттер пируваттын анча көп эмес концентрациясында да активсизденишет, ал сүт кислотасынын пайда болуусуна тоскоолдук кылат жана үч карбон кислоталарынын циклинде пируваттын (ацетил-КоА) толук кычкылдануусун камсыздайт. Адамдын организминин ткандарында (булчуң тканы) гликолиздин энергиясын көп өлчөмдө пайдаланган негизги изоферменттер болуп ЛДГ$_5$ жана ЛДГ$_4$ эсептелет. ЛДГ$_1$ ингибирлеген пируваттын концентрациясында ЛДГ$_5$ активдүүлүгү максималдуу. Изоферменттер ЛДГ$_4$ жана ЛДГ$_5$ пируваттын сүт кислотасына бат эле айлануусунун анаэробдук гликолизин активдештирет. Гликогендин анаэробдук ажыроо процесси гликогенолиз процесси деп аталат.

Гликогендин D-глюкозалык бирдигинин гликолиз процессине кирүүсү 2 ферменттин – *фосфорилазы а* жана *фосфоглюкомутазалардын* катышуусунда жүрөт. Фосфоглюкомутаздык реакциянын натыйжасында пайда болгон глюкозо-6-фосфат гликолиз процессине катыша алат. Глюкозо-6-фосфат пайда болгондон кийин гликолиздин жана гликогенолиздин кийинки жолу толугу менен дал келет. Гликогенолиз процессинде макроэргикалык кошулма түрүндө эки эмес, үч АТФтин молекуласы топтолот (глюкозо-6-фосфаттын пайда болуусуна АТФ сарпталбайт).



Гликогенолиз процессинин энергетикалык эффективдүүлүгү гликолизге салыштырмалуу бир нече жогору болгондой көрүнөт, бирок эффективдүүлүгү активдүү *фосфорилаза а* болгондо гана жогору болот. Фосфорилаза b ферментинин активдешүү процессине АТФ сарпталарын эске алуу зарыл.

Спирттик ачуу

Спирттик ачуу ачыткычтардын жана кээ бир бубак козу карындарынын таасири астында жүрөт. Жалпы реакциясын төмөндөгүдөй жазса болот:

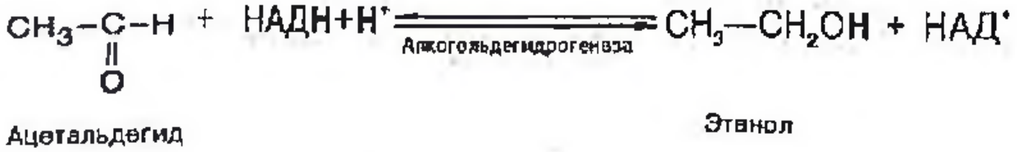
$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

Глюкоза Этанол

Спирттик ачуунун реакцияларынын механизми гликолизге жакынырак. Айырмасы пируваттын пайда болуусунан кийин гана башталат. Гликолизде пируват ЛДГ ферментинин жана НАД коферментинин катышуусунда лактатка чейин калыбына келет. Спирттик ачууда бул акыркы баскыч башка эки ферментативдик реакциялар менен алмашылган – пируватдекарбоксилдик жана алькоголдегидрогеназдык.

Ачыткычтардын клеткасында пируват адегенде декарбоксилдешүүгө дуушар болот. Анын негизинде ацетальдегид пайда болот. Реакция пируваткарбоксилаза ферменти менен катализденет, ал Mg^{2+}ионун жана кофермент ТПФтин болуусун талап кылат:

Пайда болгон ацетилальдегид өзүнө НАДНтан бөлүнгөн суутекти кошуп алат да этанолго чейин калыбына келет. Реакцияны алькогольдегидрогеназа ферменти катализдейт:



Демек, спирттик ачуунун акыркы метаболиттери гликолиз процессиндегидей лактат эмес, этанол жана CO_2.

Сүт кычкыл ачуу процесси спирттик ачуу менен көбүрөөк окшош. Айырмасы сүт кычкыл ачуу процессинде пируват декарбоксилдешпейт, жаныбарлардын тканындарындагы гликолиз сыяктуу НАДН суутегинин эсебинен ЛДГнын катышуусунда калыбына келет.

Сүт кычкыл бактерияларынын эки түрү белгилүү, 1-топтогу бактериялар углеводдордун ачуу процессинде бир гана сүт кислотасын

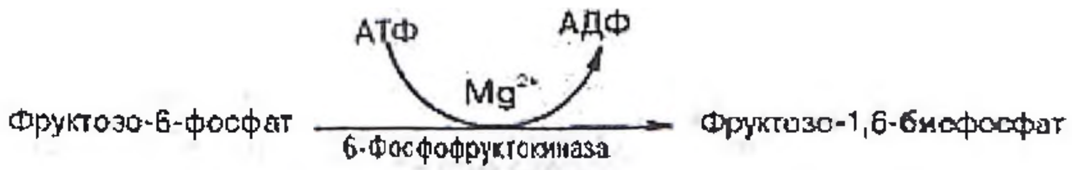
пайда кылат, ал эми 2-топтогулары ар бир глюкозанын молекуласынан бирден молекула сүт кислотасын, этанолду жана CO_2 пайда кылат.

Ачуунун башка түрлөрү да кездешет, алардын акыркы заттары пропион, май жана янтар кислоталары жана башка кошулмалар.

Гликолиз процессине башка углеводдордун катышуусу

Фруктоза. Көпчүлүк жемиштерде эркин түрдө кармалган жана ичке ичегиде сахарозадан пайда болгон фруктоза ткандарга сиңирилип гексокиназа ферментинин жана АТФтин катышуусунда фруктоза-6-фосфатты пайда кылуу менен фосфорлошоору далилденген:

Реакциянын ылдамдыгы глюкоза менен басаңдайт. Пайда болгон фруктоза-6-фосфат глюкоза-6-фосфаттын пайда болуу баскычы жана андан ары фосфор кислотасынын бөлүнүп чыгуусу аркылуу глюкозага айланат же андан аркы айланууларга дуушар болот. 6-фосфофруктокиназанын жана АТФтин таасири астында фруктоза-6-фосфаттан фруктоза-1,6-бисфосфат пайда болот:



Фруктоза-1,6-бисфосфат гликолиздин жолу менен андан аркы айланууларга кирет. Фруктозанын мындай негизги жолу булчуң, бөйрөк жана май ткандарында жүрөт.

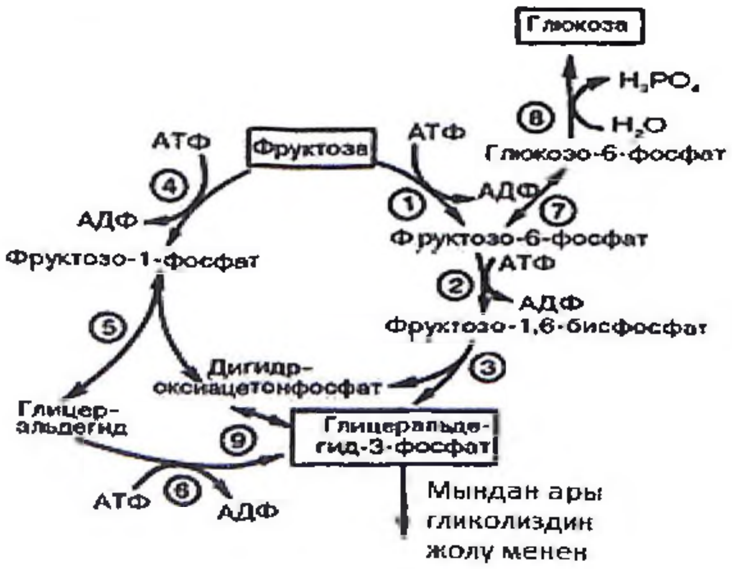
Боор тканында бул процесс үчүн башка жол бар. Боор тканында фруктозанын алтынчы эмес биринчи көмүртегинин атому боюнча фосфорлошуусун катализдөөчү фруктокиназа ферменти кармалат:

Бул реакция глюкоза менен блоктонбойт. Пайда болгон фруктоза-1-фосфат кетозо-1-фосфатальдолазанын таасири астында диоксиацетонфосфат жана D-глицеральдегидге ажырайт:

Фруктоза-1-фосфат → Диоксиацетонфосфат + D-глицеральдегид

Пайда болгон D-глицеральдегид туура келген киназанын (триокиназа) таасири менен фосфорлошот да, глицеральдегид 3-фосфат пайда болот. Ушул гликолиздин аралык метаболити дигидрооксиацетонфосфатка айланат (6-схема).

Төрөлгөндө эле фруктокиназа ферментинин жетишсиздиги менен байланышкан фруктозанын алмашуусунун аномалиясы кездешет. Мындай шартта организмде фруктоза-1-фосфат пайда болбойт. Натыйжада фруктозанын алмашуусу бир гана фруктоза-6-фосфатка чейин фосфорлошуу жолу менен жүрөт, бирок бул реакция глюкоза менен блоктонот да фруктоза канда топтолот. Фруктоза үчүн «бөйрөктүк босого» абдан төмөн ошондуктан кандагы фруктозанын кошулмасы 0,73 ммоль/л болгондо эле фруктозурия аныкталат.



6-схема. Фруктозанын метаболизми. 1-гексокиназа; 6-фосфофрукто-киназа; 3-фруктозобисфосфатальдолаза; 4-кетогексокиназа; 5-кетозо-1-фосфатальдолаза; 6-триокиназа; 7-глюкозофосфатизомераза; 8-глюкозо-6-фосфатаза; 9-триозофосфатизомераза.

Галактоза. Галактозанын негизги булагы болуп ичеги-карын жолунда галактоза жана глюкозага чейин ажыраган азык-зат лактозасы эсептелет. Галактозанын алмашуусу анын галактоза-1-фосфатка чейин айлануусунан

башталат (7-схема). Реакция АТФтин катышуусунда галактокиназа ферменти менен катализденет:

Кийинки реакцияда УДФ-глюкозанын катышуусунда гексоза-1-фосфатуридинтрансфераза галактоза-1-фосфаттын глюкоза-1-фосфатка айлануусун катализдейт, бир эле убакта уридиндифосфат-галактоза (УДФ галактоза) пайда болот:

Галактозо-1-фосфат + УДФ-глюкоза ⇄ Глюкозо-1-фосфат + УДФ-галактоза.
(Гексозо-1-фосфат-уридилилтрансфераза)

Пайда болгон глюкоза-1-фосфат глюкоза-6-фосфатка айланат жана андан ары белгилүү жол менен айланууга дуушар болот же фосфатазанын таасири атында эркин глюкозаны пайда кылат, ал эми УДФ-галактоза эпимеризацияга учурайт:

УДФ-галактоза ⇄ УДФ-глюкоза.
(УДФ-глюкоза-4-эпимераза)

Андан кийин УДФ – глюкоза – пирофосфорилаза ферменти УДФ–глюкозанын глюкоза-1-фосфатты пайда кылуу менен ажыроосун катализдейт:

УДФ-глюкоза + Пирофосфат ⇄ Глюкозо-1-фосфат + УТФ.
(УДФ-глюкоза-пирофосфорилаза)

Глюкоза-1-фосфаттын кийинки айланулары жогоруда каралган.

7-схема. Галактозанын метаболизми.

Углеводдук зат алмашуунун бузулуусунун натыйжасында өнүккөн патологиялык абалдын бири – тукум куучу дарт галактоземия. Мында кандагы моносахариддердин жалпы кармалуусу негизинен галактозанын деңгээлинин эсебинен 11,1-16,6 ммоль/л чейин жетет. Кандагы глюкозанын концентрациясы өзгөрбөйт. Канда галактозадан сырткары галактоза-1-фосфат топтолот. Галактоземия акыл эстин өнүкпөй калуусуна жана чечекейдин катарактасына алып келет. Жаңы төрөлгөн балдарда мындай дарттын өнүгүүсү гексоза-1-фосфатуридинтрансфераза ферментинин жетишсиздиги менен байланыштуу.

Глюконеогенез

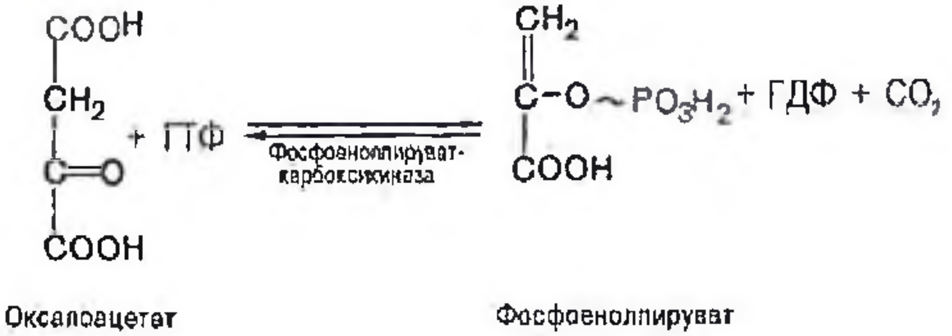
Глюконеогенез – углеводдук эмес заттардан глюкозанын синтези. Мындай заттар же метаболиттер болуп биринчи орунда сүт жана пирожүзүм кислоталары, гликогендик аминокислоталар, глицерол жана башка кошулмалар эсептелет. Омурткалуу жаныбарларда глюконеогенез процесси боор жана бөйрөк клеткаларында интенсивдүү жүрөт.

Глюконеогенездин көпчүлүк баскычтары гликолиз реакцияларынын кайра кайталануусу. Гликолиздин 3 реакциясы гана (гексокиназдык, фосфофруктокиназдык жана пируваткиназдык) кайталанбайт, ошондуктан

глюконеогенездин 3 баскычында башка ферменттер колдонулат. Глюкозанын пируваттан синтезделүү жолун карайбыз.

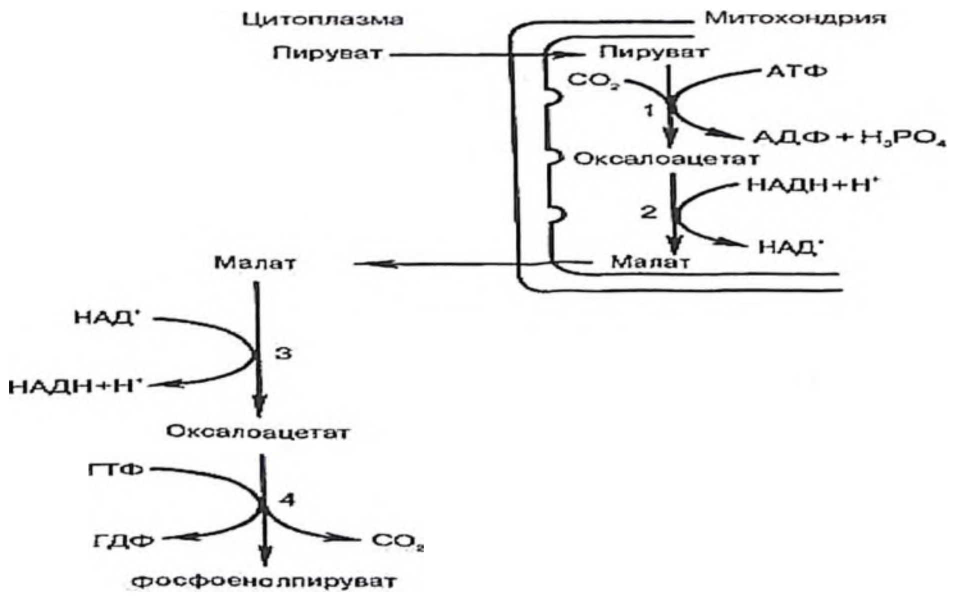
Пируваттан фосфоенолпируваттын пайда болуусу. Фосфоенолпируваттын синтези бир нече баскычта ишке ашат. Адегенде пируват пируваткарбоксилазанын таасири астында жана CO_2-нин, АТФтин катышуусунда оксалоацетаттын пайда болуусу менен карбоксилдешет:

Андан ары оксалоацетат фосфоенолпируваткарбоксилаза ферментинин таасиринде, декарбоксилдешүү жана фосфорилдешүүнүн натыйжасында фосфоенолпируватка айланат. Реакцияда фосфаттык калдыктын донору катары гуанозинтрифосфат (ГТФ) кызмат аткарат:



Фосфоенолпируваттын пайда болуу процессинде цитозолдун жана митохондриянын ферменттери катышары далилденген.

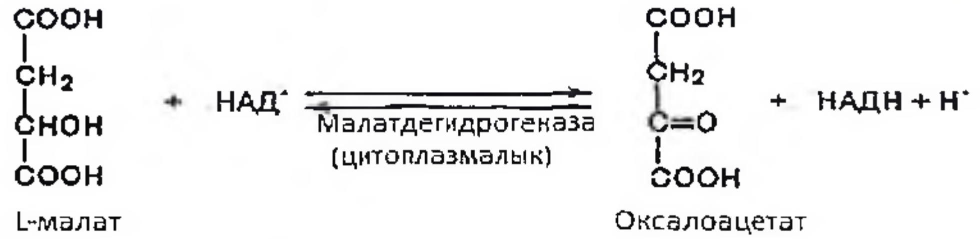
Синтездин биринчи баскычы митохондрияда жүрөт (8-схема). Реакцияны катализдеген пируваткарбоксилаза аллостерикалык митохондриялык фермент. Ушул ферментке аллостерикалык активатор катары ацетил-КоА керектелет.



8-схема. Пируваттан фосфоенол-пируваттын пайда болуусу.
1-пируваткарбоксилаза; 2 - малатдегидрогеназа (митохондриялык);
3-малатдегидрогеназа (цитоплазмалык); 4 - фосфоенолпируваткарбоксикиназа.

Пайда болгон оксалоацетат үчүн митохондриянын мембранасы өткөрүмсүз. Оксалоацетат митохондрияда малатка калыбына келет. Реакция митохондриялык НАД-көз каранды малатдегидрогеназанын катышуусунда ишке ашат. Митохондрияда НАДН/НАД⁺ катышы салыштырмалуу чоң, ошого байланыштуу митохондрия ичиндеги оксалоацетат оңой эле малатка калыбына келет.

Малат митохондриядан митохондриялык мембрана аркылуу оңой чыгат. Цитозолдо НАДН/НАД⁺ катышы абдан аз, малат цитоплазматикалык НАД-көз каранды малатдегидрогеназанын катышуусунда кайрадан кычкылданат. Оксалоацетаттын андан аркы фосфоенолпируватка айлануусу клетканын цитозолунда ишке ашат.



Фруктозо-1,6-бисфосфаттын фруктозо-6-фосфатка айланусу. Пируваттан пайда болгон фосфоенолпируват гликолиздин бир нече кайталануучу реакцияларынын натыйжасында фруктозо-1,6-бисфосфатка айланат. Андан ары кайталанбоочу фосфофруктокиназдык реакция ишке ашат (9-схема). Фруктозо-1,6-бисфосфаттын фруктозо-6-фосфатка айлануусун спецификалык фосфатаза катализдейт:

$$\text{Фруктозо-1,6-бисфосфат} + H_2O \xrightarrow[\text{бисфосфатаза}]{\text{Фруктозо-}} \text{Фруктозо-6-фосфат} + P_i$$

Глюкоза-6-фосфаттан глюкозанын пайда болуусу. Глюкозанын биосинтезинин кийинки кайталануучу баскычтарында фруктозоа-6-фосфат глюкоза-6-фосфатка айланат. Акыркы зат глюкозо-6-фосфотаза ферментинин таасири астында дефосфорлошуусу мүмкүн:

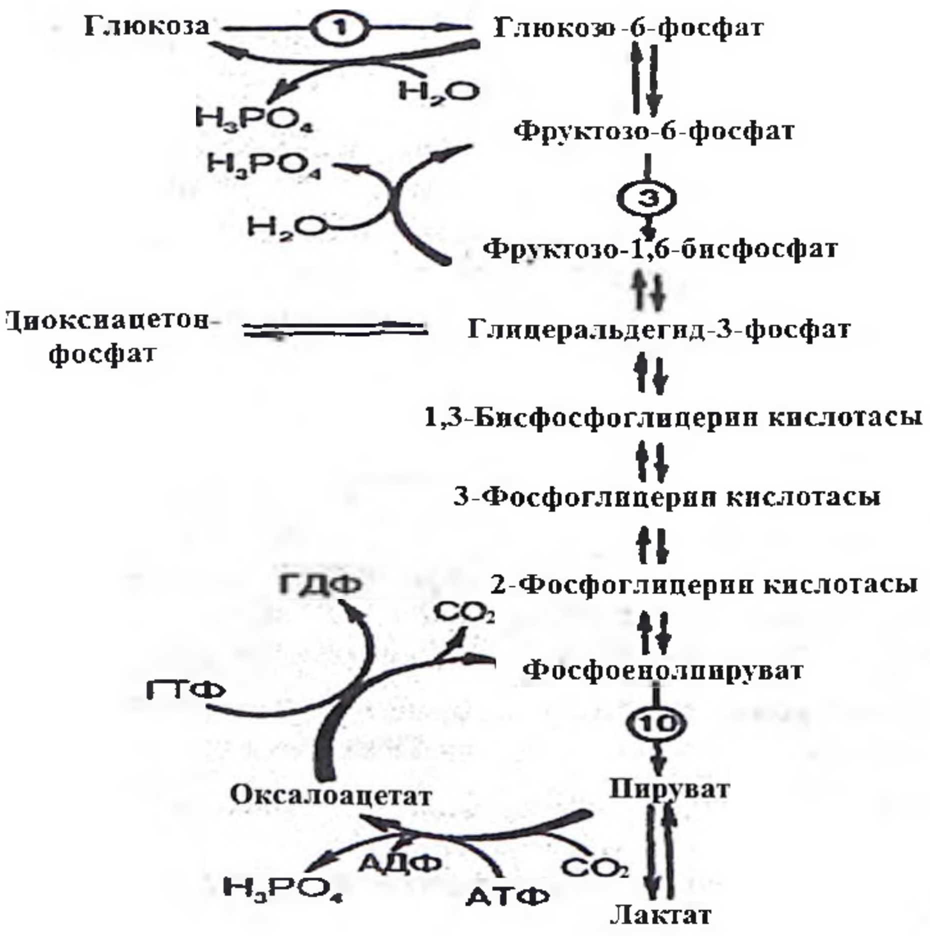
$$\text{Глюкозо-6-фосфат} + H_2O \xrightarrow[\text{Глюкозо-6-фосфатаза}]{} \text{Глюкоза} + P_i$$

9-схемада пируваттан жана лактаттан глюкозанын биосинтезинин, глюконеогенездин реакциялары көрсөтүлгөн.

Глюконеогенездин жөнгө салынышы. Глюконеогенездин жөнгө салынышынын маанилүү моменти болуп пируваткарбоксилаза менен катализденүүчү реакция эсептелет. Ферменттин аллостерикалык модуляторунун ролун ацетил-КоА аткарат. Ацетил-КоА болбосо фермент толугу менен активсизденет. Качан клеткада митохондриялык ацетил-КоА топтолгондо пируваттан глюкозанын биосинтези күчөйт. Ацетил-КоА бир эле учурда пируватдегидрогеназдык компекстин терс модулятору экендиги белгилүү. Ошондуктан ацетил-КоАнын топтолуусу пируваттын кычкылдуу декарбоксилдешүүсүн жайлатат, мындай шарт акыркы заттын глюкозага айлануусун активдештирет.

Глюконеогенездин регуляциясынын башка дагы бир маанилүү моменти – АМФ менен активдүүлүгү төмөндөгөн фруктозо-1,6-бисфосфатаза ферменти менен катализденген реакция. АМФ фосфофруктокиназага карама-каршы таасир этет, башкача айтканда бул фермент үчүн ал аллостерикалык активатор болуп саналат. АМФтин төмөнкү

концентрациясында жана жогорку деңгээлдеги АТФте глюконеогенездин стимуляциясы жүрөт. Тескерисинче, АТФ/АМФ катышынын чени аз болсо, клеткада глюкозанын ажыроосу байкалат.



9-схема. Гликолиз жана глюконеогенез.
Тегеректедеги сандар гликолиздин баскычтарын белгилейт.

Пируваттын аэробдук метаболизми

Кычкылтек менен жетишсиз камсыз болгон клеткалар толугу менен же бир аз гликолиздин энергиясынын эсебинен жашашат. Бирок көпчүлүк жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн клеткалары нормада аэробдук шартта болушат жана өздөрүнүн органикалык «отунун» толугу менен CO_2 жана H_2Oго чейин кычкылдандырат. Мындай шарттарда глюкозанын ажыросунан пайда болгон пируват лактатка чейин калыбына келбейт, акырындык менен катаболизмдин аэробдук баскычында CO_2 жана H_2Oго чейин кычкылданат,

мунун негизинде адегенде ацетил-КоАны пайда кылуу менен пируват кычкылдуу декарбоксилдешет.

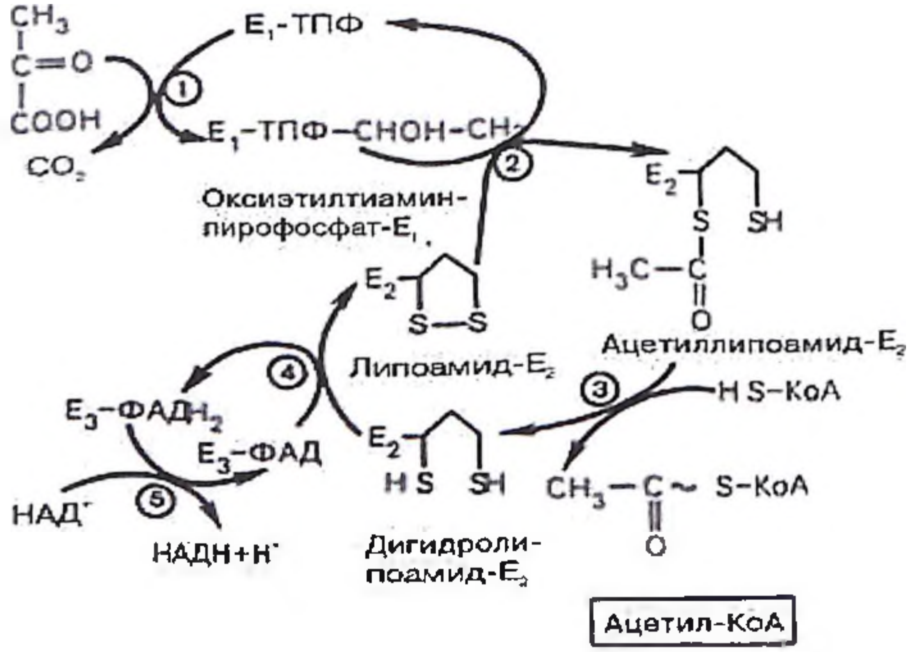
Пирожүзүм кислотасынын кычкылдуу декарбоксилдешүүсү. Пируваттын ацетил-КоАга чейин кычкылдануусу «пируватдегидрогеназдык комплекс» деп аталган мультиферменттик системага бириккен бир нече ферменттердин жана коферменттердин катышуусу менен жүрөт.

Бул процесстин I баскычында пируват (10-схема). Пируватдегидрогеназа (E_1) ферментинин активдүү борборунун курамындагы тиаминпирофосфат (ТПФ) менен өз ара аракеттенишүүсүнүн натыйжасында өзүнүн карбоксилдик тобун жоготот. II баскычта E_1-ТПФ-СНОН-CH_3 комплексинин оксиэтилдик тобу ацетилдик топту пайда кылуу менен кычкылданат. Ацетилдик топ дигидролипоилацетилтрансфераза (E_2) ферменти менен байланышкан амид липой кислотасына (кофермент) ташылат. Ошол эле фермент III баскычты катализдейт – макроэргикалык кошулма болгон акыркы метаболит ацетил-КоАнын пайда болуусу менен ацетилдик топтун коэнзим КоАга (HS-КоА) ташылуусу ишке ашат.

IV баскычта калыбына келген дигидролипоамид – E_2 комплексинен липоамиддин кычкылданган формасы регенерацияланат. Дигидролипоил-дегидрогеназа (E_3) ферментинин катышуусунда калыбына келген дигидролипоамиддин сульфгидрилдик тобунан суутектин атомунун, ушул ферменттин простетикалык тобунун ролун аткарган жана аны менен бекем байланышкан ФАДка ташылуусу ишке ашат. V баскычта калыбына келген ФАДH_2-дигидролипоилдегидрогеназа НАДH_2 пайда кылуу менен суутекти НАД коферментине берет.

Пируваттын кычкылдуу декарбоксилдешүү процесси мито-хондриянын матриксинде жүрөт. Буга 3 фермент (пируватдегидрогеназа, дигидролипоилацетилтрансфераза, дигидролипоилдегидрогеназа) жана 5 кофермент (ТПФ, липой кислотасынын амиди, коэнзим А, ФАД, НАД) катышат, алардын ичинен үчөө ферменттер менен бекем байланышкан (ТПФ-E_1, липоамид-E_2 жана ФАД-E_3), экөө – оңой диссоциацияланат (HS-КоА жана НАД).

Баардык ушул ферменттер суббирдиктик түзүлүшкө ээ жана коферменттер бир бүтүн комплекске уюшулган. Ошондуктан аралык заттар бири-бири менен бат эле өз ара аракеттенишүүгө жөндөмдүү. Комплекстин полипептиддик чынжырынын суббирдигин түзүүчү дигидролипо-илацетилтрансфераза комплекстин ядросун түзөт, анын айланасына пируватдегидрогеназа жана дигидролипоилдегидрогеназалар жайгашканы далилденген. Нативдик ферменттик комплекс өзүн-өзү топтоо менен пайда болот деп эсептешет.



10-схема. Пируватдегидрогеназдык комплекстин таасир этүү механизми.
E_1 -пируватдегидрогеназа; E_2 -дигидролипоилацетилтрансфсраза;
E_3 –дигидролипоилдегидрогеназа; тегерекчедеги сандар процесстин баскычын белгилейт.

Пируватдегидрогеназдык комплекс менен катализденген реакцияны жалпысынан төмөндөгүдөй жазса болот:

$$\text{Пируват} + \text{НАД}^+ + \text{HS-КоА} \rightarrow \text{Ацетил-КоА} + \text{НАДН+Н}^+ + CO_2$$

Кычкылдуу декарбоксилдешүү процессинде пайда болгон ацетил-КоА CO_2 жана H_2Oну пайда кылуу менен андан ары кычкылданат. Ацетил-КоАнын толук кычкылданууcу үч карбон кислоталарынын циклинде (Кребстин циклинде) ишке ашат.

Кребстин цикли (үч карбон кислоталарынын цикли)

Пирожүзүм кислотасынын-дегидрогеназдык реакцияларында пайда болгон ацетил – КоА андан ары үч карбон кислоталарынын циклине кирет (ҮКЦ, лимон кислотасынын цикли, Кребстин цикли). Циклге пируваттан сырткары аминоксилоталардын жана башка заттардын катаболизминде пайда болгон кетокислоталар да кирет.

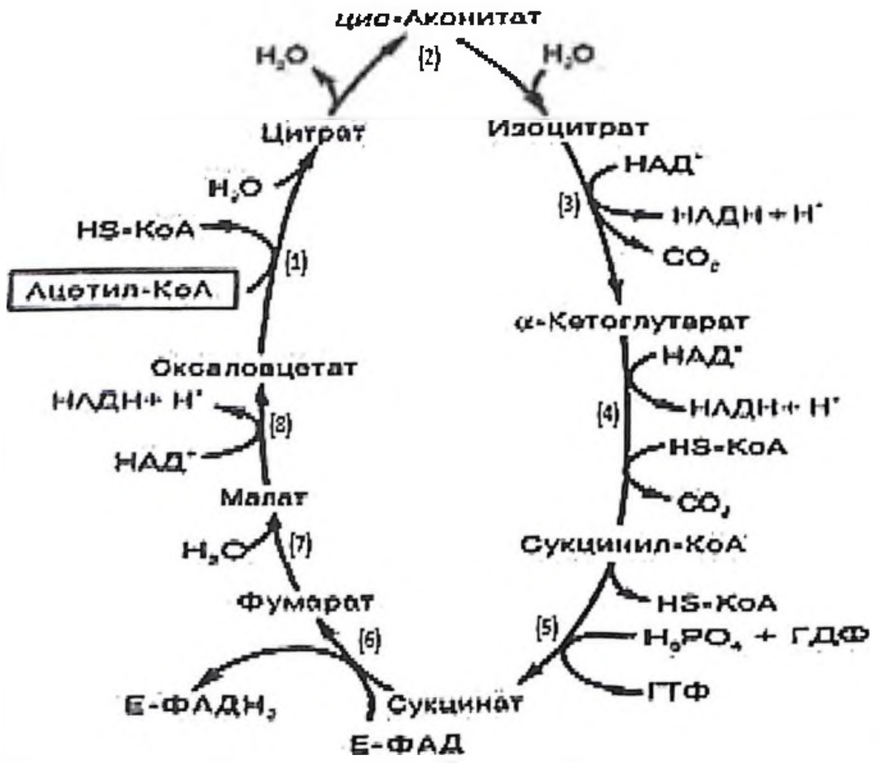
Үч карбон кислотасынын циклинин негизги мааниси дем алуу чынжырына байланыштуу, өзгөчө 3 молекула $НАДН_2$ жана 1 молекула $ФАДН_2$ үчүн суутектин атомунун генерациясында.

Үч карбон кислотасынын циклинде төмөндөгүлөр пайда болот: 1молекула АТФ, гемдин синтезинде катышуучу сукцинил – КоА, аминокислоталардын аналогу болгон кетокислоталар – глутамин кислоты үчүн α-кетоглутарат, аспарагин кислотасы үчүн оксалоацетат.

Үч карбон кислоталарынын циклин биринчи жолу англиялык биохимик Г.Кребс ачкан. Кребс биринчи жолу углеводдордун гликолитикалык айланууcунун негизги булагы болгон пируваттын толук кычкылдануусу үчүн бул циклдин маанисин далилдеген. Кийинчерээк үч карбон кислоталарынын цикли баардык метаболитикалык жолдордун биригүү борбору экендиги аныкталган. Демек Кребстин цикли – «клеткалык жылуулуктун» ролун аткарган органикалык молекулалардын (углеводдор, май кислоталары жана аминокислоталар) айлануусунун катаболизм процессиндеги ацетилдик топтордун (ацетил-КоА түрүндө) кычкылдануусунун жалпы жана акыркы жолу.

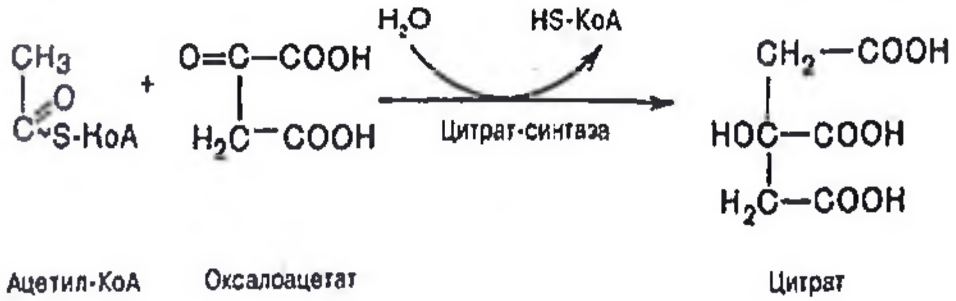
Пируваттын кычкылдуу декарбоксилдешүүсүнүн натыйжасында пайда болгон ацетил-КоА митохондрияда Кребстин циклине кирет. Кребстин цикли митохондриянын матриксинде жүрөт жана сегиз, биринен кийин бири жүрүүчү реакциялардан турат (11-схема): лимон кислотасын пайда кылуу менен ацетилдин жана оксалоацетаттын байланышуусу (щавелуксус кислоты), лимон кислотасынын изомерлешүүсү жана CO_2 бөлүнүп чыгуусу менен коштолгон кийинки кычкылдануу реакциялары. Сегиз реакциядан кийин кайрадан оксалоацетат пайда болот.

Кребстин цикли ацетил-КоАнын оксалоацетатка байланышуусу жана лимон кислотасынын (цитраттын) пайда болуусу менен башталат. Андан кийин лимон кислотасы (алты көмүртектик кошулма) бир нече дегидрогендешүү жана эки декарбоксилдешүү жолдорунда эки көмүртектик атомду жоготот жана кайрадан Кребстин циклинде оксалоацетатка (төрт көмүртектүү кошулма) айланат, натыйжада бир молекула ацетил-КоА циклдин толук айлануусунда CO_2 жана H_2O чейин кычкылданат, ал эми оксалоацетаттын молекуласы регенерацияланат.



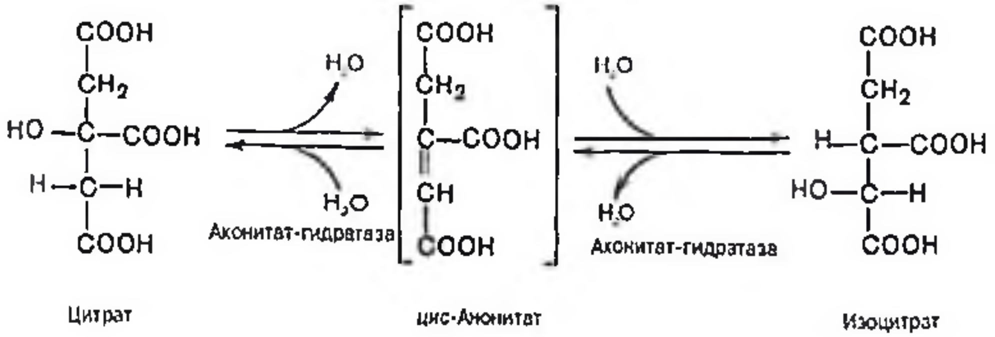
11-схема. Үч карбон кислоталарынын цикли (Кребстин цикли).
1-цитратсинтаза; 2-аконитат-гидратаза; 3-НАД-көз каранды изоцитратдегидрогеназа; 4-α-кетоглутаратдегидрогеназдык комплекс; 5-сукцинил-КоА-синтетаза; 6-сукцинатдегидрогеназа; 7-фумараза; 8-малатдегидрогеназа.

Кребстин циклиндеги биринен кийин бири жүрүүчү сегиз реакцияны карап чыгабыз. Биринчи реакция цитратсинтаза ферменти менен катализденет, натыйжада ацетил-КоАнын ацетилдик тобу оксалоацетат менен конденсацияланат, мунун негизинде цитрат (лимон кислотасы) пайда болот:

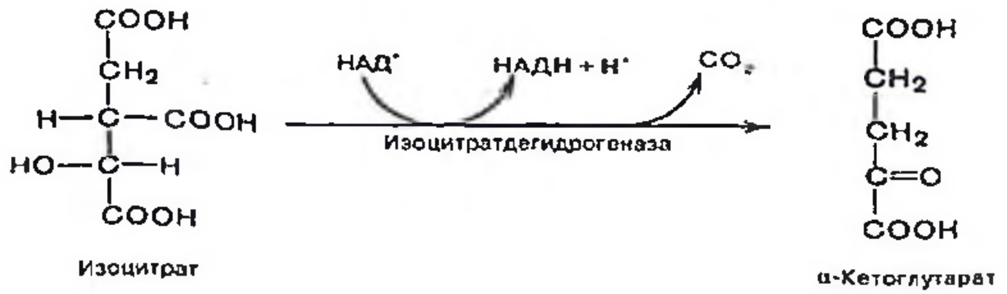


Реакцияда аралык зат катары фермент менен байланышкан цитрил-КоА пайда болот. Андан кийин өз алдынча цитратты жана HS-КоАны пайда кылуу менен кайталанбоочу гидролизге учурайт.

Экинчи реакциянын натыйжасында пайда болгон цитрат цис-аконитат кислотасын пайда кылуу менен дегидратацияга учурайт да суунун молекуласын кошуп алып изоцитратка айланат. Кайталануучу бул гидратация – дегидратация реакцияларын аконитат-гидратаза (аконитаза) ферменти катализдейт. Натыйжада цитраттын молекуласында Н жана ОНтын өз ара айлануусу жүрөт:



Үчүнчү реакция Кребстин циклинин ылдамдыгын чектейт. Изоцитрат НАД-көз каранды изо-цитратдегидрогеназанын катышуусунда дегидрогендешет:

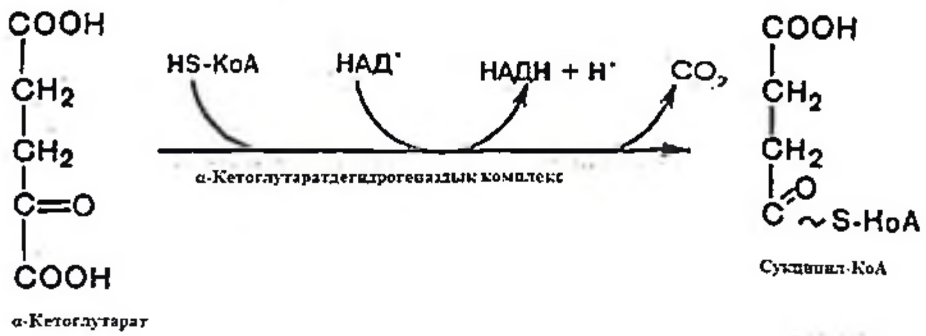


Изоцитратдегидрогеназдык реакцияда бир эле убакта изоцитрат декарбоксилдешет. Спецификалык активатору НАД-көз каранды изоцитратдегидрогеназа аллостерикалык фермент. Фермент өзүнүн активдүүлүгүн көрсөтүү үчүн Mg^{2+} же Mn^{2+} иондоруна муктаж болот.

Төртүнчү реакциянын убагында жогорку энергетикалык кошулма сукцинил-КоАны пайда кылуу менен α-кетоглутар кислотасынын кычкылдуу декарбоксилдешүүсү жүрөт. Реакциянын механизми пируваттын ацетил-КоАга чейинки кычкылдуу декарбоксилдешүү

реакциясына окшош, α-кетоглутаратдегидрогеназдык комплекс өзүнүн түзүлүшү боюнча пируватдегидрогеназдык комплексти элестетет.

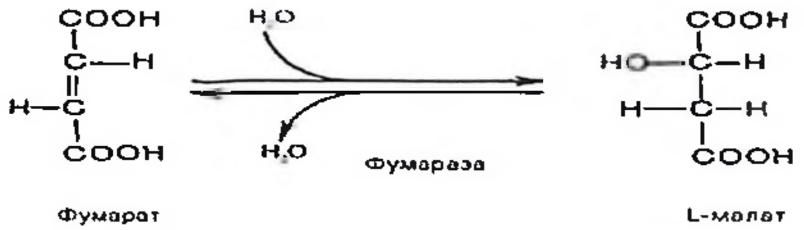
Эки процессте тең 5 кофермент катышат: ТПФ, липой кислотасынын амиди, HS-КоА, ФАД жана НАД$^+$.



Бешинчи реакция сукцинил-КоА-синтетаза ферменти менен катализденет. ГТФ жана органикалык фосфаттын катышуусунда сукцинил-КоА сукцинатка (янтар кислотасына) кычкылданат. Бир эле убакта сукцинил-КоАдагы жогорку эргикалык тиоэфирдик байланыштын эсебинен ГТФде жогорку эргикалык фосфаттык байланыштын пайда болуусу жүрөт:

Алтынчы реакциянын натыйжасында сукцинат фумаратка (фумар кислотасына) дегидрогендешет. Сукцинаттын кычкылдануусун белоктук бөлүгү менен бекем байланышкан, молекуласында кофермент ФАДды кармаган сукцинатдегидрогеназа катализдейт. Сукцинатдегидрогеназа митохондриянын ички мембранасы менен бекем байланышкан:

Жетинчи реакция фумараза (фумаратгидратаза) ферментинин таасири астында ишке ашат. Пайда болгон фумарат гидратацияланат, реакциянын продуктусу болуп малат (алма кислотасы) эсептелет. Белгилеп кетүүчү нерсе фумаратгидратаза стереоспецификалуулука жөндөмдүү – реакциянын жүрүүсүндө L-малат пайда болот:



Үч карбон кислоталарынын сегизинчи реакциясынын жүрүүсүндө митохондриялык НАД-көз каранды малатдегидрогеназанын таасири астында L-малаттын оксалоацетатка кычкылдануусу жүрөт:

$$\text{Ацетил-КоА} + 3\text{НАД}+\text{ФАД}+\text{ГДФ}+\text{Фн}+2H_2O + \text{КоА-SH} =$$
$$2\text{КоА-SH} + 3\text{НАДН}_2 + \text{ФАДН}_2 + \text{ГТФ} + 2CO_2$$

Бир молекула ацетил-КоАнын Кребстин циклинде кычкылдануусунда кычкылдуу фосфорлошуу системасында 12 молекула АТФ пайда болот.

Глюкозанын аэробдук ажыроосунун энергетикалык мааниси. Аэробдук гликолизде 1моль глюкоза кычкылданганда 10 моль АТФ пайда болот. Жетинчи жана онунчу реакцияларда субстраттык фосфорлошуу жолу менен 4 моль АТФ, алтынчы - реакцияда кычкылдуу фосфорлошуу жолу менен 6 моль АТФ (2моль глицеральдегид фосфаттан) пайда болот (11-таблица).

Аэробдук гликолиздин жалпы эффектиси 8 моль АТФ түзөт, биринчи жана үчүнчү реакцияларда 2 моль АТФ пайдаланылат. 2 моль пируваттын андан аркы кычкылдануусу жалпы катаболизм жолунда 30 моль АТФтин синтезделүүсү менен коштолот. Демек, глюкозанын акыркы заттарга чейин аэробдук кычкылдануусунун жалпы энергетикалык эффектиси 38 моль АТФти түзөт.

11-таблица. Глюкозанын катаболизминде пайда болгон макроэргикалык фосфаттык байланыштар

Метаболитикалык жол	Фермент	АТФ пайда болгон реакциялар (жогоркуэргикалык байланыш)	Пайда болгон АТФтин саны
Гликолиз	Глицеральдегид-3-фосфатдегидро-геназа	2НАДН дем алуу чынжырында кычкылдануусу	6
	Фосфоглицерат-киназа	Субстраттын деңгээлиндеги фосфорлошуу (субстраттык фосфорлошуу)	2
	Пируваткиназа	Субстраттын деңгээлиндеги фосфорлошуу (субстраттык фосфорлошуу)	2
		Бардыгы	**10**
Гексокиназа жана фосфофруктокиназа катализдеген реакцияларда сарптаган АТФтин эсеби менен			-2
		Бардыгы	**8**
Пирожүзүм кислотасынын кычкылдуу де-карбоксилдешүүсү	Пируватдегидро-геназа (пируватдегидро-геназдык комплекс)	2НАДН дем алуу чынжырында кычкылдануусу	6
		Бардыгы	**6**
Үч карбон кислотасынын цикли (Кребстин цикли)	Изоцитратде-гидрогеназа	2НАДН дем алуу чынжырында кычкылдануусу	6
	α-Кетоглутарат-дегидрогеназа	2НАДН дем алуу чынжырында кычкылдануусу	6
	Сукцинил-КоА-синтетаза	Субстраттын деңгээлиндеги фосфорлошуу (субстраттык фосфорлошуу)	2
	Сукцинатде-гидрогеназа	2ФАДН$_2$нин дем алуу чынжырында кычкылдануусу	4
	Малатдегидро-геназа	2НАДН$_2$нин дем алуу чынжырында кычкылдануусу	6
		Бардыгы	**24**
1моль глюкоза аэробдук шартта кычкылданганда.........			**38 АТФ**

Анаэробдук гликолиздин мааниси. Анаэробдук жана аэробдук гликолиз энергетикалык жактан тең салмактуу эмес. Глюкозадан 2 моль лактаттын пайда болуусу болгону 2 моль АТФтин синтези менен коштолот, себеби глицеролальдегидфосфаттын кычкылдануусунда алынган НАДН дем алуу чынжырында колдонулбайт, пируват менен акцепцияланат.

Анаэробдук гликолиз анча чоң эмес энергетикалык эффектиси менен интенсивдүү жумуштун алгачкы мезгилинде, кычкылтек менен камсыздоо чектелүү шарттарында скелеттик булчуң үчүн негизги энергиянын булагы. Мындан сырткары жетилген эритроциттер глюкозанын анаэробдук кычкылдануусунун эсебинен энергияны алат, себеби эритроциттерде митохондрия жок.

Пастердин эффектиси

Глюкозаны пайдалануу ылдамдыгынын төмөндөшү жана кычкылтектин катышуусунда лактаттын топтолуусунун токтоосу *Пастердин эффектиси* деп аталат. Бул кубулушту биринчи жолу Л.Пастер өзүнүн вино өндүрүүдөгү ачуу процессинин маанисин кеңири изилдөөсүндө байкаган. Кийинчерээк Пастердин эффектиси жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн ткандарында да байкалары далилденген. Пастердин эффектисинин мааниси башкача айтканда кычкылтектин катышуусунда анаэробдук гликолизден же ачуу процессинен дем алууга өтүүсү, клетканын энергияны алуунун эффективдүү жана экономдуу жолуна өткөндүгүндө. Натыйжада субстратты пайдалануу ылдамдыгы, мисалы глюкозаны, кычкылтектин катышуусунда төмөндөйт. Пастердин эффектисинин молекулярдык механизми АТФти пайда кылуу үчүн колдонулган АДФ үчүн дем алуу жана гликолиз (ачуу процесси) системаларынын ортосундагы атаандаштык. Белгилүү болгондой анаэробдукка караганда аэробдук шартта АДФ жана P_i бөлүнүүсү, АТФтин генерациясы, калыбына келген НАДНтин кычкылданган НАД$^+$ка регенерациясы бир топ эффективдүү. Кычкылтектин катышуусунда P_i жана АДФдин санынын төмөндөшү жана ага туура келген АТФтин санынын жогорулоосу анаэробдук гликолиздин басаңдоосуна алып келет.

Эгер малат-аспартаттык механизми ишке ашса, анда бир молекула глюкозанын толук кычкылдануусунда 36 эмес, 38 молекула АТФ пайда болуусу мүмкүн.

Углеводдордун пентозофосфаттык жол аркылуу кычкылдануусу

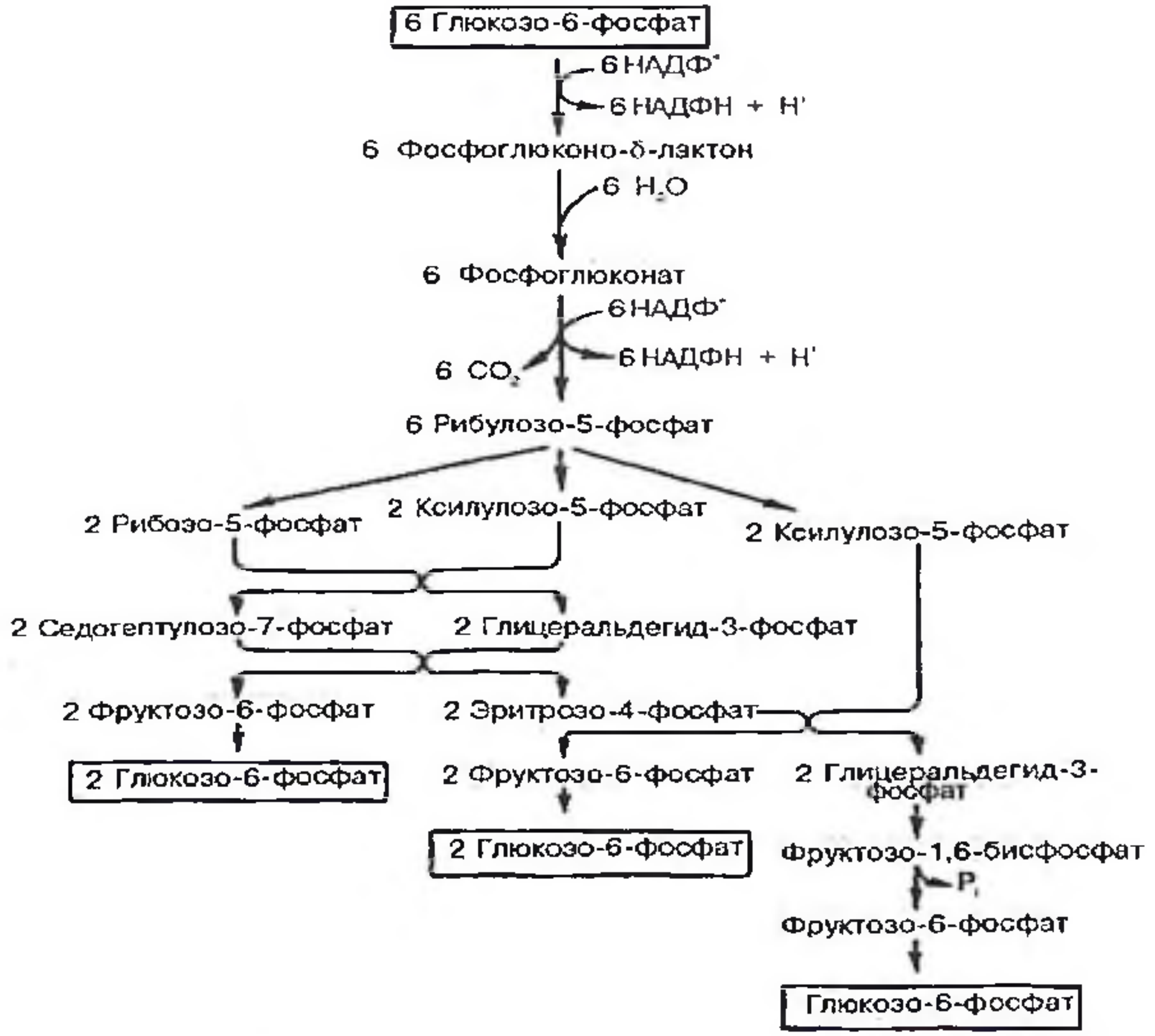
Углеводдордун түз кычкылдануу жолун же пентозофосфаттык тегерегин улуу окумуштулар О.Варбург, Ф.Липман, Ф.Дикенс жана В.А. Энгельгардтар ачкан. Углеводдордун кычкылдануусунун классикалык (үч карбон кислоталарынын цикли же Кребстин цикли) жана пентозофосфаттык жолдорго ажыроосу гексозомонофосфаттардын пайда болуу баскычынан башталат. Эгер глюкозо-6-фосфат экинчи жолу фосфорлошуп фруктозо-1,6-бисфосфатка айланууучу фруктозо-6-фосфатка изомерлешсе анда углеводдордун андан аркы ажыроосу пирожүзүм кислотасын пайда кылуу менен кадимки гликолитикалык жол боюнча жүрөт. Пайда болгон пирожүзүм кислотасы ацетил-КоАга чейин кычкылданат, андан кийин Кребстин циклинде "күйөт".

Эгерде гексозо-6-фосфаттын экинчи фосфорлошуусу жүрбөсө фосфорлошкон глюкоза фосфопентозага чейин түз кычкылданууга дуушар болот. Нормада глюкозанын пентозофосфаттык жол аркылуу кычкылдануусунун сандык айлануусу адатта анча деле көп эмес, ал ар түрдүү жаныбарларда ар кандай жана ткандын тибинен, анын функционалдык абалынан көз каранды.

Сүт эмүүчүлөрдө пентозофосфаттык тегеректин активдүүлүгү боордо, бөйрөк үстүндөгү бездерде, эмбрионалдык ткандарда жана лактация мезгилинде сүт бездеринде салыштырмалуу жогору. Ал май кислоталарынын жана холестериндин биосинтези үчүн зарыл болгон калыбына келген НАДФН менен камсыздайт. Пентозофосфаттык тегеректин эсебинен организм НАДФНка болгон муктаждыгын 50%га жабат.

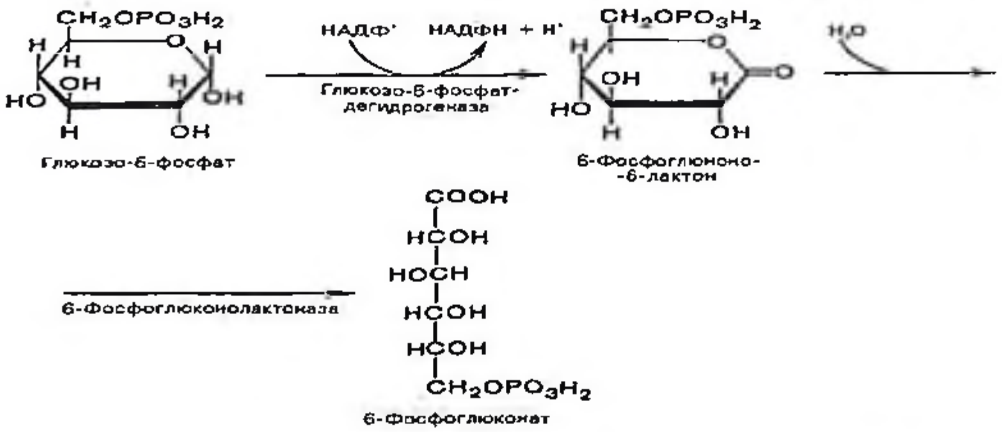
Пентозофосфаттык тегеректин дагы бир маанилүү функциясы нуклеин кислоталары жана көптөгөн коферменттердин синтези үчүн пентозофосфаттарды пайда кылат. Бир нече патологияларда глюкозанын пентозофосфаттык жол аркылуу кычкылдануусу жогорулайт. Пентозофосфаттык тегеректин реакцияларынын механизми жеткиликтүү изилденген.

Пентозофосфаттык жол глюкоза-6-фосфаттын кычкылдануусу жана андан ары заттардын кычкылдуу декарбоксилдешүүсү менен башталат (натыйжада гексозофосфаттан анын көмүртектин биринчи атому бөлүнүп чыгат). Бул кычкылдануу деп аталган пентозофосфаттык тегеректин биринчи баскычы. Экинчи баскыч пентозофосфаттардын глюкозо-6-фосфатты пайда кылуу менен кычкылданбай айланууcу (12-схема). Пентозофосфаттык кычкылдануу реакциялары клетканын цитозолунда ишке ашат.

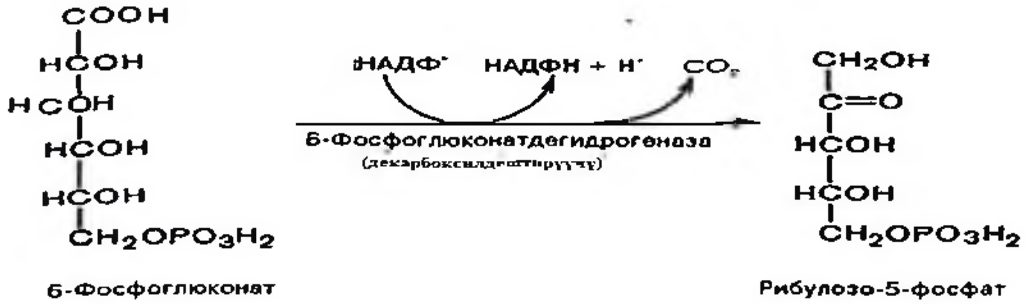


12-схема. Углеводдордун кычкылдануусунун пентозофосфаттык жолу.

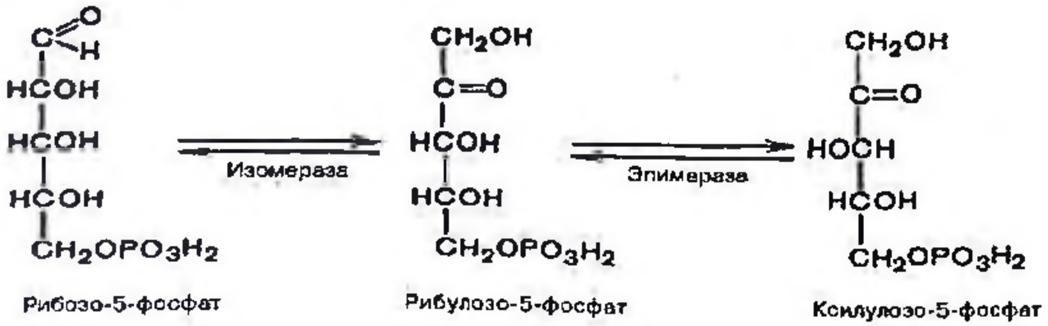
Биринчи реакциясы – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа ферментинин жана НАДФ$^+$ коферментинин катышуусунда глюкозо-6-фосфаттын дегидрогендешүү процесси. Пайда болгон 6-фосфоглюконо-δ-лактон – туруксуз кошулма жана жогорку ылдамдыкта капысынан же 6-фосфоглюконолактоназа ферментинин жардамы менен 6-фосфоглюкон кислотасын (6-фосфоглюконат) пайда кылуу менен гидролизденет:



Экинчи – кычкылдануу-реакциясын 6-фосфоглюконатдегидрогеназа катализдейт, 6-фосфоглюконат дегидрогендешет жана декарбоксилдешет. Натыйжада фосфорлошкон кетопентоза-D-рибулозо-5-фосфат жана 1 молекула НАДФН пайда болот:



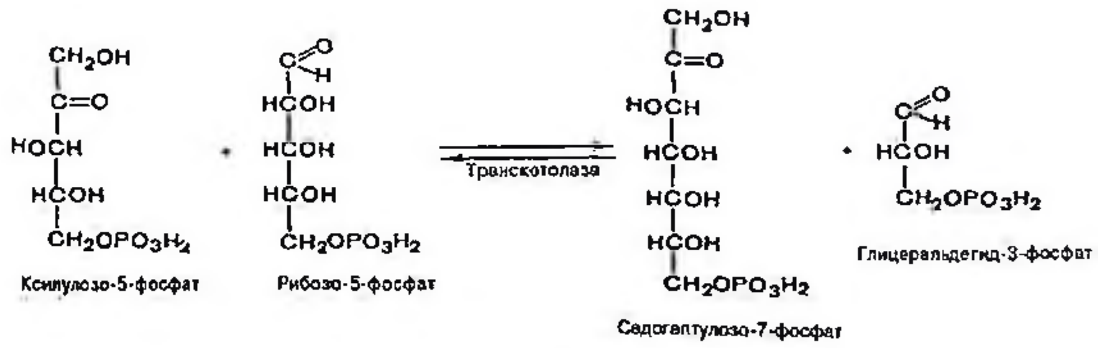
Туура келүүчү эпимеразанын таасири астында рибулозо-5-фосфаттан башка фосфопентоза-ксилулозо-5-фосфат пайда болуусу мүмкүн. Мындан сырткары, рибулозо-5-фосфат өзгөчө изомеразанын таасири астында оңой эле рибозо-5-фосфатка айланат. Пентозофосфаттын формаларынын ортосунда кыймылдуу тең салмактуулук абал орнойт:



Белгилүү бир шарттарда пентозофосфаттык жол ушул баскычта аякташы мүмкүн. Бирок башка шарттарда *пентозофосфаттык*

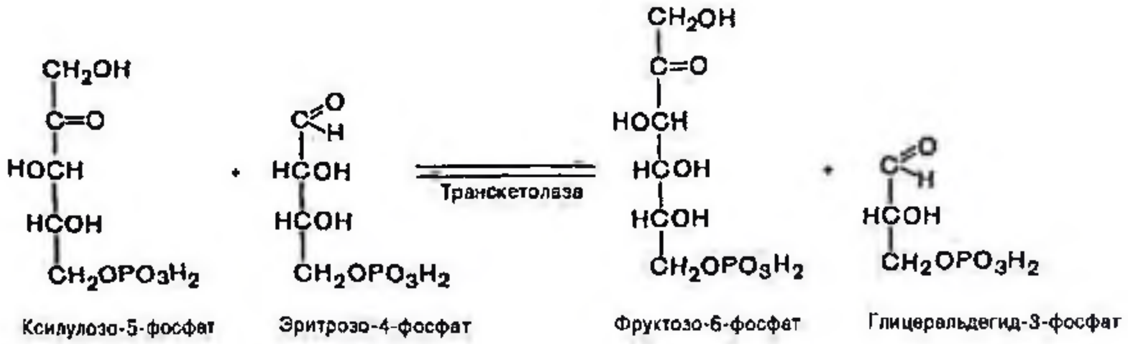
кычкылдануунун кычкылданбаган баскычы деп аталган баскычы жүрөт. Бул баскычтын реакциялары анаэробдук шартта жүрөт. Мунун негизинде гликолиздин биринчи баскычы үчүн мүнөздүү (фруктозо-6-фосфат, фруктозо-1,6-бисфосфат, фосфотриоза-лар), башкалары - пентозофосфаттык жол үчүн спецификалуу (седогептулозо-7-фосфат, пентозо-5-фосфаттар, эритрозо-5-фосфат) заттар пайда болот.

Пентозофосфаттык тегеректин негизги кычкылданбаган баскычынын реакциялары болуп транскетолаздык жана трансальдолаздык реакциялары эсептелет. Бул реакциялар изомердик пентозо-5-фосфаттардын айлануусун катализдешет:

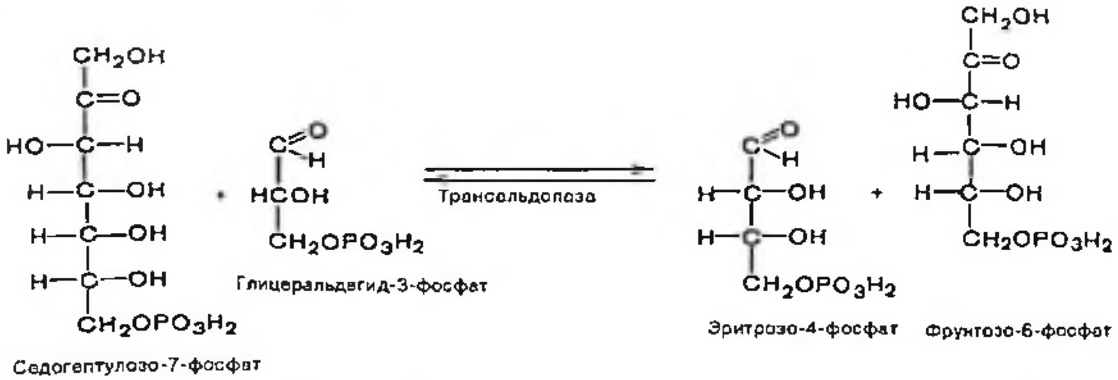


Транскетолаздык реакциялардын коферментинин кызматын ксилулозо-5-фосфаттан рибозо-5-фосфатка гликольальдегиддик топту аралык ташуучунун ролун аткарган ТПФ аткарат. Мунун негизинде жети көмүртектүү моносахарид седогептулозо-7-фосфат жана глицеральдегид-3-фосфат пайда болот.

Транскетолаздык реакция пентозофосфаттык тегеректе эки жолу кездешет, экинчи жолу – ксилулозо-5-фосфаттын экинчи молекуласы менен эритрозо-4-фосфаттын өз ара аракеттенишүүсүнүн натыйжасында фруктозо-6-фосфаттын жана триозофосфаттын пайда болуусу жүрөт:



Трансальдолаза ферменти седогептулозо-7-фосфаттан диоксиацетондун калдыгын (бирок эркин диоксиацетонду эмес) глицеральдегид-3-фосфатка ташылуусун катализдейт:



Глюкозо-6-фосфаттын алты молекуласы пентозофосфаттык тегеректе кирип 6 молекула рибулозо-5-фосфатты жана 6 молекула CO_2 пайда кылат, андан кийин 6-молекула рибулозо-5-фосфаттан кайрадан 5 молекула глюкозо-6-фосфат регенерацияланат. Бирок бул тегеректе кирген глюкоза-6-фосфаттын молекуласынын бары толугу менен кычкылданарын белгилебейт. Бардык 6 молекула CO_2 6 молекула глюкозо-6-фосфаттын 1-көмүртегинен пайда болот.

Пентозофосфаттык тегеректин кычкылдануу жана кычкылданбаган баскычтарынын теңдемесин төмөндөгүдөй түрдө жазса болот:

$$6\text{Глюкозо-6-фосфат} + 7H_2O + 12\text{НАДФ}^+ \rightarrow$$
$$5\text{Глюкозо-6-фосфат} + 6CO_2 + Pi + 12\text{НАДФН} + 12H^+$$

же

$$\text{Глюкозо-6-фосфат} + 7H_2O + 12\text{НАДФ}^- \rightarrow 6CO_2 + Pi + 12\text{НАДФН} + 12H^+$$

Пайда болгон НАДФН цитозолдо калыбына келүү синтездеринде колдонулат жана эреже катары, митохондрияда жүрүүчү кычкылдуу фосфорлошууга катышпайт.

Цитозолдо жүрүүчү пентозофосфаттык жол жана гликолиз өз ара байланышта, алар клеткада пайда болгон аралык заттардын концентрациясынын катышына көз карандылыкта бири бирине өтүүгө жөндөмдүү.

Углеводдук зат алмашуунун жөнгө салынышы жана патологиясы

Углеводдук зат алмашуунун патологиясынын негизги клиникалык биохимиялык көрсөткүчү болуп кандагы глюкозанын концентрациясынын өзгөрүшү саналат.

Гипергликемия – канда глюкозанын концентрациясынын жогорулашы. Углеводко бай азык – заттар менен азыктануунун же бир эле убакытта жогорку физикалык күч жумшоонун жыйынтыгында: адреналин, глюкокортикостероиддер жана катехоламиндер гликогендин ажырашын жана глюконеогенез процессин активдештиргенде байкалат. Гипергликемиянын патологиялык түрү – эндокриндик системанын жабыркашы менен, көпчүлүк учурда гормондордун ортосундагы гипер – жана гипогликемиялык оптималдуу байланыштын бузулушу менен шартталат.

Патологиялык гипергликемиянын кеңири таралган түрү инсулиндин жетишсиздиги менен шартталган - кант диабети. Инсулиндин жетишсиздиги бул гормондун синтезделишинин генетикалык жактан бузулуусу же уйку безинин дарттары (панкреатит, панкреонекроз) – экинчилик диабет менен мүнөздөлүшү мүмкүн. Инсулин жетишсиз шартта глюкозанын клеткага ташылуусунун басандашынын себебинен гипергликемия өрчүйт. Мындан тышкары инсулиндин жетишсиздиги глюконеогенездин жана гликогенолиздин стимулдашуусуна алып келет.

Патологиялык гипогликемия: гиперинсулинемиянын, ичегиде дисахариддерди ажыратуучу ферменттердин жетишсиздигинин, гликогендин синтезин жана глюконеогенезди төмөндөтүүчү боор ооруларынын болушунун, глюкокортикоиддердин жетишсиздигинин жана гипоксиянын жыйынтыгы болуп эсептелет.

Углеводдук зат алмашуунун молекулярдык бузулуусу тубаса ферменттердин жетишсизиги менен байланыштуу. Аларга дисахариддерди моносахариддерге чейин ажыратуучу лактаза, сахараза жана башка ферменттердин жетишсиздигинин натыйжасында мономерлердин канга сиңирилишинин начарлашы жана бир катар тукум куучу оорулар мисал болот.

Галактоземия – галактозилтрансферазанын жетишсиздигинен боордо галактозанын ажырашынын бузулушу. Ал канда галактозанын концентрациясынын жогорулашы – галактоземия жана заарада галактозанын көп өлчөмдө кармалышы – галактозурия менен мүнөздөлөт.

Эссенциалдык фруктозурия – фруктозанын фосфорлошуусун катализдөөчү фосфофруктокиназа ферментинин жетишсиздиги менен байланыштуу.

Глюкозурия (заарадагы глюкозанын өлчөмү) глюкозанын инсулинден көз каранды реабсорбциясынын бузулушуна байланыштуу. Заарада глюкозанын кармалышы уйку безинин патологиялык өзгөрүүлөрүнүн (кант диабети, панкреатит) натыйжасында углеводдук зат алмашуунун патологиясынын себебинен болот. Глюкозуриянын убактылуу көрүнүшү кээ

бир жугуштуу жана нерв дарттарынан, эпилепсиядан кийин да пайда болушу мүмкүн. Ошондой эле морфин, стрихнин, хлороформ, фосфор сыяктуу заттарга ууланууда да глюкозурия менен коштолот. Кетонемия жана кетонурия клеткада глюкозанын жетишсиздигинен май кислотасынын кычкылдануусу активдешип, натыйжада ацетил-КоАнын көп өлчөмдө пайда болуусу менен мүнөздөлөт. Ацетил-КоА толугу менен Кребстин циклинде кычкылданбайт, бир бөлүгү кетондук заттардын синтезине катышат. Алардын канда топтолушу кетоацидозго, организмдин кислота-негиздик абалынын бузулуусуна алып келет.

Углеводдук зат алмашуунун жөнгө салынышы анын метаболизми сыяктуу эле ар түрдүүчө, адамдарда жана жаныбарларда организмдин түрдүү: клеткалык, ткандык, органдык жана организмдик деңгээлинде ишке ашат.

Организмдин бир бүтүн деңгээлинде түрдүү ткандарда жана органдарда углеводдук зат алмашуунун жана ферментативдик реакциялардын ылдамдыгы нерв системасы жана гормондор аркылуу жөнгө салынат. Углеводдук зат алмашууга нерв системасынын тийгизген таасирин биринчи жолу Клод Бернар (1849 ж.) аныктаган. Углеводдук зат алмашуунун регуляциясында баш мээнин чоң жарым шарлары зор мааниге ээ. Психогендик мүнөздөгү факторлор боордо гликогендин ажыроосунун ылдамдашы жана кандагы глюкозанын концентрациясынын жогорулашы менен коштолот. Гипергликемия шарттуу рефлектордук жол менен пайда болушу мүмкүн. Углеводдук зат алмашуунун нейрогуморалдык жөнгө салынуусуна эмоционалдык гипергликемия жана глюкозурия мисал боло алат.

Борбордук нерв системасында пайда болгон козголуу арткы мээнин нерв жолдору жана симпатикалык нервдер аркылуу жогорку ылдамдыкта боорго жеткирилет. Натыйжада гликоген ажырап, канда глюкозанын концентрациясы жогорулайт. Вегетативдик нерв системанын симпатикалык бөлүгүнүн козголуусу кандагы глюкозанын санын жогорулатат, ал эми парасимпатикалык бөлүгүнүн козголуусу – төмөндөтөт.

Углеводдук зат алмашууга уйку безинин ошондой эле калкан безинин, гипофиздин алдыңкы бөлүгүнүн гормондору да таасирин тийгизет. Инсулин кандагы глюкозанын өлчөмүн төмөндөтүүчү жалгыз гормон болуп саналат. Ал глюкозанын клеткага транспорттолушун, акыркы затка чейин - CO_2 жана H_2O кычкылдануусун, май тканында гликогендин жана триацилглицериндин синтезделишин стимулдаштырат. Ал эми калган гормондордун бардыгы кандагы глюкозанын көрсөткүчүн жогорулатат.

Боордогу гликоген резервдик углевод экендиги белгилүү. Чоң адамдарда анын өлчөмү 150-200 граммга чейин жетиши мүмкүн. Канга

канттын өтүшүнө салыштырмалуу гликогендин пайда болуусу өтө тез ылдамдыкта жүрөт. Гликоген булчуңдарда 1-2% кармалат.

Боор, кандагы глюкозанын туруктуулугун камсыздоочу маанилүү ролго ээ. Кандагы глюкозанын концентрациясы жогорулап кеткен учурда боор аны гликоген түрүндө фиксациялайт. Ал эми концентрациясы төмөндөгөн учурда гликоген глюкозо-1-фосфат аркылуу глюкозо-6-фосфатка айланып, глюкозо-6-фосфатаза ферментинин таасири астында глюкозага жана фосфор кислотасына ажырайт. Боордо ушул эле мезгилде глюконеогенез процесси – сүт кислотасынан жана кээ бир аминокислоталардын азот кармабаган калдыктарынан глюкозанын пайда болушу жүрөт. Бул карама каршы процесстердин жардамы менен боор кандагы глюкозанын деңгээлин нормада көзөмөлдөп турууга катышат. Углеводдук зат алмашуунун жөнгө салынышында глюкозаны көп санда сарптоочу нерв, булчуң ткандары маанилүү орунга ээ.

Биологиялык кычкылдануу

Биологиялык кычкылдануу - органикалык бирикмелердин кычкылдануу реакцияларынын жыйындысы. Процесстин негизги кызматы, организмди энергия (АТФ формасында) менен камсыз кылуу.

Биологиялык кычкылдануу көптөгөн аралык, ферментативдик реакциялар аркылуу өтөт, протондор жана электрондор бир бирикмеден экинчи бирикмеге (донордон акцепторго) берилип турат.

Биологиялык кычкылдануунун негизги өзгөчөлүктөрү:

- энергиянын акырындап, суунун катышуусунда бөлүнүп чыгышы;
- төмөнкү температурада;
- нормалдуу басымда;
- нейтралдуу чөйрөдө жүрүшү.

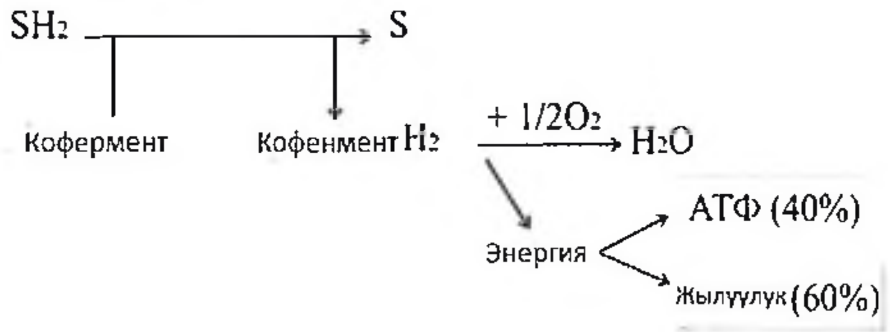
Тирүү ткандардагы молекулалык кычкылтекти пайдалануу, көмүр кычкыл газын бөлүп чыгаруу жана энергиянын биологиялык түрүнүн пайда болуусу менен коштолгон органикалык заттардын ажыроосу *ткандык дем алуу деп аталат.* Ткандык дем алуу моносахариддердин (негизинен глюкоза) алмашуу жолунун акыркы этабы катары каралат, ошондой эле ар кандай баскычтарында башка углеводдор жана алардын туундулары, липиддердин ажыроосундагы аралык заттар (май кислоталары), белоктор (аминокислоталар) жана нуклеиндик негиздер катышат.

Ткандык дем алуу - дем алуу чынжырындагы ферменттердин жардамы менен кычкылтектин катышуусунда суутектин сууга чейин кычкылдануу процесси.

Ткандык дем алуунун акыркы реакциясы төмөндөгүдөй:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O + 2780 \text{ кДж/моль}$$

Ал төмөндөгү схема менен жүрөт:



Ткандык дем алуунун интенсивдүүлүгү ар түрдүү ткандарда ар кандай. Тери жана булчуң тканына караганда боор, бөйрөк жана мээ ткандарында ткандык дем алуу жогору.

Экинчи теңдеме: сүт кислотасынын пайда болуусу жана молекулалык кычкылтектин катышуу жок эле жүрүшү:

$$C_6H_{12}O_6 = 2C_3H_6O_3 + 65 \text{ кДж/моль}$$

Бул реакция кычкылтексиз шартта тиричилигин өткөргөн жөнөкөйлүүлөрдү энергия менен камсыз кылууну чагылдырат.

Эгер зат электрондорду же ошол эле учурда электрондорду жана протондорду (суутектин атому) берсе же кычкылтекти кошуп алса, ал кычкылданат. Бир молекуланын башка молекулага электрондорду берүү жөндөмдүүлүгү кычкылдануу-калыбына келүү потенциалы (редокс потенциал) менен аныкталат. Кайсы гана кошулма болбосун өзүнөн электрондорду кычкылдануу-калыбына келүү потенциалы жогору болгон затка берет.

Кычкылданган субстраттар экиге бөлүнөт:

-Пиридинден көз каранды – спирттик же альдегиддик – изоцитрат, α-кетоглутарат, пируват, малат, глутамат, b-гидроксиацил-КоА, b-гидроксибутират, – алардын дегидрогендешүүсүнө НАД-көз каранды дегидрогеназалар катышат.

- Флавинден көз каранды - углеводороддордун туундулары – сукцинат, ацил-КоА, глицерол-3-фосфат, холин – дегидрогендешүүдө суутекти ФАД-көз каранды дегидрогеназаларга беришет.

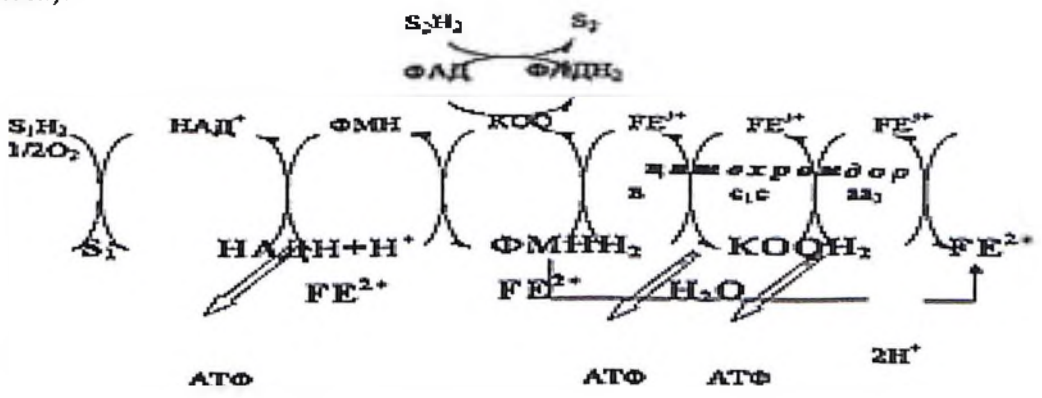
Дем алуу чынжырынын уюшулушу жана функцияланышы

Эукариоттордун клеткасында дем алуу чынжыры митохондриянын ички мембранасында жайгашкан, бактерияларда цитоплазмалык мембранада жана өзгөчөлөнгөн түзүлүштөрдө – мезосомаларында жайгашкан.

Дем алуу чынжырынын компоненттеринин молекулалык катышы дайыма туруктуу, анын компоненттери 4 белок-липиддик комплекс түрүндө митохондриалык мембранада тизилген: НАДН-КоQH_2-редуктаза (I комплекс), сукцинат-КоQ-редуктаза (II комплекс), КоQH_2-цитохром с-редуктаза (III комплекс) жана цитохром *а*-цитохромоксидаза (IV комплекс).

Электрондордун НАД$^+$га ташылуусунда кычкылдануунун субстраты катары α-кетоглутарат кызмат аткарса липоамид кармап жүрүүчү дегидрогеназалар катышат. Пролиндин, глутаматтын, изоцитраттын ж.б. субстраттардын кычкылдануусунда электрондор түздөн түз НАД$^+$га ташылат. Калыбына келген НАД дем алуу чынжырында темир күкүртүү белокту жана ФМНди кармаган НАДН-дегидрогеназанын катышуусунда кычкылданат.

Ткандык дем алуу чынжыры – митохондриянын ички мембранасында жайгашкан суутек протонун (H^+) жана электрондорду кычкылданган субстраттан кычкылтекке ташуучулардын тизмеги болуп эсептелет (13-схема).



13-схема. Ткандык дем алуу чынжырынын схемасы

Ткандык дем алуу чынжырынын компоненттери:

- НАД-көз каранды дегидрогеназа пиридинден көз каранды субстраттарды дегидрогендештирип 2ē жана H^+ионун ташыйт;

- ФАД (ФМН) - көз каранды дегидрогеназалар 2 атом суутекти жана 2ē ташыйт ($2H^+$ жана 2ē). ФМН – көз каранды дегидрогеназа НАДНты гана дегидрогендештирет, бул учурда ФАД- дегидрогеназалар флавинден көз каранды субстраттарды кычкылдандырат.

Майда эрүүчү убихинон (кофермент Q, KoQ) – митохондриянын керегеси боюнча эркин жылат жана 2 атом суутекти акцепциялап $KoQH_2$ айланат (калыбына келген формасы – убихинол). Убихинон калыбына келген да кычкылданган да абалда боло алат.

Дем алуу чынжырынын кошумча катышуучусу болуп темиркүкүрт белок FeS (гемдик эмес белок) эсептелет. Ал бир электрондуу типте өтүүчү кычкылдануу-калыбына келүү процесстерине катышат. FeSтин 1-бөлүгү ФМН жана KoQ ортосунда, 2-бөлүгү b жана c_1 цитохромдордун ортосунда жайгашкан.

Цитохромдордун системасы – электрондорду гана ташыйт. Цитохромдор темир кармап жүрүүчү белоктор, простетикалык тобу түзүлүшү боюнча гемди элестетет. Гемден айырмаланып, цитохромдогу темирдин атому кайрадан 3 валенттүү абалдан 2 валенттүү абалга өтүүгө жөндөмдүү ($Fe3+$ + ē $Fe2+$), ушул касиети цитохромдун электрондордун ташылуусуна катышуусун камсыз кылат. Цитохромдор алардын редокс-потенциалдарынын өсүү катарына таасир этет жана дем алуу чынжырында төмөндөгүдөй жайгашышат: b-c_1–c–a-a_3. Акыркы экөө бир фермент *цитохромоксидаза* aa_3 ассоциациясында иштешет. Цитохромоксидаза 6 суббирдиктен турат (2 – *цитохром* жана *4-цитохрома* a_3). *Цитохром* a_3 темирден сырткары жездин атомун кармайт жана ал электрондорду түздөн-түз кычкылтекке берет. Бул учурда кычкылтектин атому терс зарядка ээ болот жана протон менен өз ара аракеттенишип метаболиттик сууну пайда кылуу жөндөмдүүлүгүнө ээ болот.

Биологиялык кычкылдануу аралык суутектик ортомчулардын жана анын акыркы акцепторунун жардамы менен субстратты дегидрогендештирүү процесси. Эгер акыркы акцептордун кызматын кычкылтек аткарса анда *аэробдук кычкылдануу же ткандык дем алуу* деп аталат, эгер акыркы акцептордун кызматын кычкылтек аткарбаса *анаэробдук кычкылдануу* деп аталат. Анаэробдук кычкылдануу адамдын организминде чектелүү гана мааниге ээ. Биологиялык кычкылдануунун негизги кызматы – клетканы жеткиликтүү формадагы энергия менен камсыз кылуу.

Химиосмостук гипотеза (Митчелдин теориясы)

Химиосмостук гипотеза 1961ж. Митчел тарабынан сунушталган. Гипотезанын маңызы митохондриянын мембранасындагы H^+ ионунун электрохимиялык потенциалы аркылуу ткандык дем алуу жана фосфорлошуу бири-бири менен байланышкан. Митохондриялык мембрана H^+ жана OH^- иондору үчүн өткөрүмсүз. Дем алуу чынжыры аркылуу е-

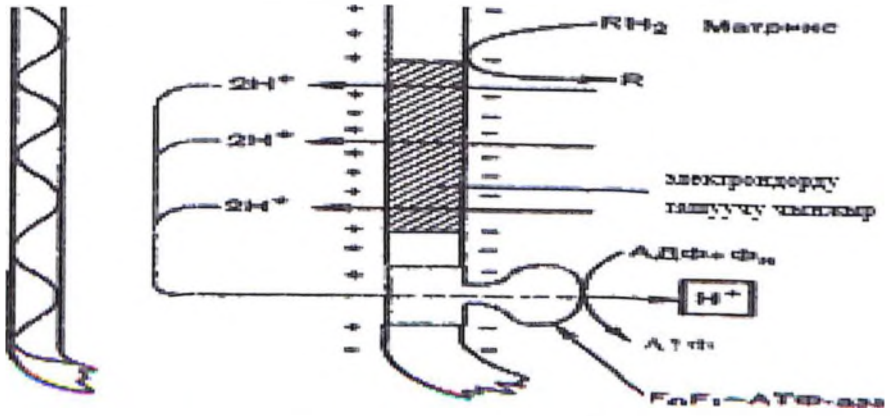
ташылуу процессинде мембрананын сырткы бетинде H^+ионунун концентрациясынын градиенти түзүлөт. $НАДН_2$ кычкылтекке дем алуу чынжыры аркылуу ташылган е-дун ар бир жубуна дем алуу чынжырынын компоненттеринин жардамы менен берилүүчү жана ички матрикстен алынган H^+3 жуп ионуна туура келет. Мунун негизинде мембрананын сырткы бети «+» заряд, ичкиси «-» зарядка ээ болот.

Мембрананын карама-каршы жагында OH^- жана H^+ иондорунун топтолуусу митохондриянын ички мембранасында жайгашкан АТФ-аза ферментин активдештирип кайталануучу реакцияны козгошу мүмкүн:

$$АДФ+Фн \rightarrow АТФ + H_2O$$

Пайда болгон суу бат жана толугу менен бөлүнүп чыкканда гана реакция жогорку ылдамдыкта жүрөт. Химиосмостук гипотезаны жактоочулар суунун молекуласы АДФден жана Фнден OH^- жана H^+ иондору түрүндө бөлүнүп чыгат деп эсептешет. Мембрананын сырткы бетиндеги H^+ иондорунун концентрациясынын градиенти сырткы чөйрөгө сууну пайда кылуу менен OH^- иондорун «тартат», ал эми митохондриянын ичиндеги OH^- ионунун жогорку концентрациясы кайталануучу реакцияны козгойт да H^+ионун митохондриянын ичине «тартат».

Демек, ткандык дем алуу митохондриянын мембранасын заряддайт, ал эми кычкылдуу фосфорлошуу АТФ–синтетаза үчүн мембраналык потенциалдын энергиясын пайдаланып аны зарядсыздандырат:



Нормада электрондорду транспорттоо ылдамдыгы АДФтин саны менен жөнгө салынат. Клеткадагы функциялар АТФти пайдалануу менен аткарылат, ал ткандык дем алууну активдештирет жана клеткадагы АТФтин концентрациясын жогорулатат. Ал *дем алуунун контролеру* деп аталат.

7-БӨЛҮМ

МАЙЛАРДЫН МЕТАБОЛИЗМИ

Липиддерге жалпы түшүнүк

Липиддер (грек тилинен – майлуу) азыктануунун алмаштырылгыс заттары. Липиддер деп сууда эрибеген, бирок хлороформдо, эфирде жана ысык этанолдо жакшы эрүүчү жаратылыштагы полярсыз кошулмаларды аташат. Полярсыз липиддер менен катар негизги метаболиттик процесстер ишке ашуучу - клеткалык мембрананын башкы компоненти болгон полярдуу фосфолипиддер да кездешет.

Майлардын биологиялык мааниси:

- биологиялык мембрананын маанилүү компоненти;
- энергиянын жана көмүртектин негизги запастык формасы; (май кислоталарынын толук кычкылдануусунун жыйынтыгында 9,3 ккал/г, ал эми углеводдордо жана белоктордо 4,4 ккал/г энергия бөлүнүп чыгат);
- маанилүү кошулмалардын баштапкы заты (холестерин ж.б.);
- физикалык, электрдик жана термикалык таасирлерден коргоо кызматын аткарат;
- сууну ашыкча жоготуудан жана инфекциядан сактоочу коргоочу кабыктын курамына кирет;
- кээ бир учурда алар витаминдин жана гормондук курамдар (майда эрүүчү витаминдер, стероиддик гармондор).

Липиддер төмөндөгүдөй классификацияланат: жөнөкөй липиддер, нейтралдык майлар (триглицериддер) жана воск; татаал липиддерге – фосфолипиддер (ФЛ), гликолипиддер (ГЛ), липопротеиндер (ЛП) жана стероиддер кирет. Фосфолипиддерге – глицерофосфолипиддер, сфинголипиддер кирсе, гликолипиддерге - ганглиозиддер, цереброзиддер кирет. Глицерофосфолипиддерге – инозит, фосфатиддер, фосфотидилхолин, фосфотацетилэтаноламин, фосфотадилхолин жана плазмалогендер кирет.

Триацилглицериддер (ТГ) – глицерин менен 3 молекула май кислотасынын эфири:

$$Г + МК = ТГ$$

ТГ – өсүмдүк жана жаныбарлардын клеткасындагы май депосунун негизги компоненти. Мембранада ТГдер кармалбайт. Үч каныкпаган май кислоталарын кармаган нейтралдык майлар төмөнкү бөлмө температурасында катуу зат консистенциясына ээ болот (малдын майы – тристеарин),

үч каныккан май кислотасын кармаган триглицериддер (треолин – оливка майы) бөлмө температурасында суюк абалда болот. ТГдин жогорку полярсыз, ошондуктан суусуз формада топтолот. Андыктан 1г гидратташкан гликогендин запастык энергиясына караганда 1г май запастаган энергия 6 эсе жогору. Ошондуктан эволюциялык өнүгүү жолунда энергиянын булагы катары углеводдор эмес, нейтралдык майлар тандалып алынганы түшүндүрүлөт.

ТГнын негизги кызматы – тутумдаштыргыч ткандын адистешкен клеткаларында липиддерди топтоо, өзгөчө – адипоциттерде же май клеткаларында.

Май кислоталары (МК). Адамдын жана жаныбарлардын ТГнин жана ФЛнин курамына 12ден 24кө чейинки көмүртектин так атомун кармаган май кислоталары кирет. Алар каныккан (стеарин, пальмитин) жана каныкпаган (олеин, линолен) МКна бөлүнөт.

Май ткандарындагы МКнын жарымынан көбү олеин кислотасына туура келет, ал эми линолен кислотасы баардык МКнын 10-13% жакынын түзөт, адамдын май тканында жана плазмада кездешүүчү МК да кирет.

Линолен кислотасы 19С атомун кармайт, 3 кош байланышы бар, алмашпоочу МКга кирет, себеби организмде синтезделбейт. Арахидон кислотасы 4 кош байланыш кармайт, фосфолипиддерде, триглицериддерде кармалат, алмашпоочу МКна кирет. Башка каныкпаган МКнан айырмаланып арахидон кислотасы өсүмдүк липиддеринде кармалбайт. Анын жалгыз булагы – эт жана боор. Арахидон кислотасы физиологиялык активдүү зат – простагландиндердин баштапкы заты.

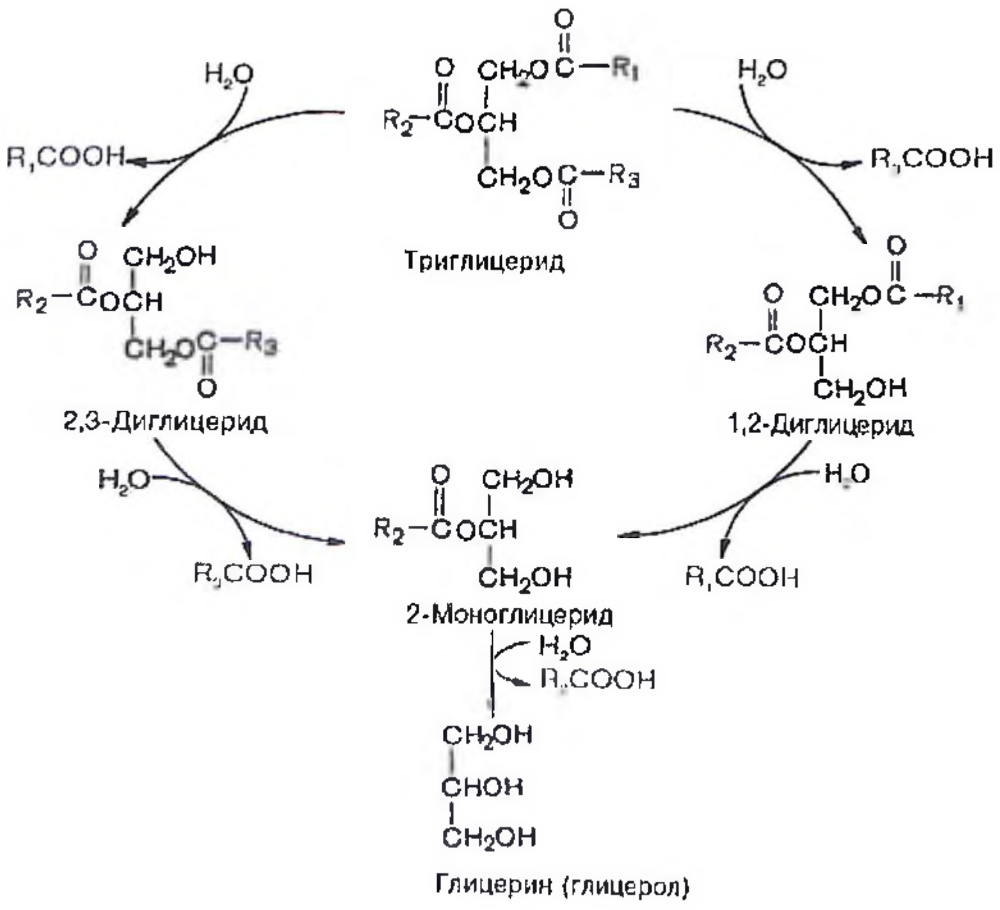
Простагландиндин продуктусу болуп тромбоксан (тромбоциттерде пайда болот) жана простациклин (кан тамырдын керегесинде пайда болот) эсептелет, алар тромбоциттердин агрегациясына ар кандай таасир этет. Тромбоксан – кан тамырдын ичкерүүсүнө таасир этип, тромбдун пайда болуусун жөндөйт, агрегацияны күчөтөт, простациклин кан тамырдын жылма булчуңдарын шалдайтат, тромбоциттердин дезагрегациясын козгойт, фибринолизди жөндөйт. Тромбоксан жана простациклиндин катышы көбүнчө кан тамырдын эндотелиясынын бетинде тромбдун пайда болуу шартын аныктайт.

Демек, МК – 4төн 24кө чейин көмүртектин атомдорун кармаган узун чынжырлуу органикалык кислота. Алар бир карбоксилдик топту жана узун полярсыз көмүртектик "куйрукту" кармайт, анын эсебинен көпчүлүк липиддер сууда эрибейт жана май кислоталарынын касиеттерин көрсөтөт.

Липиддердин ажыроосу жана сиңирилүүсү

Чоң адамдарда липиддер ооз көңдөйү, аш казан аркылуу өзгөчө өзгөрүүсүз өтөт жана он эки эли ичегиде ажырайт. ТГдин глицеринге (же моно- жана диглицериддер) жана МК ажыроосу аш казанда башталат, бирок жай жүрөт. Биринчиден аш казан зилинде липаза аз, экинчиден аш казан зилинин рНы бул ферменттин таасир этүүсүнүн оптимумунан алыс (рН 5,5-7,5), үчүнчүдөн аш казанда ТГдин эмульгациясы үчүн шарт жок, липаза эмулгацияланган ТГге гана таасир этет. Ошондуктан азык-заттын негизги курамын түзгөн эмулгацияланбаган ТГдер аш казан аркылуу өзгөрүүсүз өтөт.

Азык-зат ТГнин негизги бөлүгү ичке ичегинин жогорку бөлүгүндө панкреатиттик липазанын таасири астында ажыроого дуушар болот. Панкреатиттик липаза (молек.салмагы – 48000 болгон гликопротеид, рН 8-9) эмулгацияланган абалдагы ТГди ажыратат. Фермент ТГдеги 1,3-абалдагы эфирдик байланыштын гидролизин катализдейт, негизинде 2 молекула МК жана 2-моноглицерид же 3 МК жана глицерин пайда болот:



Майлардын эмулгациясына өт кислотасы жана панкреатит ширесиндеги бикарбонаттын (HCO_3) таасиринде аш казан зилиндеги НСІдун нейтралдашуусунда пайда болгон CO_2 катышат.

Өт кислотасы холестериндин туундусу, аларга холей жана дезоксихолей кирет. Өт кислотасы өт суюктугунда коньюгацияланган формада (гликохолей жана таурохолей кислотасы) түрүндө болот. Өт кислотасынын туздары май тамчыларынын бетине жука кабыкча түрүндө адсорбцияланат, бул алардын аралашуусунан коргойт. Эмулгациянын натыйжасында май тамчыларынын бети кеңейет, ал ТГдин липаза менен аракеттенишүүсүн жеңилдетет.

Холестерин жумуртканын сарысы, эт, боор, мээ азыктары менен адамдын организмине келет. Чоң адамдардын организмине күнүнө 0,1-0,3г холестерин келип турат, ал холестеролэстераза ферментинин таасири астында ажырайт.

Гидролиз заттарынын сиңирилүүсү. Майлардын (МК, 2-моноглицерид) гидролизинен пайда болгон заттар өттүн катышуусунда транспорттолот. Өт суюктугу өт кислотасынын туздарын, ФЛ, холестеринди (ХС) кармап жүрөт. МК жана 2-моноглицериддер, өт кислотасы, ФЛ, ХС менен аралашып мицелланы пайда кылат. Мицелланын түзүлүшү төмөндөгүдөй: липиддердин гидрофобдук ядросу сыртынан өт кислотасы жана ФЛ турган гидрофилдик каб менен капталган. Азык-зат майларынын гидролизинин заттары мицелла түрүндө сиңирилет. Ичегинин былжыр кабынын клеткаларында мицелярдык комплекстин ажыроосу жүрөт, мунун негизинде өт кислотасы канга өтөт жана кан агымы менен капкалуу вена аркылуу боорго жеткирилет да төмөндөгү процесстерге катышат:

- майлардын эмулгациясы;
- липазанын активдешүүсү; фосфолипаза A_2
- май кислоталарынын жана 2-моноглицериддердин сиңирилүүсү.

Майлардын ресинтези. Мицелланын ажыроосунда бошонгон МК жана 2-моноглицериддер эндоплазматикалык ретикулумда кармалат. Бул жерден МКнан ацил-КоА пайда болот жана моноглицериддерди ацилдештирүү менен диглицериддер пайда болот андан кийин триглицериддер. Бул процесстин биологиялык мааниси ошол организм үчүн спецификалуу болгон ТГдин ичегинин керегесинде синтезделүүсү. Ичегини эпителиалдык керегесинде ТГ (86-95%), белок (1-5%), ФЛ (3-9%), ХС (1-5%) менен бирдикте хиломикрондорду (ХМ) пайда кылат. ХМдор 50-100нм өлчөмдө. ХМдун өлчөмү чоң болгондуктан кан капиллярларына өтүүгө жөндөмсүз,

ичегинин лимфатикалык системасы аркылуу көкүрөк лимфатикалык түтүгүнө андан канга өтөт.

Демек, ХМ жардамы менен экзогендик майлардын (ТГ, ХС, ФЛ) ичегиден лимфатикалык система аркылуу канга ташылуусу ишке ашат. Кан плазмасындагы ХМ *липопротеидлипаза* ферментинин таасири астында ажырайт. Мунун негизинде липиддик компонент ХМ-ТГ (90%) ажырайт. Ажыраган МК перифериялык ткандардын клеткасына (май, жүрөк, скелет булчундары, сүт бези ж.б.) келет. ХМдун калганы ФЛге жана ХСге, каныккан бөлүгү *ремнанттык бөлүк* деп аталат да боорго келет, ал жерден катаболизмге учурайт.

Транспорттук липопротеиндер

Май жана башка липиддер сууда жана организмдин суюктуктарында эрибейт же абдан аз ээрийт, ошондуктан ал заттардын кан менен ташылуусу үчүн атайын механизм керек. Липопротеиндердин ташылуусу өзгөчө бөлүкчөлөрдүн курамында ишке ашат. Липопротеиндер – көп молекулалуу түзүлүш. Алар үстүнкү бөлүгү фосфолипиддерден жана белоктордон (аполипопротеиндерден) түзүлгөн катмардан турган сферикалык бөлүкчөлөр. Фосфолипиддер гидрофилдүү учтары менен сырткы бетин түзөт, гидрофобдук учу – липиддик фазада "ээриген" бөлүкчөнүн ичинде жайгашат. Ички липиддик фазасы негизинен триацилглицериндерди жана холестериндин эфирин кармайт.

Канда липопротеиндердин бир нече формасы кармалат: алардын негизгилери – хиломикрондор, өтө төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндер (ӨТТЛП), төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндер (ТТЛП) жана жогорку тыгыздыктагы липопротеиндер (ЖТЛП). Липопротеиндер липиддерди жана белокторду кармап жүрүүсү боюнча айырмаланат (12-табл). Таблицада берилген өлчөмдөрү болжолдуу гана, функцияланууу процессинде липопротеиндердин курамы үзгүлтүксүз өзгөрөт.

12-таблица. Адамдын канындагы липопротеиндердин курамы (%)

Липопро-теиндер	Белоктор	Триацил-глицериндер	Холестерин-дин эфири	Холес-терин	Фосфо-липиддер
ХМ	2	85	2	1	8
ӨТТЛП	10	55	10	7	20
ТТЛП	20	10	35	10	20
ЖТЛП	45	8	15	5	25

ЛПдин тыгыздыгы белоктордун кармалышына түз пропорциялдуу жана триацилглицериндердин кармалуусуна тескери пропорциялдуу болот (13-табл.). Бул липопротеиндерди центрифуга ыкмасы менен бөлүп алууга мүмкүндүк берет. ЛПдер электрофоретикалык кыймылдуулугу менен дагы айырмаланышат: pH 8,6да ХМдор турган жеринде калат, ӨТТЛП кан тундурмасындагы β-глобулиндердин фракцияларынын алдында миграцияланат, ТТЛП – β-глобулиндер менен бирдикте, ЖТЛП – α-глобулиндер менен.

13-таблица. Липопротеиндердин өлчөмү жана тыгыздыгы

Липопротеиндер	Тыгыздыгы, г/мл	Диаметри, нм
Хиломикрондор	0,93	30-500
ӨТТЛП	0,95-1,00	30-80
ТТЛП	1,00-1,06	20-25
ЖТЛП	1,06-1,21	5-12

ЛП курамында бир нече ар кандай белоктор табылган – аполипопротеиндер (14-табл). Аполипопротеиндерге гидрофилдик жана гидрофобдук бөлүкчөлөрүнүн болуусу мүнөздүү; гидрофилдик бөлүгү кан плазмасы менен контакташат, о.э. липопротеиндик бөлүкчөнүн үстүнкү бети менен, гидрофобдук – липопротеиндин ичиндеги липиддер менен. ЛП жарым ажыроо убактысы анча узак эмес (15-табл).

14-таблица. Кээ бир аполипопротеиндердин кызматтары

Апо-ЛП	Кызматтары	Курамында көрсөтүлгөн белок негизги болгон ЛП
A-I	ЛХАТтын активатору	ЖТЛП
B-100	В/Е рецепторлорунун лигандасы	ӨТТЛП, ТТЛП
B-48	В/Е рецепторлорунун лигандасы	ХМ
C-I	ЛХАТтын активатору*	ХМ, ӨТТЛП
C-II	АТЛ активатору	ХМ, ӨТТЛП, ЖТЛП
D	Холестериндин эфирин ташуучу белок	ЖТЛП
E	В/Е рецепторлорунун жана бир гана апо-Ени тааныган рецепторлордун лигандасы	ХМ, ЖТЛП

*Эскертүү: A-I караганда 10 эсе азыраак активдүүлүккө ээ

ЛП ичегинин былжыр кабынын клеткаларында (ХМ жана ӨТТЛП), гепатоциттерде (ӨТТЛП жана ЖТЛП), кан плазмасында (ТТЛП жана ЖТЛП) пайда болот.

ХМ жана ӨТТЛП кан агымы аркылуу майларды, ал эми ТТЛП жана ЖТЛПдер – ХС ташуу үчүн кызмат кылат.

15-таблица. Липопротеиндердин кандагы концентрациясы жана жарым ажыроо убактысы

Липопротеиндер	Эртең мененки тамактанууга чейинки кандагы концентрациясы, мг/л	Жарым ажыроо убактысы
ХМ	Жок*	15 мүнөткө жакын
ӨТТЛП	50-200	2-4 саат
ТТЛП	200-300	2-3 сутка
ЖТЛП	Эркектерде 170-350 Аялдарда 220-470	3-5 сутка 3-5 сутка

*Май кармап турган тамактар менен азыктангандан кийин хиломикрон канда пайда болот: азыктангандан 4-5 сааттан кийин анын концентрациясы 500 мг/дл чейин жетет, андан кийин бат эле төмөндөйт.

Майлардын ташылуусу

Хиломикрондун пайда болуусу. Тамак аш майлары ажырагандагы заттардан ичегинин керегесинде синтезделген майлар, ушул эле клеткаларда липопротеиндерге кошулат, негизинен ХМ (бир аз санда ӨТТЛП) пайда болот. Майлардын ресинтези, о.э. ХМ негизги белокторунун синтези – аполипопротеин В-48 – эндоплазматикалык ретикулумда, ал эми ХМдун калыбына келүүсү – пластинкалуу комплексте жүрөт.

Андан кийин экзоцитоз жолу менен хиломикрондор ичегинин лимфатикалык капиллярына түшөт, андан ары лимфатикалык тамыр аркылуу – көкүрөк түтүгүнө жана андан капкалуу вена аркылуу - жалпы кан агымына өтөт.

Клетка ичинде ЛПдин баштапкы заттары пайда болот, алар канда бат эле жетилген ЛПге айланат. Жетилүүнүн маанилүү учуру ар кандай, липопротеиндердин ортосунда үстүнкү бетиндеги компоненттери менен алмашуусу. ХМ ЖТЛПден Е жана С-II аполипопротеиндерин алат. Боордо пайда болгон майлар канга келүүчү ӨТТЛПге кошулат.

Азыктангандан кийин ХМдун жана ӨТТЛП активдүү синтези башталат, канда алардын концентрациясы жогорулайт, кээде кан плазмасы киргил ак түскө чейин өзгөрөт. Азыктангандан 4-5 сааттан кийин алардын концентрациясы максимумга жетет, андан кийин төмөндөй баштайт.

Липопротеинлипаза. Булчуң (скелет жана жүрөк) капиллярларынын эндотелийинде жана май ткандарында ЛПдин майларын гидролиздөөчү *липопротеинлипаза* ферменти кармалат. Липопротеинлипаза адипоциттерде, скелет, жүрөк клеткаларында жана кээ бир башка органдарда синтезделет,

секрецияланат жана капиллярлардын эндотелиалдык клеткаларынын үстүнкү бетине бекийт, түздөн-түз кан менен байланышта болот.

Липопротеинлипазанын ЛПдн байланыштыруучу жана майлардын гидролизи үчүн каталитикалык борборлору бар. ӨТТЛП жана ХМдо кармалуучу аполипопротеин С-II гидролизди активдештирет. Демек, майлардын гидролизи липопротеин, липопротеинлипаза жана капиллярдын ички бетинен турган комплексте ишке ашат. Майлардын гидролизинде пайда болгон МК ушул комплекстин жардамы менен ошол капилляр менен азыктанган клеткага келет (адипоциттер – май тканына, миоциттер – булчун тканына ж.б.).

Канда циркуляциялануучу ХМдор акырындык менен триацилглицериндерден бошонот (липопротеинлипаза менен контакташуунун натыйжасында) да көбүрөөк ХС жана бир аз ТГ кармаган калдыктык ХМго айланат. Калдыктык ХМдор боор клеткаларына сиңирилет.

Ушундай эле айлануу жолуна болжол менен ӨТТЛП жарымы дуушар болот. Калган ӨТТЛП жарымы канда ЖТЛП айланат, алар гепатоциттер ж.б. клеткалар менен сиңирилет.

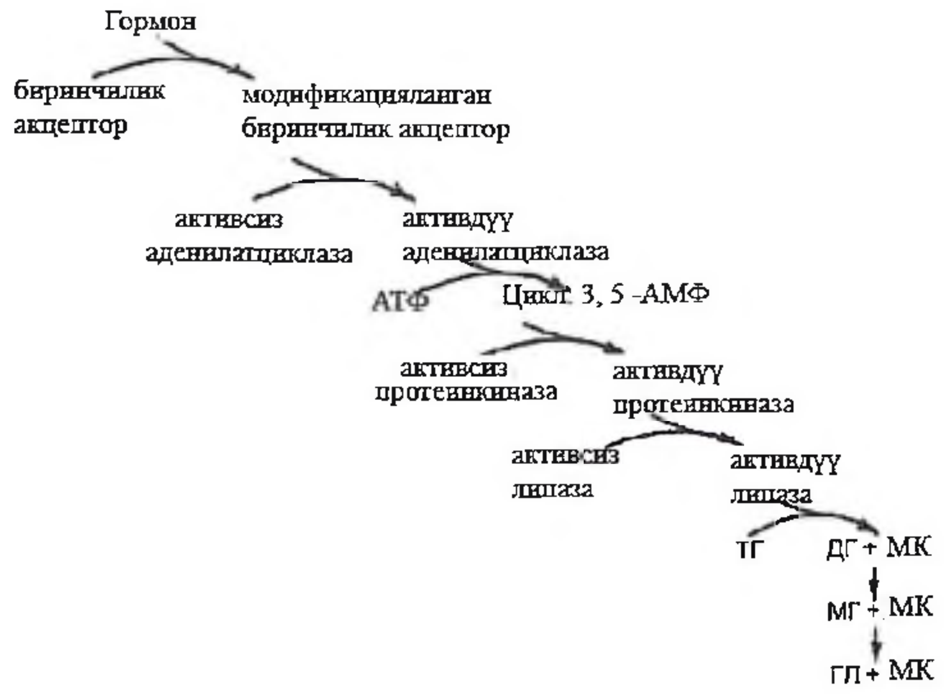
ХМдор жана ӨТТЛПдер органдар жана ткандар боюнча 70-150г майлар таралат, анын $^{2}/_{3}$ бөлүгү экзогендик майларды (азык-зат менен келген) таратуучу хиломикрондорго жана $^{1}/_{3}$ бөлүгү эндогендик майларды таратуучу ӨТТЛП туура келет.

Клетка ичиндеги липолиздин механизми

Май ткандарында липазанын активдешүүсү адреналин, норадреналин, глюкагон, адренокортикотроптук гормондор менен жөнгө салынат. Гормон сезгич фермент-липаза май тканында активсиз формада кездешет, анын активдешүүсү аденилатциклаздык системанын катышуусунда жүрөт (13-схема) жана бир нече этаптан турат:

- аденилатциклазанын активдешүүсү;
- протеинкиназанын активдешүүсү;
- активдүү протеинкиназанын таасири астында активсиз липазанын фосфорлошуусу.

Гормон спецификалык рецепторго таасир этет, андан кийин маалымат G-белокко берилет, ал аденилатциклазаны активдештирет. Андан ары активдешкен аденилатциклаза АТФти циклдүү АМФге айлантат. Бул процессте циклдүү АМФ май клеткаларындагы липолиздин активациясында экинчилик ортомчунун кызматын аткарат. Демек, гормон сезгич фермент – триглицеридлипаза.



13-схема. Страйнберг боюнча "Липолитикалык каскад".
ТГ - триглицериддер; ДГ - диглицериддер;
МГ - моноглицериддер; ГЛ - глицерин; МК – май кислоталары.

Май кислоталарынын кычкылдануусу

Май кислоталарынын кычкылдануусу боор, бөйрөк жана май ткандарында, скелет жана жүрөк булчуңдарында ишке ашары аныкталган. Мээ тканында МКнын кычкылдануусунун ылдамдыгы анча жогору эмес, мээ тканында негизги энергиянын булагы катары глюкоза кызмат аткарат. 1904ж. Франц Кнооп (Германия) өзүнүн классикалык тажрыйбасынан кийин организмдин ткандарында май кислотасынын кычкылдануусу карбоксилдик топ жактагы β-көмүртектин атомунан эки атом көмүртектин кезеги менен бөлүнүп чыгуусу деген сунушту айткан. Кийинчерээк А.Ленинджер (АКШ) клетканын митохондриясында АТФти кошуу май кислоталарынын кычкылдануусун тездетерин далилдеген. Андан кийин Феодор Линен (Мюнхел) кызматкерлери менен АТФтен сырткары HS-КоА катышуусу зарыл экендигин аныкташкан.

Жаныбарлардын жана өсүмдүктөрдүн табигый майларынын курамына кирген МК көмүртектин атомунун так санынан турат. Кезектеги β-кычкылдануудан кийин май кислотасы ацетоуксус кислотасы болуп калат,

анан акыркысы эки молекула уксус кислотасына чейин гидролизденет. Ф.Кнооп тарабынан сунушталган май кислоталарынын β-кычкылдануусунун теориясы МКнын кычкылдануусунун механизминин заманбап теориясынын негизи болуп калды.

МКды, алар кычкылдануучу жерге – митохондрияга жеткирүү татаал жол менен жүрөт: альбуминдин катышуусунда май кислотасы клеткага ташылат; атайын белоктордун (fatty acid binding proteins, FABP) катышуусу менен – цитоплазмага ташылат; карнитиндин катышуусунда май кислоталары цитозолдон митохондрияга ташылат. МКнын кычкылдануусу төмөнкү баскычтардын негизинде ишке ашат.

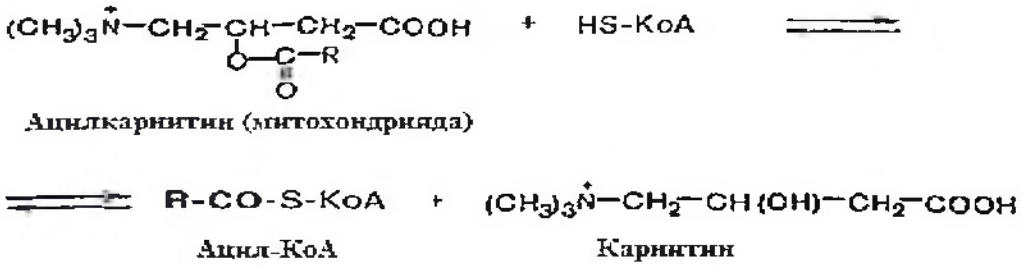
Май кислоталарынын активдешүүсү. Эркин МК активдешпесе көмүртектик чынжырдын узундугунан көз карандысыз метаболитикалык инерттүү болот жана эч кандай биохимиялык айланууларга катыша албайт, жада калса кычкылданууга да. МКнын активдешүүсү митохондриялык мембрананын сырткы бетинде АФТтин, коэнзим-А (HS-КоА) жана Mg^{2+} ионунун катышуусунда жүрөт. Реакция ацил-КоА-синтетаза ферменти менен катализденет:

$$\underset{\text{Май кислотасы}}{R{-}COOH} + HS\text{-}KoA + АТФ \xrightarrow[\text{Ацил-КоА-синтетаза}]{} \underset{\text{Ацил-КоА}}{R{-}CO{-}S\text{-}KoA} + АМФ + PP_i$$

Реакциянын жыйынтыгында МКнын активдүү формасы болгон ацил-КоА пайда болот. МКнын активдешүүсү эки баскычта жүрөт деп эсептешет. Адегенде МК АТФ менен аракеттенишип МКнын эфири болгон ациладенилатты жана АМФти пайда кылат. Андан ары КоАнын сульфгидрилдик тобу таасир этип ацил-КоА жана АМФ пайда болот.

Май кислоталарынын цитоплазмадан митохондрияга ташылуусу. МКнын коэнзимдик формасы эркин МК сымал эле алардын кычкылдануусу ишке ашуучу митохондриянын ичине кирүү жөндөмдүүлүгүнө ээ эмес. Узун чынжыры менен активдешкен МК митохондриянын ички мембранасы аркылуу ташылуусунда карнитин кызмат аткарат. КоАнын күкүрт атомундагы ацилдик топ карнитиндин гидроксилдик тобуна ацилкарнитинди пайда кылуу менен ташылат. Пайда болгон ацилкарнитин митохондриянын ички мембранасы аркылуу диффузияланат:

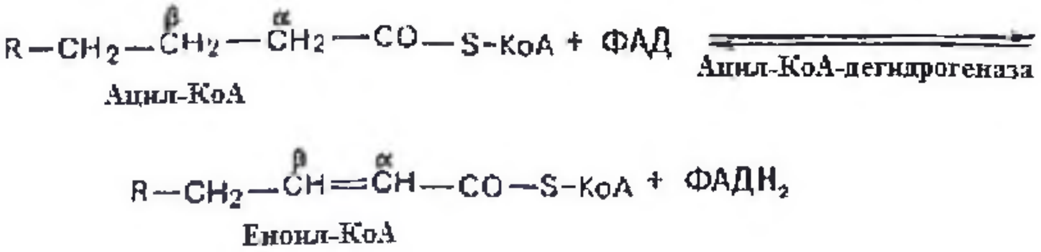
Реакция цитоплазмалык спецификалуу фермент карнитинацил-трансферазанын катышуусунда ишке ашат. Мембрананын матриксине караган бетинде ацилдик топ кайрадан КоАга ташылат. Ацилкарнитин митохондриянын мембранасы аркылуу өткөндөн кийин митохондриялык карнитин-ацилтрансферазанын жана HS-КоАнын катышуусунда тескери реакция – ацилкарнитиндин ажыроосу жүрөт:



Каныккан май кислоталарынын β-кычкылдануусу

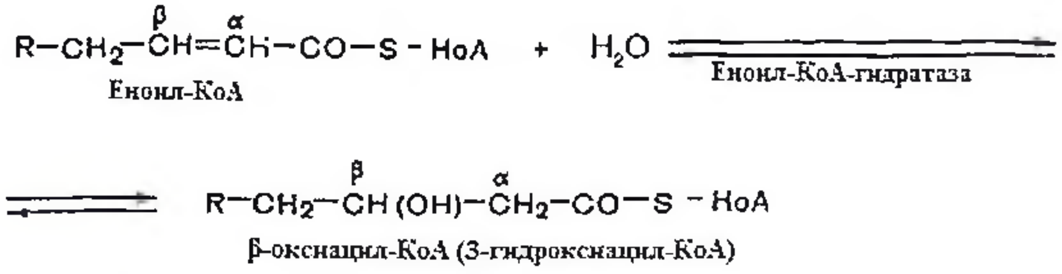
Клетканын митохондриясында МКнын кычкылдануу процесси биринен кийин бири жүрүүчү бир нече энзиматикалык реакциялардан турат.

Биринчи дегидрогендешүү баскычы. Митохондрияда ацил-КоА адегенде ферментативдик дегидрогендөөгө дуушар болот. Мунун негизинде ацил-КоА каныкпаган кислотанын КоА-эфирине айлануу менен α- жана β-абалындагы 2 атом көмүртегин жоготот. Демек, ацил-КоАнын ар бир ажыроо тегерегиндеги биринчи реакция анын *ацил-КоА-дегидрогеназа* менен кычкылданып 2- жана 3-С ортосунда кош байланышы бар еноил-КоАнын пайда болуусу:



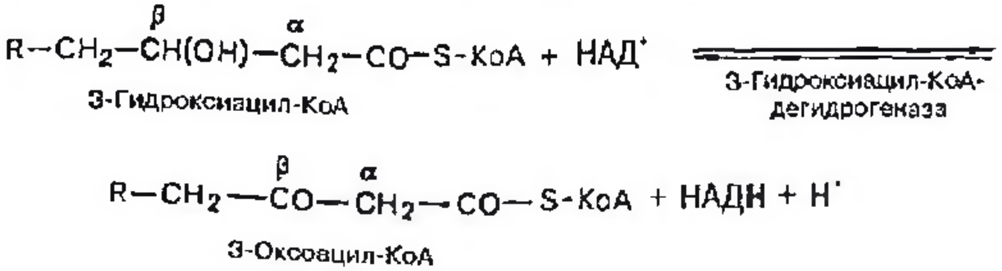
Бир нече ФАД-кармап жүрүүчү ацил-КоА-дегидрогеназалар кездешет, алардын ар бири белгилүү узундуктагы көмүртектик чынжыры менен ацил-КоАга болгон катышы боюнча спецификалуулукка ээ.

Гидратация баскычы. Каныкпаган ацил-КоА (еноил-КоА) еноил-КоА-гидратаза ферментинин катышуусу менен суунун молекуласын кошуп алат. Жыйынтыгында β-оксиацил-КоА (же 3-гидроксиацил-КоА) пайда болот:

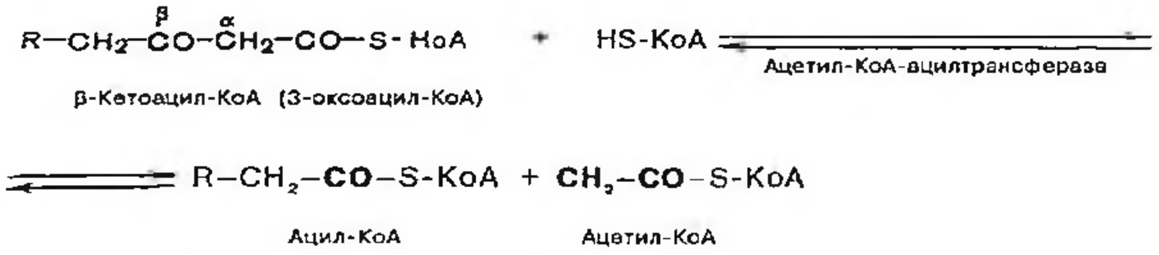


Еноил-КоАнын гидратациясы фумарат жана аконитаттын гидратациясы сымал стереоспецификалуу экендигин байкайбыз. транс-Δ^2-кош байланышынын гидратациясынын натыйжасында 3-гидроксиацил-КоАнын L-изомери гана пайда болот.

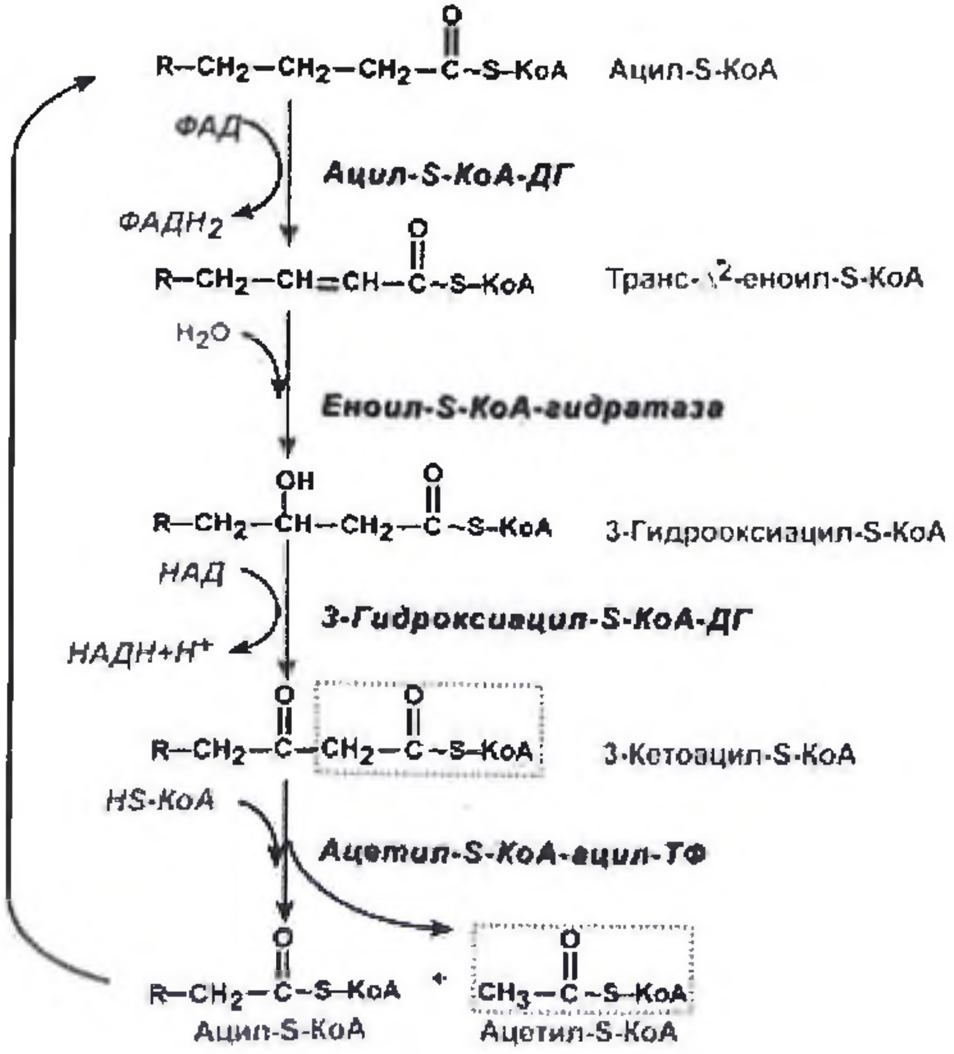
Экинчи дегидрогендешүү баскычы. Пайда болгон β-оксиацил-КоА (3-гидроксиацил-КоА) дегидрогендешүү реакциясына дуушар болот. Реакцияны $НАД^+$-көз каранды дегидрогеназа катализдейт:



Тиолаздык реакция: буга чейинки реакцияларда метилендик топтун окситопко кычкылдануусу жүргөн. Тиолаздык реакцияда КоАнын экинчи молекуласынын тиолдук тобунун жардамы менен 3-оксоацил-КоАнын ажыроосу жүрөт. Натыйжада эки көмүртектин атомуна кыскарган ацил-КоА жана ацетил-КоА түрүндө эки көмүртектик фрагмент пайда болот. Реакция ацетил-КоА-ацилтрансфераза (β-кетотиолаза) менен катализденет:



Пайда болгон ацетил-КоА Кребстин тегерегинде кычкылданууга учурайт, ал эми эки көмүртекке кыскарган ацил-КоА кайрадан бир нече жолу бутирил-КоА (4-көмүртектүү кошулма) пайда болгонго чейин β-кычкылдануунун бардык жолун басып өтөт. Бутирил-КоА эки молекула ацетил-КоАга чейин кычкылданат (14-схема).



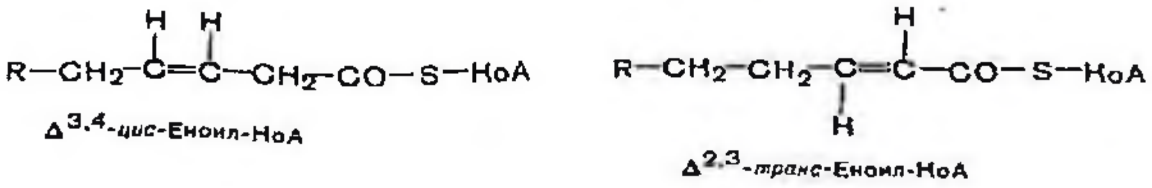
14-схема. Жогорку май кислоталарынын β-кычкылдануусу.

Мисалы, пальмитин кислотасынын (C_{16}) кычкылдануусунда β-кычкылдануу 7 жолу кайталанат. n көмүртектин атомун кармаган МКнын кычкылдануусунда β-кычкылдануунун айланасында n/2–1 жүрөт (n/2 караганда бир тегеректе аз, бутирил-КоА кычкылданганда 2 молекула ацетил-КоА пайда болот) жана жалпысынан n/2 молекула ацетил-КоА алынат. Андыктан активдешкен МКнын β-кычкылдануусунун жалпы реакциясын төмөндөгүдөй жазса болот:

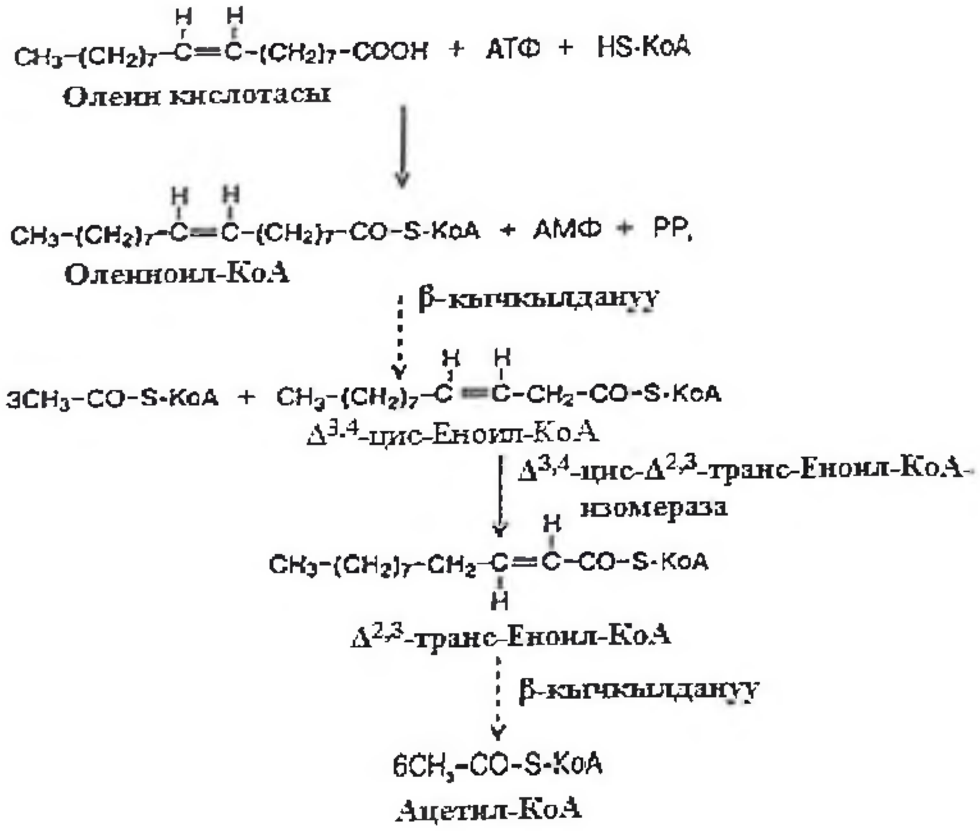
$$C_{15}H_{31}CO\text{-}S\text{-}КоА + 7ФАД + 7НАД + 7H_2O + 7HS\text{-}КоА =$$
$$8Ацетил\text{-}КоА + 7ФАДН_2 + 7НАДН_2$$

Каныкпаган май кислоталарынын кычкылдануусунун механизми

Каныкпаган МКнын кычкылдануусу каныккан МК кычкылдангандай эле жүрөт, бирок бир аз айырмасы бар. Жаратылыштагы каныкпаган МК (олеин, линолен ж.б.) кош байланыштарында *цис*-конфигурацияны кармап турат, ал эми каныккан МКнын ацил-КоАсынын кош байланышы *транс*-конфигурацияга ээ. Каныкпаган МК кычкылданганда 1-кош байланышка чейин 2 көмүртектик фрагменттин кезектешип бөлүнүп чыгуусунда, адатта каныккан МКнын β-кычкылдануусунун аралык продуктусу болгон $\Delta^{2,3}$-ацил-КоА эмес $\Delta^{3,4}$-ацил-КоАны берет:



Клеткада кош байланыштын цис-абалдан транс-абалга өтүүсүн катализдөөчү энзим бар экендиги аныкталган. Бул фермент *$\Delta^{3,4}$-цис-$\Delta^{2,3}$-транс-еноил-КоА-изомераза* төмөнкү схема (15-схема) боюнча катализдейт:



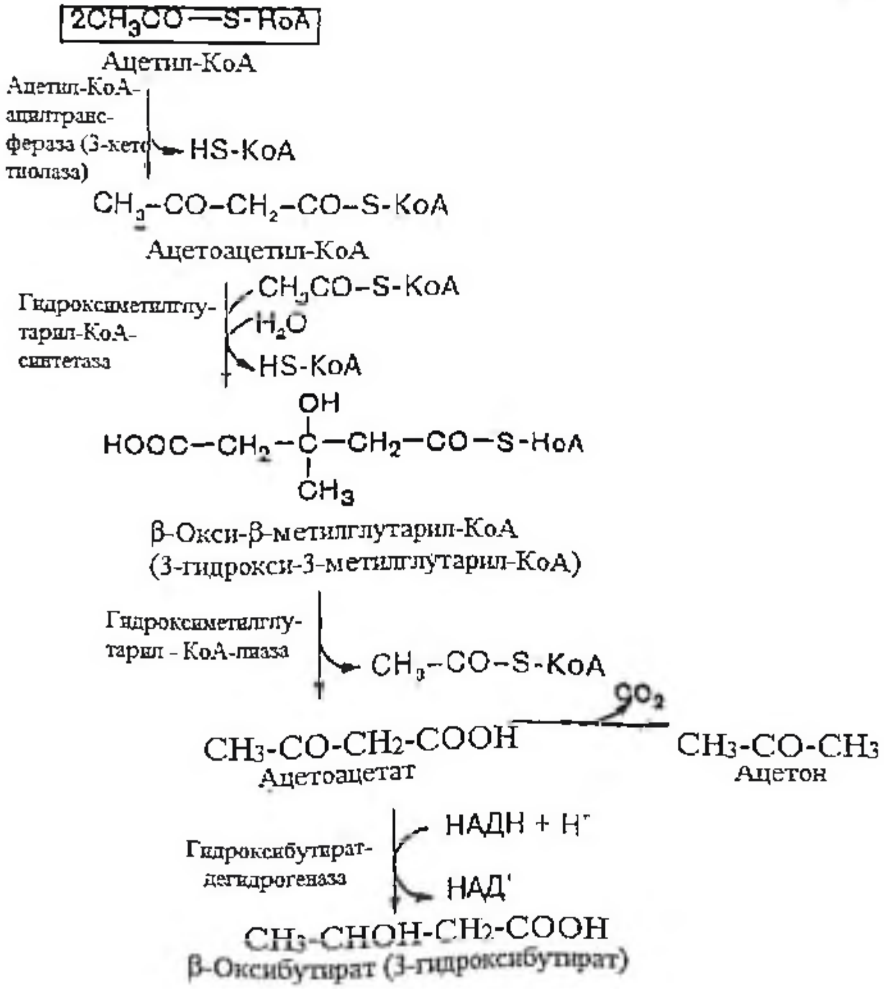
15-схема. Олеин кислотасынын β-кычкылдануусу.

Кетондук заттардын метаболизми

Кетондук заттарга – ацетон (CH_3COCH_3), ацетоацетат (CH_3COCH_2COOH), β-оксибутират ($CH_3CHOHCH_2COOH$) кирет. Кетондук заттардын синтези боордо жүрөт, алар кан агымы менен энергетикалык материал катары башка органдарга жана ткандарга келет. Кетондук заттардын баштапкы заты углеводдордон жана МКнан пайда болгон ацетил-КоА. Канда кетондук заттардын кармалуусу анча көп эмес 3мг/дл чейин. Алардын кандагы кармалуусу узак физикалык жүктөмдө, патологияда, ачка болгондо жогорулайт, мисалы, ачка болгондун 2-суткасынан кийин канда ацетондук заттардын кармалуусу 5-6 мг/дл жетет, 1 жумадан кийин 40-50 мг/дл, кант диабетинде 300-400 мг/дл чейин жогорулоосу мүмкүн, бул метаболитикалык ацидозго алып келет. Кант диабетинде инсулиндин жетишсиздигинен глюкоза ар түрдүү органдардын жана ткандардын клеткасына келбейт. Мындай учурда МКнын β-кычкылдануусунун стимулдашуусу жүрөт, натыйжада глюкозанын алмашуусунун продуктусу пируваттан пайда болгон

оксалоацетаттын жетишсиздигинде Кребстин тегерегинде толугу менен кычкылдана албаган ацетил-КоА көп санда пайда болот, ошондуктан кетондук заттардын жана бир аз ХСдин синтези жүрөт.

Демек, кетондук заттардын биосинтези ацетил-КоАнын молекуласынан боордо төмөндөгү схема боюнча ишке ашат (16-схема):

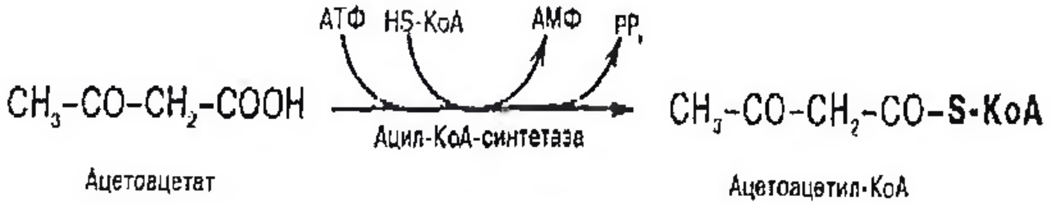


16-схема. Кетондук заттардын биосинтези.

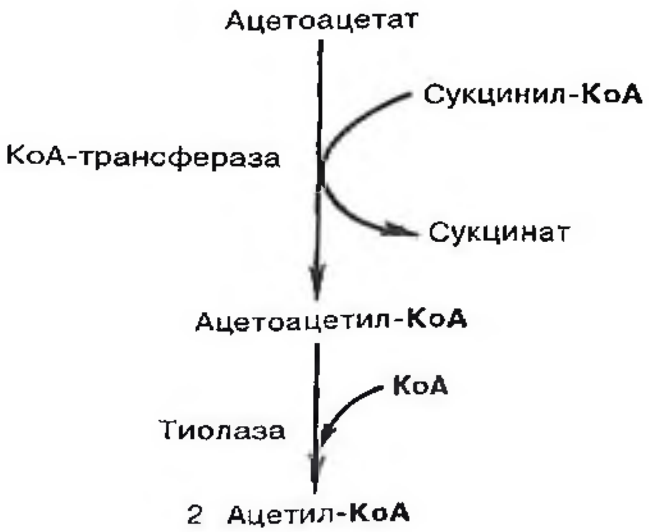
Кетондук заттар бөйрөк, мээ, булчун ткандары үчүн энергетикалык субстратты жеткирүүчү жана май деполоруна МКнын көп топтолуусунан коргойт. Кетондук заттардын пайда болуусунун биологиялык мааниси – боор тканы энергиянын булагын дененин башка бөлүктөрүнө багыттоо үчүн колдонот. Бир нече жыл мурда кетондук заттар физиологиялык мааниге ээ болбогон ажыроонун продуктусу деп эсептешкен. Бирок Г. Кэхилл (1987ж) жана башка окумуштуулар нормада ацетоацетат жана β-гидроксибутират

энергиянын маанилүү булагы экендигин аныкташкан. Чындыгында, жүрөк булчуну (Ж.Чотоев, 1987ж) жана бөйрөк тканынын кыртыш катмары глюкозаны эмес ацетоацетатты колдонот.

Периферийлык ткандарда β-оксибутират ацетоацетатка чейин ажырайт, ал АТФти жана HS-КоАны пайдаланып ацетоацетил-КоАны пайда кылуу менен активдешет:



Сукцинат Кребстин циклине кирет, ал эми ацетоацетил-КоА митохондрияда 2 молекула ацетил-КоАнын биосинтези менен тиолитикалык ажыроого дуушар болот:



Нормада канда кетондук заттардын концентрациясы абдан төмөн, бирок кант диабетинде ал эң жогорку деңгээлге чейин жетет. Мындай абалды *кетоза* деп аташат. Кетоздук абал – периферийлык ткандарда кетондук заттарды кычкылдандыруу жөндөмдүүлүгү, боор тканында алардын пайда болуу ылдамдыгынан жогору болгон учурда пайда болот.

Май кислоталарынын биосинтези

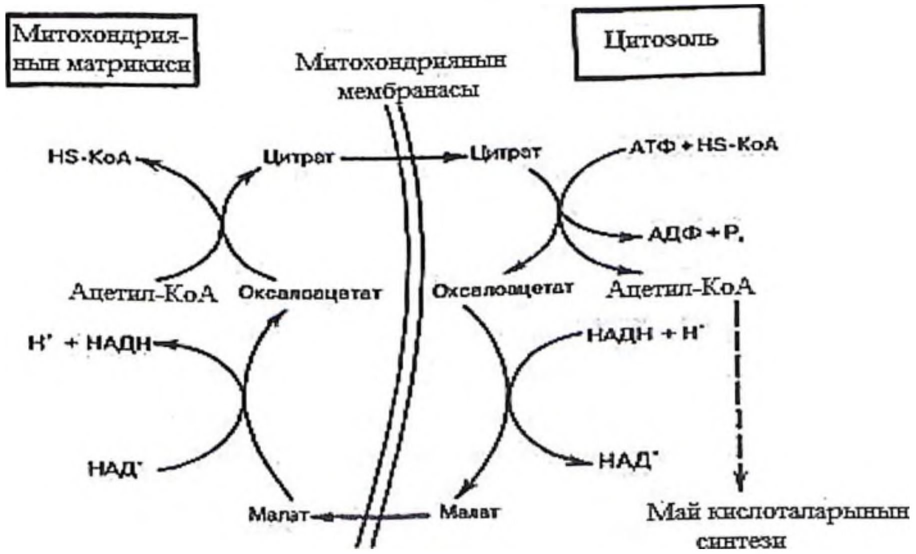
Организмде МКнын булагы тамак-аш майынан сырткары алардын глюкозадан синтезделиши. МКнын организминдеги синтезинде алардын баштапкы заты ацетил-КоА. В-кычкылдануунун бардык реакциялары

кайталануучу болгондугуна карабастан, алар МКнын синтези үчүн колдонулбайт.

МКнын синтези үчүн ацетил-КоА пируваттын кычкылданып декарбоксилдешүү жолу менен пайда болот. Мындан сырткары МКнын синтези жана кычкылдануусу мейкиндик менен бөлүнгөн: кычкылдануу митохондрияда, ал эми синтез – цитозолдо жүрөт.

Митохондриядан ацетилдик калдыктарды цитозолго ташуу. Пируватдегидрогеназдык комплекс митохондриянын ички мембранасынын ички бетинде жайгашкан жана ацетил-КоА митохондриянын матриксинде бошонот. МК синтези үчүн ацетил-КоА цитозолго ташылуусу зарыл. Митохондриянын мембранасы ацетил-КоА үчүн өткөрүмсүз жана ацетилдик калдыктын цитозолго ташылуусу чөлмөктүк механизмдин катышуусу менен жүрөт (17-схема). Цитозолдо глюкозадан пайда болгон пируват митохондрияга келет, ал жерден бир бөлүгү ацетил-КоАга (кычкылдуу декарбоксилдешүүнүн натыйжасында), бир бөлүгү – оксалоацетатка (пируваткарбоксилазанын таасиринде) айланат. Андан кийин бул заттардан цитрат пайда болот, ал үчүн митохондриянын мембранасында белок-ташыгыч бар. Цитозолдо цитрат *цитратлиаза* ферментинин таасири астында кайрадан оксалоацетатка жана ацетил-КоАга ажырайт:

Цитрат + HS-КоА + АТФ → Ацетил-КоА + Оксалоацетат + АДФ + H_3PO_4



17-схема. Ацетилдик калдыктын митохондриядан цитозолго ташылуусу.

Ташылуу тегереги эки реакция менен бүтөт, натыйжада цитозолдо оксалоацетат пируватка айланат. Бул реакциялардын биринчиси *цитозолдук*

малатдегидрогеназа менен катализденет (бирок митохондрияда - Кребстин тегерегинде – тескери багыт менен жүрөт). Экинчи реакция *НАДФдан-коз каранды малатдегидрогеназа* менен катализденет.

Малонил-КоАнын пайда болуусу. МКнын биосинтезинин биринчи реакциясы ацетил-КоАнын карбоксилдешүүсү, ал үчүн бикарбонат, АТФ, марганецтин иону талап кылынат. Реакцияны *ацетил-КоА-карбоксилаза* ферменти катализдейт. Ферменттин простетикалык тобу катары биотин курамына кирет. Биотиндин ингибитору – авидин реакцияны жана бүтүндөй МКнын синтезин жайлатат.

Реакция эки баскычта жүрөт:

I – АТФтин катышуусунда биотинди карбоксилдештирүү;

II – ацетил-КоАга карбоксилдик топтун ташылуусу, натыйжада малонил-КоА пайда болот:

CO_2 + АТФ + Биотин-фермент → Карбоксибиотин-фермент + АДФ + Pi (1)

Карбоксибиотин-фермент + CH_3-CO-S-КоА (Ацетил-КоА) → HOOC-CH_2-CO-S-КоА (Малонил - КоА) + Биотин-фермент (2)

Малонил-КоА – МКнын биосинтезинин биринчи адистешкен продуктусу. Туура келген ферментативдик системанын катышуусунда малонил-КоА бат эле МК айланат.

МКнын синтезин иш жүзүнө ашыруучу энзиматикалык системаларды МКнын *синтетазасы (пальмитилсинтетаза)* деп аташат. Ал жаратылышта кеңири таралган жана бир клеткалуу организмдерден, жаныбарлардын, өсүмдүктөрдүн ткандарынан бөлүнүп алынат.

МКнын синтетазасы 2 топко бөлүнөт. Биринчи топко – индивидуалдык энзимдер, бир түзүлүшкө бириккен мол.салмагы 500 000 болгон полиэнзимдер кирет. Бул топко ачыткычтардын жана жаныбарлардын тканынын МКнын *синтетазасы* кирет. Экинчи топко өзүнчө энзимдер белоктук фракциялоо методу менен бөлүнгөн, МКнын *синтетазалары* кирет. Мындай синтетазалар кээ бир өсүмдүктөрдө жана микроорганизмдерде (E.coli) кездешет.

Май кислоталарынын синтетазасы деп аталган мультиферменттик комплекс ацилташуучу белок (АТБ) деп аталган белоктор менен байланышкан 6 ферменттен турат. Белок термостабилдүү, эки эркин HS-тобун алып жүрөт жана жогорку май кислоталарынын (ЖМК) синтезине катышат. АТБ мол.салмагы 10 000 жакын, синтетаздык системада КоАнын

ролун аткарат. Боор тканынан бардык энзимдерди кармаган полиэнзимдик комплекс бөлүнүп алынган. МКнын синтезинде жүрүүчү реакциялардын кезмеги төмөндөгүдөй:

CH_3–CO–S-КоА (Ацетил-КоА) + HS - АТБ ⇌ (Ацетил-трансацилаза) CH_3–CO–S-АТБ (Ацетил-АТБ) + HS-КоА (1)

HOOC–CH_2–CO–S-КоА (Малонил - КоА) + HS-АТБ ⇌ (Малонил-трансацилаза) HOOC–CH_2–CO–S-АТБ (Малонил - АТБ) + HS-КоА (2)

CH_3–CO–S-АТБ (Ацетил - АТБ) + HOOC–CH_2–CO–S-АТБ (Малонил - АТБ) ⇌ (Ацил-малонил - АТБ (конденсациялоочу фермент)) CH_3–CO–CH_2–CO–S-АТБ + HS-АТБ + CO_2 (3)

CH_3–CO–CH_2–CO–S-АТБ (Ацетоацетил - АТБ) + НАДФН+H^+ ⇌ (β-Кетоацил-АТБ-редуктаза) CH_3–CH(OH)–CH_2–CO–S-АТБ (β-Гидроксибутирил-АТБ) + $НАДФ^+$ (4)

CH_3–CH(OH)–CH_2–CO–S- АТБ (β-Гидроксибутирил-АТБ) ⇌ (β-Гидроксиацил-АТБ-дегидратаза) CH_3–CH=CH–CO–S-АТБ (Кротонил - АТБ) + H_2O (5)

CH_3–CH=CH–CO–S-АТБ (Кротонил - АТБ) + НАДФН+H^+ ⇌ (Еноил-АТБ-редуктаза) CH_3–CH_2–CH_2–CO–S-АТБ (Бутирил - АТБ) + $НАДФ^+$ (6)

Мындан ары реакциянын тегереги кайталанат пальмитин кислотасынын (C_{16}) синтези жүрөт. Бутирил-АТБ пайда болуусу менен тегеректин биринчи 7си гана аяктайт, ар биринин башталышы МК өсүп жаткан чынжырынын карбоксилдик учуна малонил-АТБнын байланышуусу болуп саналат. Мунун

негизинде малонил-АТБнын карбоксилдик тобу CO_2 түрүндө бөлүнүп чыгат. Мисалы, биринчи тегеректе пайда болгон бутирил-АТБ малонил-АТБ менен өз ара аракеттенишет:

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CO{-}S{-}АТБ + HOOC{-}CH_2{-}CO{-}S{-}АТБ \rightleftharpoons$$

Бутирил - АТБ Малонил - АТБ

$$\rightleftharpoons CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CO{-}CH_2{-}CO{-}S{-}АТБ + CO_2$$

β-Кетокапронил-АТБ

Деацилаза ферментинин таасири астында ацил-АТБдан HS-АТБ бөлүнүп чыгуусу менен МКнын синтези аяктайт:

$$CH_3{-}(CH_2)_{14}{-}CO{-}S{-}АТБ + H_2O \xrightarrow{Деацилаза} CH_3{-}(CH_2)_{14}{-}COOH + HS{-}АТБ$$

Пальмитоил-АТБ Пальмитин кислотасы

Пальмитин кислотасынын синтезинин теңдемесин төмөндөгүдөй жазса болот:

$$CH_3{-}CO{-}S{-}КоА + 7HOOC{-}CH_2{-}CO{-}S{-}КоА + 14НАДФН + 14H^+ \rightarrow$$

Ацетил-КоА Малонил - КоА

$$\rightarrow CH_3{-}(CH_2)_{14}COOH + 7CO_2 + 8HS{-}КоА + 14НАДФ + 6H_2O$$

Пальмитин кислотасы

же, ацетил-КоАдан бир молекула малонил-КоАнын пайда болуусуна бир молекула АТФ жана бир молекула CO_2 сарпталарын эске алып жалпы теңдемесин төмөндөгүдөй жазса болот:

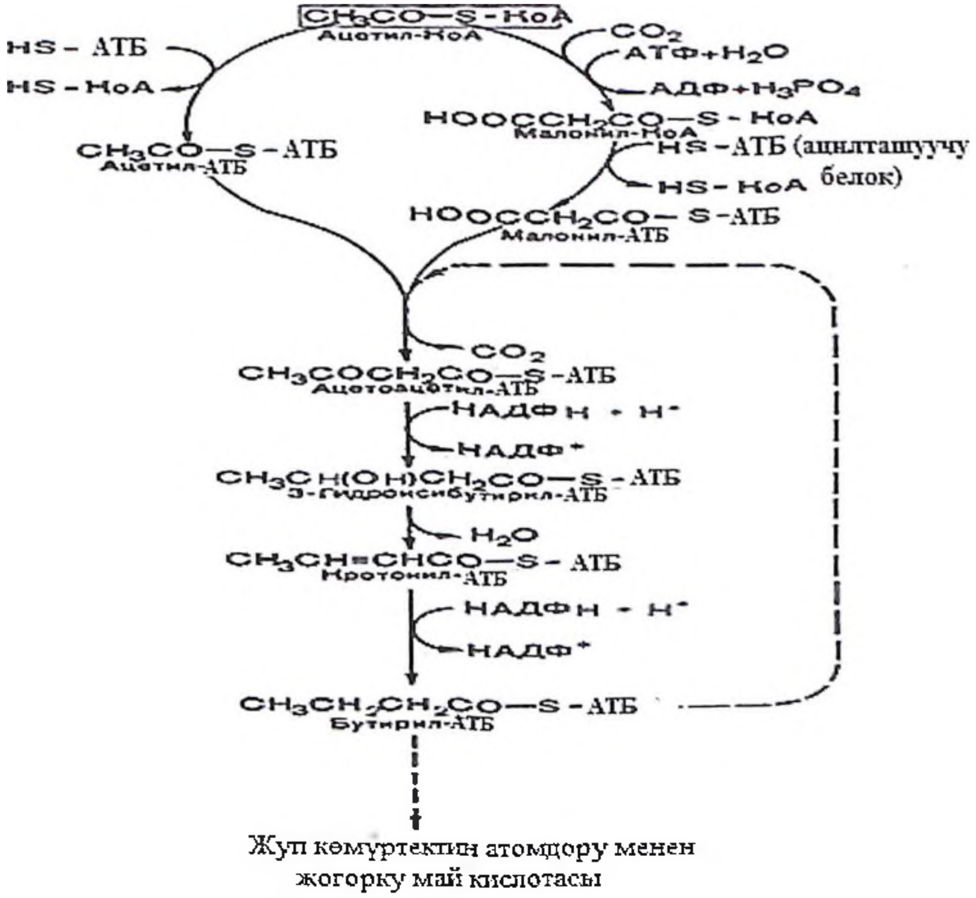
$$8CH_3{-}CO{-}S{-}КоА + 7АТФ + 14НАДФН + 14H^+ \rightarrow$$

Ацетил - КоА

$$\rightarrow CH_3{-}(CH_2)_{14}{-}COOH + 14НАДФ^+ + 8HS{-}КоА + 7АДФ + 7H_3PO_4 + 6H_2O$$

Пальмитин кислотасы

ЖМКнын биосинтезинин негизги баскычтарын схема (18-схема) түрүндө көрсөтсө болот:

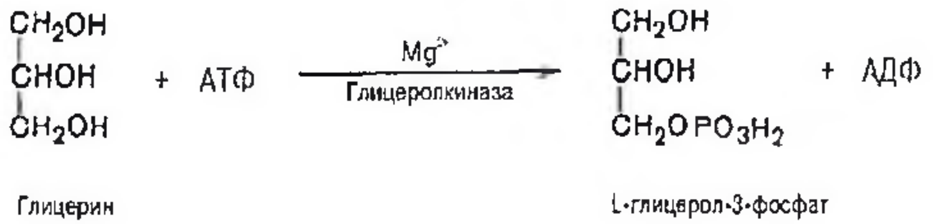


18-схема. ЖМК биосинтезинин схемасы.

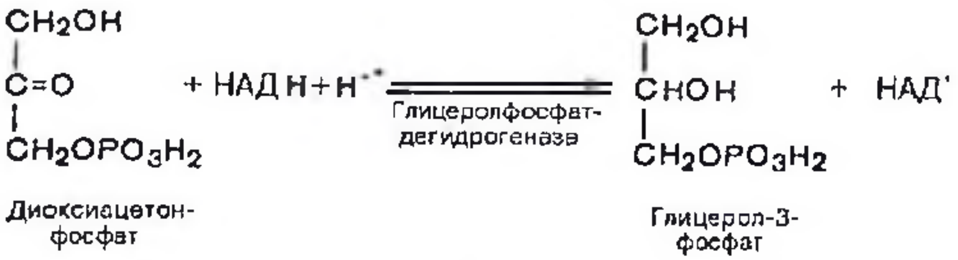
Триглицериддердин биосинтези

МКнын биосинтезинин ылдамдыгы ТГдин жана ФЛдин пайда болуусунун ылдамдыгы менен аныкталат, эркин МК ткандарда жана кандын сары суусунда бир аз санда кездешет жана нормада топтолбойт.

ТГ глицерин жана МКнан синтезделет (негизинен стеарин, пальмитин жана олеин кислоталарынан). Ткандарда ТГдин биосинтезинин жолу аралык кошулма катары α-глицерофосфаттын (глицерол-3 фосфат) пайда болуусу аркылуу жүрөт. *Глицеролкиназа* ферментинин активдүүлүгү жогору болгон бөйрөктө, ошондой эле ичегинин керегесинде глицерин АТФтин эсебинен глицерол-3-фосфатты пайда кылуу менен фосфорлошот:

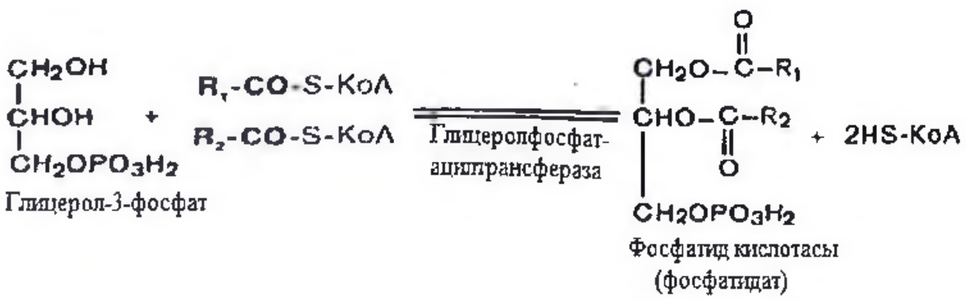


Май жана булчуң тканында глицеролкиназанын активдүүлүгү абдан төмөн болгондуктан глицерол-3-фосфаттын пайда болуусу негизинен гликолиз жана гликогенолиз процесстери менен байланыштуу. Глюкозанын гликолитикалык ажыроо процессинде дигидрооксиацетонфосфат пайда болоору белгилүү. Дигидроацетонфосфат цитоплазмалык глицерол-3-фосфатдегидрогеназанын катышуусунда глицерол-3-фосфатка айланууга жөндөмдүү:



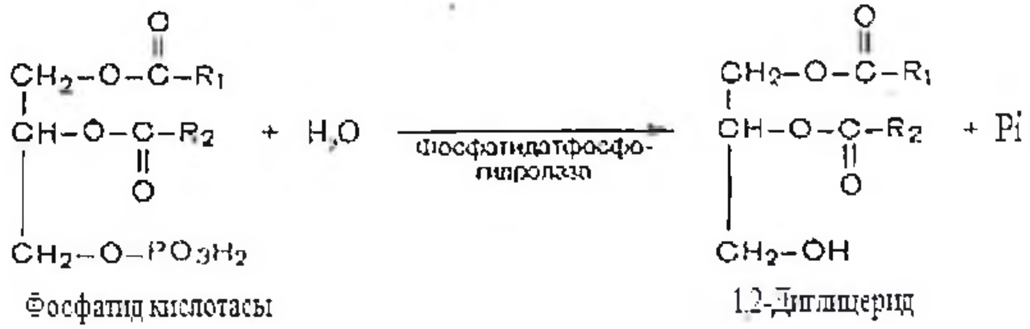
Эгерде май тканында глюкозанын кармалуусу төмөн болсо анда көп санда глицерол-3-фосфат пайда болот жана липолиз жолунда бошонгон МК ТГдин ресинтези үчүн колдонулбайт, ошондуктан МК май ткандарынан чыгып кетет. Тескерисинче, май тканында гликолиздин активдешүүсү аларда ТГдин, ошондой эле алардын курамына кирген МКнын топтолуусун жөндөйт. Боордо глицерол-3-фосфаттын пайда болуусунун эки жолу тең байкалат.

Тигил же бул жол менен пайда болгон глицерол-3-фосфат андан ары эки молекула май кислотасынын-КоАсынын туундусу менен ацилдешет (май кислотасынын “активдүү формасы” – ацил-КоА). Натыйжада фосфатиддик кислота (фосфатидат) пайда болот:

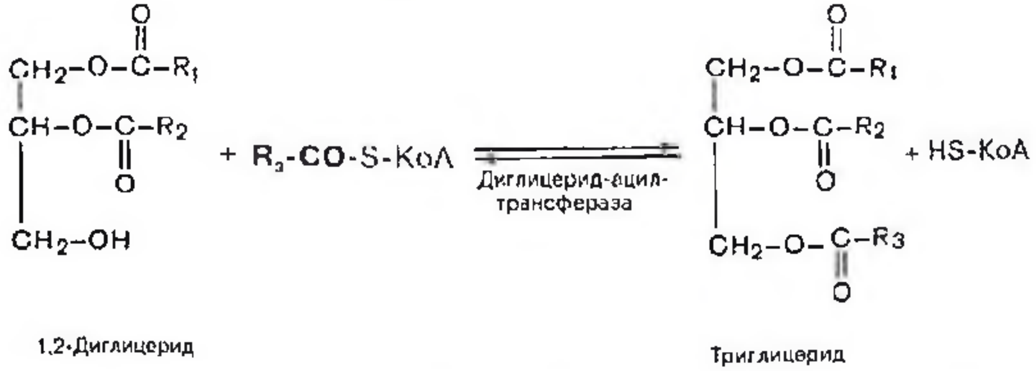


Глицерол-3-фосфаттын ацилдешүүсү баскычтуу жүрөт. Адегенде глицерол-3-фосфат-ацилтрансфераза лизофосфатидаттын пайда болуусун катализдейт (1-ацилглицерол-3-фосфат), андан кийин 1-ацилглицерол-3-фосфат-ацилтрансфераза фосфатидаттын (1,2-диацилглицерол-3-фосфат) пайда болуусун катализдейт.

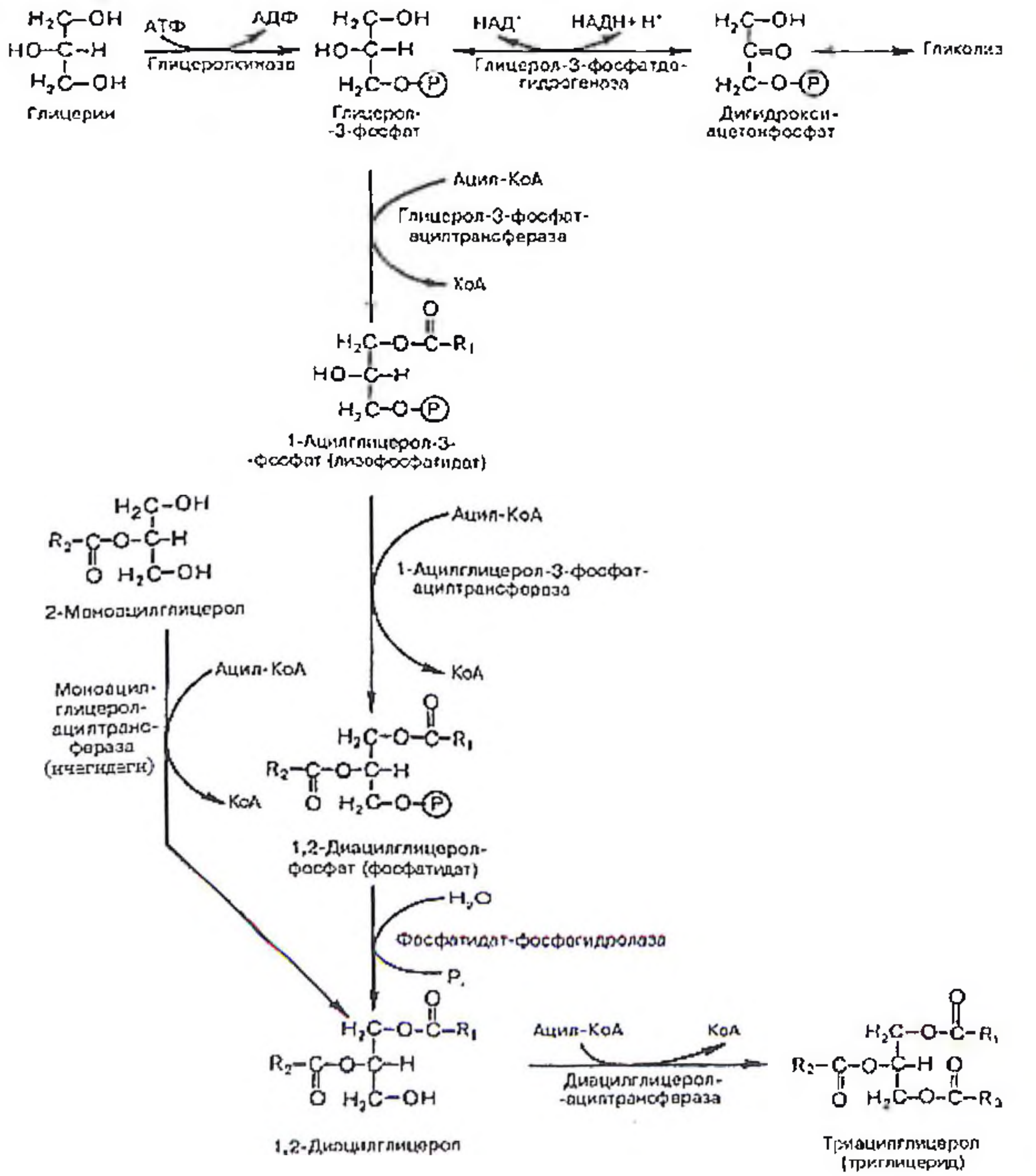
Фосфатид кислотасы фосфатидат-фосфогидролаза менен 1,2-диглицератка (1,2-диацилглицерол) чейин гидролизденет:



Андан кийин 1,2-диглицерид ацил-КоАнын үчүнчү молекуласы менен ацилдешет жана ТГ (триацилглицерол) айланат. Реакция диацилглицерол-ацилтрансфераза менен катализденет:



19-схемада ТГдердин синтезделүүсүнүн глицерофосфаттык, дигидроксиацетон-фосфаттык жана β-моноглицериддик (моноацилглицеролдук) жолдору көрсөтүлгөн.



19-схема. Триглицериддердин (триацилглицеролдордун) биосинтези.

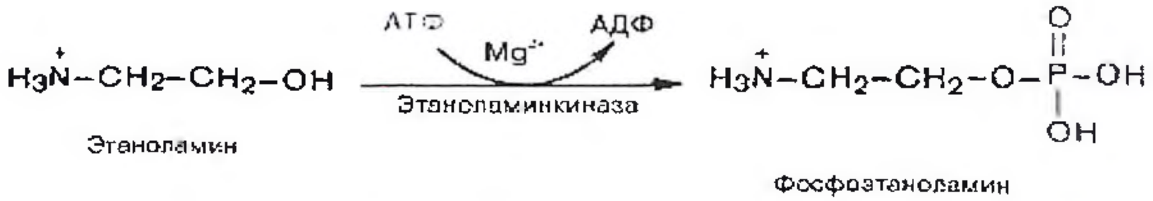
ТГдин биосинтезине катышкан көпчүлүк ферменттер эндоплазмалык ретикулумда жайгашат, кээ бири гана, мисалы, глицерол-3-фосфат-ацилтрансфераза митохондрияда болот.

Фосфолипиддердин метаболизми

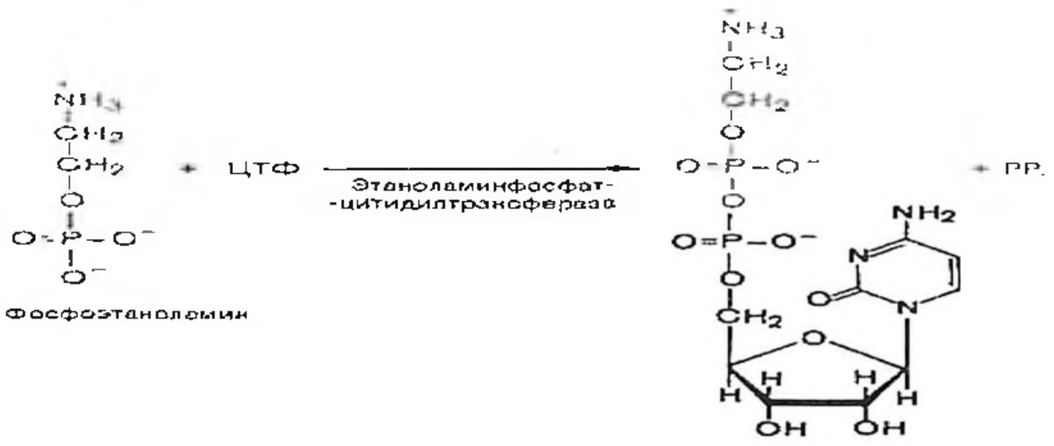
ФЛдер ТГден жана МКнан айырмаланып энергетикалык материал болуп эсептелбейт. ФЛ клеткалык мембрананын кызматтарында жана түзүлүшүндө, лизосомалык жана мембраналык ферменттердин активдешүүсүндө, нерв импульстарын өткөрүүдө, кан уюуда, иммунологиялык реакцияларда, клеткалык пролиферация жана ткандын регенерация процесстеринде, дем алуу чынжырынын ферменттери менен электрондордун ташылуусунда маанилүү ролго ээ. ФЛдердин өзгөчө ролу липопротеиддик комплекстин калыптануусунда.

ФЛдин биосинтези боордо, ичегинин керегесинде, уруктукта, сүт бездеринде интенсивдүү жүрөт. Абдан маанилүү ФЛ негизинен клетканын эндоплазмалык торчосунда синтезделет. ФЛдин биосинтезинде негизги мааниге 1,2-диглицериддер (фосфатидилхолиндердин жана фосфатидилэтаноламиндердин синтезинде) фосфатиддик кислота (фосфатидилинозиттердин синтезинди) сфингозиндер (сфингомиелиндердин синтезинде) ээ. Цитидинтрифосфат (ЦТФ) бардык ФЛдердин синтезинде катышат. Мисал катары ФЛдердин кээ бир өкүлдөрүнүн синтезин карайбыз.

Фосфатидилэтаноламиндердин биосинтези. Адгенде этаноламин туура келген *киназанын* катышуусунда фосфоэтаноламинди пайда кылуу менен фосфорлошот:



Фосфоэтаноламин ЦТФ менен өз ара аракеттенишет, натыйжада цитидиндифосфатэтаноламин (ЦДФ-этаноламин) жана пирофосфат (PPi) пайда болот:

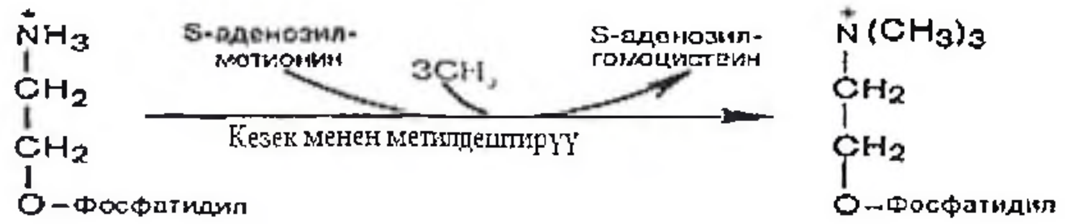


ЦДФ-этаноламин

Кийинки реакцияларда ЦДФ-этаноламин 1,2-диглицерид менен өз ара аракеттенишет, дефосфорлошууда пайда болгон фосфатид кислотасы фосфатидилэтаноламинге айланат. Реакция *этаноламинфосфотрансфераза* ферменти менен катализденет:

ЦДФ-этаноламин + 1,2-диглицерид –> Фосфатидилэтаноламин + ЦМФ

Фосфатидилхолиндин (лецитиндин) биосинтези. Фосфатидил-этаноламин фосфатидилхолиндин баштапкы заты. Кезек менен үч метандык топту үч молекула S-аденозилметиониннен этаноламиндин аминдик-тобуна ташууда фосфатидилхолин пайда болот:



Фосфатидилэтаноламин Фосфатидилхолин

Жаныбарлардын клеткасында фосфатидилхолиндин синтезинин дагы бир жолу бар. Мындай учурда фосфатидилэтаноламиндин синтезиндегидей ташуучу катары ЦТФ колдонулат. Синтездин биринчи баскычында *холинкиназа* ферментинин таасири астында холин фосфохолинди пайда кылуу менен активдешет:

Холин +АТФ –> Фосфохолин + АДФ

Андан кийин фосфохолин ЦТФ менен аракеттенишип цитидиндифосфатхолинди (ЦМФ-холин) пайда кылат:

Фосфохолин + ЦТФ –> ЦДФ-холин + PP_i

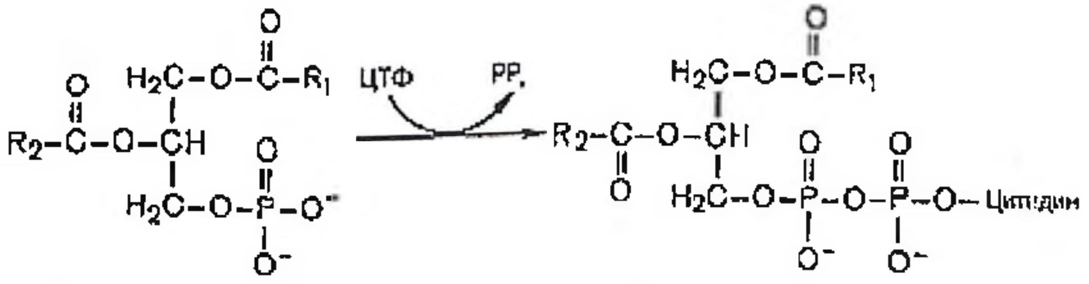
Андан ары ЦДФ-холин 1,2-диглицерид менен өз ара аракеттенишет да фосфатидилхолин пайда болот:

ЦДФ-холин + 1,2-диглицерид –> Фосфатидилхолин + ЦМФ

Фосфатидилсериндин биосинтези. Сүт эмүүчүлөрдө фосфатидилсерин этаноламиндин серинге алмашуу реакциясынын негизинде төмөндөгү жол менен пайда болот:

Фосфатидилэтаноламин + L-серин $\overset{Ca^{2+}}{\rightleftarrows}$ Фосфатидилсерин + Этаноламин.

Фосфатидилсериндин пайда болуусунун экинчи жолу да бар, ал фосфоглицериддердин синтезине фосфатиддик кислотаны алдын ала тартуу менен байланыштуу:



Фосфатид кислотасы ЦДФ-диглицерид

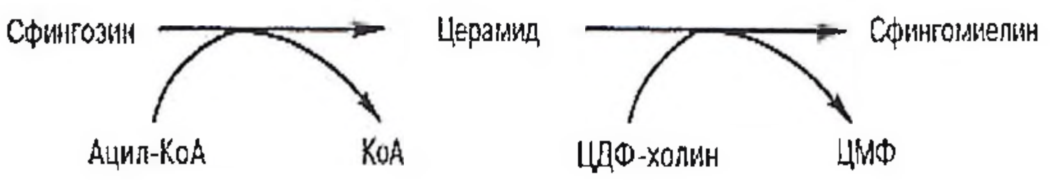
Андан кийин серинди фосфатиддик калдыкка ташуу менен фосфатидилсериндин пайда болуусу жүрөт:

ЦДФ-диглицерид + L-серин –> Фосфатидилсерин + ЦМФ

Ушул эле жол менен фосфатидилинозитол пайда болот.

Сфингомиелиндин биосинтези. Сфингомиелиндин биосинтезинде сфингозиндин ацил-КоА менен өз ара аракеттенишүүсүндө пайда болгон интермедиат болуп церамид (N-ацилсфингозин) эсептелет. Церамид ЦДФ-

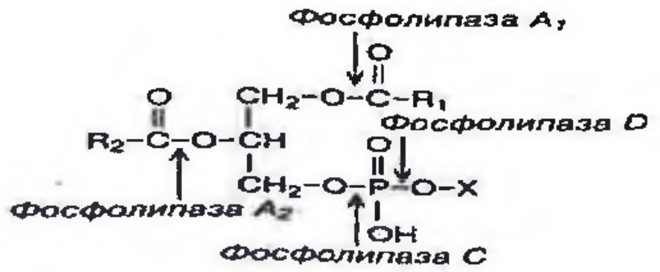
холин менен өз ара аракеттенишүүсүнүн натыйжасында сфингомиелин синтезделет:



Белгилеп кетүү зарыл, холин- жана этаноламин кармап жүрүүчү ФЛдердин синтезинин айырмачылыгы төмөндөгүдөй, биринчи учурда ЦТФтин катышуусунда реакцияга жөндөмдүү азоттук негиздер - ЦДФ-холин же ЦДФ-этаноламин пайда болот, экинчи учурда ЦТФтин катышуусунда диглицериддин реакцияга жөндөмдүү формасы - ЦДФ-диглицерид пайда болот.

Фосфолипиддердин ажыроосу жана жаңылануусу. Ткандарда белоктордун молекуласы толугу менен ажыроосу белгилүү. Ошондуктан белоктордун молекуласы үчүн жаңылануу убактысын аныктоого болот. ФЛдер да ткандарда активдүү ажырашат, бирок ар бир молекуланын бөлүгү үчүн жаңылануу убактысы ар кандай. Мисалы, фосфаттык топтордун жаңылануу убактысы 1-ацилдик топтордун жаңылануу убактысынан айырмаланат жана ФЛдердин жарым жартылай гидролизин козгоочу ферменттердин болуусу менен камсыздалат, мунун аркасында алардын синтези жүрүшү мүмкүн.

Тилекке каршы, азыркы учурда тигил же бул ткандардагы фосфолипаздык спектр жөнүндө толук маалымат жок. Фосфолипаза A_1 1-абалдагы ФЛдердин эфирдик байланышына атака коёт. Фосфолипаза A_2 глицерофосфолипиддердин 2-абалдагы эфирдик байланышынын гидролизин катализдейт, натыйжада ацилтрансферазанын катышуусунда ацил-КоА реацилдешет да эркин МК жана лизофосфолипид (фосффатидилхолинде – лизолецитин) пайда болот.



Фосфолипаза *C* 3-абалдагы эфирдик байланышка атака кылат да 1,2-диглицериддин жана фосфорилдик негиздин пайда болуусу менен аяктайт. Фосфолипаза *D* ФЛден азоттук негиздин ажыроосун катализдейт. Фосфолипиддердин белгилүү байланыштарынын фосфолипаза менен гидролитикалык ажыроосу.

Холестериндин алмашуусу жана кызматтары

Холестерин стероиддер деп аталган заттардын тобуна кирет. Стероиддерди тетрациклдүү каныккан углеводород циклопентангидрофенантрендин 13 (*эстран*) же 10 жана 13 (*андростан*) абалдары метилдешкен туундусу катары кароого болот. Көпчүлүк стероиддер каптал чынжырын 17 абалда кармашат. Ушул каптал чынжырларынын түзүлүшү жана стероиддердин ар кандай кызматтары боюнча адамдын ткандарында 4 тобу пайда болот:

1) стериндер, сегиз көмүртектик каптал чынжыры бар (негизги өкүлү – холестерин);

2) өт кислотасы, каптал чынжыры беш көмүртектин атомун кармайт;

3) кортикостероиддер жана прогестерон, эки көмүртектик каптал чынжыры бар;

4) аялдардын жана эркектердин жыныс гормондору (эстрогендер жана андрогендер), 17-абалда эч нерсе жок.

Холестериндин кызматтары жана таралышы. Организмдин бардык стериоддеринин негизги салмагын ХС түзүп турат. Адамдын тканында 140г жакын ХС кармалат; өт кислотасында - 5г жакын. Ткандардын холестерини ЖМК менен этерификацияланган, адатта олеин жана линолен кислоталары. ХСдин эфири – эреже катары, ХС транспорттук же топтолгон формасы. Мисалы, 70% кандагы липопротеиндердин холестерини этерификацияланган. Ошончо эле ХСдин эфири бөйрөк үстүндөгү бездин клеткаларында кармалат, ал жерде жана цитоплазмада май тамчылары формасында топтолот. Көпчүлүк башка органдарда азыраак кармалат, мисалы, боор тканда алар 20-25%. Организмдеги ХСдин орточо концентрациясы 100г тканга 0,2г барабар. Бирок органдарда айырмачылык бар. Көпчүлүк органдарда ХСдин кармалуусу 100г га 0,1-0,3г чегинде, бир аз көбүрөөк – май тканында жана териде: 100г га 0,4-0,5г.

Нерв системасында ХСдин кармалуусу 100г тканда 2г барабар, орточо концентрациядан 10 эсе көп. Негизинен бардык ХС леммоциттердин плазмалык мембранасынын (перифериялык нерв системасында) же нерв

талчалардын миелин кабыкчасын пайда кылуучу олигодендроглиалдык клеткалардын (борбордук нерв системасында) курамына кирет.

Бөйрөк үстүндөгү бездин клеткаларында ХСдин кармалуусу 100г тканда 10г барабар, орточо концентрациядан 50 эсе көп. Бул клеткаларда ХСдин негизги бөлүгү цитозолдо эфир формасында липиддик тамчыда кармалат. ХС бөйрөк үстүндөгү безде стероиддик гормондорду синтездөө үчүн колдонулат.

ХСдин кандагы концентрациясы организмдеги орточо концентрациясына туура келет – 0,2г/дл. Кандын сары суусундагы бардык ХС липопротеиндердин курамында кездешет, анын ²/₃ бөлүгү этерификацияланган. Эритроциттерде жана мембранада эркин ХС кармалат.

ХСдин организмдеги аткарган кызматтары - биринчиден ал клеткалык мембрананын курамына түзүүчү компонент катары кирет, экинчиден башка стероиддерди (өт кислотасы, стероиддик гормондор, D_3 витамини) синтездөөдө баштапкы зат катары колдонулат.

Организмдеги ХСдин фонду организмдин өзүндөгү анын синтезинин жана азык-зат ХСнин эсебинен түзүлөт. ХС аз өсүмдүк азыктары менен азыктанууда, ХСдин синтези башкы мааниге ээ.

Холестериндин биосинтези

ХСдин татаал молекуласы толугу менен ацетил-КоАнын ацетилдик калдыгынан пайда болот.

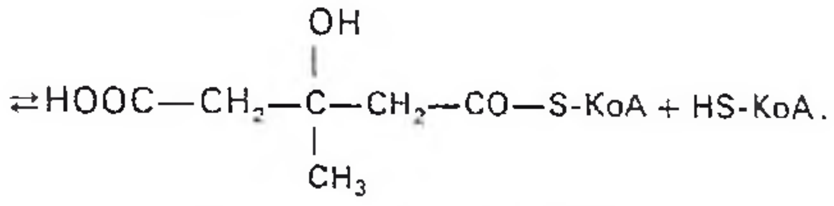
$$CH_3{-}CO{-}S\text{-}KoA + CH_3{-}CO{-}S\text{-}KoA \xrightarrow[\text{Ацетил-КоА-ацетилтрансфераза}]{} CH_3{-}CO{-}CH_2{-}CO{-}S\text{-}KoA + HS\text{-}KoA.$$

Ацетоацетил-КоА

Аралык продуктулардын бири болуп кетондук заттардын синтезинде пайда болгон β-гидрокси-β-метилглутарил-КоА (ГМГ-КоА) эсептелет:

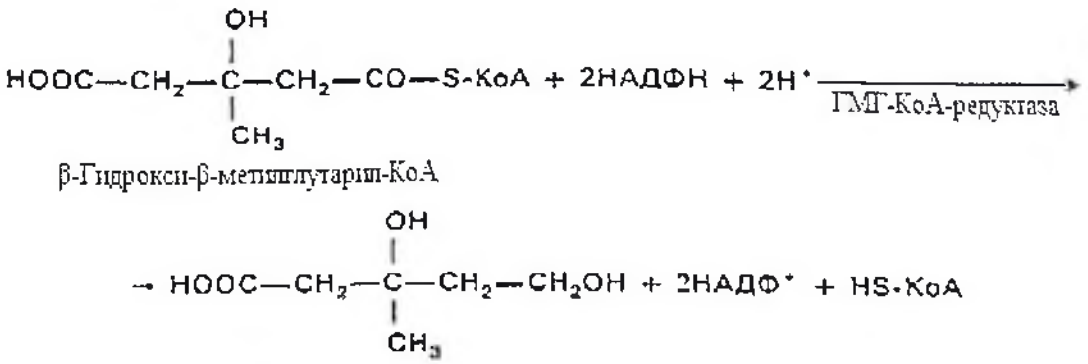
$$\underset{\text{Ацетоацетил-КоА}}{CH_3{-}CO{-}CH_2{-}CO{-}S\text{-}KoA} + \underset{\text{Ацетил-КоА}}{CH_3{-}CO{-}S\text{-}KoA} \underset{-H_2O}{\overset{+H_2O}{\rightleftarrows}}$$

ГМГ-КоА-синтаза



β-Гидрокси-β-метилглутарил-КоА

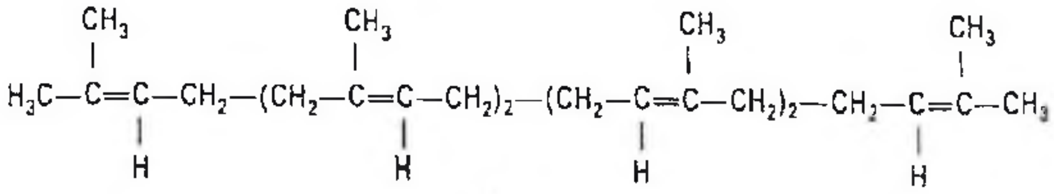
ХСдин биосинтези үчүн биринчи адистешкен реакция *β-ГМГ-КоА-редуктазанын* таасири астында ГМГ-КоАнын мевалон кислотасына чейин калыбына келүүсү:



β-Гидрокси-β-метилглутарил-КоА

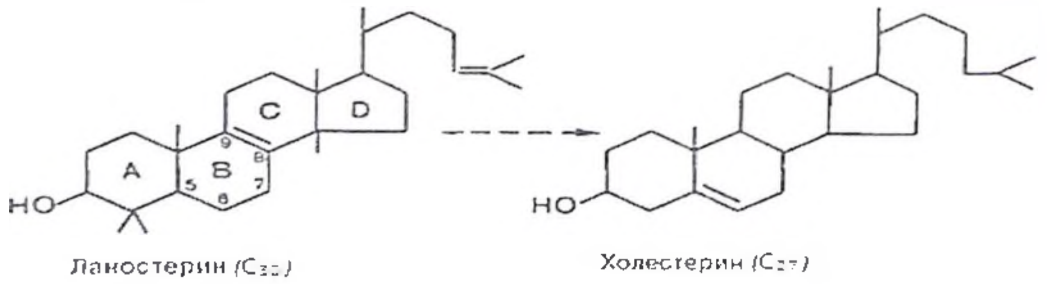
Мевалон кислотасы

Мевалон кислотасы андан ары бир нече айланууларга дуушар болот, карбоксилдик топ бөлүнөт, мевалон кислотасынын молекуласы скваленди пайда кылуу менен конденсацияланат. Сквален – алты изопрендик бөлүктөн турган түз симметриялуу молекула.



Сквален (C_{30})

Андан кийин сквален ХС үчүн мүнөздүү тетрациклдик топту кармаган ланостеринге айланат. Ланостеринден бир нече баскычтан кийин ХС пайда болот:



ХСдин биосинтезинин схемасын (20-схема) келтиребиз. ХСдин синтези үчүн керек болгон ферменттер жетилген эритроциттерден башка бардык клеткаларда бар. ХСдин басымдуу бөлүгү – 80%га жакыны – боордо синтезделет, экинчи орунда организмдеги бардык ХСдин 10%га жакыны пайда болуучу ичке ичегинин клеткасы, дагы болжол менен 5% тери клеткаларында синтезделет. Бир суткада адамдын организминдеги синтезделген ХС жалпы саны 1,3г түзөт.

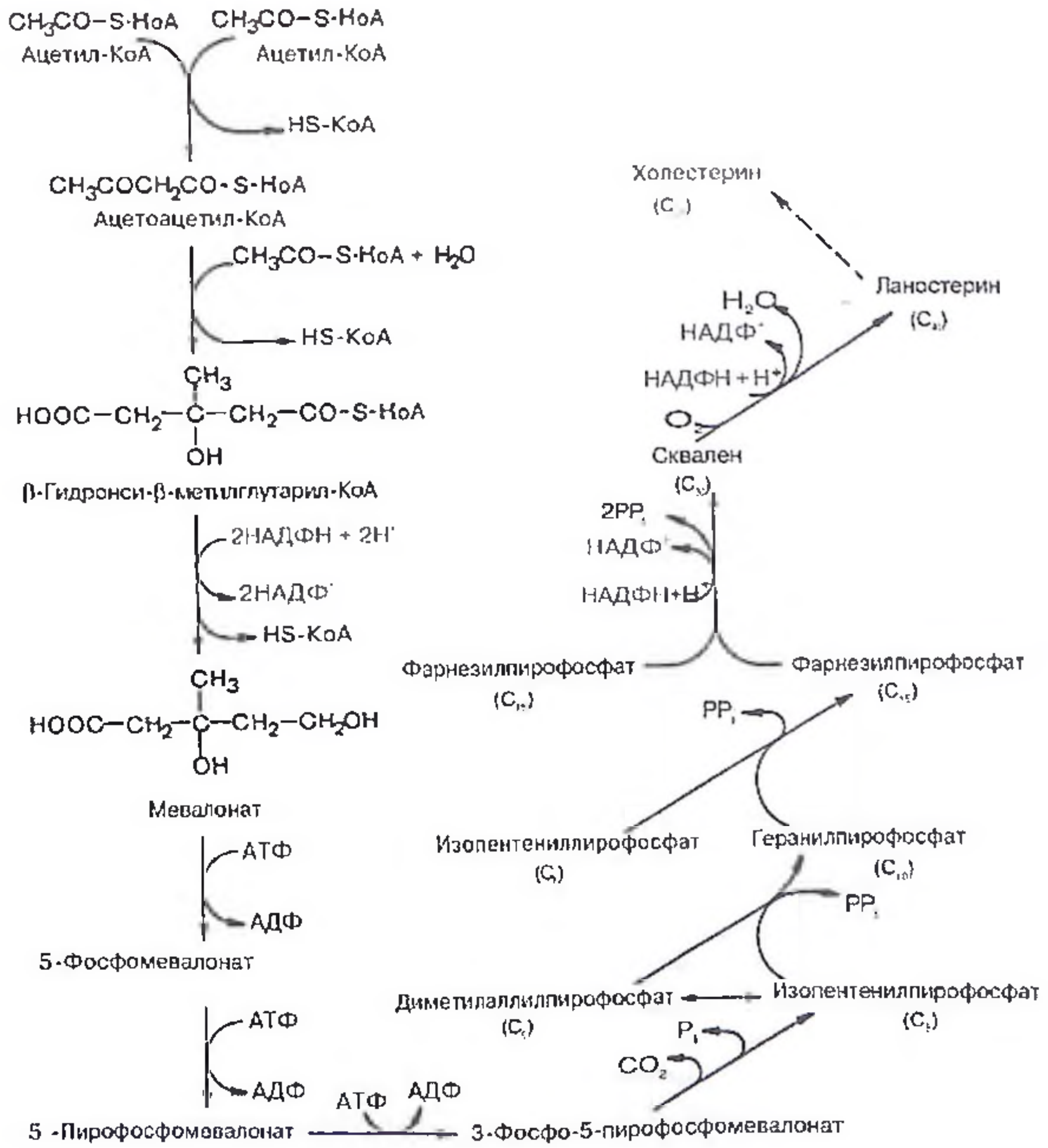
Холестериндин биосинтезинин жөнгө салынышы. ХСдин синтезинин ылдамдыгы татаал аппарат менен жөнгө салынат. Регуляциясынын негизгиси ХСдин синтез жолунун биринчи адистешкен реакциясы - мевалан кислотасынын пайда болуусу.

Жөнгө салуунун үч механизми бар:

1. Тескери байланыш механизми боюнча аллостерикалык жөнгө салуу: ХС, ал эми боордо – өт кислотасы ГМГ-КоА-редуктазанын активдешүүсүн төмөндөтөт.

2. ХС менен *ГМГ-КоА-редуктазанын* синтезинин репрессияланышы – бул да тескери байланыштын механизми. Адамдын суткалык азыгында 2-3г ХСдин кармалуусунда, организмдин өзүнүн ХС синтези толугу менен токтойт.

3. ГМГ-КоА-редуктазаны дефосфорлошуу - фосфорлошуу жолу менен жөнгө салуу; фосфорлошпогон формасы активдүү. Фосфорлошуу (инактивация) глюкагондун клетканын үстүнкү бетиндеги рецепторуна кошулуусунан, ал эми дефосфорлошуу (активдешүү) – инсулиндин жана анын рецепторунун сигналынан башталат. Мындай механизм татаал каскаддык реакциялардан турат. Демек, ХСдин синтезинин ылдамдыгы абсорбтивдик жана постабсорбтивдик абалынын алмашуусунда өзгөрөт, себеби жөнгө салууга инсулин жана глюкагон катышат.



20-схема. Холестериндин биосинтезинин схемасы.

Холестерин эфиринин алмашуусу. ХСдин фонду эркин ХСди кандын ЛПдеги ХСдин эфирин кармап турат. Клеткада ХСдин этерификациясы ацил-КоА-холестерин-ацил-трансфераза (АХАТ) ферментинин таасири астында жүрөт:

Ацил-КоА + Холестерин → HS-КоА + Ацилхолестерин

Адамдын клеткасында негизинен линолеилхолестерин пайда болот. Эркин ХСден айырмасы ХСдин эфири клеткалык мембранада анча көп эмес санда кармалат жана цитозолдо май тамчыларынын курамында кездешет. Эфирлердин пайда болуусун эки жактуу караса болот, бир жагынан – мембранадан ашыкча ХСди бөлүп салуу механизми, экинчи жагынан – клеткага ХСди топтоо механизми катары. Топтоонун мобилизациясы ХСдин эфирин гидролиздөөчү эстераза ферментинин катышуусунда ишке ашат:

$$\text{Ацилхолестерин} + H_2O \rightarrow \text{Май кислотасы} + \text{Холестерин}$$

ХСдин эфиринин синтези жана гидролизи көптөгөн клеткаларда жүрөт, бирок өзгөчө бөйрөк үстүндөгү бездин клеткаларында активдүү: бул клеткаларда жалпы ХСдин 80%га жакыны эфир түрүндө, ошол эле учурда башка клеткаларда адатта 20%дан азыраак.

Кандагы ЛПдерде эфирдин пайда болуусу лецитиндин β-абалындагы ацилдик топтун ХСге ташылуусун катализдөөчү лецитин-холестерин-ацилтрансферазанын (ЛХАТ) катышуусунда жүрөт. ЛХАТ боордо синтезделет, канга секрецияланат жана липопротеинге кошулат. Ар түрдүү ЛПдер үчүн этерификация ылдамдыгы ар кандай жана ЛХАТты активдештирүүчү (негизинен апо-А-I, ошондой эле С-I) же ошол ферменти ингибирлөөчү (С-II) аполипопротеиндердин болуусунан көз каранды. ЖТЛПде ЛХАТ салыштырмалуу активдүү, себеби бардык белоктордун $^{2}/_{3}$ бөлүгүнө апо-А-I туура келет. Көбүрөөк санда олеин жана линолен кислоталарынын эфири пайда болот. ЖТЛПге салыштырмалуу башка ЛПде эфирдин пайда болуусу жайыраак ылдамдыкта жүрөт. ЛХАТ ЖТЛПдин үстүнкү катмарында жайгашкан жана ФЛдик монокатмарда жайгашкан ХСди субстрат катары колдонот. Бул жерде пайда болгон ХСдин эфири өзүнүн толук гидрофобдук күчү менен ФЛ монокатмарда араң эле кармалат жана ЛПдин липиддик ядросуна сиңип кирет. Мунун негизинде ФЛдик монокатмарда ХС үчүн орун бошойт. Ал жер клеткалык мембрананын же башка ЛПдердин ХС менен толтурулушу мүмкүн. Демек, ЛХАТтын таасиринин натыйжасында ЖТЛП холестериндин капканы.

Холестериндин ташылуусу жана липопротеиндердин зат алмашуусу. Органдар боюнча ХСдин ташылуусуна жана бөлүштүрүлүүсүнө бардык ЛПдер катышат, бирок негизги маанилүүсү ТТЛП жана ЖТЛП. ЛПдер ХСди жана холестериндин эфирин кармайт. Эркин ХС үстүнкү ФЛдик монокатмардын курамына кирет жана ошол монокатмардын интегралдык бөлүгү болуп саналат: ХСдин молекуласы ФЛдик молекуланын гидрофобдук учтарынын ортосуна жайгашат. ХСдин эфири ЛПдик бөлүктүн ядросунда кездешет, алар үстүнкү катмарга тизиле алышпайт.

ЖТЛПдер боордо синтезделет жана канга жетилбеген ЖТЛП формасында секрецияланат. Жетилбеген ЖТЛП эки ФЛдик катмардан турган диск сымал бөлүкчө, эки катмар мембранадан кесилген тегерекче сымал. Тегеректенин четки катмарына аполипопротеин Енин молекуласы жабыштырылган. ЖТЛП канга секрециялангандан кийин ЛХАТтын таасиринин натыйжасында клеткалык мембранадан ХСди кошуп алат. Мунун натыйжасында пайда болгон холестериндин эфири диск сымал ФЛдик катмардын ортосунда топтолот жана бөлүкчөлөр сферикалык формага ээ жетилген ЖТЛП (ЖТЛП$_2$) айланат.

Кандагы холестериндин эфиринин 90%га жакыны ЛХАТтын катышуусунда пайда болот. ЖТЛП ХМ жана ӨТТЛП менен липид жана белокторду алмашат, өзгөчө аларга *апо С-II* жана *апо Е* берет. *Апо-С-II* липопротеинлипазаны активдештирет, андыктан ткандардын ХМдон жана ӨТТЛПдин майларды пайдалануусун стимулдаштырат. Мунун негизинде жетилген ХМ калдыктык ХМго айланат: *апо Е* гепатоциттердин мембранасындагы рецепторлор үчүн лиганданын кызматын аткарат жана калдык ХМдордун эндоцитозун камсыздайт.

ӨТТЛП айлануусу татаалыраак. Триацилглицериндерди сарптоо чени боюнча (липопротеинлипазанын таасиринин натыйжасында) алар *апо-С-IIни* жоготушат: ЖТЛПден ӨТТЛП алган бул белок кайрадан ЖТЛПге ташылат. Бул баскычта ӨТТЛП абдан майда жана тыгызыраак бөлүкчөлөргө айланат – аралык тыгыздыктагы липопротеиндер (АТЛ). АТЛдин кээ бир бөлүкчөлөрүндө триацилглицериндер гидролизденишет (негизинен боордук липаза менен), *апо-Е* ЖТЛПге ташылат жана ТТЛП пайда болот.

Жетилген ЖТЛП (ЖТЛП$_2$) адистешкен белок-ташыгычтын катышуусунда триацилглицериндердин ордуна холестериндин эфирин ӨТТЛПге, о.э. АТЛге жана ТТЛПге калдыктык ХМду (триацилглицериндин ордуна, холестериндин эфирин ташуучу белоктун катышуусунда) берет.

АТЛ жана ТТЛП аз санда триацилглицериндерди, көбүрөөк холестериндин эфирин кармайт, *апо С-II* жана *апо Е* аполипопротеиндерди кармабайт, бирок *апо-В-100* (ТТЛПдин жалпы белогунун 95% апо-В-100 туура келет) ушул аполипопротеиндерди кармайт. АТЛ жана ТТЛП гепатоциттерде синтезделет. Бирок ТТЛП башка дагы көптөгөн клеткаларда синтезделет, аларды ХС менен камсыздайт: ушул поцесс менен ТТЛПдин негизги кызматы жыйынтыкталат.

ЛПдин бузулуусу бир нече органдардын клеткаларында жүрөт, бирок көпчүлүгү боордо. Клетканын плазмалык мембранасында ЛПдердин рецепторлору кармалат, бул рецепторлордун лигандасынын кызматын белгилүү бир аполипопротеиндер аткарат. Мисалы, В/Е рецепторунун лигандасы В-100, В-48 жана Е аполипопротеиндери эсептелет. Андыктан

ТТЛП-рецептору ТТЛП, ӨТТЛП жана калдыктык ХМ байланыштыра алат, себеби аларда туура келген лигандалар бар.

Ар бир клетка рецепторлордун бир нече көчүрмөсүн кармап турат, мисалы, фибробластарда 50 000 чейин көчүрмөлөр табылган. ЛПдин рецептор менен байланышуусу эндоцитоз механизмин активдештирет да лизосомаларда ЛП бузулат. ТТЛП рецептордук эндоцитоз жолу менен ар кандай органдардын клеткасына бир суткада 1г жакын ХСди берет. Мунун негизинде ТТЛП сиңирилүүсүн клеткалык мембранада ТТЛП рецепторлорунун санынын өзгөрүү жолу менен клетка өзү регуляциялайт. Цитозолдо ХСдин концентрациясынын жогорулоосу транскрипция деңгээлинде рецепторлордун синтезинин репрессиясына алып келет, андыктан клетканын бетинде алардын санынын төмөндөөсүнө жана ТТЛП сиңирилүүсүнүн азайышына алып келет.

Клеткалар менен ЛПдердин ортосундагы ХСдин алмашуу механизмин ар кандай органдардын клеткаларындагы ХСдин гомеостазы кармап турат: ЖТЛПдин жардамы менен клеткадагы ХСдин ашыгы алынып салынат, ТТЛП ХС болгон талап жогорулаганда клеткаларды ХС менен камсыз кылат.

Модификацияланган липопротеиндер жана "таштандыны тазалоо" жолу. Канда циркуляциялануучу ЛПдер бир нече факторлор менен бузулуусу мүмкүн. Көпчүлүк бузулуу клетканын липиддеринде кармалган каныкпаган МКнын кычкылданып алмашуусу болуп саналат. Липиддердин кычкылдануу ылдамдыгы өзгөчө ТТЛП жогору. Аполипопротеиндер дагы бузулууга дуушар болуусу мүмкүн (денатурация, протеолиз). ЛПдин модификациясы негизинен клеткалар арасында жүрөт, бул жерге ЛПдер эндотелий клеткалары аркылуу везикулярдык ташуу жолу менен же клетка аралык мейкиндик аркылуу келет. Өз учурунда модификацияланган ЛПдер кан тамырлардын эндотелийин бузуусу мүмкүн.

Макрофагдар – бузулган, модификацияланган жана ТТЛП байланыштыруучу рецепторлорду кармайт. Алар *тазалоочу-рецепторлор* же *скванжерлер* (*анг. scavenger – таштандыны тазалоо)* деп аталат. Бузулган ТТЛП абдан тездикте бөлүнүп чыгарылат. Алардын жашоо убактысы мүнөт менен ченелет. Модификацияланган ЛПдер менен жабыркаган кан тамырлардын эндотелийи атеросклеротикалык өзгөрүүнүн өнүгүүсүндө маанилүү учур болот. Бузулган ЛПдин концентрациясы алардын жарым ажыроо мезгилинен көз каранды.

Гиперлипопротеинемия. ЛПдер канда дайыма кармалат, бирок алардын концентрациясы азыктануунун ритмине болгон көз карандылыгына жараша өзгөрөт. Дени сак адамдарда азыктангандан 10-12 сааттан кийин ЛПдин кармалуусун нормада деп эсептешет. Мындай абалда дени сак

адамдардын канында ХМдор кармалбайт жана ӨТТЛП (бардык липопротеиндердин 15% жакыны), ТТЛП (60%) жана ЖТЛП (25%) азыраак санда кармалат.

Кан плазмасындагы бардык майлар жана ХС ЛПде кармалат. Нормада ХСдин кандагы кармалуусу 200±50мг/дл (эркин жана этерификацияланган холестерин); майдын кармалуусу 100±90мг/дл. Кандагы ЛПдин кармалуусунун жогорулоосунда (гиперлипопротеинемия), бир эле учурда ХСдин жана майдын кармалуусу да жогору болот. ХСдин концентрациясы негизинен ТТЛП жана ЖТЛП концентрациясына, майлардыкы – ХМдордун жана ӨТТЛП концентрациясына байланыштуу. Ушуга байланыштуу гиперлипопротеинемиянын 3 формасын бөлүшөт:

1) гиперхолестеринемия (ТТЛП же ЖТЛП концентрациясы жогору);

2) гипертриацилглицеринемия (хиломикрондордун же ӨТТЛП концентрациясы жогору);

3) аралаш формасы.

Гиперлипопротеинемия – липиддик алмашуунун эң кеңири таралган бузулуусу. Гиперлипопротеинемиянын негизги коркунучу атеросклероздун пайда болуу мүмкүнчүлүгүнүн жогорулашы менен байланыштуу.

ТТЛП рецепторунун генинде элүүгө жакын мутациясы белгилүү. Аларды 5 класска бөлүүгө болот:

1) рецептор пайда болбойт;

2) посттрансляциялык кайра куруу бузулган;

3) лиганда менен окшоштугу төмөн;

4) эндоцитозго болгон жөндөмдүүлүгү бузулган;

5) эндосомадагы ТТЛП-рецептор комплексинин диссоциациясы бузулган, ТТЛП бузулбайт.

Гиперхолестеринемия (β-липопротеинемия) ТТЛП-рецептордук комплекстин дефектисинин негизинде кан агымындагы ТТЛПди боор тканынын бөлүп алуу жөндөмдүүлүгүн бир аз же толук жоготуусу менен байланышкан. Мунун эсебинен канда ТТЛП концентрациясы жогорулайт, о.э. холестериндики дагы. Кандагы ХСдин концентрациясы 1000мг/дл чейин жетүүсү мүмкүн. Ошондуктан β-липопротеинемия үчүн ткандарда ХСдин топтолуусу мүнөздүү, өзгөчө териде жана артериядагы атеросклеротикалык өзгөрүү.

Экинчилик гиперлипопротеинемия – кант диабети, нефроз, гепатит, өнөкөт алкоголизм сыяктуу өтүшкөн дарттардын кадимки кубулушу.

Липиддердин β-кычкылдануусунун энергетикалык балансын эсептөө

МКнын β-кычкылдануусунда пайда болгон АТФтин санын эсептөөдө төмөндөгүлөрдү эске алуу зарыл:

- МКдагы көмүртектин атомунун санын 2ге бөлүү менен пайда болгон ацетил-S-КоАнын саны аныкталат;

-β-кычкылдануудагы айлампанын саны. В-кычкылдануудагы айлампанын санын МКын эки көмүртектик кезмектеги чынжыр түрүндө элестетип оной эле аныктоого болот. Кезмектердин ортосундагы үзүлүүлөрдүн саны β-кычкылдануунун айлампанын санына туура келет. Анын санын төмөндөгү формула менен эсептөөгө болот: (n/2-1), n-кислотадагы көмүртектин саны;

- МКдагы кош байланыштын саны. β-кычкылдануунун 1-реакциясында ФАДдын катышуусунда кош байланыштын пайда болуусу жүрөт. Эгер МКда кош байланыш буга чейин эле бар болсо, анда бул раекциянын жүрүүсү зарыл эмес жана $ФАДН_2$ пайда болбойт. Пайда болбогон $ФАДН_2$нин саны кош байланыштын санына туура келет. Циклдин калган реакциялары өзгөрүүсүз жүрөт;

- активдешүүгө сарпталган АТФтин энергиясынын саны (дайыма 2 макроэргикалык байланышка туура келет);

Пальмитин кислотасынын кычкылдануусу

- 16 көмүртектин атому кармалат, пальмитин кислотасынын β-кычкылдануусунда 8 молекула ацетил-КоА пайда болот. Пайда болгон ацетил-КоА үч карбон кислоталарынын циклине (ҮКЦ) кирет, циклдин 1 айланпасында анын кычкылдануусунан 3 молекула НАДН, 1 молекула $ФАДН_2$ жана 1 молекула ГТФ пайда болот, ал 12 молекула АТФке барабар. Демек 8 молекула ацетил-КоА 8х12=96 молекула АТФтин пайда болуусун камсыз кылат;

-пальмитин кислотасы үчүн β-кычкылдануу процессинин саны 7ге барабар. Ар бир айлампага 1 молекула НАДН жана 1 молекула $ФАДН_2$ пайда болот. Дем алуу чынжырына кирип жалпысынан алар 5 молекула АТФ берет. Демек, 7 айлампанын 7х5=35 молекула АТФ пайда болот;

-пальмитин кислотасында кош байланыш жок;

-МКнын активдешүүсү үчүн 1 молекула АТФ сарпталат, бирок АМФге чейин гидролизденет, 2 макроэргикалык байланыш сарпталат же 2 АТФ;

Демек, жалпысынан:

96+35-2=129 молекула АТФ

Пальмитин кислотасынын кычкылдануусунда 129 молекула АТФ пайда болот.

Линол кислотасы (C_{18})

$CH_3–(CH_2)_4–CH=CH–CH_2–CH=CH–(CH_2)_7–COOH$

- 18 көмүртектин атому кармалат, линол кислотасынын β-кычкылдануусунда 9 молекула ацетил-КоА пайда болот. Пайда болгон ацетил-КоА үч карбон кислоталарынын циклине кирет, циклдин 1 айланпасында анын кычкылдануусунан 3 молекула НАДН, 1 молекула $ФАДН_2$ жана 1 молекула ГТФ пайда болот, ал 12 молекула АТФке барабар. Демек 9 молекула ацетил-КоА 9х12=108 молекула АТФтин пайда болуусун камсыз кылат;

- линол кислотасы үчүн β-кычкылдануу айлампасынын тегерегинин саны 8ге барабар. Ар бир айлампада 1 молекула НАДН жана 1 молекула $ФАДН_2$ пайда болот. Дем алуу чынжырына кирип жалпысынан алар 5 молекула АТФ берет. Демек, 8 айлампада 8х5=40 молекула АТФ пайда болот;

- линол кислотасында 2 кош байланыш бар, демек 2 айлампада 2 молекула $ФАДН_2$ пайда болбойт, ал 4 молекула АТФ жоготконго барабар;

- май кислотасынын активдешүүсү үчүн 2 макроэргикалык байланыш сарпталат;

Демек энергиялык чыгышы: 108+40-4-2=142 молекула АТФ

Липиддик зат алмашуунун жөнгө салынышы жана патологиясы

Липиддик зат алмашуунун регуляциясы борбордук нерв системасы, негизинен гипоталамус аркылуу ишке ашат. Баш мээнин борбордук нерв системасынын төмөнкү – симпатикалык жана парасимпатикалык бөлүгү жана эндокриндик бездер аркылуу май тканына трофикалык таасирин тийгизет. Азыркы убакта гормондордун липиддик зат алмашууга болгон таасиринин бир топ биохимиялык механизмдери негизделген, мисалы; инсулин гормону май тканында фосфодиэстераздык активдүүлүктү стимулдаштырат.

Организмде тамак сиңирүү процессинин негизинде майлардын ажыроосунун натыйжасында май кислоталарынан ди- жана моноглицериддер пайда болот. Пайда болгон МК ФЛдердин, ХСдин курамына кирип, биологиялык кычкылданууга дуушар болот. МКнын кычкылдануусун калкан безинин гормондору активдештирет, ал эми майлардын углеводдордон синтезделинишине инсулин таасир этет. Калкан безинин гормондору же тиреоиддик гормондор организмде зат алмашуу

процессинин ылдамдыгына таасирин тийгизет. Калкан безинин кызматынын күчөшү (гиперфункция) майлардын запасын азайтат, ал эми басаңдашы (гипофункция) организмде майдын топтолуусуна алып келет.

Азык – зат майынын негизги бөлүгү ичегинин жогорку бөлүгүндө он эки эли ичегиден жана ашказандын былжыр челинен иштелип чыккан *липаза* ферментинин таасири астында ажырайт. Кандын курамындагы *липаза* панкреатит жана башка дарттардын негизинде жогорулайт. Ал эми ашыкча салмактуулукта ткандык жана плазмалык липазалардын активдүүлүгү төмөндөйт.

МКнын кычкылдануусу боордо жүрүп, өт кислотасынын синтезине катышуучу холестерин иштелип чыгат. Холестериндин деңгээли боордун кызматынан (иш аракетинен) көз каранды. Өт кислотасы холестериндин алмашуусунун акыркы продуктусу болуп саналат. Алар химиялык курамы боюнча стероиддер. Алар майлардын ажыроосунда жана сиңирилүүсүндө маанилүү орунга ээ.

Липиддик зат алмашуунун патологиясы: 1) ичегиде майдын сиңирилишинин; 2) майдын кандан ткандарга өтүшүнүн; 3) май аралык алмашуулардын начарлашынан келип чыгат. *Ичегиде майдын сиңирилүүсү* үчүн анын эмульгация процессине учуроосу, глицеринге жана май кислотасына чейин ажыроосу керек жана өт кислотасы менен комплекстүү бирикмелерди – холеинатты пайда кылуусу керек. Ошондуктан он эки эли ичегиге өт суюктугунун бөлүнүп чыгуусунун чектелиши же анын секрециясынын азайышы майлардын ажыроосуна таасирин тийгизет.

Майдын кандан ткандарга ташылуусунун бузулуусу. Ичегиден канга өткөн нейтралдуу май хиломикрон (триглицериддерден, холестериндин, фосфолипиддин эфиринен жана β-липопротеиддерден туруучу) жана α–липопротеид түрүндө циркуляцияланат. Нормада кандын курамында нейтралдуу майлар – 1-2г/л кармалышы зарыл.

Кандын курамындагы убактылуу хиломикрондордун жогорулоосу – гиперлипемия – азык-зат менен майдын көп өлчөмдө кабыл алуусунан (алиментардык гиперлипемия) келип чыгат.

Ретенциондук гиперлипемия (*retentio - кармоо*) – нейтралдык майлардын кандан ткандарга өтүүсүнүн басаңдоосу. Негизинен кандын курамында альбуминдин, спецификалык липопротеидлипазанын санынын азайып кетишинен келип чыгат. Пайда болгон эркин май кислоталары альбумин менен байланышып (1 молекула альбумин 6-7 май кислотасын байланыштырат), майлардын клеткага өтүүсүнө шарт түзөт. Ошондуктан кандын курамындагы альбуминдин жетишсиздиги гиперлипемияга алып келет.

Липидик зат алмашуунун патологиясы негизинен алардын ажыроо жана сиңирилүү процессинин бузулушуна байланыштуу. Он эки эли ичеги ширесинин жана панкреатиттик липазанын жетишсиздиги майлардын гидролизинин ылдамдыгын төмөндөтөт. Бул эки шарт стеанореяга (фекалдагы майлардын санынын жогорулоосу) алып келет.

Стеанорея - липиддик зат алмашуунун патологиясынын негизги белгиси. Стеанореянын 3 тобун ажыратса болот:

1) *панкреатогендик стеанорея* панкреатиттик липазанын жетишсиздиги менен шартталат, ичегиде ТГдин глицеринге жана МК чейинки гидролитикалык ажыроо процессинин интенсивдүүлүгүнүн төмөндөшүнө алып келет. Липазанын тубаса жетишсиздигинен да келип чыгат;

2) *гепатогендик стеанорея* өт суюктугунун он эки эли ичегиге куюлушунун патологиясына байланыштуу. Натыйжада майлар эмульгацияга учурабай, гидролиз реакциясына душар болуусу начарлайт;

3) *энтерогендик стеанорея* липиддерди синтездөөчү ферменттердин тубаса жетишсиздигинен жана ичке ичегинин былжыр челинин сезгенишинен байкалат. Ичке ичегинин былжыр челинин метаболитикалык активдүүлүгүнүн төмөндөшү менен шартталат.

Ичке ичегинин былжыр челине сиңирилген липиддер липопротеиддик курамдагы комплексте кан жана лимфа аркылуу транспорттолот. ЛПдин курамы жогорулап кетиши - гиперлипопротеинемия, төмөндөп кетиши - гипопротеинемия.

8-БӨЛҮМ

БЕЛОКТОРДУН МЕТАБОЛИЗМИ

Белоктук зат алмашууга жалпы мүнөздөмө

Бардык тирүү организмдерге мүнөздүү болгон органикалык заттардын алмашуусунун ичиннен белоктордун зат алмашуусу өзгөчө мааниге ээ. Тирүү организмдерге таандык болгон бир нече уникалдуу кызматтарды аткаруу менен белоктор бир гана субклеткалык түзүлүштөрдүн макро- жана микротүзүлүштөрүн, клетканын, органдардын жана бүтүндөй организмдин түзүлүшүнүн өзгөчөлүгүн гана аныктабастан, ал организм жана аны курчап турган чөйрөнүн ортосундагы динамикалык абалды да аныктайт.

Белоктук зат алмашуу организмде белоктордун жаңылануусун жана үзгүлтүксүз өндүрүлүшүн камсыз кылууга багытталган спецификалуу процесс. Организмде дайыма жана жогорку ылдамдыкта эки карама-каршы процесстер жүрүп турат: *ажыроо* – жогорку түзүлүшүндөгү татаал органикалык заттардын жана макромолекулалардын ажыроосу жана ошол кошулмалардын *синтезделүүсү*. Бул процесстер катаболиттикалык реакцияларды жана айлана чөйрөдөгү заттардын хаосунан татаал түзүлүштөгү тирүү жандыктардын түзүлүүсүн камсыз кылат. Белоктор тирүү организмдин түзүлүүсүндө өзгөчө мааниге ээ. Башка бардык зат алмашуунун түрлөрү тирүү организмдердин – спецификалык белокторду синтездөөнүн программалаштырылган жолу менен өзүнө окшошту жаратуу милдетине баш ийет.

Белоктор ошондой эле энергетикалык кызматты да аткарууга жөндөмдүү, өзгөчө алардын азык-зат менен ашыкча келүүсүндө же экстремалдык шартта (денени түзгөн белоктор жогорку деңгээлдеги ажыроого дуушар болот да азык-заттардын жетишсиздигин толуктайт, мисалы, ачка болгондо же патологиялык абалда). Белгилүү болгондой 1г белок кычкылданганда 16,8кДж энергия бөлүнөт. Бул энергия адатта углеводдордун жана майлардын кычкылдануусунда бөлүнүп чыккан энергия менен толук алмашуусу мүмкүн. Бирок, жаныбарлардын азык-заттарында узак убакытка чейин углеводдор же майлар жок болсо маанилүү патологиялык өзгөрүүлөр байкалбайт. Ал эми азык заттардын курамынан белокторду кыска убакытка эле алып салса маанилүү бузулууга, кээде кайталанбоочу патологиялык процесстерге алып келет. Эгерде жаныбарлар аз убакытка белоктук диетада болсо анда алардын организминде белоктун жетишсиздиги өнүгөт.

Белоктук жетишсиздик – организмдин бир нече маанилүү физиологиялык процесстеринин бузулуусун мүнөздөөчү патологиялык абал. Ушундай эле өзгөрүлөр белокту жетишсиз кабыл алган адамдарда да байкалат. Демек, белок баарыдан мурда пластикалык кызмат аткаруучу организм үчүн алмашкыс зат. Муну менен белоктордун спецификалык мааниси чектелбейт. Жаныбарлардагы белоктун жетишсиздиги алардын органдарынын жана ткандарынын салмагынын азайуусуна гана эмес, белоктун биосинтезин камсыздаган ферменттердин активдүүлүгүнүн төмөндөшүнө да таасир тийгизээрин келемиштерге тажрыйба жүргүзүү менен далилдешкен. Демек, белоктор пластикалык кызматтан тышкары дагы каталитикалык кызмат аткарат, белоктор организмдеги зат алмашуу процесстерин жөнгө салуучу бир катар гормондордун жана башка биологиялык активдүү кошулмалардын биосинтезине түздөн-түз катышат. Түрлөрдү сактоо жана жашоонун үзгүлтүксүздүгүн камсыздоо менен бирге белоктук зат алмашуу бүтүндөй тирүү организмдердеги көптөгөн химиялык айланууларды да интеграциялайт, координациялайт жана регуляциялайт. Белоктук зат алмашуунун өзгөчөлүгү анын көп тармактуулугунда. Белоктун молекуласынын курамына кирген 20 аминокислотанын зат алмашуусунда углеводдук жана липиддик зат алмашуу менен тыгыз байланышкан жаныбарлардын организмдеги жүздөгөн аралык метаболиттердин катышуусун көрсөтүү жетиштүү болот. Белоктук зат алмашуунун химиялык реакцияларын катализдөөчү ферментер жүздөп саналат.

Белоктук зат алмашуунун тигил же бул спецификалык жолунун кайсы бир себептер менен жүрбөй калышы зат алмашууда таптакыр белгисиз метаболиттердин пайда болуусуна алып келет, анткени реакциялардын чынжырчасындагы бардык компоненттердин спецификалык эмес алмашуусуна шарттар түзүлөт.

Белоктордун ажыроосу жана сиңирилүүсү

Ичеги-карын жолунда азык-зат белоктору протеолитикалык ферменттердин – пептидгидролазалардын катышуусунда аминоксилота-ларга чейин ажырайт. Субстраттык спецификалуулугу менен айырмаланган ферменттердин бул тобу: ферменттердин ар бири белгилүү аминокисло-талардан пайда болгон пептиддик байланышты гидролиздейт. Бардык тамак сиңирүүчү пептидогидролазалардын биргелешкен таасиринин натыйжасында азык-зат белоктору толугу менен аминокислоталарга ажырайт. Организм мына ушундай жол менен өзүнүн белокторунун синтези үчүн мономерлерди алат.

Белоктордун аш-казандагы ажыроосу. Аш-казанда белоктордун ажыроосу протеолитикалык фермент *пепсиндин* таасири астында жүрөт, бул процессте аш-казан зилинин туз кислотасы маанилүү ролго ээ. Туз кислотасы аш-казан бездеринин обкладдык клеткаларында пайда болот жана аш-казан көңдөйүнө секрецияланат да анын концентрациясы 0,16М (0,5% жакын) жетет. Мунун эсебинен аш-казан зилинин pH болжол менен 1-2 маанисине ээ болот.

Аш-казан безинин негизги (пепсиндик) клеткаларынан пепсиндин баштапкы заты белок – пепсиноген (профермент) пайда болот. Аш-казан зилинин кычкыл чөйрөсүндө пепсиногендин кээ бир топтору протондошот, пепсиногендин конформациясы өзгөрөт, мунун натыйжасында ал бир аз протеолитикалык активдүүлүккө ээ болот:

$$\underset{\text{(активдүү)}}{\text{Пепсиноген}} + H^{+} \longrightarrow \underset{\text{(бир аз активдүү)}}{\text{Пепсиноген} \cdot H^{+}}$$

Мунун негизинде активдешкен пепсиногендин субстраттынын кызматын пепсиноген аткарат: пепсиногендин бир молекуласы башка пепсиногендин молекуласынан 42 аминокислоталык калдыктан турган N-учун бөлүп алат. Молекуланын бир бөлүгүнүн бөлүнүүсүнүн жана калган бөлүгүнүн конформациялык кайра түзүлүүсүнүн натыйжасында пепсин ферменти пайда болот.

Пепсин пептиддик чынжырдын учунан пептиддик байланышты гидролиздейт: мындай пептидгидролазаларды эндопептидазалар деп аташат. Ошондуктан пепсиндин таасиринде белоктор полипептиддерге ажырайт, эркин аминокислоталар пайда болбойт. pH 1-2,5 болгондо пепсин жогорку активдүүлүккө ээ.

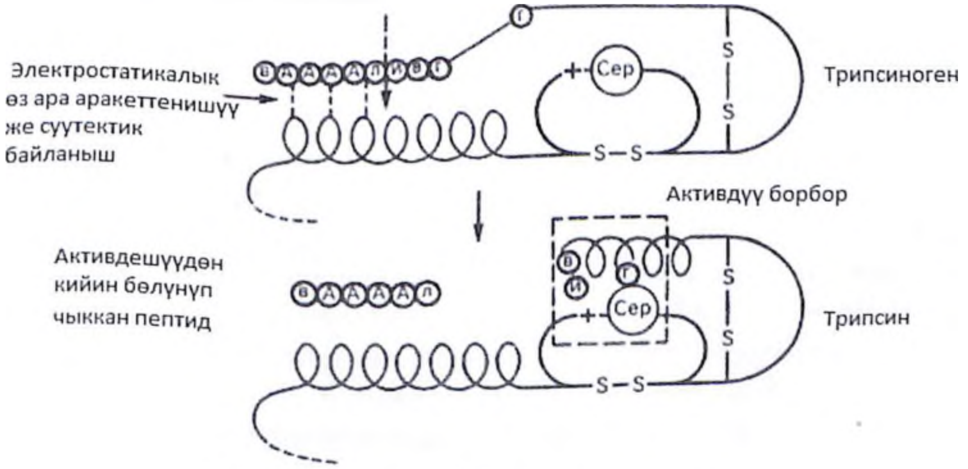
Туз кислотасы пепсиногенди активдештирүүдөн башка дагы маанилүү кызматтарды аткарат. Аш-казан зилинин кычкыл чөйрөсүндө көпчүлүк белоктор денатурацияланат, алардын андан ары пепсин менен ажыроосу жеңилдейт. Албетте, эгер жогорку температурада бышырылган азык-зат колдонулса (мисалы, кайнатылган эт) туз кислотасынын бул ролу мааниге ээ эмес. Мындан сырткары, уйку безинин ширеси бактериоциддик касиетке ээ болуу менен ичегиге оору козгоочу бактериялардын келүүсү үчүн барьер түзөт.

Ичеги-карын жолунун жана башка системалардын көпчүлүк дарттарында пепсиногендин жана туз кислотасынын секрециясы бузулат. Сөзсүз эле аш-казан зилинин кислоталуулугунун жана пепсиндин кармалуусунун өзгөрүүсү паралелл жүрбөйт. Көбүнчө туз кислотасынын кармалуусу жогорулайт же төмөндөйт; бир жагынан, пепсиндин секрециясынын бузулуусу аш-казандын оор жаракаттануусун күбөлөндүрөт;

эгер пепсин секрецияланбаса, анда эреже катары туз кислотасынын секрециясы да жүрбөйт.

Аш-казандын кээ бир дарттарынын диагностикасы үчүн аш-казан зилиндеги туз кислотасынын жана пепсиндин концентрациясын аныктоо колдонулат. Жогорку кислоталуулук көбүнчө аш-казандын жана он эки эли ичегинин жараларында болот. Төмөнкү кислоталуулук кээде гана белгилүү бир диагноз коюуга мүмкүндүк берет. Адатта кислотанын толук жок болуусу атрофикалык гепатитте байкалат; мындай учурда эреже катары, пепсин да секрецияланбайт башкача айтканда аш-казан зилинин пайда болуусу жүрбөйт (*ахилия*). Ахилиянын негизги себеби анемия, андыктан B_{12} витамининин сиңирилүүсү үчүн зарыл болгон Касланын ички фактору жок болот жана гиповитаминоз келип чыгат.

Белоктордун толугу менен ажыроосу. Ичеги клеткасынын жана уйку безинин ферменттеринин таасири астында ичке ичегинин жогорку бөлүгүндө белоктордун ажыроосу аяктайт. Уйку безинин клеткаларында трипсиногендин, химотрипсиногендин проферменттери, А жана В прокарбоксипептидазалар жана проэластазалар синтезделет. Трипсиногендин активдешүүсү ичегинин клеткасында бөлүнүп чыккан энтеропептидаза ферментинин катышуусунда жүрөт. Энтеропептидаза – протеолитикалык фермент, ал гексапептид трипсиногендин N-учун ажыратат, анын натыйжасында молекуланын калган бөлүгүнүн конформациясынын өзгөрүүсү жүрөт жана активдүү борбор түзүлөт – трипсин ферменти алынат, мындай жол менен бир аз трипсин пайда болот. Трипсиногендин негизги саны трипсин менен, аутоактивдештирүү жолу менен да активдешет (21-схема).



21-схема. Трипсиногендин активдешүүсү.

Уйку безинин башка проферменттери трипсин менен жана бир аз тандалган протеолиз жолу менен активдешет, натыйжада химотрипсин, *А* жана *В* карбоксипептидаза, эластаза ферменттери пайда болот.

Трипсин, химотрипсин жана эластаза пепсин сымал эндопептидазаларга кирет. Алар субстраттык өзгөчөлүктөрү боюнча айырмаланышат. Ушул ферменттер таасир эткен продуктунун негизги бөлүгүн пептиддер түзөт жана бир аз санда аминокислоталар.

Карбоксипептидазалар – булар экзопептидазалар. Алар С-учтуу аминокислоталардын калдыктарынан түзүлгөн пептиддик байланышты гидролиздешет. *А* карбоксипептидаза гидрофобдук радикалы менен С-учтуу аминокислоталарды ажыратат, ал эми *В* карбоксипептидаза лизин жана аргининдин С-учун ажыратат.

Кычкыл аш-казандан келген кошулмалар начар щелочтук реакцияга ээ уйку безинин ширеси менен он эки эли ичегиде нейтралдашат. Ичегидеги протеоферменттердин оптимум активдүүлүгү pH 8ге барабар болгондо жогору. Ажыроонун акыркы баскычы ичегинин клеткаларында синтезделген – аминопептидаза жана дипептидаза ферменттеринин катышуусу менен жүрөт. Аминопептидазалар пептиддерден N-учтуу аминокислоталарды, дипептидазалар дипептиддерди гидролиздейт. Бул ферменттер анча көп эмес санда ичеги көңдөйүнө бөлүнүп чыгат. Бирок дипептиддердин жана олигопептиддердин көпчүлүк бөлүгү ичегинин клеткасына келгенден кийин гана ажырашат. Ичеги клеткасынан кан агымына аминокислоталар гана келет.

Белоктордон ажыраган заттардын сиңирилүүсү

Негизинен белоктордун гидролизинин продуктылары ичеги-карын жолунда эркин аминокислота түрүндө сиңирилет. In vivo жана in vitro тажрыйбаларында аминокислоталардын сиңирилүүсүнүн кинетикасы глюкоза сымал аминокислоталар Na^+ иону менен эркин сиңирилээри аныкталган. Лизин, цистеин, глицин, цистин, пролин үчүн ичегинин керегеси аркылуу ташылуунун бир системасы бар. Кээ бир аминокислоталар башка аминокислоталардын сиңирилүүсүн тормоздоо жөндөмдүүлүгүнө ээ. Лизиндин болуусу менен аргининдин сиңирилүүсү тормоздолот, бирок аланиндин, лейциндин жана глутаматтын сиңирилүүсү өзгөрбөйт. Мембрана аркылуу заттардын ташылуусунун проблемасы жөнүндөгү заманбап сунуштар аминокислоталардын транспортголуусунун молекулярдык механизмин даана так мүнөздөй албайт.

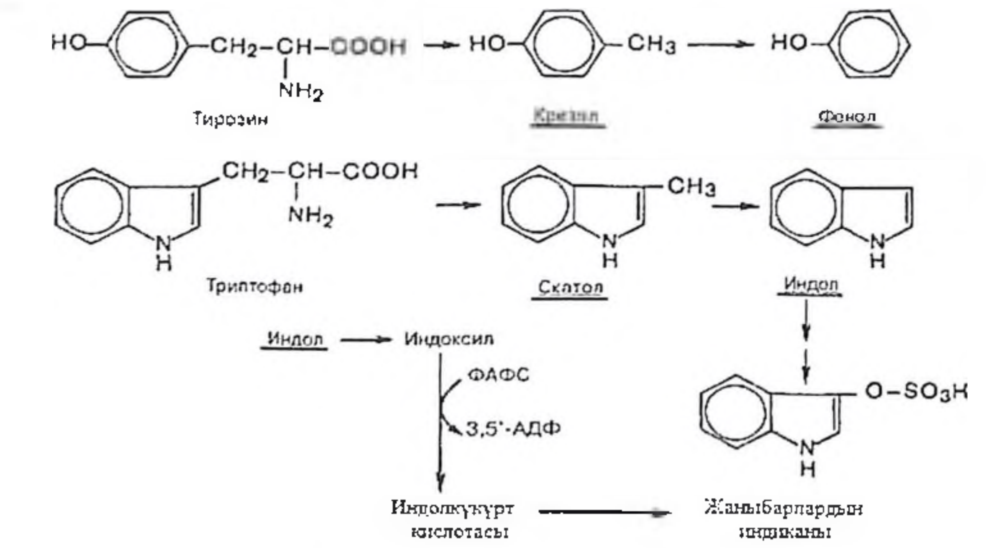
Клетканын мембранасы аркылуу аминокислотанын транспорттолуу-сунун өзгөчөлүгү жөнүндө маалымат бөйрөктө жана ичегиде аминокислоталардын сиңирилүүсүнүн тукум куучу дефектисин анализдөөдө

алынган. Мисалы, заарада цистиндин, аргининдин, орнитиндин жана лизиндин кармалуусунун жогорулоосу – *цистинурия.* Мындай жогорулоо бөйрөк реабсорбциясынын механизминин тукум куучулук бузулуусу менен коштолот. Цистин салыштырмалуу сууда ээрибейт, ошондуктан ал оңой эле заара каналчаларында жана табарсыкта чөкмөгө түшөт, жыйынтыгында цистиндик таштар пайда болот (заара өтүүчү тракты толтурулушу, инфекциянын өнүгүүсү ж.б.). Хартнупа дартында триптофандын сиңирилүүсүнүн бузулуусу байкалат. Эркин глицин дипептид глицилглицин же глициндин үч калдыгынан түзүлгөн трипептидге караганда жайыраак сиңирилет.

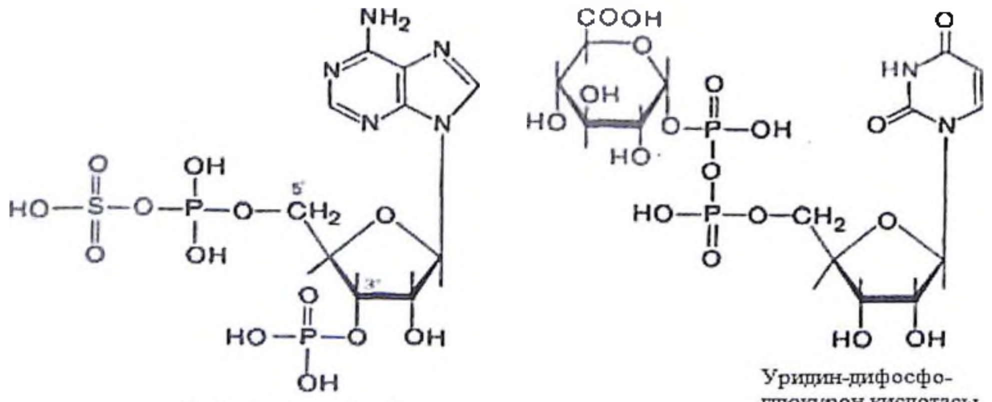
Ичеги микрофлорасынын аминокислоталарды колдонуусу

Ичеги микроорганизмдери өздөрүнүн өсүп-өнүгүүсү үчүн азык-зат менен белгилүү бир аминокислоталардын келүүсүнө муктаж болот. Ичеги микрофлорасы жаныбарлардын ткандарындагы азык-зат аминокислота-ларынын ар кандай айлануусунун катализдөөчү ферменттерден айырмаланган ферменттик системага ээ. Ичеги микрофлорасынын таасиринде аминокислоталардын ажыроосунда уулуу заттардын – фенол, индол, крезол, скатол, күкүрттүү суутек, ошондой эле организм үчүн зыянсыз кошулмалар – спирттер, аминдер, май кислоталары, кетокислоталар, оксикислоталар ж.б.дын пайда болуусу үчүн оптималдуу шарттар түзүлөт. Ичеги микрофлорасынын таасиринен аминокислоталардын мындай айлануулары "белоктордун ичегиде чирүүсү" деген аталышка ээ. Күкүрт кармап жүрүүчү аминокислоталардын (цистин, цистеин, метионин) ажыроо процессинде ичегиде күкүрттүү суутек H_2S жана метил-меркаптан CH_3SH пайда болот. Диаминокислоталар – орнитин жана лизин – аминдерди - путресцин жана кадаверинди пайда кылуу менен декарбоксилдешүү процессине дуушар болушат.

Жогорудагыдай эле бактериялык декарбоксилдөөдө ароматтык аминокислоталардан: фенилаланин, тирозин жана триптофандарга – туура келген аминдер: фенилэтиламин, параоксифениэтиламин (же тир-амин) жана индолилэтиламин (триптамин) пайда болот. Мындан сырткары, ичеги микрофлорасынын ферменттери циклдүү аминокислоталардын - тирозин жана триптофандын - каптал чынжырларынын акырындык менен бузулуусун козгойт. Натыйжада зат алмашуунун уулуу заттары – крезол, фенол, скатол жана индол пайда болот:



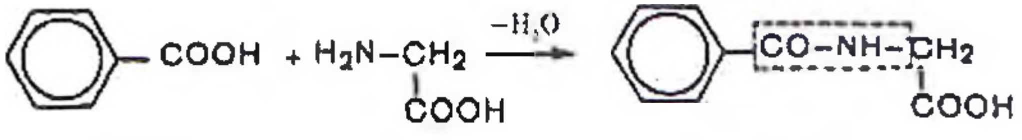
Сиңирилгенден кийин бул заттар капкалуу вена аркылуу боорго келет. Боор тканында алар күкүрт же глюкурон кислоталары менен химиялык байланышуу жолу аркылуу зыянсыздандырылат, жуп кислоталар деп аталган (мисалы, фенолкүкүрт кислотасы же скатоксилкүкүрт кислотасы) зыянсыз кошулмалар пайда болот. Акыркысы заара менен бөлүнүп чыгарылат. Боордо спецификалык ферменттер – арилсульфотрансфераза жана УДФ-глюкуронилтрансфераза кармалат. Арилсульфотрансфераза жана УДФ-глюкуронилтрансфераза күкүрт кислотасынын калдыгын анын байланышкан формасынан - 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат (ФАФС) жана глюкурон кислотасынын калдыгын анын байланышкан формасынан - уридин-дифосфоглюкурон кислотасынан (УДФГК) – көрсөтүлгөн продуктулардын кайсынысына гана болбосун ташылуусун катализдөөчү ферменттер.



3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат (ФАФС)

Уридин-дифосфо-глюкурон кислотасы

Индол (скатол сымал) алдын ала индоксилге кычкылданууга дуушар болот (скатоксилге туура келет), ал түздөн-түз ФАФС менен же УДФГК менен ферментативдик реакцияда өз ара аракеттенишет. Индол эфиркүкүрт кислотасы түрүндө байланышат. Бул кислотанын калий тузу *жаныбарлардын индиканы* деп аталган, ал заара менен бөлүнүп чыгарылат. Адамдын заарасындагы индикандын саны боюнча ичегидеги белоктордун чирүү процессинин ылдамдыгын гана аныктоого болбостон, боордун функционалдык абалын да аныктоого болот. Боордун кызматы жана анын уулуу заттарды зыянсыздандыруудагы ролу жөнүндө көбүнчө бензой кислотасын ичкенден кийин заара менен гиппур кислотасынын бөлүнүп чыгуу жана пайда болуу ылдамдыгы боюнча аныкташат.



Бензой кислотасы   Глицин   Гиппур кислотасы

Демек, адамдардын жана жаныбарлардын организми синтездин коргоо механизмдерине ээ, алардын биологиялык ролу организмге сырттан келген же микроорганизмдердин жашоо тиричилигинин натыйжасында ичегиде азык-зат продуктуларынан пайда болгон уулуу заттарды зыянсыздандырууда.

Ичегиде сиңирилген аминокислоталар. Схемада көрүнүп тургандай аминокислоталар ичегиде сиңирилгенден кийин көптөгөн ар түрдүү процесстерде колдонулат. Капкалуу вена аркылуу боор тканына келгенден кийин, алар адегенде бир нече айланууларга дуушар болушат, бирок аминокислоталардын көпчүлүк бөлүгү кан агымы менен бүтүндөй организм боюнча таралат жана физиологиялык максаттар үчүн колдонулат. Боордо аминокислоталар өздүк белоктордун жана кан плазмасынын белокторунун синтезинде гана катышпастан, ошондой эле специфкалык азот кармап жүрүүчү кошулмалардын: пурин жана пиримидиндик нуклеотиддердин, креатин, заара кислотасы, НАД ж.б. синтезине да катышат. Мындан сырткары, боор организмдеги эркин аминокислоталардын балансын алмашуучу аминокислоталарды синтездөө жана трансаминдешүү реакциясынын негизинде азотту бөлүштүрүү жолу менен камсыздайт.

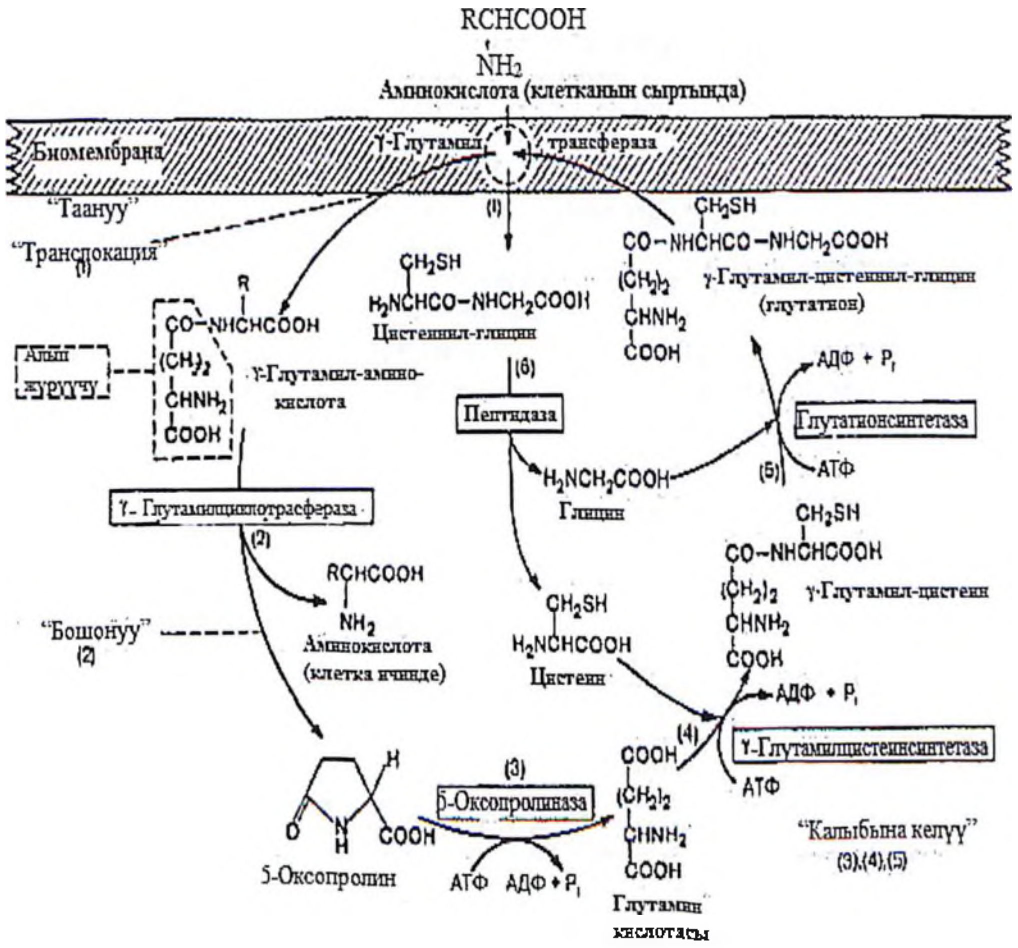
Сиңирилген аминокислоталар биринчи кезекте специфкалык ткандык белокторду, ферменттерди, гормондорду жана башка биологиялык активдүү кошулмалардын синтези үчүн колдонулат. Аминокислоталардын кээ

бирлери белоктук зат алмашуунун акыркы продуктыларын (CO_2, H_2O, NH_3) пайда кылуу жана энергияны бөлүп чыгаруу менен ажырашат. Толук кандуу диета кармаган чоң адамдардын организминде 70г жакын аминокислотанын кычкылдануусунун эсебинен бир суткада 1200кДж жакын энергия бөлүнүп чыгаарын эсептешкен. Бул сан адамдын организминин энергияга болгон күнүмдүк муктаждыгынын 10%га жакынын түзөт. Ажыроого дуушар болгон аминокислоталардын саны азыктануу мүнөзүнөн жана организмдин физиологиялык абалынан көз каранды. Мисалы, толук ачка болгондо же бир аз белоктук ачка болууда дайыма заара менен анча көп эмес санда азоттук заттар бөлүнүп чыгат, бул дененин белокторунун ажыроо процессинин үзгүлтүксүздүгүн далилдейт. Аминокислоталар белоктор сымал ткандарда топтолбойт жана сакталбайт. Чоң адамдар азык-зат белогу менен нормалдуу камсыздалганда кандагы аминокислоталардын концентрациясы туруктуу сакталып турат.

Клеткалык мембрана аркылуу аминокислоталардын ташылуусу

Клетканын мембранасы аркылуу аминокислоталардын өтүү ылдамдыгынын ар түрдүүлүгү белгиленген атомдордун жардамы менен аныкталган. Бул ыкма организмде сырткы плазматикалык мембрана аркылуу да ошондой эле клетка ичиндеги мембрана системасы аркылуу да аминокислоталардын ташылуусун камсыздоочу активдүү транспорттук система бар экендигин далилдейт. А.Майстер тарабынан плазматикалык мембрана аркылуу нейтралдык аминокислоталардын ташылуусунун

схемасы сунушталган, ал бөйрөк каналдарында, ичегинин былжыр кабында жана башка ткандарда активдүү. Гипотезанын маңызын схема түрүндө көрсөткөн (22-схема):



22-схема. Аминокислоталардын биомембрана аркылуу ташылуусу.

Глутатиондон же башка γ-глутамилдик пептидден γ-глутамилдик топту башка аминокислотага ташылуусун катализдөөдө маанилүү ролду глюкопротеин γ-глутамилтрансфераза ферменти ойнойт. γ-глутамил-аминокислота комплекси биомембрана аркылуу ташылгандан кийин клетка ичинде γ-глутамилциклотрансферазанын таасири астында эркин аминокислотага жана 5-оксопролинге ажырайт. Энергиянын сарпталуусун талап кылган, глутатиондун ресинтезге жөндөмдүүлүгүнүн негизинде, көп сандаган аминокислоталарды ташуу менен цикл бир нече жолу кайталануусу мүмкүн.

Аминокислоталардын аралык зат алмашуусунун жалпы жолдору

Аминокислоталардын аралык зат алмашуусу дезаминдештирүү, трансаминдештирүү, декарбоксилдештирүү, биосинтез жана рацемизация реакцияларын камтыйт. Биринчи 4 реакция баардык тирүү организмдер үчүн чоң мааниге ээ. Рацемизация реакциясы микроорганизмдер үчүн гана мүнөздүү. Реакцияларды катализдөөчү ферментер ачылган жана толук изилденген.

Аминокислоталардын дезаминдешүүсү

Аминокислоталардын дезаминдешүүсүндө азоттук калдыксыз аминокислотаны (адатта α-кетокислоталар) пайда кылуу менен аминдик топ аммиак формасында бөлүнүп чыгат. Аминокислоталарды дезаминдештирүүнүн организмде бир канча жолу бар экендиги аныкталган (аминдик топтун бөлүнүп чыгуусу). Бул реакцияларды катализдөөчү ферменттердин системасы да аныкталган. Бардык учурда аминокислоталардын NH_2-тобу аммиак түрүндө бөлүнүп чыгат.

Аминокислоталарды дезаминдештирүү 4 жол менен жүрөт:

I. Калыбына келүү жолу менен дезаминдештирүү

$$R-\underset{NH_2}{\underset{|}{CH}}-COOH \xrightarrow{+2H} R-CH_2-COOH + NH_3$$

II. Гидролитикалык дезаминдештирүү

$$R-\underset{NH_2}{\underset{|}{CH}}-COOH \xrightarrow{+H_2O} R-\underset{OH}{\underset{|}{CH}}-COOH + NH_3$$

III. Молекула ичиндеги дезаминдештирүү

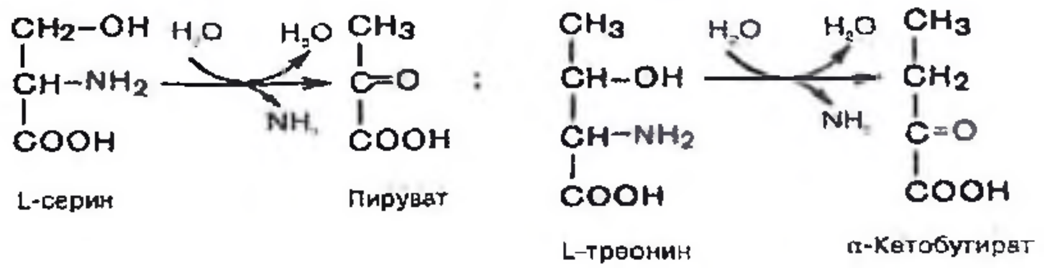
$$R-CH_2-\underset{NH_2}{\underset{|}{CH}}-COOH \longrightarrow R-CH=CH-COOH + NH_3$$

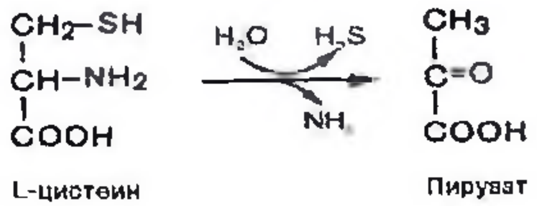
IV. Кычкылдануу менен дезаминдештирүү

$$R-\underset{NH_2}{\underset{|}{CH}}-COOH \xrightarrow{+1/2O_2} R-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-COOH + NH_3$$

Жогоруда көрсөтүлгөн аминокислоталардын дезаминдешүүсүнөн жана ошол айланууларды катализдөөчү ферменттерден тышкары дагы

жаныбарлардын тканында жана адамдын боор тканында серин, треонин жана цистеинге туура келүүчү кычкылтексиз эле дезаминдешүүнү катализдөөчү 3 спецификалык фермент табылган. Алар серин- жана треонин-дегидратаза жана цистатионин-γ-лиаза.

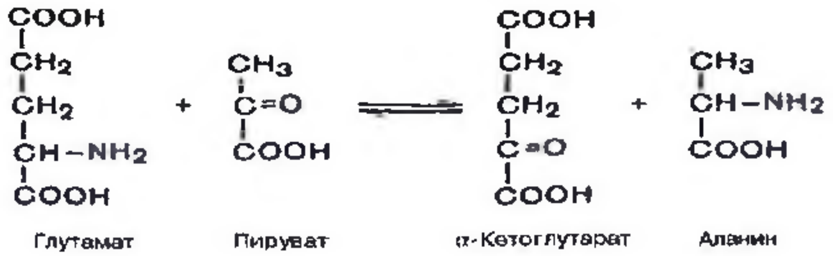




Реакциянын акыркы продуктысы болуп пируват, α-кетобутират, аммиак жана күкүрттүү суутек эсептелет.

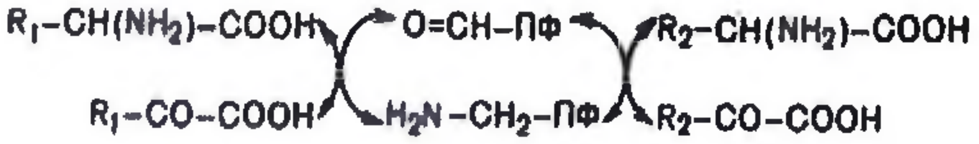
Аминокислоталардын трансаминдешүүсү

Трансаминдешүү - аминдик топтун (NH_2-) аминокислоталардан α-кетокислоталарга ташылуу реакциялары. 1937ж советтик окумуштуулар А.Е. Браунштейн жана М.Г. Крицман булчун тканындагы глутамин кислотасынын дезаминдешүү процессин изилдөө мезгилинде биринчилерден болуп трансаминдешүү реакцияларын ачышкан. Бул изилдөөдө булчуң гомогенатына глутамин жана пирожүзүм кислоталарын кошкондо аралык эркин аммиаксыз эле α-кетоглутар кислотасы жана аланин пайда болоорун, ал эми аланинге α-кетоглутар кислотасын кошкондо пирожүзүм жана глутамин кислоталарынын пайда болуусуна алып келгендигин аныкташкан.



Трансаминдешүү реакциялары кайталануучу жана кийинчерээк аныкталгандай бардык тирүү организмдер үчүн универсалдуу реакциялар. Мындай реакциялар аминотрансферазалар же трансаминазалар деп аталган спецификалык ферментердин катышуусунда ишке ашат. Трансаминдешүү реакциялары кайсы гана амино- жана кетокислота болбосун жүрө берет, бирок алардын бири дикарбондук амино- жана кетокислота болсо бул учурда реакция интенсивдүү жүрөт. Жаныбарлардын тканында жана микроорганизмдерде монокарбондук амино- жана кетокислоталардын ортосунда трансаминдешүү реакциялары жүрөөрү далилденген. NH_2-топтун донору болуп бир гана α-аминокислоталар эмес, кээ бир аминокислоталардын β-, γ- и ω-аминотоптору да эсептелет. Аминдик топту ташууда кофермент пиридоксальфосфат (B_6 витамининин туундусу) активдүү катышат. Реакция учурунда пиридоксаминфосфатка айланат.

Трансаминдешүү реакциясынын механизми. Советтик окумуштуулар А.Е.Браунштейн жана М.М.Шемякиндер ферментативдик трансаминдешүүнүн механизминин жалпы теориясын иштеп чыгышкан. Бир эле убакта америкалык биохимиктер Э.Снелл жана Д.Метцлер ушундай механизмди сунушташкан. Бардык трансаминазалар (аминокислоталдардын декарбоксилазалары сымал) бир эле кофермент – пиридоксальфосфатты кармашат. Трансаминдешүү реакцияларына жалпы механизм мүнөздүү. Трансаминазалардын спецификалуулугу белоктук компоненттер менен камсыздалат. Трансаминдешүүнүн ферменттери NH_2-топтун ташылуусун α-кетокислотага эмес, адегенде кофермент – пиридоксальфосфатка кошулуусун катализдейт. Пайда болгон аралык кошулмалар α-кетокислоталардын жана пиридоксаминфосфаттын бөлүнүп чыгуусуна алып келүүчү молекула ичиндеги өзгөрүүгө дуушар болот, реакциянын экинчи этабында пиридоксаминфосфат башка α-кетокислота менен аракеттенип, андан кийин ошол эле баскычта аралык кошулманын пайда болуусу менен (тескери багытта жүрүүчү) жаңы аминокислотанын пайда болуусуна жана пиридоксальфосфаттын бөлүнүп чыгуусуна алып келет. Эки баскычтуу механизмди төмөндөгү жалпы схемада көрсөтсө болот:



Аминокислоталардын декарбоксилдешүүсү

Тирүү организмдерде аминокислоталардын декарбоксилдешүүсүнүн 4 жолу аныкталган:

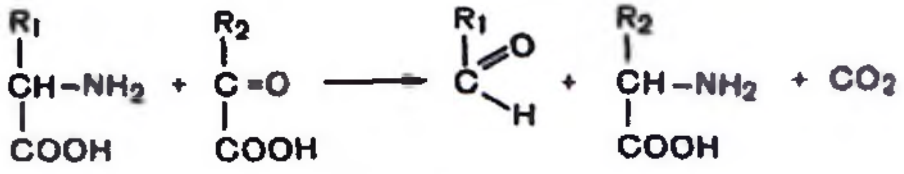
1. α-декарбоксилдешүү жаныбарлардын ткандары үчүн мүнөздүү, аминокислоталардан α-көмүртектин атомуна жакын турган карбоксилдик топтун бөлүнүп чыгуусу менен коштолот. Реакциянын продуктулары болуп CO_2 жана биогендик аминдер эсептелет:

$$R{-}CH(NH_2){-}COOH \longrightarrow R{-}CH_2{-}NH_2 + CO_2$$

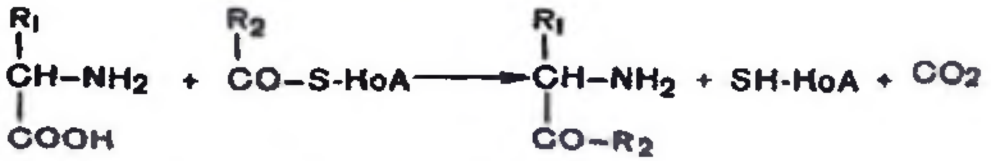
2. ω-декарбоксилдештирүү микроорганизмдерге мүнөздүү. Мисалы аспарагин кислотасынан α-аланин пайда болот:

$$HOOC{-}CH_2{-}CH(NH_2){-}COOH \longrightarrow CH_3{-}CH(NH_2){-}COOH + CO_2$$

3. трансаминдешүү реакциясы менен байланышкан декарбоксилдештирүү, мындай реакцияда альдегид жана баштапкы кетокислотага туура келген жаңы аминокислота пайда болот:

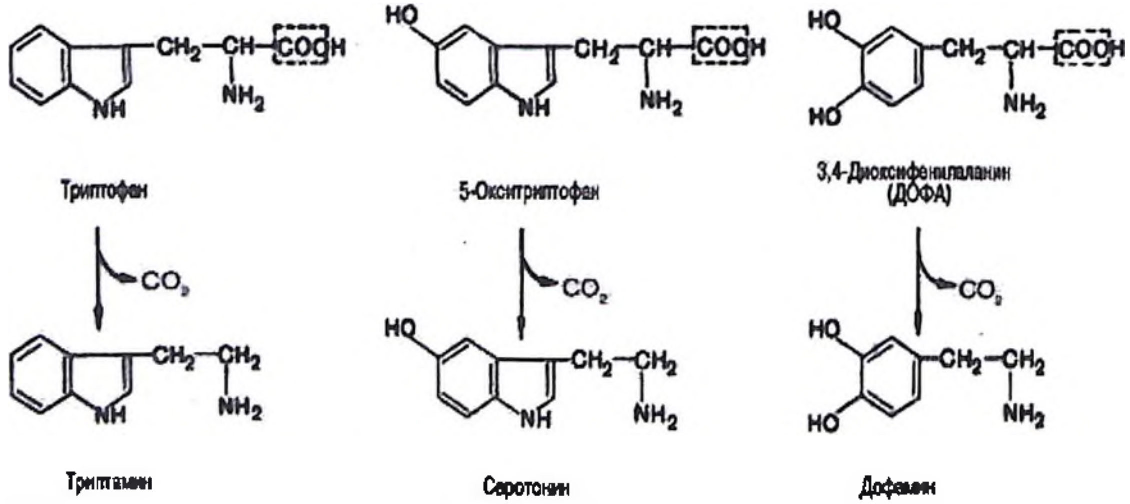


4. эки молекуланын конденсация реакциясы менен байланышкан декарбоксилдештирүү:



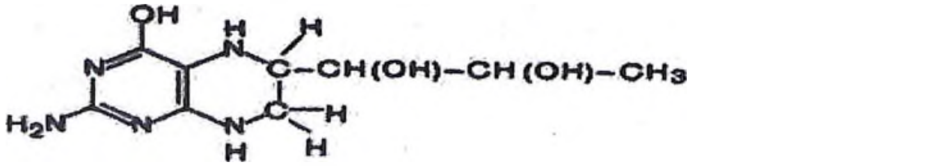
Төмөндө башка аминокислоталардын декарбоксилдешүү реакциялары жазылган. Реакциянын продуктылары күчтүү фармокологиялык таасир тийгизишет. Жыпар жыттуу аминокислоталардын декарбоксилдешүү реакциялары декарбоксилаза ферментинин таасири астында ишке ашат. Декарбоксилаза субстраттык спецификалуулукка ээ жана триптофандын, 5-окситриптофандын жана 3,4-диоксифенилаланиндин (ДОФА) L-изомеринин декарбоксилдешүүсүн катализдейт. Реакциянын продуктусу болуп CO_2 жана аларга туура келген триптамин, серотонин, диоксифенилэтиламиндер (дофамин) эсептелет.

Жыпар жыттуу аминокислоталардын декарбоксилазасы таза түрдө бөлүнүп алынган (мол.салмагы 112000), кофермент-ПФ. Көп санда бөйрөк үстүндөгү бездерде, борбордук нерв системасында кармалат жана биогендик аминдердин кармалуусун жөнгө салууда маанилүү роль ойнойт.

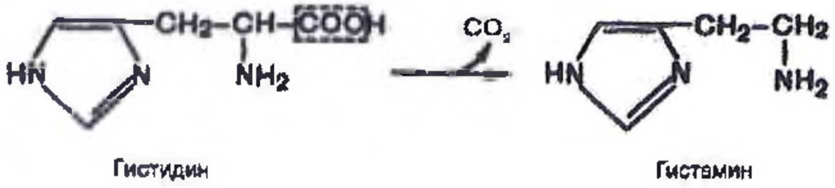


5-окситриптофандан пайда болгон серотонин жогорку активдүү биогендик амин. Серотонин – кан басымды, дене температурасын, дем алууну, бөйрөктүн фильтрациясын жөнгө салат жана борбордук нерв системасындагы процесстердин медиатору.

Дофамин – катехоламиндердин (норадреналин, адреналин) баштапкы заты. Организмде ДОФАнын булагы болуп тирозин саналат. Тирозин спецификалык гидроксилазанын таасири астында 3,4-диоксифенилаланинге айланат. Тирозин-3-монооксигеназа бөйрөк үстүндөгү бездерде, мээ жана четки органдардын нерв системасынын ткандарында табылган. Простетикалык тобу тетрагидробиоптерин. Түзүлүшү төмөндөгүдөй:



Жаныбарлардын тканында спецификалык *декарбоксилазанын* таасири астында гистидиндин декарбоксилдешүүсү жогорку ылдамдыкта жүрөт.



Гистамин кеңири биологиялык таасир тийгизет. Кан тамырларды кеңейтүү таасирине ээ болгондуктан башка биогендик аминдерден өзгөчөлөнүп турат. Организмдин сезгенген бөлүгүндө гистамин көп санда пайда болот. Бул механизм белгилүү биологиялык мааниге ээ. Сезгенүү бөлүгүндө кан тамырларды кеңейтүү менен лейкоциттердин келүүсүн тездетет да организмдин коргоо факторлорунун активдешүүсүн жөнгө салат. Мындан сырткары гистамин аш казанда туз кислотасынын секрециясына катышат. Аш казандын секретордук иш аракетин изилдөө үчүн медицина практикасында колдонулат. *Гистаминдик аныктоо* деп аталат. Гистаминге сезгичтик жогору болсо клиникада кан тамырлардын рецепторлоруна таасир тийгизүүчү антигистаминдик препараттар (санорин, димедрол ж.б.) колдонулат. Ошондой эле гистаминди оорунун медиатору катары да колдонушат.

Клиникалык практикада глутамин кислотасынын декарбоксилдешүүсүнүн продуктусу болгон – γ-аминомай кислотасы (ГАМК) кеңири колдонулат. Реакцияны жогорку спецификалуулука ээ болгон глутаматдекарбоксилаза ферменти катализдейт:

$$\boxed{HOOC}-\overset{\alpha}{C}H(NH_2)-\overset{\beta}{C}H_2-\overset{\gamma}{C}H_2-COOH \longrightarrow \overset{\gamma}{C}H_2(NH_2)-\overset{\beta}{C}H_2-\overset{\alpha}{C}H_2-COOH + CO_2$$

ГАМК борбордук нерв системасынын иш аракетин басаңдатуу таасирине ээ. ГАМК жана глутаматдекарбоксилаза баш мээнин боз затында көп кармалат, бирок мээнин ак затында жана перифериялык нерв системасында кармалбайт. Клиникада ГАМК борбордук нерв системасынын кээ бир ооруларында дарылоочу каражат катары колдонулат.

Биогендик аминдердин ажыроосу

Биогендик аминдердин топтолуусу физиологиялык статуска терс таасирин тийгизиши мүмкүн жана организмдин кызматтарынын бир нече бузулууларын козгойт. Бирок ткандар жана органдар, бүтүндөй организм сымал биогендик аминдерди зыянсыздандыруунун атайын механизмдерине ээ. Мындай механизмдер аминдерди туура келген альдегиддерди пайда кылуу жана аммиакты бөлүп чыгаруу менен кычкылданып дезаминдешүүгө алып келет:

$$R\text{-}CH_2\text{-}NH_2 + H_2O \xrightarrow{O_2} R\text{-}CHO + NH_3 + H_2O_2$$

Мындай реакцияларды катализдеген ферменттер моноамино- жана диаминооксидазалар деген атка ээ болгон. Моноаминдердин кычкылданып

дезаминдешүү механизми толук изилденген. Ферментативдик процесс эки баскычта ишке ашат:

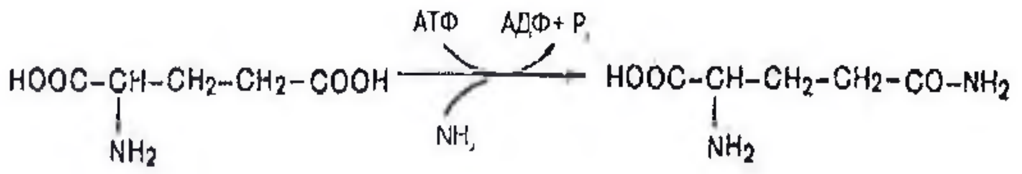
$$R\text{-}CH_2\text{-}NH_2 + Е\text{-}ФАД + H_2O \rightarrow R\text{-}CHO + NH_3 + Е\text{-}ФАДН_2 \quad (1)$$

$$Е\text{-}ФАДН_2 + O_2 \rightarrow Е\text{-}ФАД + H_2O_2 \quad (2)$$

Биринчи, анаэробдук баскыч калыбына келген ферменттин, альдегиддин жана аммиактын пайда болуусу менен мүнөздөлөт. Акыркы аэробдук фазада молекулярдык кычкылтек менен кычкылданат. Пайда болгон суутектин пероксиди андан ары сууга жана кычкылтекке ажырайт. Моноаминоксидаза (МАО), ФАД-кармап жүрүүчү фермент митохондрияда жайгашат, биогендик аминдердин биосинтезинин жана ажыроосунун ылдамдыгын жөнгө салуу менен организмде маанилүү ролго ээ. Моноаминоксидазалардын кээ бир ингибиторлору (ипраниазид, гармин, паргилин) гипертоникалык дарттарды, депрессиялык абалдарды, шизофриния ж.б. дарылоодо колдонулат.

Организмде аммиактын зыянсыздандырылышы

Адамдын организминде бир суткада 70г жакын аминокислоталар ажыроого дуушар болот, андыктан аминокислоталардын дезаминдешүү жана биоаминдердин кычкылдануу реакцияларынын жыйынтыгында жогорку уулу кошулма болгон аммиак көп санда бөлүнүп чыгат. Ошондуктан организмде аммиактын концентрациясы төмөнкү деңгээлде сакталып туруусу зарыл. Чындыгында нормада кандагы аммиактын деңгээли 60мкмоль/л (кандагы канттын концентрациясынан 100 эсе аз) ашпайт. Коёндорго тажрыйба жүргүзүүдө аммиактын концентрациясы 3ммоль/л болсо ал леталдык доза экендиги тастыкталган. Демек, аммиак заара менен оңой бөлүнүп чыгуучу зыянсыз кошулмаларды пайда кылуу менен ткандарда байланышуусу керек. Организмде, өзгөчө мээде, тордомо челде, бөйрөктөрдө, боордо жана булчуңдарда - аммиакты зыянсыздандыруу жана байланыштыруунун бир жолу глутаминдин биосинтези (мүмкүн аспарагиндин да). Глутамин жана аспарагин заара менен анча көп эмес санда бөлүнүп чыгат. Глутаминсинтетаза катализдеген глутаминдин синтезделүү реакциясы:



Глутамат Глутамин

Синтетаздык реакциянын механизмин А.Майстер толук изилдеген, ал бир нече баскычтан турат. *Глутамин-синтетазанын* катышуусунда глутаминдин синтезделүүсү төмөндөгүдөй жүрүүсү мүмкүн:

а) Глу + Е + АТФ —> Е-АДФ—Глу + P_i

б) Е-АДФ—Глу + NH_3 —> Глн + Е-АДФ

в) Е-АДФ —> Е + АДФ

а + б + в: Глу + АТФ + NH_3 —> Глн + АДФ + P_i.

Аспарагиндин синтези бир аз айырмаланат жана ферменттердин жаратылышынан, аммиактын донорунан көз каранды. Жаныбарлардын ткандарынан жана микроорганизмдерден аммиактан көз каранды аспарагиндин синтезин эки баскычта катализдеген спецификалык агпарагинсинтетаза табылган:

а) Асп + Е + АТФ —> Е-аспартил~АМФ + PP_i;

б) Е-аспартил~АМФ + NH_3 —> Асн + Е + АМФ.

Жаныбарлардын ткандарында мындан сырткары, экинчи баскычта синтез үчүн глутаминдин амиддик тобун пайдаланган, глутаминден көз каранды аспарагинсинтетаза кармалат:

б) Е-аспартил~АМФ + Глн -> Асн + Е + АМФ + Глу

Аспарагиндин синтезинин жалпы ферментативдик реакциясы төмөндөгүдөй:

Асп + АТФ + NH_3 (или Глн) –> Асн + АМФ + PP_i + (Глу)

Аммиактын бир бөлүгү глутаматдегидрогеназдык реакциянын кайталануусунан α-кетоглутар кислотасы менен байланышат. Эгер глутаминдин синтезинде бир молекула аммиактын байланышуусун эске алганда, организмде эки молекула аммиакты байланыштыруучу жакшы функцияланууучу система бар:

α-Кетоглутарат $\xrightarrow{NH_3}$ Глутамат $\xrightarrow{NH_3}$ Глутамин

Глутамин аммиактын резервдик булагы катары бөйрөк тканында да колдонулат. Ацидоздо зат алмашуунун кычкыл продуктыларын нейтралдаштыруу жана бул максат үчүн колдонулган Na^+ ионун заара менен жоготуудан сактоо үчүн зарыл.

Мочевинанын биосинтези

Организмде аммиакты зыянсыздандыруунун негизги механизми мочевинанын биосинтези болуп саналат. Акыркы пайда болгон зат белоктук жана ага туура келген аминокислоталык зат алмашуунун акыркы продуктысы катары заара менен бөлүнүп чыгат.

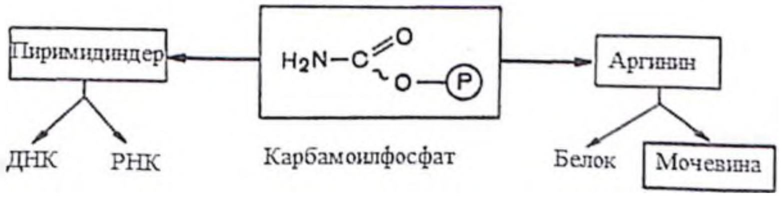
Мочевина – организмдеги азоттук алмашуунун эң негизги акыркы заты, мочевинанын азоту, бөлүнүп чыккан азоттун 90%га жакынын түзөт. Бөлүнүп чыккан мочевинанын саны азык менен келген (белоктун) аминокислоталардын санынан көз каранды. Эгер суткалык рациондо 80-100г белок кармалса, анда бир суткада 25-30г мочевина пайда болот жана заара менен бөлүнүп чыгат. Мочевинанын синтези боордо жүрөт. И.П.Павловдун лабораториясында жүргүзүлгөн жалпы кан айлануудан боор тканын бөлүп салуу боюнча тажрыйбада бул процесс тастыкталган. Мындай шартта канда жана заарада мочевинанын концентрациясы төмөндөөрү жана аминокислотанын концентрациясы жогорулаары көрсөтүлгөн. Кийинчерээк мочевинанын пайда болуусундагы боордун мааниси башка методдор менен да тастыкталган. Мочевинанын синтезинин жана бөлүнүп чыгуусунун бузулуусу канда жана ткандарда аммиактын концентрациясынын жогорулоосуна алып келет, бул өз учурунда бир нече башка физиологиялык функциялардын жана зат алмашуунун бузулууларын козгойт.

Мочевина көмүр кислотасынын амиди – $H_2N\text{-}CO\text{-}NH_2$ болгон жөнөкөй кошулма. Бирок бул заттын боордогу синтези бир нече баскычта ишке ашат.

1903ж. немец химиги Коссель орнитин жана мочевинаны пайда кылуу менен аргининдин гидролизин катализдеген *аргиназа* ферментин ачкан. Ошол мезгилде эле бул реакция боордо мочевинанын синтезинин акыркы баскычы болушу мүмкүн деп белгилешкен. Андан 30 жыл өткөндөн кийин Г.Кребс жана К.Гензелейт цикл түрүндөгү мочевинанын синтезинин реакциясынын тендемелерин түзүшкөн, ал орнитин цикли же Кребс-Гензелейттин мочевина пайда болуу тегереги деген адабий аталышты алган. Кийинки изилдөөлөр боордогу мочевинанын биосинтези циклдик мүнөзгө ээ экендигин тастыктаган. Г.Коена, С.Ратнер жана кызматкерлеринин изилдөөлөрүнүн негизинде мочевинанын пайда болуусунун аралык баскычтары жана катализдөөчү ферменттик системалар толукталган жана тастыкталган.

Демек, мочевинанын пайда болуусунун тегереги төмөндөгүдөй көрсөтүлгөн. Биринчи баскычында пиримидиндик нуклеотиддердин (ДНК жана РНКга туура келген) жана аргининдин (белок жана мочевинага туура келген) синтези үчүн баштапкы зат катары колдонулган макроэргикалык

кошулма *карбамоилфосфат* – аммиактын метаболитикалык активдүү формасы синтезделет:



Азыркы күндө ар түрдүү ферменттер менен катализденген карбамоил-фосфаттын синтезинин үч жолу ачылган. Биринчи кайталанбаган реакцияны аммиактан көз каранды регулятордук фермент *карбамоилфосфатсинтетаза (КФ 6.3.4.16)* катализдейт:

$$NH_2 + CO_2 + 2АТФ + H_2O \xrightarrow[\text{тамат}]{\text{N-ацетилглу}} NH_2\text{-}CO\text{-}O\sim Ⓟ + 2АДФ + Pi$$

Реакция эки молекула АТФти талап кылат, боор клеткасынын митохондриясында аныкталган, мочевина жана аргининдин синтези үчүн колдонулат. Активдүү стимулдаштыруучу аллостерикалык эффектор катары N-ацетилглутамат таасир этет.

Экинчи кайталанбоочу реакцияны глутаминден көз каранды карбамоилфосфатсинтетаза (КФ 6.3.5.5) катализдейт:

$$CO_2 + L\text{-Глу-}NH_2 + АТФ + H_2O \longrightarrow NH_2\text{-}CO\text{-}O\sim Ⓟ + L\text{-Глу} + АДФ$$

Ушул реакция жаныбарлардын клеткасынын цитозолунда ачылган жана Mg^{2+} ионунун болуусун талап кылат. Көрсөтө кетүү зарыл, гидролитикалык баскыч иштегендиктен ал көбүнчө пиримидиндик нуклеотиддердин синтези үчүн колдонулат. Фермент жаныбарлардын клеткасында кеңири таралган.

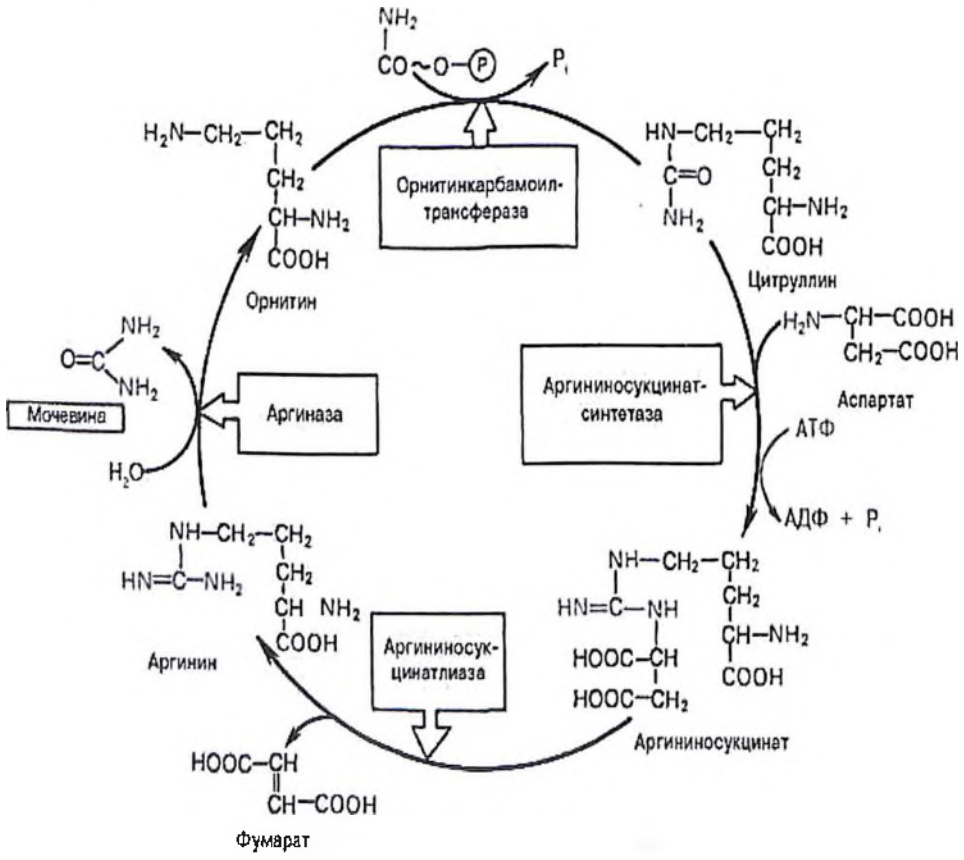
Үчүнчү кайталануучу реакцияны карбаматкиназа (КФ 2.7.2.2) катализдейт:

$$NH_3 + CO_2 + АТФ \rightleftharpoons NH_2\text{-}CO\text{-}O\sim Ⓟ + АДФ$$

Карбаматкиназа катализдеген реакция мүмкүн карбамоилфосфаттын синтезинен да көбүрөөк АТФтин синтези үчүн пайдаланылаары кээ бир микроорганизмдерде тастыкталган.

Мочевинанын пайда болуусунун экинчи баскычында цитруллиндин пайда болуусу менен карбамоилфосфат жана орнитиндин конденсациясы жүрөт, реакцияны орнитин-карбамоилтрансфераза катализдейт (КФ 2.1.3.3).

Кийинки баскычта эки, биринен кийин бири жүрүүчү реакциялардын натыйжасында цитруллин аргининге айланат. Алардын биринчиси, энергиядан көз каранды – аргиносукцинатты пайда кылуу менен аспарагин кислотасы менен цитруллиндин конденсациясы. Реакцияны аргиносукцинатсинтетаза катализдейт. Аргиносукцинат кийинки реакцияда башка ферменттин – аргиносукцинатлиазанын катышуусунда аргининге жана фумаратка ажырайт. Азоттук алмашуунун негизги жана акыркы продуктусу катары мочевинаны заара менен бөлүп чыгаруучу жаныбарлардын боорунда аргиназа кармалат. Мисалы, канаттуулардын боорунда аргиназа кездешпейт, себеби канаттуулар мочевинанын ордуна заара кислотасын бөлүп чыгарат. Орнитин цикли (Мочевинанын биосинтези) 23-схемада көрсөтүлгөн:



23-схема. Орнитин цикли.

Аралык заттарды эсепке албаганда мочевинанын биосинтезинин жалпы реакциясын төмөндөгүдөй жазса болот:

$$CO_2 + NH_3 + 3АТФ + 2H_2O + Аспартат \rightarrow Мочевина + 2АДФ + АМФ + $$
$$+ Фумарат + 2Pi + PPi$$

Реакция эркин энергиянын төмөндөөсү менен коштолот ($\Delta G^0 = -40$ кДж), ошондуктан процесс дайыма мочевинанын синтезделүү багытын көздөй жүрөт. Мочевинанын синтези организмден энергияны көп сарптоосу менен ишке ашат. Бир молекула мочевинанын синтези жогорку энергиялуу төрт фосфаттык топтун сарпталуусун талап кылат. АТФтин эки молекуласы карбамоилфосфаттын синтезине жана бирөө – аргинин янтар кислотасынын пайда болуусуна сарпталат, мунун негизинде АТФ АМФке жана Pi ажырайт, анын гидролизинде эки молекула пирофосфат пайда болот.

Берилген мочевинанын пайда болуу процессинин схемасынан мочевинанын бир азотунун атому аммиактын, экинчиси – аспарагин кислотасынын аминдик тобунун эсебинен пайда болорун оңой эле көрүүгө болот. Аспартаттын запасынын топтолуу процессинде үч реакция ишке ашат: адегенде фумаразанын таасири астында фумарат суу менен байланышат жана малатка айланат, малат малатдегидрогеназа ферментинин катышуусунда оксалоацетатты пайда кылуу менен кычкылданат, акыркысы глутамат менен трансаминдешүү реакциясында кайрадан аспартат пайда болот.

Орнитин циклинин ферменттеринин толук топтому гепатоциттерде гана бар. Бирок ушул ферменттердин ичинен кээ бири башка ткандарда да табылган. Энтероциттерде мисалы, биринчи эки ферменти бар жана цитруллин синтезделиши мүмкүн. Бөйрөк тканында циклдин үчүнчү жана төртүнчү ферменттери кармалат. Андыктан энтероциттерде пайда болгон цитруллин кан менен бөйрөккө ташылышы жана ал жерден аргининге айлануусу мүмкүн. Андан кийин аргинин аргиназа ферментинин таасири менен боордо гидролизденет. Бирок айта кетүүчү нерсе, ар түрдүү органдар боюнча таралган ферменттердин активдүүлүгү боорго караганда бир кыйла төмөн.

Организмде аммиакты зыянсыздандыруу механизми жөнүндөгү белгилүү маалыматтарды эске алуу менен төмөндөгүдөй жыйынтык чыгарууга болот. Трансаминдештирүү реакциясынын механизми боюнча α-кетокислоталарын калыбына келтирип аминдештирүү жолу менен аминокислоталардын биосинтезинде аммиактын бир бөлүгү колдонулат. Аспарагиндин жана глутаминдин биосинтезинде аммиак байланышат. Аммиактын бир аз бөлүгү аммоний туздары түрүндө заара менен бөлүнүп чыгат. Организмден аминокислоталардын азотунун көпчүлүк бөлүгү креатин жана креатинфосфаттан пайда болгон креатинин формасында

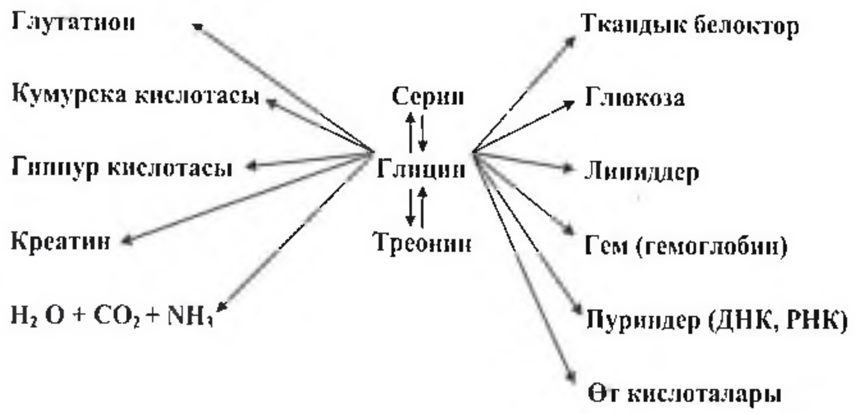
бөлүнүп чыгат. Аммиактын көпчүлүк бөлүгү жаныбарлардын жана адамдардын организминдеги белоктук зат алмашуунун негизги акыркы продуктысы катары заара менен бөлүнүп чыккан мочевинанын синтезине сарпталат. Дени сак чоң адамдардын организминде азоттук тең салмактуулук абалында болжол менен бир суткада 15г азот пайдаланат жана бөлүп чыгарат: экскрецияланган заара менен бөлүнүп чыккан азоттун 85%га жакыны мочевинага, 5%га жакыны – креатининге, 3%ы - аммоний туздарына, 1%ы - заара кислотасына жана башка формаларга 6%га жакыны туура келээри эсептелген.

Кээ бир аминокислоталардын спецификалык алмашуу жолдору

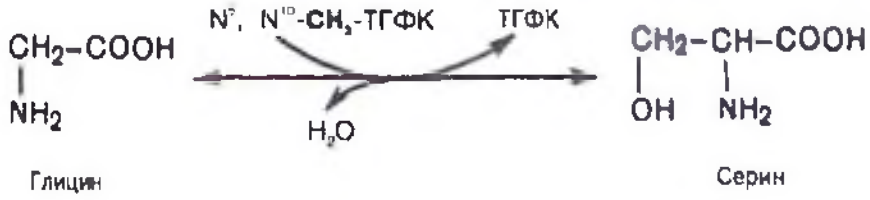
Азыркы учурда жаныбарлардын ткандарында көпчүлүк аминокислоталар үчүн мүнөздүү болгон жалпы алмашуу жолунан сырткары дагы белоктун молекуласынын курамына кирген башка аминокислоталардын индивидуалдык жолдору да ачылган жана толугу менен аныкталган. Мындай процесстердин кээ бири сандык жактан экинчилик мааниге ээ болушу мүмкүн, бирок алардан пайда болгон реакциянын продуктулары зат алмашуу процессинде маанилүү, кээде чечүүчү мааниге ээ.

Глициндин жана сериндин алмашуусу

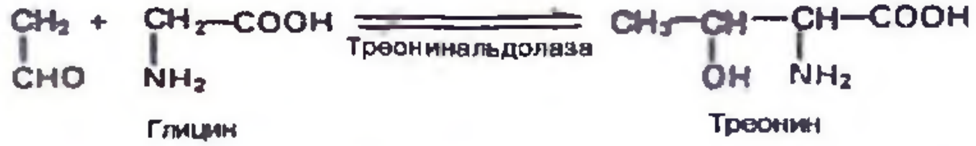
Глицин бардык белоктун курамына кирген аминокислоталардын ичинен молекуласында ассиметриялык көмүртектин атому жок аминокислота. Башка аминокислоталардан айырмаланып организмдин химиялык компоненттери менен зат алмашуу жактан абдан чоң деңгээлде байланышкан:



Схемада көрүнүп тургандай глицин кээ бир синтездерде алмаштыргыс мааниге ээ, мисалы, белоктордун, пуриндик нуклеотиддердин, гемоглобиндин гемдин, креатиндин, глутатиондун ж.б. пайда болуусунда.



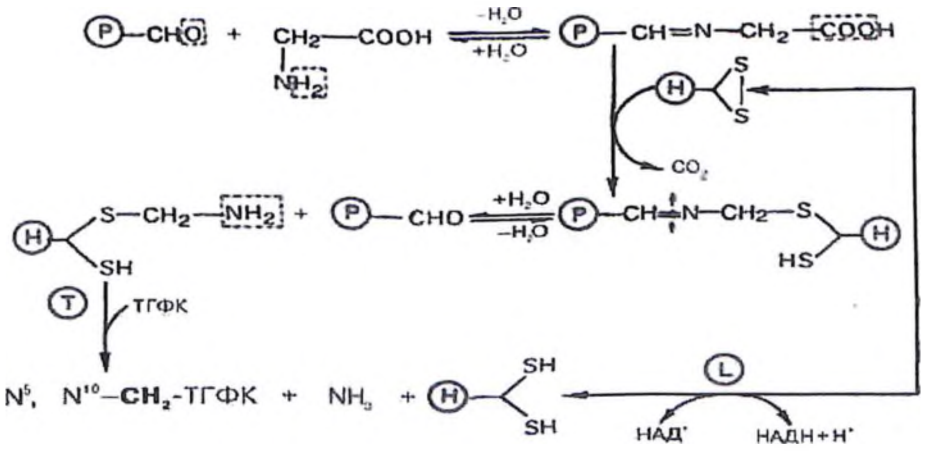
Треонин жана глициндин өз ара айлануусу треонин альдолаздык реакциясында аныкталган.



Жаныбарлардын тканындагы глициндин катаболизминин негизги жолу анын CO_2, NH_3 жана N^5,N^{10}-метилентетрагидрофолий кислотасына ажыроосу:

$$NH_2-CH_2-COOH + \text{ТГФК} \longrightarrow CO_2 + NH_3 + N^5, N^{10}-CH_2\text{-ТГФК}$$

Реакциянын механизми К.Тада тарабынан ачылган. Глицинсинтетазадан айырмаланган митохондриялык глицинди ажыратуучу ферменттик системанын катышуусу менен жүрөт. Ферменттик система 4 белоктон турат: пиридоксальфосфатты кармап жүрүүчү Р-белок (глициндекарбоксилаза), липоиддик кислотаны кармап жүрүүчү Н-белок, ТГФК катышуусун талап кылуучу Т-белок, липамиддегидрогеназа деп аталган L-белок.

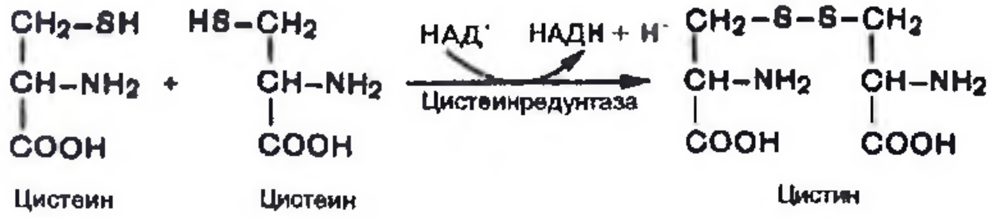


Глициндин катаболизминин биологиялык мааниси уникалдуу, метиониндин, пуриндик нуклеотиддердин, тимидилдик кислоталардын ж.б. синтезделүү реакцияларында колдонулуучу - (N^5,N^{10}-CH_2-ТГФК) активдүү бир көмүртектүү фрагменттин пайда болуусунда. Тукум куучу кетогендик эмес глицинемия (кандагы глициндин деңгээлинин жогорулашы) мээ же боор тканындагы глицин ажыратуучу Р- же Т-белоктун ферменттик ситемасынын жетишсиздиги менен камсыз болору аныкталган.

Серин сериндегидратазанын таасири астында пируватка оңой эле айланат. Буга байланыштуу ткандарда глициндин (серин аркылуу) пируватка айлануусу үчүн шарттар бар. Ушул жол менен глициндин углеводдордун алмашуусуна катышуусу ишке ашат. Фосфопротеиндердин, фосфоглицериддердин биосинтезинде серин эң маанилүү роль ойнойт.

Күкүрт кармап жүрүүчү аминокислоталардын алмашуусу

Белоктун молекуласынан метаболиттик жактан бири-бири менен тыгыз байланышкан (метионин, цистеин жана цистин) күкүрт кармап жүрүүчү 3 аминокислота табылган. Цистеиндин курамында жогорку раективдүү SH-топтун болуусу ткандардагы цистеин менен цистиндин ортосундагы ферментативдик кычкылдануу-калыбына келүү реакцияларын оңой ишке ашырат.

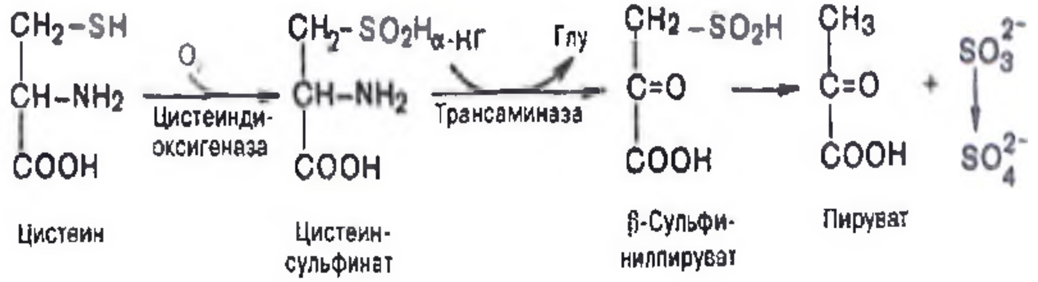


Дисульфиддик байланыш 2 цистеиндин калдыгынын ортосунда бир же эки полипептиддик чынжырдын ичинде түзүлөт да аны менен белоктун молекуласынын стабилдүүлүгүн жөнгө салат. Цистеин - трипептид глутатиондун курамдык бөлүгү, кыскартылып *Г-SH* деп белгиленет.

Белгилүү болгондой көпчүлүк ферменттер активдүү борборунда каталитикалык реакцияга керек болгон SH-топту кармап жүрүшөт. Алар кычкылданып кетсе ферменттер өзүнүн активдүүлүгүн жоготот. Глутатиондун эң негизги кызматынын бири – ферменттерди активдүү калыбына келген формада сактап туруусу деп белгилешет. Кычкылданган глутатион НАДФНты пайдаланып глутатионредуктазанын таасири астында калыбына келет. Мындан сырткары глутатион кээ бир белокторго ингибитордук таасирин тийгизиши мүмкүн. Мисалы, глутатион-

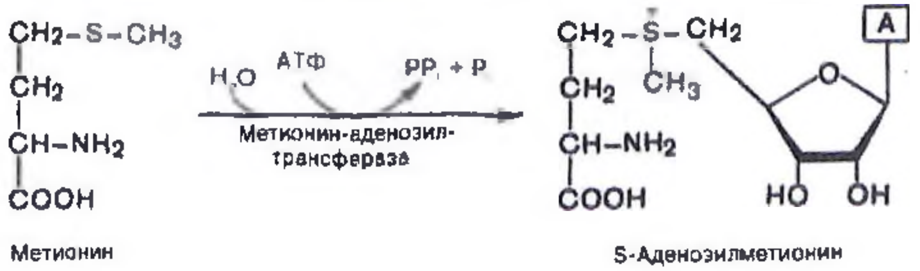
инсулинтрансгидрогеназанын таасири астында инсулиндин инактивацияга учурашы. Мындай учурда SH-глутатион инсулиндин молекуласынын 2 полипептиддик чынжырынын ортосундагы дисульфиддик байланышты үзүүчү суутектин атомунун донору болот, о.э. глутатиондун глиоксилаза I үчүн коферменттик кызматы да аныкталган. Глутатион клеткалык мембрана аркылуу аминокислоталардын ташылуусуна катышары да белгилүү.

Катаболизм процессинде метиониндин күкүртү ткандарда цистеиндин күкүртүнө өтөт, ал эми цистиндин цистеинге өз ара айлануусу оңой эле ишке ашат. Ошондуктан бардык аминокислоталардын күкүртүнүн кычкылдануусу цистеиндин кычкылдануусуна алып келет. Негизги кычкылдануу жолу – цистеиндин цистеинсульфинат кислотасына кычкылдануусу, акыркысынын α-кетоглутарат менен трансаминдешүүсү жана пируваттын, сульфиттин пайда болуусу төмөнкү схема боюнча жүрөт:



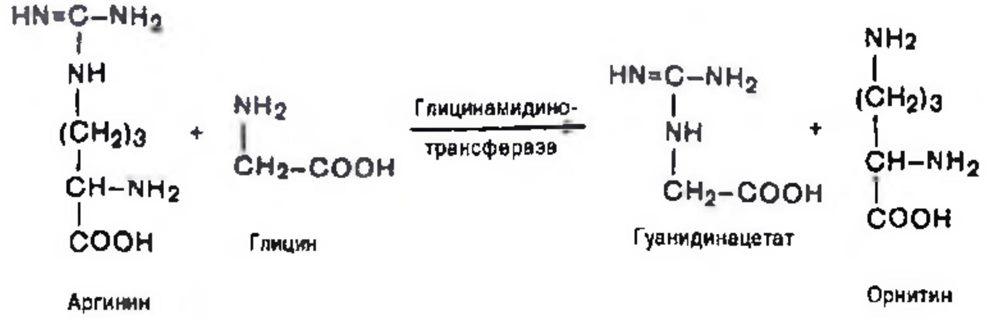
Сульфит ткандa бат эле кычкылданат, сульфаттар жана эфиркүкүрт кислотасы түрүндө заара менен бөлүнүп чыгат.

Метиониндин ткандарда метаболиттик айлануу жолдору абдан ар түрдүү, метиониндин катаболизми цистеин аркылуу ишке ашат. Метиониндин цистеинге айлануусу кайталанбоочу процесс. Цистеиндин көмүртектик тизмеги сериндeн түзүлөөрү да белгилүү болгон. Трансметилдештирүү реакцияларында метилдик топтун донору болуп эркин эмес метионин кызмат аткарат. Аны активдүү метионин же S-аденозилметионин деп аташат. Ал *метионин-аденозилтрансфераза* менен катализденүүчү АТФ-көз каранды реакцияларында пайда болот.

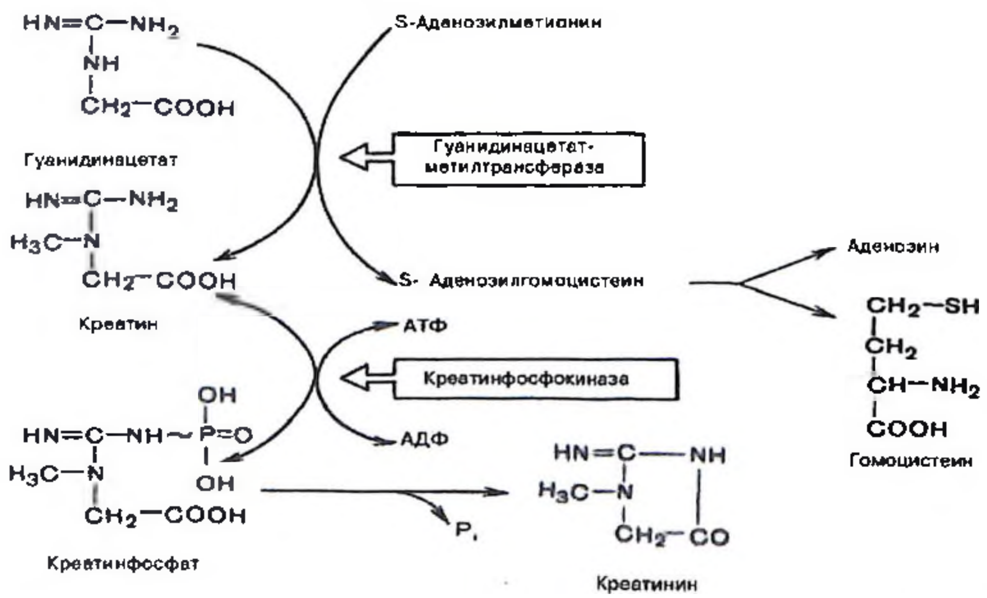


Мисал катары 3 аминокислота: аргинин, глицин жана метионин катышкан креатиндин биосинтезинин схемасын келтиребиз. Синтез процесси 2 баскычта жүрөт.

1-бачкычта глицин-амидино-трансферазанын катышуусунда гуанидинацетаттын биосинтези бөйрөк тканында жүрөт:



2-баскычта гуанидинацетатметилтрансферазанын катышуусунда креатининдин синтези боор тканында жүрөт:



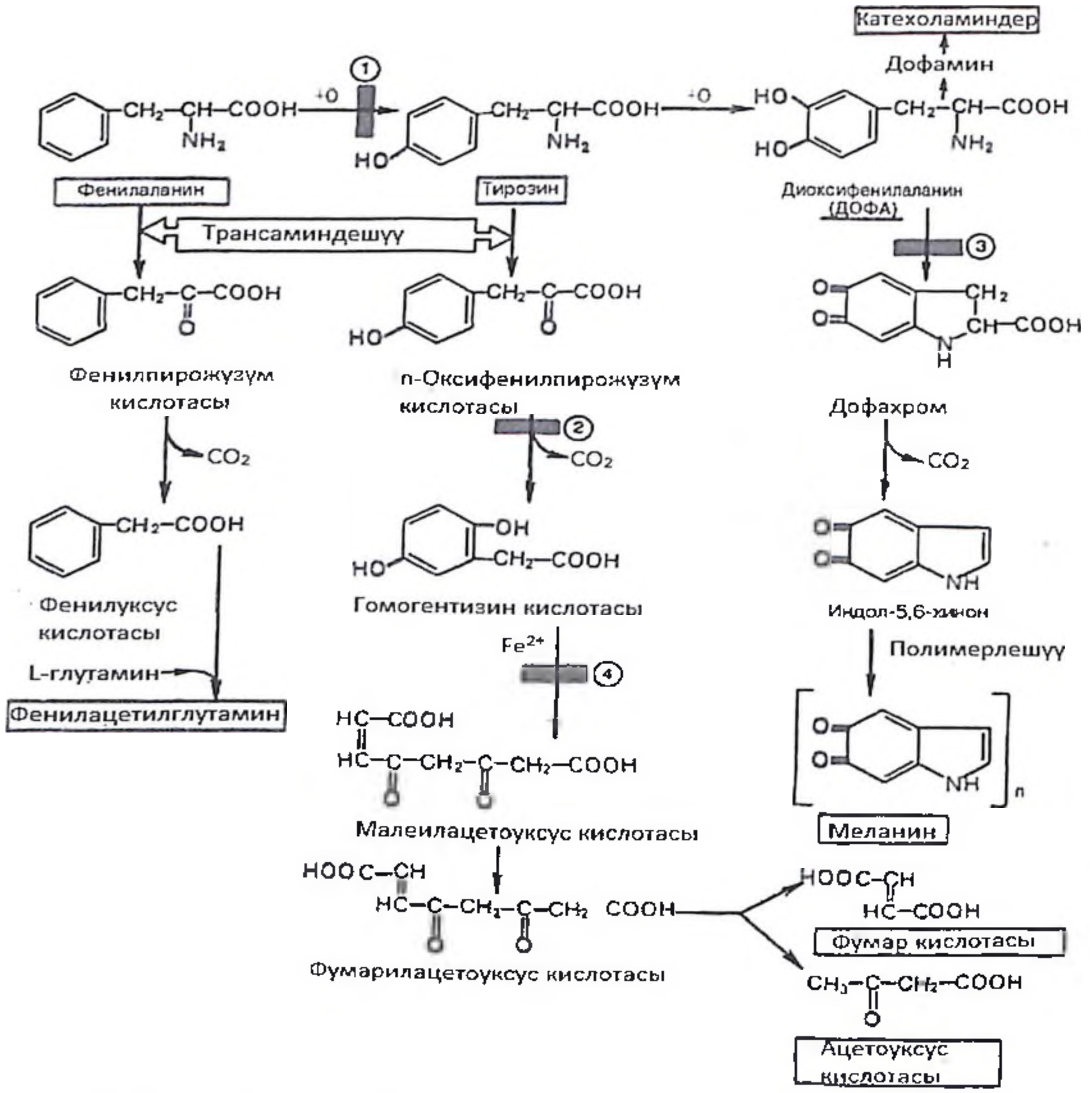
Креатин фосфорлошуп креатин-фосфатты пайда кылат. Андан кийин дефосфорлошуу реакциясынан (кайталанбоочу реакция) кийин креатининге айланат да заара менен бөлүнүп чыгат.

Гомоцистеин метилдешүү жолу менен кайрадан метионинге айланат. Бирок гомоцистеиндин алмашуусунун негизги жолу анын цистеиндин синтезинде колдонулушу менен байланыштуу. Синтез төмөндөгү 2 ферментативдик раекцияларда көрсөтүлгөн:

Цистеин жогоруда жазылган жолдор менен кычкылданууга дуушар болот, ал эми гомосерин α-кетоглутарат менен трансаминдешүүдөн кийин α-кетомай кислотасына айланат.

Фенилаланиндин жана тирозиндин алмашуусу

Фенилаланин алмашпоочу аминокислоталарга кирет. Себеби жаныбарлардын ткандары анын бензолдук шакекчесин синтездөө жөндөмдүүлүгүнө ээ эмес. Фенилаланин тамак-аш менен толук келүүсүндө тирозин толук алмашуучу аминокислота. Бул фенилаланиндин негизги алмашуу жолу анын тирозинге кычкылданусу менен түшүндүрүлөт (24-схема). Гидроксилдештирүү реакциясы спецификалык фенилаланин-4-монооксигеназа менен катализденет. Боор тканында фенилаланин-4-монооксигеназанын синтези бузулса бул реакция жүрбөй калат да оор тукум куучу – фенилкетонурия дартынын өнүгүшүнө алып келет. Трансаминдешүү процессинде тирозин п-оксифенилпирожүзүм кислотасына айланат. Ал спецификалык оксидазанын таасири астында гомогентизин кислотасын пайда кылуу менен кычкылдануу, декарбоксилдешүү жана каптал чынжырлардын молекула ичинде жылышуусуна дуушар болот. Реакциянын мааниси азыркы учурга чейин белгисиз болгон аскорбин кислотасынын катышуусун талап кылат. Андан ары гомогентизин кислотасынын малеилацетоуксус кислотасына айланусун оксидаза ферменти катализдейт. Малеилацетоуксус кислотасы спецификалык изомеразанын таасири астында глутатиондун катышуусунда фумарилацетоуксус кислотасына айланат. Пайда болгон фумарилацетоуксус кислотасы фумар жана ацетоуксус кислоталарын пайда кылуу менен гидролизге учурайт.

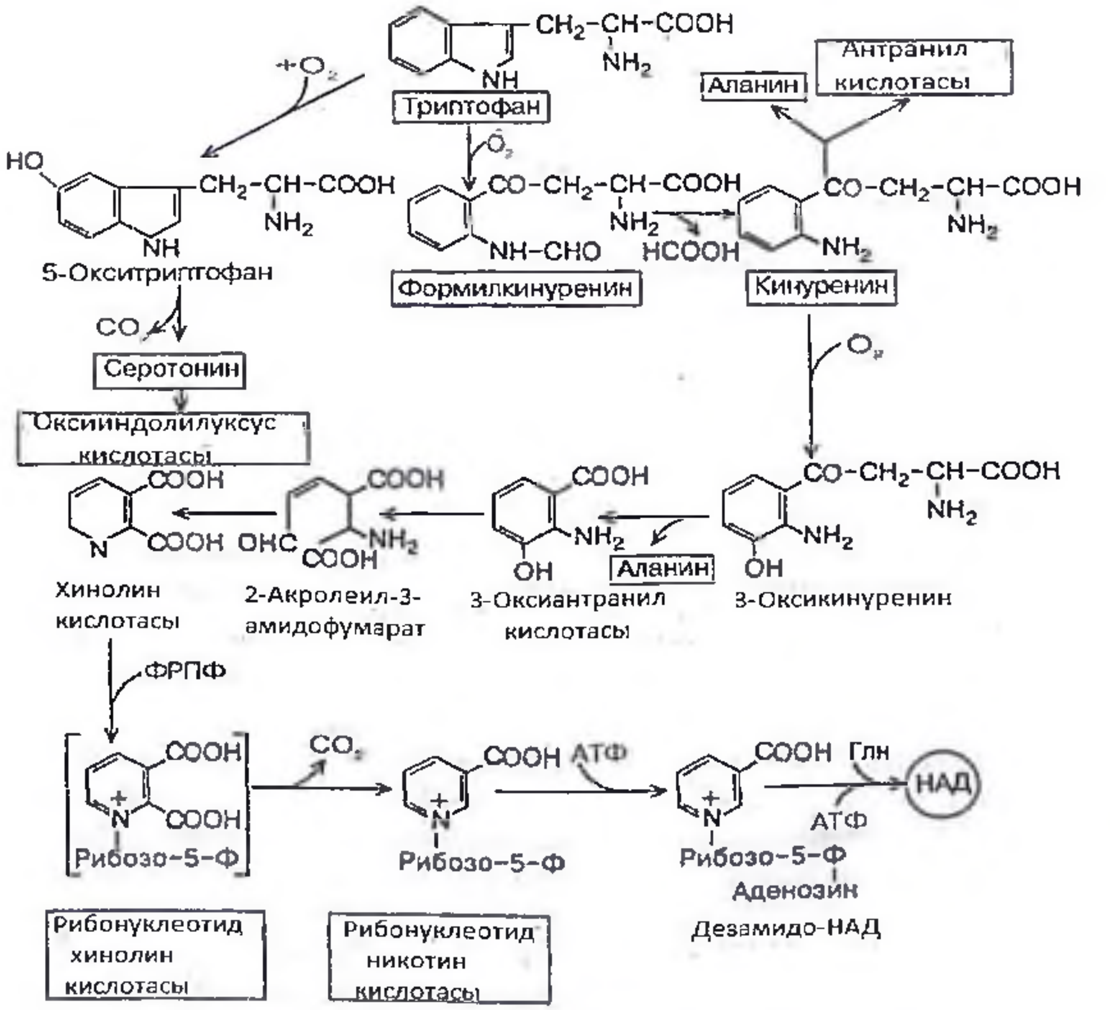


24-схема. Фенилаланиндин жана тирозиндин негизги метаболитикалык айланулары. Тегеректеги сандар – фенилкетонурия (1), тирозиноз (2), альбинизм (3) жана алкаптануриядагы реакциянын блоктонгон бөлүктөрүн көрсөтөт.

Триптофандын алмашуусу

Триптофан адам жана жаныбарлар үчүн алмашпоочу аминокислоталардын катарына кирет. Бир нече маанилүү биологиялык активдүү заттардын булагы - баштапкы заты. Мисалы, серотонин жана никотин кислотасынын рибонуклеотиддери. Физиологиялык шарттарда триптофандын 95%нан көбү кинурениндик жана калган бөлүгү серотониндик жол менен кычкылданат (25-схема). Организмде серотонин заара менен бөлүнүп чыгуучу индолилуксус кислотасын пайда кылуу менен

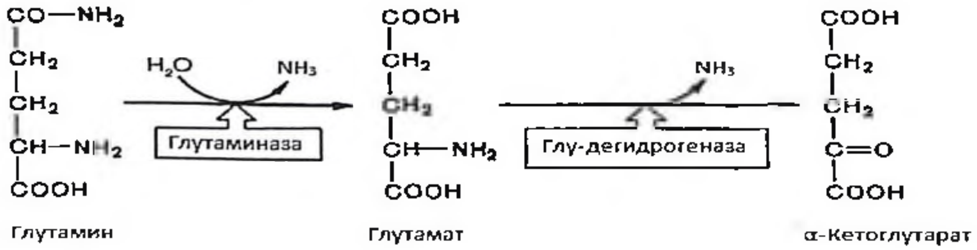
кычкылданып дезаминдешүүгө учурайт. Эгер триптофандын 60%га жакыны серотониндик жол менен кычкылданса заарада бул кислотанын кармалуусу жогорулайт. Триптофандын негизги алмашуу жолу НАД синтезине алып келет да организмдин PP витаминине болгон талабын азайтат. Триптофан гем кармап жүрүүчү фермент триптофан - 2,3-диоксигеназанын таасири астында молекулалык кычкылтектин катышуусунда формилкинуренинге айланат. Кинуренин 3-оксикенуренинге чейин кычкылданат. 3-оксикинурениндин андан аркы айлануусу пиридоксилдик фермент кинурениназа менен байланыштуу. Кинурениназа аны аланинге жана 3-оксиантранил кислотасына ажыроосун катализдейт. Бир нече аралык метаболиттердин негизинде хинолин кислотасына айланат. Ал никотин кислотасынын рибонуклеотидинин түздөн-түз баштапкы заты.

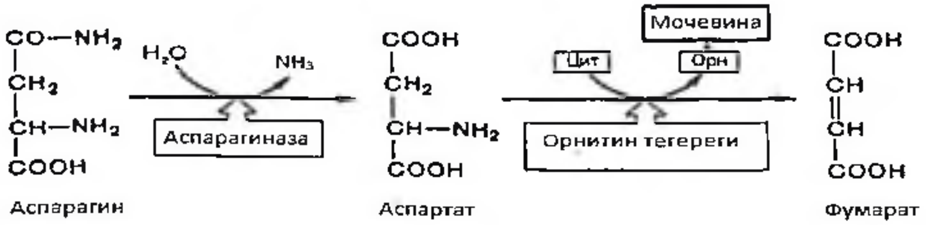


25-схема. Триптофандын метаболитикалык айлануусу.

Дикарбондук аминокислоталардын алмашуусу

Дикарбондук аминокислоталардын жана алардын амиддеринин негизги катаболитикалык айлануу жолу төмөндөгүдөй реакциялар түрүндө көрсөтүлүүсү мүмкүн:



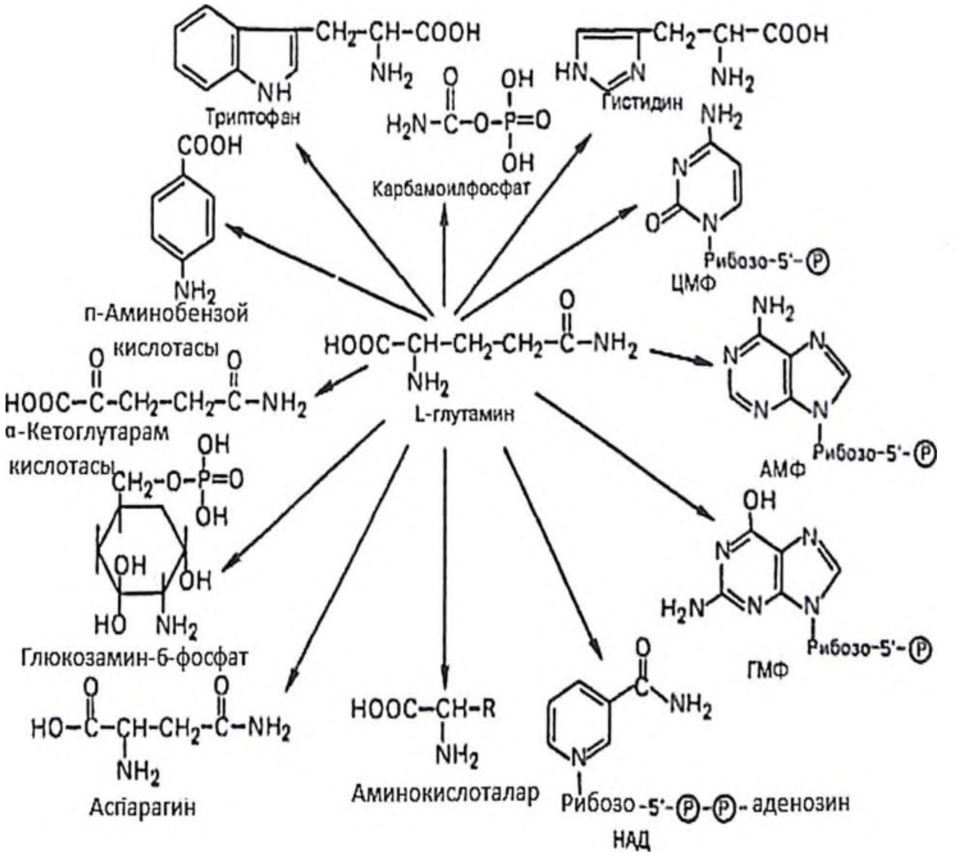


Аспарагин кислотасы мочевинанын пайда болуусунун орнитин тегерегинде, углеводдордун, карнозиндин жана ансериндин, пурин жана пиримидиндик нуклеотиддердин биосинтез (гликогендик аминокислота) жана трансаминдешүү реакцияларына жана ошондой эле мээ тканында ацетиласпарагин кислотасынын синтезине түздөн-түз катышат.

Жаныбарлар жана адам баласы үчүн алмашуучу жана гликогендик аминокислота болгон глутамин кислотасы да бир нече спецификалык метаболиттердин, өзгөчө глутатион жана глутаминдин синтезинде катышат. Аммиакты транспорттоого катышкандан жана кислоталык-негиздик тең салмактуулукту регуляциялоодон сырткары, глутамин – фенилуксус кислотасын зыянсыздандырууда, пурин жана пиримидиндик нуклеотиддердин биосинтезинде азоттун алмаштырылгыс булагы. 26-схемада бир нече заттардын синтезделүү реакциялары көрсөтүлгөн.

Мээ тканы үчүн глутамин кислотасы глюкозадан сырткары энергетикалык материал катары кызмат аткарат. Мээ тканындагы глутаматтын γ-аминомай кислотасына (ГАМК) айланууcун катализдеген глутаматдекрабоксилазанын жогорку активдүүлүгү мурда эле тастыкталган. ГАМКтын андан аркы кезмектүү кычкылдануусу янтар кислотасын пайда кылуу менен трансаминдешүүсү жана акырында Кребстин тегереги аркылуу кычкылдануусу. Эки реакцияда тең (глутаматтын декарбоксилдешүүсү жана

ГАМКтын трансаминдешүүсү) ГАМК-трансаминаза менен бекем байланышкан пиридоксальфосфат катышат.



26-схема. Тирүү организмдерде ар кандай кошулмалардын синтези үчүн глутаминдин амиддик азотун пайдалануу.

Акыркы жылдарда өсүмдүктөрдө жана бактерияларда α-кетоглутар кислотасынан жана глутаминден глутамин кислотасынын синтезделүүсүнүн жаңы бир жолу ачылган. Бул глутаматсинтетаздык цикл деген атка ээ болгон жол, ал аммиакты сиңирүүгө (ассимиляциясына) алып келген эки АТФтин ажыроосу менен жүргөн кайталанбоочу реакцияларды камтыйт:

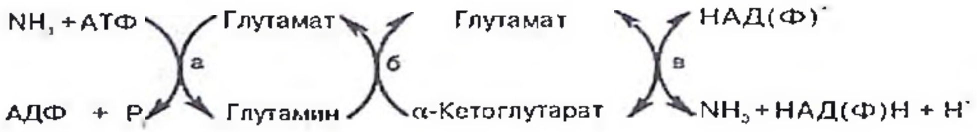
$$\text{а)}\ NH_3 + \text{Глутамат} + \text{АТФ} \rightarrow \text{Глутамин} + \text{АДФ} + P_i$$

$$\text{б)}\ \text{Глутамин} + \alpha\text{-Кетоглутарат} + \text{НАДФН} + H^+ \rightarrow 2\text{Глутамат} + \text{НАДФ}^+$$

$$NH_3 + \alpha\text{-Кетоглутарат} + \text{НАДФН} + H^+ + \text{АТФ} \rightarrow \text{Глутамат} + \text{НАДФ}^+ + \text{АДФ} + P_i$$

Биринчи баскычты (а) жаныбарлардын клеткасында кездешүүчү глутаминсинтетаза, экинчисин (б) – микроорганизмдерде, козу-карындарда

жана өсүмдүктөрдө гана табылган - глутаматсинтетаза катализдейт. Эки баскычы тең кайталанып таасир этүүчү глутаматдегидрогеназдык реакция катары төмөндөгүдөй схемада көрсөтүлөт:



Аммиактын концентрациясы төмөн болсо реакция өсүмдүктөр жана микроорганизмдер үчүн мүнөздүү болгон глутаматсинтетаздык, ал эми жогорку концентрациясында глутаматдегидрогеназдык - жаныбарлардын тканына мүнөздүү - жол боюнча ишке ашат, экөөндө тең глутамат синтезделет.

Аминокислоталардын зат алмашуусунун тукум куучу бузулуулары

Аминокислоталардын зат алмашуусунун көпчүлүк тукум куучу бузулуусу башка кошулмалар сымал эле мээнин өнүгүүсүнүн жана кызматынын бузулуусуна алып келет, булардын себеби азырынча белгисиз. 16-таблицада аминокислоталардын зат алмашуусунун тукум куугучтук бузулуулары берилген.

16-таблица. Аминокислоталардын зат алмашуусунун тукум куучу бузулуулары

Оорулар	Дефектик фермент же транспорттук система	Оорунун мүнөздөрү
Гиперглицинемия	Глицинди ажыратуучу фермент	Мээнин бат эле жаракаттануусу, калтырак басуу, гипотония, дем алуунун бузулуусу.
Гомоцистинурия	1. Цистатионин-β-синтаза 2.Метилентетрагидрофолатредуктаза 3.B_{12} витаминин жана метилкобаламинди айландырууучу, ичегиден канга B_{12} витаминин ташуучу фермент же белок.	Гомоцистиндин жана метиониндин ткандардагы жогорку концентрациясы, акыл-эстин жана скелеттин өнүгүүсүнүн бузулуусу. Гомоцистиндин жогорку концентрациясы, метионин-нормада; акыл-эстин өнүгүүсүнүн бузулуусу. Гомоцистиндин жогорку концентрациясы, метионин-нормада; пернициоздук анемия.
Цистиноз	Цистиндин транспорттолуусу же	Цистиндин клетка ичинде топтолуусу, лизосомаларда пайда

	калыбына келүүсү	болгон кристаллдар. Өсүүнүн бузулуусу. Бөйрөктүн кызматынын бузулуусу.
Цистинурия	Бөйрөктө цистеиндин, лизиндин, аргининдин жана орнитиндин реабсорбциясынын бузулуусу	Баардык аталган аминокислоталардын заара менен абдан көп экскрецияланышы; заара өтүүчү жолдордогу цистиндик таштар.
Аспартат-глутаматурия	Бөйрөккө аспартаттын жана глутаматтын ташылуусу	Симптомсуз.
Формимино-глутаматурия	Бөйрөктүк глутамат-формиминотрансфераза	Гиперкинезия, сүйлөөнүн өнүгүүсүнүн бузулуусу.
Гипервалинемия	Валинаминотрансфераза	Физикалык жана акыл эстин өнүгүүсүнүн бузулуусу, бат баттан кусуу.
Клен тундурмасынын дарты	Бутактанган көмүртектик чынжыры менен α-кетокислотанын декарбоксилазасы	Арыктоо, неврологиялык бузулуулар. Заара клен тундурмасынын жытына ээ. Канда жана заарада лейциндин, изолейциндин, валиндин жана туура келген α-кетокислоталардын жогорку концентрациясы.
Лизиндин синирилүүсүнүн бузулуусунун синдрому	Ичегиде жана бөйрөктө лизиндин ташылуусу	Физикалык жана акыл эстик өнүгүүнүн бузулуусу. Заара менен лизиндин экскрециясынын жогорулоосу, кандагы лизиндин концентрациясынын төмөндөөсү.
Гипераммониемия	Карбамоилфосфат-синтетаза I	Белоктук азыкты сиңире албоо, кусуу, калтырак басуу, эсин жоготуу.
Гипераммониемия	Орнитин-карбамоил-трансфераза	Кусуу, баш оору, калтырак басуу, эсин жоготуу. Заара менен орот кислотасынын бөлүнүп чыгуусу.
Цитруллинемия	Аргининсукцинат-синтетаза	Канда жана заарада цитруллиндин жогорку концентрациясы. Ар кандай деңгээлдеги гипераммониемия.
Аргинин-сукцинатурия	Аргининсукцинат-синтетаза	Канда жана заарада аргининсукцинаттын жогорку концентрациясы. Калтырак басуу, акыл-эстин өнүгүүсүнүн бузулуусу. Чачтын өсүүсүнүн бузулуусу.
Гипераргининемия	Аргиназа	Акыл-эстин өнүгүүсүнүн бузулуусу, калтырак басуу.
Лизинурия-лык белоктук кабыл албоо	Гепатоциттердин мембранасы аркылуу бөйрөккө жана ичегиге	Ич өтүү, кусуу, белоктук азыктар менен азыктангандан кийин гипераммониемия. Белоктук затты

	лизиндин, аргининдин жана орнитиндин ташылуусу	кабыл албоо. Заарада лизиндин, аргининдин жана орнитиндин концентрациясы жогору, канда – тескерисинче төмөн.
Альбинизм	Тирозиназа	Меланиндин пайда болуусунун бузулуусу. Күн нуруна болгон сезгичтүүлүк. Көздүн көрүү курчтугунун төмөндөөсү.
Алкапта-нурия	Гомогентизин кислотасынын диоксигеназасы	Заара менен гомогентизин кислотасынын бөлүнүп чыгуусу, артрит.
Тирозинемия	Тирозинамино-трансфераза	Акыл-эстин өнүгүүсүнүн бузулуусу, каректин тумандоосу.
Фенилкето-нурия	1.Фенилаланиндин гидроксилазасы 2.Дигидроптеридин-редуктаза 3.Дигидробиоптерин-синтетаза	Белгилери – фенилаланин жана тирозиндин алмашуусу жөнүндөгү бөлүмдөн карагыла. Белгилери – фенилаланин жана тирозиндин алмашуусу жөнүндөгү бөлүмдөн карагыла. Белгилери – фенилаланин жана тирозиндин алмашуусу жөнүндөгү бөлүмдөн карагыла.
Гистидине-мия	Гистидаза	Кандагы жана заарадагы гистидиндин жогорку концентрациясы. Акыл-эстин жана сүйлөөнүн өнүгүүсүнүн бузулуусу. Кээде симптомсуз.
Гистидин-урия	Ичегиде жана бөйрөктө гистидиндин ташылуусу	Заарадагы гистидиндин концентрациясынын жогору болуусу, канда нормада. Акыл-эстин өнүгүүсүнүн артта калуусу мүмкүн.
Урокканат-урия	Урокиназа	Акыл-эстин өнүгүүсүнүн бузулуусу.

Организмдеги зат алмашуу процесстеринин өз ара байланышы

Тирүү организм жана анын функциясы курчап турган чөйрөдөн дайыма көз каранды. Сырткы курчап турган чөйрө менен зат алмашуунун интенсивдүүлүгү жана клетка ичиндеги зат алмашуу процесстеринин ылдамдыгы организмдин ички чөйрөсүнүн туруктуулугун жана бүтүндүгүн колдоп турут.

Адам баласынын организминдеги зат алмашуу баш аламан жүрбөйт, ал интеграцияланган жана дыкаттык менен түзүлгөн. Органикалык заттардын бардык айлануулары, анаболизм жана катаболизм процесстери бири-бири менен тыгыз байланышкан. Өзгөчө синтез жана ажыроо процесстери өз ара

байланышкан, координацияланган жана химиялык процесстерге керектүү багытты берүүчү нейрогормоналдык механизм менен жөнгө салынат. Деги эле адамдын организминде жана жаратылышта өз алдынча белоктордун, майлардын, углеводдордун жана нуклеин кислоталарынын зат алмашуусу болбойт. Баардык айланууулар диалектикалык өз ара көз каранды мыйзам ченемдүүлүгүнө баш ийүүчү жана ошондой эле органикалык заттардын кээ бир класстарынын өз ичинде айланууларына жол берүүчү бүтүндөй метаболизм процессине бириккен. Мындай өз ара айланууулар организмдин физиологиялык муктаждыгы менен мажбур кылынат. Ошондой эле патологиялык абалда тигил же бул процесстерди блоктоо шарттарында органикалык заттардын кээ бир класстарын башкалары менен алмаштыруу максатына ылайташкан. Кребс жана Корнберг белгилегендей, азык-заттардын (белоктор, майлар, углеводдор) ушунчалык ар түрдүүлүгүнө карабастан, алардын айланууларын жана энергиянын пайда болуусун камсыз кылуучу химиялык реакциялардын саны "таң калыштуу аз". Мындай мыйзам ченемдүүлүк адамдын жана жаныбарлардын организмине, микроорганизмдерге жана өсүмдүктөргө мүнөздүү.

Азыркы учурда тажрыйба жүзүндө негизги азык-зат булактарынан энергиянын пайда болуусун интеграциялоочу углеводдордун, белоктордун жана майлардын молекулаларынын ажыроосунун эң негизги төрт баскычы бар экендиги далилденген.

I баскычта полисахариддер-моносахариддерге чейин (адатта гексоза); майлар-глицерин жана май кислоталарына чейин; ал эми белоктор – аларды түзүп турган аминокислоталарына чейин ажырайт. Баса көрсөтө кетүүчү нерсе, көрсөтүлгөн процесстердин баары негизинен гидролитикалык, ошондуктан анча көп эмес санда бөлүнүп чыккан энергиянын дээрлик бардыгы организмде жылуулук катары колдонулат.

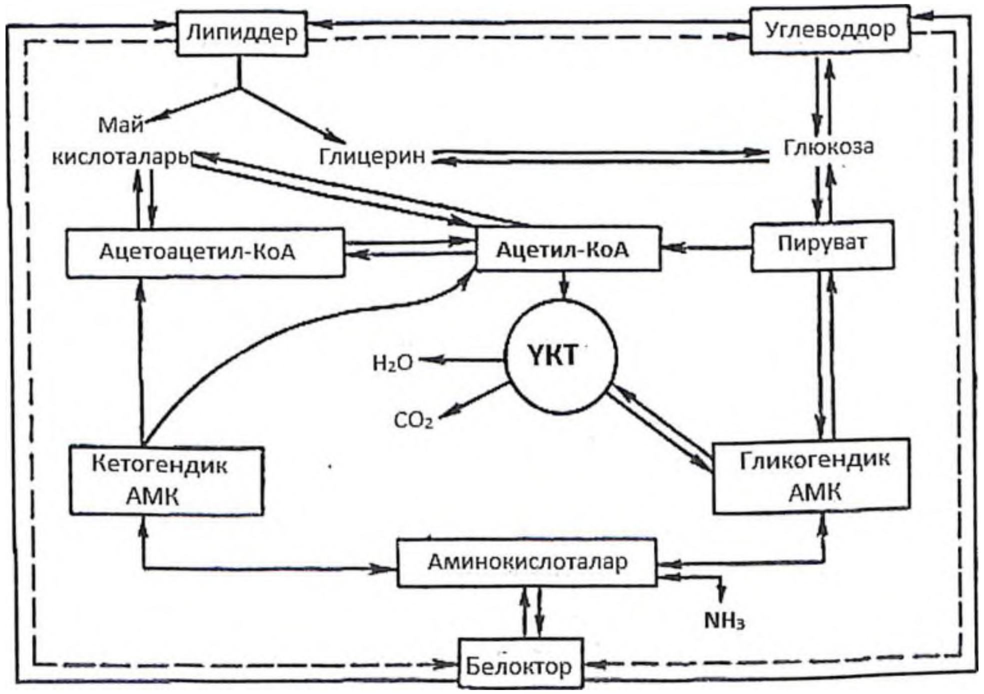
II баскычта мономердик молекулалар (гексозалар, глицерин, май кислоталары жана аминокислоталар) андан аркы ажыроого дуушар болушат, процессте энергияга бай фосфаттык кошулмалар жана ацетил-КоА пайда болот. Гликолизде гексозалар пирожүзүм кислотасына чейин жана андан ары ацетил-КоАга чейин ажырашат. Бул процесс субстраттык фосфорлошуу жолу менен энергияга бай чектелүү сандагы фосфаттык байланыштардын пайда болуусу менен коштолот. Бул баскычта жогорку май кислоталары ошондой эле ацетил-КоАга чейин ажырайт, ушул эле убакта глицерин гликолитикалык жол менен пирожүзүм кислотасына чейин жана андан ары ацетил-КоАга чейин ажырайт. Аминокислоталар үчүн II баскычта абал бир аз айырмаланат. Энергия булагы катары аминокислоталарды колдонууда (углеводдордун жетишсиздигинде же кант диабетинде) алардын кээ бири түздөн-түз лимон кислотасынын тегерегинин метаболиттерине (глутамат,

аспартат), башкалары – глутамат аркылуу (пролин, гистидин, аргинин), үчүнчүлөрү – пируватка жана андан ары ацетил-КоАга (аланин, серин, глицин, цистеин) чейин айланышат. Аягында, кээ бир аминокислоталар, мисалы лейцин, изолейцин ацетил-КоАга чейин ажырашат, ал эми фенилаланинден жана тирозинден ацетил-КоАдан тышкары дагы фумар кислотасы аркылуу оксалоацетат пайда болот. Көрүнүп тургандай, II баскычты клеткаларда негизги азык-заттардын катаболизминин аралык продуктусу болгон *ацетил-КоАнын пайда болуу бачкычы деп* атаса болот.

III баскычта ацетил-КоА (жана кээ бир метаболиттер, мисалы α-кетоглутарат, оксалоацетат) Кребстин ди- жана трикарбон кислоталарынын тегерегинде кычкылданууга ("күйүүгө") дуушар болот. Кычкылдануу НАД+H^{+} жана ФА$ДН_2$нин калыбына келген формаларынын пайда болуусу менен коштолот.

IV баскычта калыбына келген нуклеотиддерден электрондордун кычкылтекке (дем алуу чынжыры аркылуу) ташылуусу ишке ашат. Ал акыркы зат - суунун молекуласынын пайда болуусу менен коштолот. Электрондордун транспорттолуусу кычкылдуу фосфорлошуу процессинде АТФтин синтези менен коштолот. Белгилеп кетүү зарыл, организмде ар кандай класстагы заттардын ичинде өз ара айланууларынан сырткары дагы андан да татаал байланыштын формалары бар экендиги аныкталган. Өзгөчө кайсы гана химиялык реакция болбосун багыты жана интенсивдүүлүгү ферменттер менен аныкталат, башкача айтканда липиддердин, углеводдордун жана нуклеин кислоталарынын зат алмашуусуна түздөн-түз таасир этүүчү белоктор. Кайсы гана белок-ферменттин синтези болбосун өз учурунда ДНКнын жана рибонуклеин кислоталарынын 3 тибин: тРНК, мРНК жана рРНКнын катышуусун талап кылат. Эгер буга гормондордун таасирин, ошондой эле тигил же бул органикалык заттын бир классынын ажыроо продуктыларын (мисалы, биогендик аминдер) кошсо, анда организмде ишке ашуучу көптөгөн ар түрдүү химиялык процесстердин таң калыштуу координациясы жана шайкештиги түшүнүктүү болот. Бул процесстердин көпчүлүгү ар бир класстагы заттардын зат алмашууларында толугу менен жазылган. Бул класстагы заттардын метаболиттеринин түздөн-түз бири-бирине алмашууларынан сарткары дагы тыгыз энергетикалык байланыш бар, башка бир заттын жетишсиз келүүсүнөн тигил же бул класстагы органикалык заттардын кычкылдануусу энергетикалык муктаждыкты камсыз кылуусу мүмкүн. Химиялык кошулмалардын бардык зат алмашуу типтериндеги белоктордун маанилүүлүгү (өзгөчө ферменттердин, гормондордун) тастыктоону талап кылбайт. Мурдараак, бир нече өзгөчө спецификалуу кошулмаларды (пуриндик жана пиримидиндик нуклеоитиддерди, порфириндерди, биогендик аминдерди) синтездөө үчүн

белоктордун жана аминокислоталардын мааниси чоң экендиги көрсөтүлгөн. Ацетоуксус кислотасынын (ацетоацетил-КоА) зат алмашуу процессинде пайда болгон кетогендик аминокислоталар май кислоталарынын жана стериндердин синтезине түздөн-түз катышуусу мүмкүн. Ацетил-КоА аркылуу ушундай эле гликогендик аминокислоталар колдонулушу мүмкүн, бирок алдын ала пируватка айлангандан кийин. Специализацияланган липиддердин, өзгөчө фосфоглицериндердин, кээ бир түзүлүш компоненттеринин булактары аминокислоталар жана алардын туундулары, мисалы серин, этаноламин, сфингозин, холин. Белгилеп кетүү зарыл, кетогендик же гликогендик аминокислоталардын көмүртектик скелетинин май кислотасына айлануусу кайталануучу процесс болуп саналат, бирок май кислоталарынын ажыраган продуктыларынан α-кетоглутарат кирүүчү трикарбонкислотасынын тегереги аркылуу – ацетил-КоАдан башка аминокислоталар жана глутаматтын бир аз синтези жүрүүсү мүмкүн. Ушул эле убакта нейтралдык майлардын глицерининен пируват аркылуу кээ бир гликогендик аминокислоталардын көмүртектик чынжырынын синтези толугу менен ишке ашат (30-сүрөт).



30-сүрөт. Белоктордун, углеводдордун жана майлардын өз ара байланышы.

Ткандык жана азыктык ТГ, өзгөчө ЖМК, татаал белоктор - кан плазмасынын ЛПдеринин пайда болуусуна түздөн-түз катышышат. Демек, ЛПдердин курамында, май кислотасынын транспорттук формасында алар

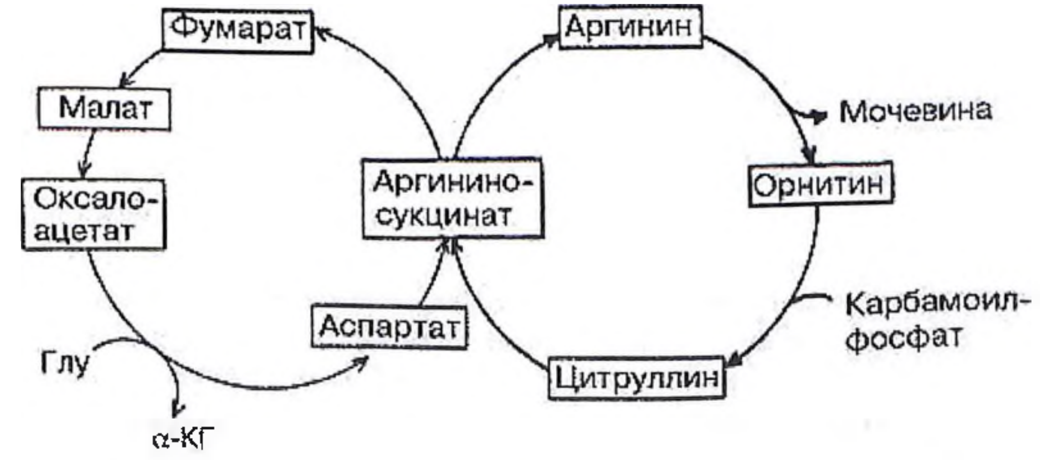
орган-мишендерге ташылат, ал май кислоталары, же энергиянын булагы (жүрөк жана таргыл булчун) же ткандык ацилглицеролдордун синтезинде баштапкы зат катары, андан кийин алардын кээ бир органдардын клеткаларында топтолуусунда кызмат кылат (липиддердин депосу).

Глюкоза көптөгөн аминокислоталардан синтезделе турганы тастыкталган. Кээ бир аминокислоталар үчүн (аланин, аспарагин жана глутамин кислоталары) глюконеогенез менен байланышы түздөн-түз, башкалар үчүн ал кошумча метаболиттик жол менен ишке ашат. Өзгөчө көрсөтүүчү нерсе, туура келген аланинден, аспартаттан жана глутаматтан пайда болгон үч α-кетокислоталар (пируват, оксалоацетат жана кетоглутарат), глюкозанын синтези үчүн баштапкы материал гана болбостон, Кребстин тегерегинде энергияны алуу үчүн азыктык заттардын бардык класстарынын ацетилдик калдактарынын ажыроосунда кофактор болуп саналат. Жаныбарлардын организминде углеводдордун жана майлардын зат алмашуусунун продуктусунан алмашпоочу аминокислоталардын синтези ишке ашпайт. Жаныбарлардын клеткалары бул аминокислоталардын көмүртектик чынжырынын синтезин катализдөөчү ферменттик системаны кармабайт. Ошол эле учурда организм белоктук азыктанууда нормалдуу өнүгүшү мүмкүн, ал эле эмес белоктордон углеводдордун синтезделиши мүмкүн экендиги жөнүндө маалыматтар бар. Аминокислоталардан углеводдордун синтезделүү процесси глюконеогенез деген атка ээ болгон. Ал эксперименталдык диабети менен жаныбарларга тажрыйба жасоо жолу аркылуу аныкталган, куюлган белоктун 50% глюкозага айланат. Белгилүү болгондой, организм диабетте глюкозаны утилизациялоо жөндөмдүүлүгүн жоготот жана энергетикалык муктаждык аминокислоталардын жана май кислоталарынын кычкылдануусунун эсебинен жабылат. Ошондой эле глюконеогенез үчүн баштапкы субстрат болуп, ажыроосунда пирожүзүм кислотасынын (аланин, серин, треонин жана цистеин) пайда болуусу менен коштолгон аминокислоталар эсептелери тастыкталган.

Организм азыктануунун ортосундагы убакытта глюкозанын жетишсиздигинин сыноосуна кабылгандагы шарттарда кандагы глюкозанын концентрациясын жөнгө салууга катышуучу организмде өзгөчө циклдүү процесс – глюкозоаланиндик цикл бар экендигин далилдеген тастыктоо бар. Бул учурда пируваттын булагы болуп белоктордун ажыроосунда булчуңдарда пайда болуучу жана боорго келүүчү, андан дезаминдешүүгө дуушар болгон аминокислоталар эсептелет. Пайда болгон аммиак мочевинанын синтезине катышып боордо зыянсыздандырылат жана организмден бөлүнүп чыгарылат. Булчуң белокторунун жетишсиздиги азык-зат менен келген аминокислоталардын эсебинен толукталат. Азык-заттын

энергетикалык баалуулугу азоттук баланс менен көзөмөлдөнгөн белоктук зат алмашууга белгилүү бир таасирин тийгизет. Эгерде кабыл алган азык-заттын энергиясы минималдык деңгээлден төмөн болсо, анда азоттун экскрециясынын жогорулоосу байкалат жана тескерисинче, азык-заттын энергетикалык баалуулугу жогорулаганда азоттун заара менен экскрецияланууcу төмөндөйт.

Лимон кислотасынын жана орнитин айлампаларынын ортосунда метаболизмдин акыркы продуктыларынын концентрациясынан жана клетканын энергияга болгон талабынан көз каранды, реакциянын белгилүү деңгээлдеги ылдамдыгын аныктоочу татаал байланышы бар. Көрсөтүлгөндөй аргинин-янтар кислотасынын ажыроо процессинде фумар кислотасы пайда болот, синтез аспартат аминокислотасынын болуусун талап кылат. Пайда болгон фумар кислотасы (аспартат аминокислотасынын баштапкы затынан) андан ары лимон кислотасынын тегерегине кирет. Ушул эле тегеректин эки ферменттеринин - *фумаратгидратаза* жана *малат-дегидрогеназалардын* таасири астында – оксалоацетатка айланат, ал *спецификалык трансаминазанын* таасири астында кайрадан аспартатка айланат б.а. лимон кислотасынын тегерегинин өзгөчө аспартат-аргининоянтардык – мочевина пайда болуу тегереги менен байланышкан тегерек алынат (31-сүрөт). Демек, мындай өзгөчө чынжырлуу механизмдин жардамы менен эки тегеректин тең реакцияларынын чечмеленүүсү жүрөт (мочевина пайда болуу жана ди-трикарбон кислоталары). Бул механизм "Кребстин шайтан арабасы" деген атка ээ болгон (The "Krebs bicycle").



31-сүрөт. The "Krebs Bicycle". (David L. Nelson, M.M. Cox, 1993).

Берилген жалпы схемада көрүнүп тургандай углеводдордун жана майлардын өз ара айланууларынын ар кандай жолдору бар. Энергетикалык

көз караш менен, углеводдордун майларга айлануусун энергиянын топтолуусу жана деполонуусу катары кароого болот, бирок майлардын синтези энергияны сарптоо менен коштолот жана кайрадан организмде майлардын кычкылдануусунда бөлүнүп чыгат. Фосфоглицериндердин жана триацилглицеролдордун курамына кирген глицерин гликолиздин аралык метаболиттеринен, өзгөчө глицеральдегид-3-фосфаттан оңой эле пайда болот. Бирок углеводдордун майларга айлануусунун негизгиси болуп пируваттын кычкылдуу декарбоксилдешүүсүндө пайда болгон ацетил-КоАдан ЖМКнын пайда болуусу эсептелет. Акыркы реакция кайталанбайт, ошондуктан углеводдордун ЖМКнан пайда болуусу жүрбөйт. Демек, углеводдордун майлардан синтезделүүсү бир гана глицеринден жүрүүсү мүмкүн, бирок кадимки шарттарда реакция тескери багытта, б.а. углеводдордун кычкылдануусунда пайда болгон глицеринден майлардын синтезделүү багытында жүрөт. Углеводдордун, майлардын жана кээ бир аминокислоталардын зат алмашуу процессинде пайда болгон ацетил-КоА МКнын синтези үчүн да жана трикарбон кислотасынын тегереги үчүн да баштоочу субстраттын кызматын аткарат. Ушул тегеректе ацетил-КоАнын кычкылдануусу үчүн Кребстин циклинде экинчи баштоочу субстрат болгон оксалоацетат талап кылынат. Оксалоацетат пирожүзүм кислотасынан синтезделиши мүмкүн жана CO_2нин карбоксилдештирүү реакциясынын эсебинен же α-кетоглутарат менен трансаминдешүү процессинде аспарагин кислотасынан пайда болот. Ацетил-КоАнын эки молекуласы конденсацияланып ацетоуксус кислотасын (ацетоацетат) пайда кылат. Организмде ацетоацетат башка кетондук заттардын – β-оксимай кислотасынын (β-оксибутират) жана ацетондун - булагы болуп саналат. Белгилеп кетүү зарыл, ацетоуксус жана β-оксимай кислоталары перифериялык ткандарда Кребстин циклинде аны кычкылдандыруу үчүн жеткирүүчү активдүү уксус кислотасынын транспорттук формасы катары каралат. Ушул эле ацетил-КоАнын эки молекуласынын конденсациялануу реакциясы өз мезгилинде жаратылышы стероиддик гормондордун, D_3 витамининин жана өт кислоталарынын баштапкы заты болуп эсептелген холестериндин синтезинин алгачкы баскычын түзөт. Акыркысы жуп өт кислотасы түрүндө ичегиде азык-заттын липиддеринин ажыроосунда маанилүү эмульгатордун жана ЖМКнын сиңирилүүсүн жөндөө менен траспортердун кызматын аткарат. БНСнын иш аракетинде маанилүү жана спецификалык кызматты аткаруучу гликолипиддердин жана цереброзиддердин биосинтези үчүн галактозанын жана көбүнчө глюкозанын колдонулаарын көрсөтө кетүү зарыл. Мындай синтезде эркин моносахариддер эмес гексозаминдер (галактозамин жана глюкозамин) катышат, биосинтез өз учурунда глутаминдин амиддик азотун талап кылат

жана ошону менен белоктордун, липиддердин жана углеводдордун зат алмашуусун интеграциялайт. Акыркы жылдары тирүү организмдерде углеводдордун, липиддердин жана белоктордун өз ара айлануларын камсыз кылуучу жана метаболитикалык көзөмөлдү ишке ашыруучу көптөгөн жөнгө салуучу механизмдердин бар экендиги тастыктаган эксперименталдык маалыматтар аз эмес. Метаболизмди регуляциялоонун башка түрлөрүнүн маанисин четке какпоо менен, метаболизмдин интенсиндүүлүгүнүн жана заттардын өз ара айлануларынын кыймылдатуучу күчү болуп клетканын энергетикалык абалы, өзгөчө АТФтин деңгээли (АМФ/АТФ катышы) саналаарын көрсөтө кетүүгө болот. АМФтин концентрациясы төмөн жана АТФтин концентрациясы жогору болгондо ("энергияга каныккан" абал деп белгиленген) клеткада бул нуклеотиддердин глюколиздин ферменттери – фосфофруктокиназа жана фосфатазаларга тийгизген таасири менен глюкозанын гликолитикалык ажыроосунун ошол замат төмөндөөсү жүрөт. Натыйжада клеткада фруктозо-6-фосфат гана эмес анан баштапкы заты – глюкозо-6-фосфат да топтолот. Акыркысы гликогенсинтетаза ферментинин модулятору болуу менен поисахарид – гликогендин синтезин стимулдаштырат. Ал эми АТФтин концентрациясы төмөн болгондо (буга ылайык АМФтин деңгээли жогору болгондо) клеткада лимон кислотасынын тегерегинде пируваттын кычкылдануусу жана гликолиздин стимулдашканы байкалат, ал клетканы энергия менен камсыз болуусун жөндөйт. Бирок АМФтин концентрациясы төмөн болгондо изоцитратдегидрогеназанын активдүүлүгүнүн тормоздолуусу менен жөндөлгөн үч карбон кислотасынын тегерегинин ылдамдыгы төмөндөйт. Аны менен бирге АТФтин синтезинин ылдамдыгынын төмөндөгөндүгү жана изолимон кислотасынын топтолгондугу байкалат. Изолимон кислотасы башка ацетил-КоАнын май кислотасына айлануусунун I баскычын катализдеген фермент – ацетил-КоА-карбоксилазанын активдүүлүгүн жогорулатат. Мындай абалдын эсебинен клетка гликолизде пайда болгон ацетил-КоАнын молекуласын липиддердин синтезделүү жолуна жана алардын деподо топтолуусуна бурат. Ушул эле учурда АТФтин утилизациясынын ылдамдыгынын калыбына келүүсүндө, адатта май кислоталарынын синтезинде байкалган, ага туура келген АМФтин деңгээлинин жогорулоосу лимон кислотасынын концентрациясынын төмөндөшүн жана липиддердин синтезинин тормоздолуусун жөндөйт. Берилген мисалдар менен тирүү организмдерде дайыма ишке ашуучу бардык көп түрдүү органикалык заттардын өз ара айланулары бүтпөйт. Бул жерде заттардын бардык класстарынын айланууларынын эң негизги, магистралдык каналдары жана жолдору гана берилген жана динамикалык тирүү жандыктардын жана ткандардын

химиялык компонентеринин туруктуулугун камсыз кылган ферменттик системалар жана негизги субстраттар көрсөтүлгөн.

Демек, кээ бир азыктык заттардын ажыроо ылдамдыгы жана башкалардын биосинтези, адегенде, организмдин энергияга жана метаболиттерге болгон муктаждыгы жана физиологиялык абалы менен аныкталат. Метаболитикалык активдүүлүктүн координациясынын жана динамикалуулугунун эсебинен бардык тирүү жандыктардын макро-микроскопиялык туруктуулугу камсыз болот. Кээ бир биомолекулалардын кызматтарынын жана түзүлүшүнүн фундаменталдык проблемаларын түшүндүрүү бүтүндөй организмдин жана кээ бир клеткалардын кызматынын жана курамынын негизин түзгөн химиялык процесстердин жана тирүү организмдердин биологиялык индивидуалдуулугун камсыз кылуучу процесстердин молекулалык механизмдерин ачуу үчүн негиз болуп саналат. Организмдин кайсы гана болбосун мындай динамикалык статусунун бузулуусу дарттын өнүгүүсү менен коштолот, анын оордугу жана узактыгы клетканын кээ бир молекулалык компоненттеринин кызматынын жана түзүлүшүнүн жаракаттануусунун деңгээли менен аныкталат.

9-БӨЛҮМ

НУКЛЕОТИДДЕРДИН ЖАНА НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРЫНЫН ЗАТ АЛМАШУУСУ

Нуклеин кислоталары нуклеопротеиндер деп аталган органикалык заттардын белоктук эмес бөлүгүн түзгөн татаал заттардын классына кирет. Нуклеопротеиндердин белоктук компоненттери бир нече айланууларга дуушар болот. Нуклеин кислоталары тукум куучулук маалыматты сактоо жана реализациялоо кызматынан сырткары, алардын алмашуусунун аралык продуктылары, моно-, ди жана трифосфатнуклеозиддери маанилүү регулятордук функцияларды аткарат (клетканын биоэнергетикасын жана метаболитикалык процесстердин ылдамдыгын көзөмөлдөйт).

Нуклеопротеиндердин ажыроосу жана алардын ажыраган продуктыларынын сиңирилүүсү ичеги карын жолунда жүрөт. Аш казан ферменттеринин жана бир аз санда туз кислотасынын таасири астында азык-заттын курамындагы нуклеопротеиндер полипептиддерге жана нуклеин кислотасына чейин ажырайт, адегенде полипептиддер ичегиде эркин аминокислотага чейин гидролитикалык ажыроого дуушар болот. Нуклеин кислоталарынын ажыроосу ичке ичегиде гидролитикалык жол менен панкреатиттик ширедеги *ДНК- жана РНКазалардын* таасири астында жүрөт. *РНК-азанын* таасири астындагы раекциянын продуктылары – пуриндик жана пиримидиндик мононуклеотиддер, ди- жана тринуклеотиддердин аралашмасы жана олигонуклеотиддер. Ал эми *ДНК-азанын* таасири астында негизинен динуклеотиддер, олигонуклеотиддер жана бир аз санда мононуклеотиддер. Нуклеин кислоталарынын мононуклеотиддерге чейинки толук гидролизи *фосфодиэстераза* ферментинин таасири астында ичегинин былжыр катмарында жүрөт.

Мононуклеотиддердин андан аркы тагдыры жөнүндө 2 ой жүгүртүүлөр бар.

1-ой жүгүртүү боюнча - ичегиде мононуклеотиддердеги фосфоэфирдик байланышты гидролиздөөчү спецификалык эмес *фосфатазанын (кислоталык жана щелочтук)* таасири астында мононуклеотиддер нуклеозиддерди жана фосфор кислотасын пайда кылуу менен ажырайт жана ошол абалда сиңирилет.

2-ой жүгүртүү боюнча – мононуклеотиддер сиңирилет, алардын ажыроосу ичегинин былжыр катмарында жүрөт. Ошондой эле ичегинин керегесинде мононуклеотиддердин гидролитикалык ажыроосун

катализдөөчү *нуклеотидазанын* бар экендиги жөнүндө далилдер бар. Пайда болгон нуклеозиддердин андан аркы ажыроосу былжыр катмардагы клеткалардын ичинде *фосфоролитикалык жол* менен ишке ашат. Жаныбарлардын ткандарында нуклеозиддерге таасир этүүчү *спецификалык нуклеозидфосфорилазалар* кармалаары аныкталган.

Нуклеозиддер синирилет жана ошол абалында кээ бир азоттук негиздер организмдин нуклеин кислоталарын синтездөө үчүн колдонулат. Эгер нуклеозиддердин андан ары эркин пуриндик жана пиримидиндик негиздерге чейин ажыроосу жүрсө, анда *гуанин* синтетикалык максат үчүн колдонулбайт. Башка негиздер, тажрыйбалар көрсөткөндөй белгиленген азот менен аденин, урацилдер ткандарда нуклеин кислоталарынын курамына кирет.

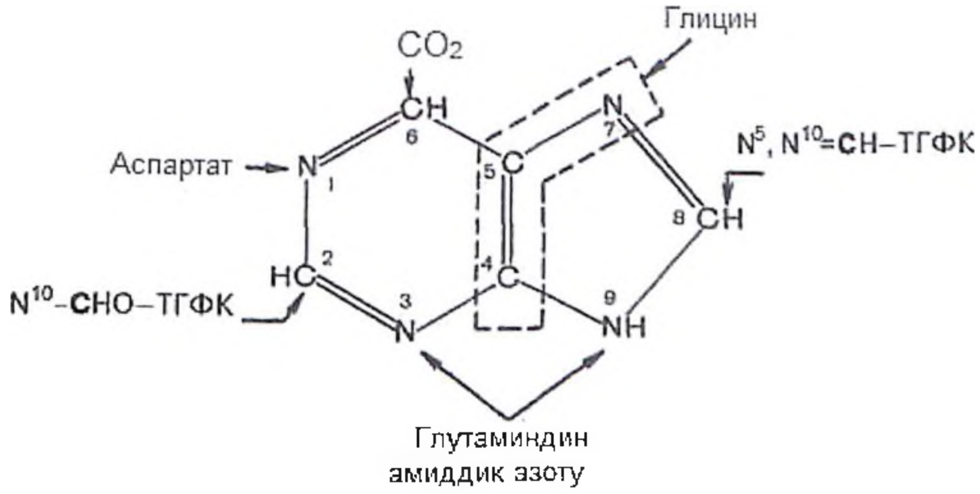
Демек, нуклеин кислоталарынын мононуклеотиддерден синтезделиши, пурин жана пиримидиндик нуклеотиддердин синтезинин ылдамдыгы менен аныкталат жана синтез курамын түзгөн үч компоненттин болуусунан көз каранды. Рибоза жана дезоксирибозанын булагы – глюкозанын пентозофосфаттык тегерегиндеги айлануусунун продуктылары. Нуклеин кислоталарынын синтезинде азык-зат пентозасынын өзгөчө мааниси аныкталган эмес. Фосфор кислотасы азык-зат менен жетишээрлик санда келгендиктен ал негизги фактор деле эмес. Нуклеин кислоталарынын синтези азоттук негиздердин синтези менен башталат (тагыраак айтканда мономердик молекула-мононуклеотиддерден).

Пуриндик негиздердин биосинтези

Нуклеин кислоталарынын ичегидеги алмашуу процесстеринен пайда болгон пуриндик негиздер андан ары практикада колдонулбайт, ошондуктан алардын синтези белоктук жана углеводдук зат алмашуунун продуктыларынын төмөнкү молекулалуу баштапкы заттарынан жүрөт. Эң биринчилерден болуп Дж.Бьюкенен, Дж. Гринбергдин эксперименттеринде белгиленген атомдордун, өзгөчө ^{15}N- жана ^{14}С-глициндин, ^{15}N-аспартаттын, ^{15}N-глутаминдин ж.б. заара кислотасынын пуриндик шакекчесине киргендиги далилденген. Дж.Бьюкенен метканын пуриндик шакекчеге кирүүсүн анализдеген жана алынган маалыматтар кийинки изилдөөлөрдө да далилденген. Эксперименттин жыйынтыгы схема түрүндө көрсөтүлгөн (27-схема).

Азыркы учурда Дж.Бьюкенен, Дж. Гринбергдин жана А.Коринтерг жана анын кызматкерлери тарабынан пуриндик шакекчеге кирген заттардын баардыгынын кезмеги толугу менен аныкталган, аралык кошулмалардын

жана синтездик реакцияны катализдөөчү ферменттик ситемалардын жаратылышы тастыкталган.



27-схемада көрүнгөндөй, ядродогу 4- жана 5-С атому жана 7-N атомунун булагы – глицин. Азоттун (N-3 жана N-9) 2 атому глутаминдин амиддик тобунан келет, азоттун бир атому (N-1) –аспарагин кислотасынын азотунан, 2-С атому N^{10}-ТГФКнын (тетрагидрофолий кислотасы) көмүртегинен, 8-С – N^5, N^{10}-метенил-ТГФК жана 6-С-булагы CO_2.

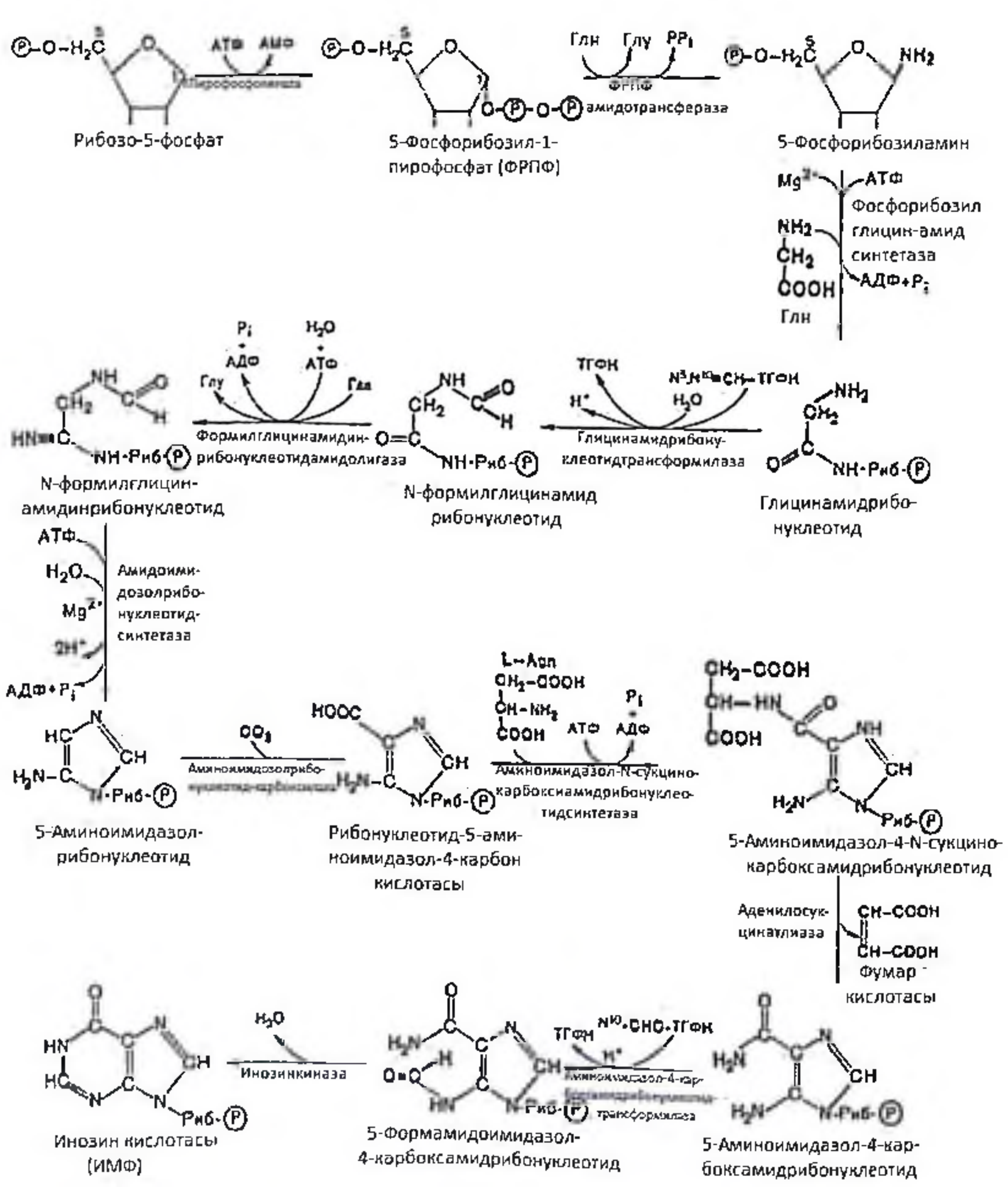
Жаныбарлардын боор тканындагы пуриндик негиздердин синтезделүү жолдору микроорганизмдер менен толук дал келет.

Бирок, белгилей кетүүчү нерсе синтездин акыркы жыйынтыгы эркин пуриндик негиздер эмес, а инозин кислотасынын-рибонуклеотиди (ИМФ), андан АМФ жана ГМФ синтезделет. Схемада бул синтездин 11-реакциясынын бардык кезмеги ферменттик системасын, коферменттерди, энергиянын булагын көрсөтүү менен берилген.

Схемада көрсөтүлгөндөй инозин кислотасынын синтези D-рибозо-5-фосфаттан башталат, ал пентозофосфаттык тегеректин продуктысы, ага АТФтин пирофосфаттык-тобу ташылат, натыйжада 5-фосфорибозил-1-пирофосфат (ФРПФ) синтезделет. Пайда болгон 5-фосфорибозил-1-пирофосфат NH_2-топтун донору болгон глутамин менен аракеттенишип пирофосфат жана эркин глутамин кислотасынын бөлүнүп чыгышы менен β-5-фосфорибозил-амин пайда болот. Демек, бул этап пуриндердин синтезинде чечүүчү раекция болот.

Кийинки этапта β-5-фосфорибозил-аминдин эркин NH_2-тобуна глициндин молекуласы кошулат да глицинамидрибонуклеотид пайда болот. Андан ары N^5, N^{10}-метенил-ТГФКнын формилдик тобунун кошулуусу

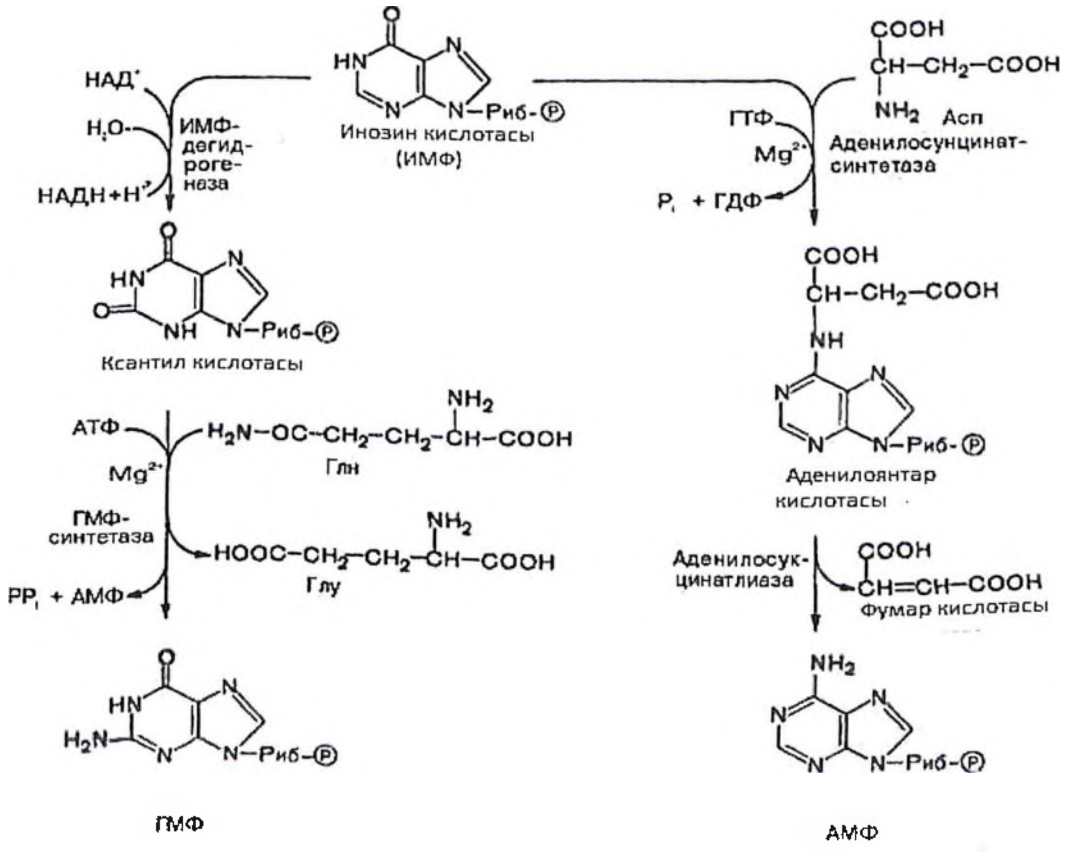
менен формилглицинамидрибонуклеотид синтезделип чынжыр узарат. Андан кийин формилдик топко глутаминдин амиддик-тобу ташылат жана формилглицинамидрибонуклеотид пайда болот (АТфтин энергиясын пайдалануу менен жүрөт).



Кийинки этапта 5-аминоимидазолрибонуклеотидди пайда кылуу менен имидазолдук шакек жабылат. Ал өзүнөн CO_2 бөлүп чыгарып 5-аминоимидазол-4-карбонкислотасына айланат. Кийинки эки этаптуу процессте аспарагин кислотасы жана АТФ катышып 5-аминоимидазол-4-

карбоксоамидрибонуклеотид пайда болот жана фумар кислотасы бөлүнүп чыгат. Бул реакцияларда аспарагин кислотасынын азоту келечектеги пуриндик ядронун 1-абалына кошулат. Пуриндик шакечедеги пиримидиндик калдыктагы акыркы көмүртектин атому формилдик калдык түрүндө 5-NH_2-тобуна кошулат. Мындан кийин суунун молекуласы бөлүнүп чыгат жана экинчи шакек жабылат. Натыйжада нуклеин кислоталарынын курамында пуриндик нуклеотиддердин баштапкы заты болгон 1-пуриндик нуклеотид – инозин кислотасы (ИМФ) синтезделет.

АМФ жана ГМФ ИМФтен пайда болот, алардын синтезине таасир этүү механизми менен айырмаланган 2 фермент катышат. ИМФтен ГМФтин пайда болуусун ИМФ-дегидрогеназа жана ГМФ-синтетазалар катализдешет, ал эми АМФтин ошол эле баштапкы заттан пайда болуусун аденилосукцинатсинтетаза жана аденилатсукцинатлиаза ферменттери катализдейт. АМФ жана ГМФтин 2 этаптуу синтезделүү механизминин химиялык реакциясын схема түрүндө көрсөтсө болот:



ИМФтен АМФтин ферментативдик синтезинде NH_2-тобунун донору болгон аспарагин кислотасы жана энергиянын булагы катары ГТФ катышат,

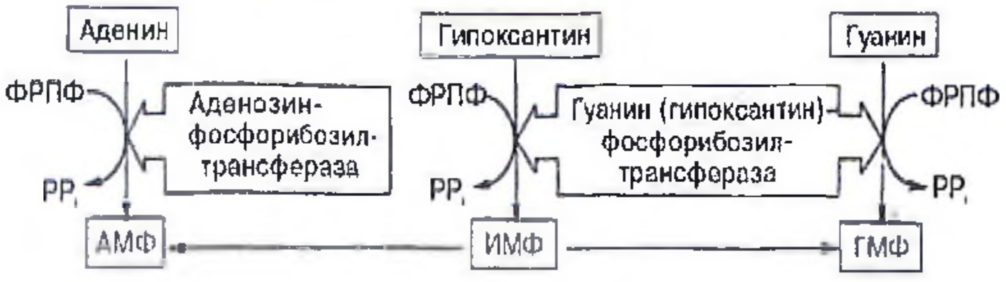
реакциянын аралык продуктусу - аденилоянтар кислотасы. ГМФтин биосинтези тескерисинче, ИМФтин дегидрогеназдык реакциясы ксантозил кислотасын пайда кылуу менен башталат. Андан кийин бир гана глутаминдин амиддик азотун колдонуу менен аминдештирүү жүрөт да глутамин кислотасы, АМФ жана пирофосфат бөлүнүп чыгат да ГМФ синтезделет.

АМФтин жана ГМФтин аларга туура келген нуклеозидге - жана нуклеозидмонофосфатка айлануусу да 2 этапта спецификалык нуклеозидмонофосфат жана *нуклеозиддифосфаткиназа* ферменттеринин катышуусунда жүрөт:

ГМФ + АТФ <=> ГДФ + АДФ

ГДФ + АТФ <=>ГТФ + АДФ

Клеткада пуриндик нуклеотиддердин синтезин регуляциялоочу механизм бар. Алардын синтези тескери байланыштын принциби боюнча акыркы заттар менен тормоздолот, биринчи этапта глутаминдин аминдик тобунун ФРФПга ташылуусунун токтошу менен. Бул стадияны катализдөөчү фермент аллостерикалык регулятордук фермент. Регуляция механизминин экинчи өзгөчөлүгү – клеткада ГМФтин ашыкча санда болуусу өзүнүн гана синтезине аллостерикалык тормоздоо таасирин тийгизет. Бул АМФтин синтезине таасир этпейт, тескерисинче АМФтин топтолуусу ГМФтин синтезин басандатпастан өзүнүн синтезин басандатат.

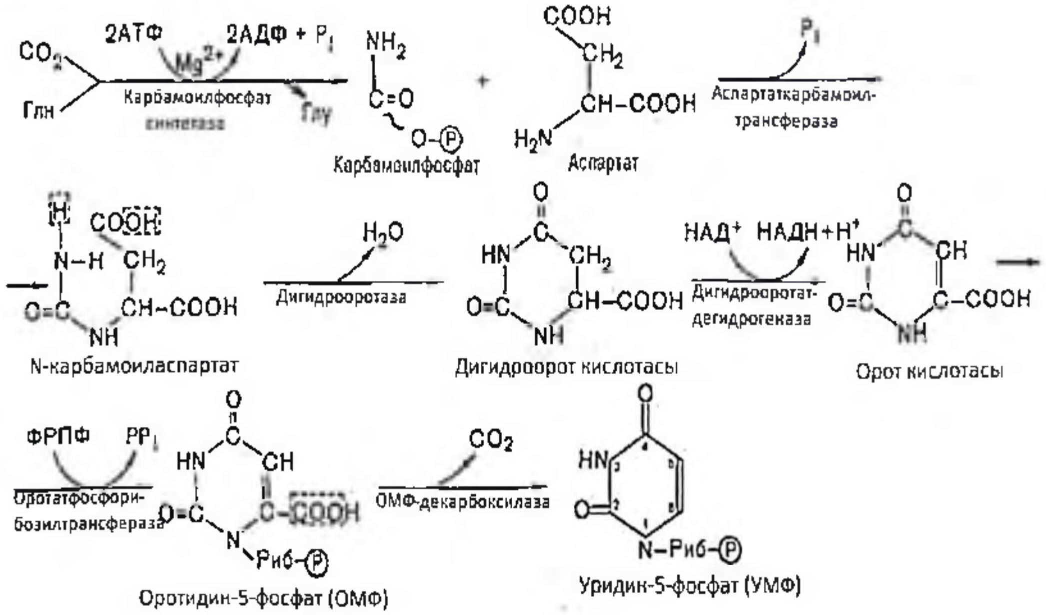


Пиримидиндик нуклеотиддердин биосинтези

П.Рейхарданын изилдөөлөрүнүн негизинде пиримидиндик нуклеотиддердин синтезинин механизми толугу менен ачылган. Жаныбарлардын клеткасында синтездин акыркы продуктусу эркин пиримидиндик негиздер болуп эсептелбейт жана рибозанын калдыгы калыбына келген пиримидиндик шакекчеге кошулат. Пиримидиндик нуклеотиддердин биосинтези элементардык кошулмалардын (CO_2, NH_3,

аспартат) синтезинен башталат жана специфкалык мааниге ороттук кислота ээ.

Уридилдик нуклеотиддердин биосинтези. УМФтин синтезинин чынжырлуу реакциялары төмөндөгүдөй:



1-баскыч. Глутаминден цитоплазмалык карбамоилфосфатсинтетаза ферментинин таассири астында, АТФтин жана Mg^{2+} ионунун катышуусунда карбамоилфосфат пайда болот.

2-баскычта карбамоилфосфат аспартат менен реакцияга кирип аспартаткарбамоилтрансфераза ферменти катализдеп N-карбамоиласпарагин кислотасы синтезделет. Ал дегидрооротаза ферментинин таасири астында суунун молекуласын бөлүп чыгарып, циклдешип, дегидроорот кислотасын пайда кылат да НАД-кармап жүрүүчү дегидрооротатдегидрогеназа ферментинин таасири астында $НАДН_2$ калыбына келип ороттук кислота синтезделет. Пайда болгон ороттук кислота рибозо-фосфаттын донору болгон ФРФП менен оротат-фосфорибозилтрансфераза ферментинин таасири астында аракеттенишип оротидин-5-фосфатты (ОМФ) пайда кылат. Анан, ОМФ-декарбоксилаза ферментинин таасири астында декарбоксилдешип 1-пиримидиндик нуклеотид – урудин-5-фосфатка (УМФ) айланат.

УМФтын УДФ жана УТФке айлануусу пуриндик нуклеотиддер сымал фосфотрансфераздык реакциялардын жардамы менен ишке ашат:

УМФ + АТФ <=> УДФ + АДФ;

УДФ + АТФ <=> УТФ + АДФ

Цитидилдик нуклеотиддердин биосинтези. Цитидилдик нуклеотиддердин баштапкы заты болуп УТФ эсептелет:

$$\text{УТФ} + \text{Глн} + \text{АТФ} \xrightarrow[\text{ЦТФ-синтетаза}]{Mg^{2+}} \text{ЦТФ} + \text{Глу} + \text{АДФ} + Pi$$

ЦТФ аспартаткарбамоилтрансфераза ферментинин тескери эффектору катары кызмат аткарат да пиридиндик нуклеотиддердин биосинтезинин алгачкы баскычын токтотот, АТФ бул процессте тоскоолдук кылат.

Тимидилдик нуклеотиддердин биосинтези. Тимидилдик нуклеотиддер дезоксирибозаны кармап жүргөн ДНКнын курамына кирет. Ошондуктан адегенде дезоксирибонуклеотиддердин синтезинин механизмин карайбыз. Бул синтез эркин дезоксирибозадан башталбайт, рибонуклеотиддердин түз калыбына келүүсү менен жүрөт.

Химиялык айлануусу: рибонуклеотиддердин дезоксирибонуклео-тиддерге айлануусу үчүн 2 атом суутек зарыл. Суутектин булагы болуп – 108 аминокислоталык калдыгында эки эркин SH-топту кармаган, калыбына келген термостабилдүү белок – тиоредоксин эсептелет. Тиоредоксин оңой кычкылданат да дисульфиддик формага S-S-формага айланат. Анын калыбына келүүсү үчүн ФАД-кармап жүрүүчү фермент тиоредоксинредуктаза системада кармалат. Дезоксирибонуклеотиддердин пайда болуусун төмөндөгүдөй көрсөтсө болот:

$$\text{Тиоредоксин-}(SH)_2 + \text{РДФ} \rightarrow \text{Тиоредоксин-}S_2 + \text{dРДФ}$$

Рибонуклеозиддифосфатредуктаза

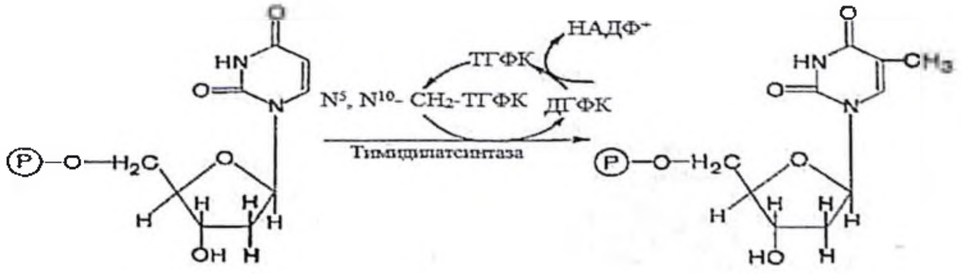
$$\text{Тиоредоксин-}S_2 + \text{НАДФН} + H^+ \rightarrow \text{Тиоредоксин-}(SH)_2 + \text{НАДФ}^+$$

Тиоредоксинредуктаза

Тимидилдик нуклеотиддердин синтези үчүн дезоксирибозадан башка да урацилдин метилдешкен туундусу –тимин талап кылынат. Клеткада, өзгөчө, эркин урацилди эмес, dУМФтин метилдешүүсүн катализдеген фермент тимидилатсинтаза бар, реакция төмөндөгү теңдеме боюнча жүрөт.

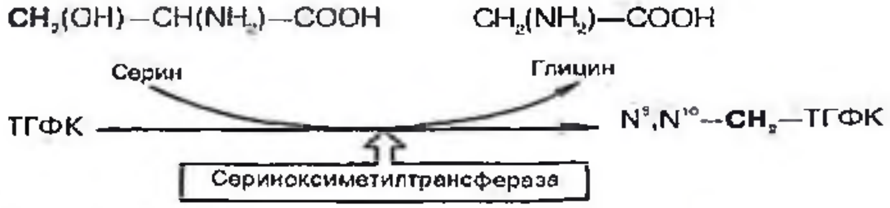
Тимидилатсинтетаздык реакциянын метилдик тобунун донору бир эле учурда суутектик протонду берген N^5,N^{10}-метилен-ТГФК болуп саналат, ошондуктан реакциянын акыркы продуктуларынын бири тетра-гидрофолий кислотасы эмес дигидрофолий кислотасы (ДГФК). Акыркысы НАДФН-көз

каранды дигидрофолатредуктазанын таасири астында ТГФКга чейин калыбына келет.



d УМФ d ТМФ

Пайда болгон ТМФдан фосфотрансфераздык реакция жолу менен dТДФ жана dТТФ пайда болот. N^5,N^{10}-CH_2-ТГФКнын регенерациясы, анын биосинтези өзгөчө кызыгууну туудурат. Бул синтез серин аминокислотасынын (метилдик топтун донору) жана сериноксиметилтрансфераза ферментин кармап жүрүүчү - пиридоксальфосфаттын катышуусун талап кылат. Теңдемеси төмөндө берилген:



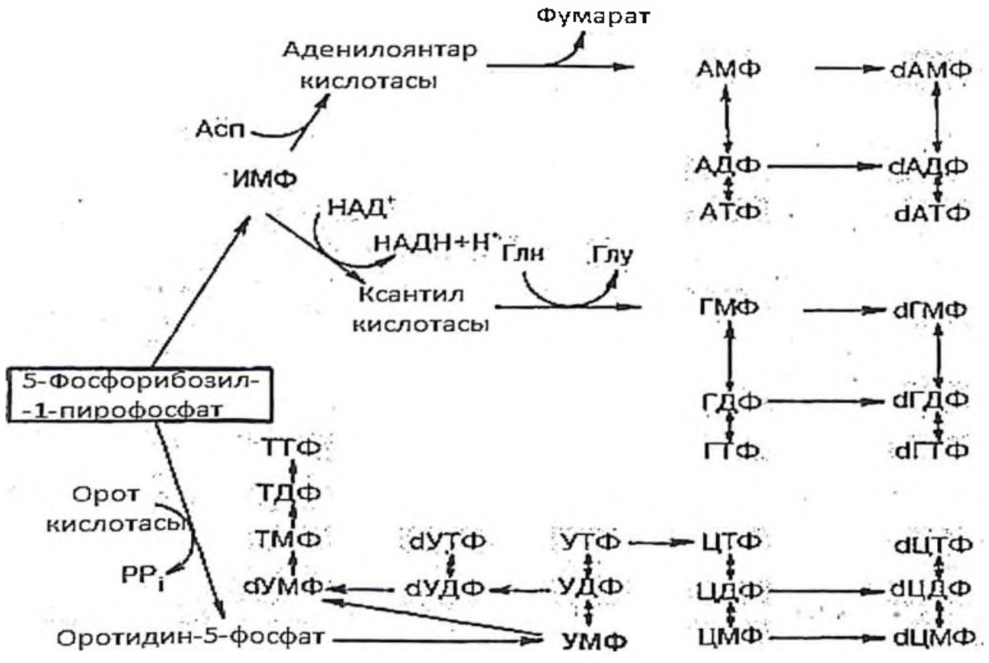
ДНКнын синтезине түздөн-түз катышуучу калган бардык дезоксирибонуклеозид-5'-трифосфаттардын синтези, АТФтин катышуусунда дезоксирибонуклеозид- 5'-дифосфаттардын фосфорлошуу жолу менен ишке ашат:

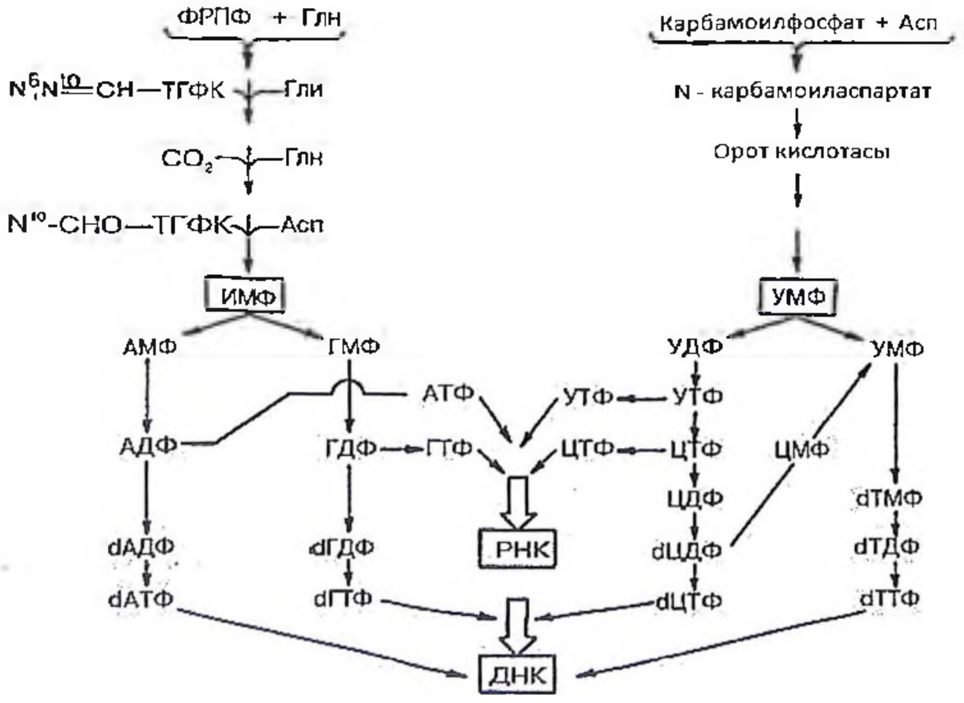
АТФ + dАДФ –> АДФ + dАТФ; АТФ + dЦДФ –> АДФ + dЦТФ;

АТФ + dГДФ –> АДФ + dГТФ; АТФ + dТДФ –> АДФ + dТТФ.

Төмөнкү эки схемада пурин жана пиримидиндик нуклеотиддердин өз ара айлануулары, ошондой эле алардын нуклеин кислоталарынын синтези менен болгон байланышы жөнүндө маалымат келтирилген. Схемада көрүнүп тургандай пуриндик жана пиримидиндик нуклеотиддердин пайда болуусунда оротидин - 5'-фосфаттын ошондой эле ИМФтин биосинтезинде фосфорибозилдик калдыктын донору болгон специфкалык ФРПФ

катышат, акыркысы клеткадагы нуклеин кислоталарынын синтезинде чечүүчү субстрат болуп саналат.





ДНКнын биосинтези

Нуклеин кислоталарынын биосинтезинин проблемасы көптөгөн окумуштуулардын жана бүтүндөй илимий коллективдин кызыгууларын арттырган. Мындай маанилүү проблеманы чечүүнүн кыйындыгы нуклеин кислоталарынын синтезин жөнгө салуу механизмдери жана белоктук факторлордун жаратылышы жөнүндө толук маалыматтын жоктугу менен байланыштуу. Генетикалык материалдын реализациялануусунун үч баскычын ажыратып карашат. Биринчи баскычта – репликация баскычында биринчилик түзүлүшү ата-энелик ДНКга окшош (ДНКны көчүрүү), балалык ДНКнын молекуласынын пайда болуусу жүрөт. ДНКнын репликациясы бөлүнүп жаткан клетканын негизги функциясы жана рекомбинация, транспозиция жана репарация сыяктуу биологиялык процесстердин бир бөлүгү. Транскрипция деп аталган экинчи баскычта ДНКнын биринчилик түзүлүшүндө жазылган генетикалык маалымат РНКнын нуклеотиддик кезмегине (ДНКнын матрицасында РНКнын молекуласынын синтези) көчүрүлүп жазылат. Үчүнчү баскыч – трансляция баскычында РНКнын молекуласынын нуклеотиддик кезмеги кармаган генетикалык маалымат белоктун аминокислоталык кезмегине которулат.

Кайсы гана болбосун полимердик органикалык кошулманын in vitro же in vivo до ишке ашуучу синтези энергияны талап кылаары белгилүү. Мононуклеотиддердин полимеризация реакциясында энергиянын булагы болуп ДНКнын синтезине катышуучу дезоксирибонуклеозид-трифосфаттардын төрт тибинен бөлүнүп чыккан энергия саналат. Пирофосфатазанын таасири астында пайда болгон пирофосфат ДНКнын биосинтези үчүн кошумча энергия берип эки молекула ортофосфатка ажырайт. ДНКнын биогенези энергиядан тышкары синтездин кээ бир баскычтарын катализдеген адистешкен ферменттерди, репликация процессин жана ферменттердин каталитикалык активдүүлүгүн көрсөтүүсүн жөнгө салуу үчүн көптөгөн белоктук факторлорду талап кылат.

ДНКнын биосинтези үчүн төмөндөгүлөр зарыл болот:

1. ДНК–матрица бир же эки чынжырлуу формада болушу мүмкүн;

2. Энергия - дезоксирибонуклеозидтрифосфаттар (АТФ, ГТФ, ЦТФ, ТТФ);

3. РНК-көрөңгү (праймер) -кийинки негиздер байланышат;

4. Спецификалык ферменттер – синтездин баскычтарын катализдөөчү;

5. Белоктук факторлор – репликация процессин жөнгө салуу жана ферменттердин каталитикалык активдүүлүгүн козгоо үчүн.

Про- жана эукариоттордогу ДНКнын синтезинин ферменттик системасы акырына чейин изилденип бүтө элек. ДНКнын репликациясында

процесстин башталуу чекитин таанууну ишке киргизүүгө, ДНКнын ата-энелик чынжырынын репликациялык жипчеге ажыроосуна, балалык чынжырдын биосинтезинин инициациясына, андан ары алардын элонгациясына жана акырында терминация процессине *реплисома* деп аталган ДНК-репликаздык системага бириккен белоктук факторлор жана 40тан ашык ферменттер катышат. 1958ж. А.Корнберг ДНК-полимераза I деп аталган жана ДНКнын биосинтезин катализдеген E.coliнин ферментин ачкандан кийин, ондогон жылдар бул in vitroдогу ДНКнын репликациясына катышкан жалгыз полимераздык фермент деп саналган. Бирок кийинчерээк ДНК-полимераза I ферменти жок, бирок нормалдуу ылдамдык менен ДНКны синтездөөгө жөндөмдүү E.coliнин мутанты ачылган. Көрсө E.coliнин ДНКнын репликациясы үчүн бир нече ферменттердин катышуусу зарыл экендиги аныкталган. ДНКнын чынжырынын de novoдогу синтезине ДНК-полимераза I түрткү берүүгө жөндөмсүз. ДНКнын репликациясынын инициация баскычына катышуучу жакшы изилденген ферменттердин бири кыска олигорибонулеотид (10дон 60ка чейинки нуклеотиддер) ДНКнын синтези башталчу праймердин синтезин катализдөөчү праймаза деп аталган адистешкен клеткалык РНК-полимераза. Праймазалар түзүлүшү жана таасир этүү спецификалуулугу боюнча айырмаланышат. Ферменттин каталитикалык таасиринде праймасоманан маңыздуу мааниси жөнүндө маалыматтар алынган. Праймасома жалпы молекулалык салмагы 70000 болгон 20га жакын полипептиддерден турган 7 ар түрдүү суббирдиктерден түзүлгөн ансамбл. n′ белогунун жардамы менен жана праймасома n′ белогунун АТФаздык активдүүлүгү генерациялаган энергиянын эсебинен ДНКнын артта калган жипчесине байланышат. Праймасоманын курамына *dnaB* жана *dnaC* белокторунун комплекси кирет. Алар праймаза таануу үчүн туура келген ДНКнын адистешкен экинчилик түзүлүшүнүн калыптануусуна мезгил мезгили менен катышып турушат. Жаңы пайда болуучу ДНКнын биосинтезин катализдөөчү негизги фермент - (ДНКнын репликациясынын элонгация баскычын) башка бир нече белоктордон жана ДНК-полимеразадан (молекулалык салмага 900000ге жакын) түзүлгөн мультимердик комплекс ДНК-полимераза III. E.coliден бөлүнүп алынган ДНК-полимераза III минимум 10 суббирдиктерден турат. Алардын бири – β-суббирдиги кристалл түрүндө бөлүнүп алынган жана анын үчүнчүлүк түзүлүшү аныкталган. Репликация процессинде ДНК-полимераза III димер формасында ДНКнын алдыга жана артта калган жипчелериндеги синтезди катализдейт. ДНК-полимераза I – көрөңгө олигорибонуклеотиддик праймердин кесилип салуусун жана анын негизинде пайда болгон боштуктарды дезоксирибонуклеотиддер менен толтурууну катализдейт. E.coliден алынган ДНК-полимераза II (мол.салмагы 88000) ДНКнын жипчесиндеги бузулууларды ондоп "ремонттоо" кызматын аткарат. ДНК

полимераза I матрица катары бир жипчелүү ДНКны, ал эми ДНК-полимераза III кыска бир жипчелүү кезмеги бар эки жипчелүү ДНКны колдонот. Репликация процессинде же болбосо ДНКнын репарациясында ДНКнын эки чынжырынын кошулуусунда, же бир чынжырлуу ДНКнын эки учунун биригүүсүндө, маанилүү кызматты АТФтин энергиясынын эсебинен, бир жиптин дезоксирибозаларынын 3′-ОН-тобунун жана ДНКнын башка жипчесинин 5′-фосфаттык тобунун ортосундагы фосфодиэфирдик байланыштын пайда болуусун катализдеген өзгөчө фермент – ДНК-лигаза аткарат. АТФтин гидролизинен бөлүнүп чыккан энергиянын эсебинен ишке ашуучу ДНКнын кош спиралын жандыруу кызматын хеликаза деп аталган (мол.салмагы 300000) спецификалык гер-белок аткарат. Белгилүү бир убакытта пайда болгон ДНКнын бир жипчелүү бөлүгү репликацияда матрицанын кызматын аткарат, ошондой эле ДНКнын бир жипчеси менен байланышуусуна жана ДНКнын жипчелеринин комплементардуу өз ара кайрадан аракеттенишүүсүнө тоскоолдук кылуучу өзгөчө белоктун жардамы менен стабилдешет. Ушуга байланыштуу аларды кээде кош чынжырды дестабилдештирүүчү белоктор деп аташат. Мындан тышкары ДНКнын транскрипциясын жана репликациясын камсыз кылуу менен, өтө жогорку спиралдашууда өзгөчө мааниге ээ болгон топоизомераза ферменттери бар. Бул ферменттер суперспиралды гана пайда кылуу жөндөмдүүлүгүнө ээ болбостон, ДНКны кесип же үзүп салуу жолу менен суперспиралдашууну жоготот. Акыркы убакта ДНКны "редакциялоочу" б.а. физикалык же химиялык факторлор (рентген нурлары, УФ-нурлары, химиялык мутагенез ж.б.) менен козголгон туура эмес кошулган нуклеотиддердин бөлүнүп же кесилип салуусун ишке ашыруучу адистешкен ферменттер ачылды. Жаныбарлардын клеткасынан бир нече ДНК-полимеразалар бөлүнүп алынган жана ар кандай лабораторияларда ар кандай аттарга ээ болушкан.

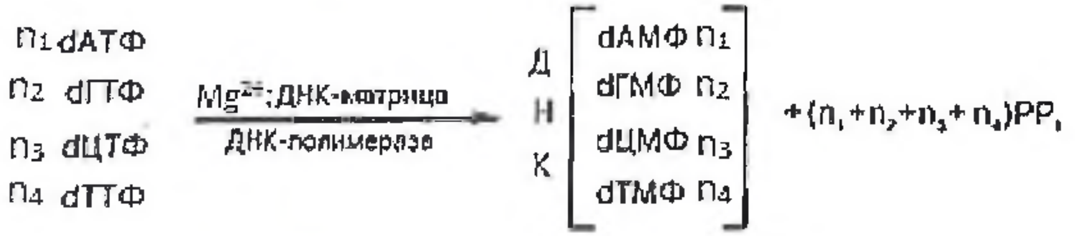
Азыркы учурда эукариоттордо бактериялар сымал эле бир нече ДНК полимеразалар ачылган. Эукариоттордун ДНКнын репликациясында полимеразанын 2 негизги тиби-α- жана δ- катышат. ДНК-полимераза α 4 суббирдиктен тураары жана бардык сүт эмүүчүлөрдүн клеткаларында түзүлүшү жана касиети боюнча бирдей, анын үстүнө суббирдиктердин бирөө праймаздык активдүүлүккө ээ экендиги аныкталган. ДНК-полимераза α- эң чоң суббирдиги (мол.салмагы 180000) праймасоманын курамдык бөлүгүнө кирип ДНКнын артта калган жипчесиндеги синтездин полимераздык реакциясын катализдейт. ДНК-полимераза δ эки суббөлүкчөдөн турат жана ДНКнын алдыга кеткен жибинин (лидердик) синтезин катализдейт. Ошондой эле δ-ферментти алмаштыруучу, өзгөчө ДНКнын репарациясында, (бузуучу агенттер же репликациянын катасы менен козголгон, ДНКнын бузулууларын ондоочу) ДНК-полимераза ε ферменти табылган. Эукариоттук клеткада репликациянын *RFA* жана *RFC*

деп белгиленген эки белоктук факторлору ачылган. Репликациянын А фактору бир жипчелүү ДНКга байланышуучу – белоктун функциясын, С фактору – бардык репликациялык комплекстин стабилизатору катары кызмат аткарышат.

Гендик инженерияда жеткиликтүү санда жана берилген касиеттери менен белокторду алуу максаты үчүн (мисалы, тукум куучу жана сомалык дарттардын генотерапиясы үчүн) чынжырдын ичинде спецификалык нуклеотиддик кезмек боюнча эки чынжырлуу ДНКнын молекуласынын ажыроосун катализдөөчү эндонуклеаздык рестриктазалар кеңири колдонула баштады. Рестриктазалар белгилүү бир 4-7-кезмекти таанып, аны менен белгилүү бир сайттарда ДНКнын чынжырынын үзүлүүсүн козгойт. Мунун негизинде кокустук кезмектер эмес, а жабышкак учу менен туруктуу белгилүү түзүлүштөгү ДНКнын фрагменттери (ре-комбинаттык ДНК) пайда болот. ДНКнын фрагменттери андан ары генно-инженердик, биотехнологиялык продукцияларды (мисалы, инсулин, өсүү гормону, интерферон, гепатит Внын вирусуна каршы вакциналар) жана гибриддик молекулаларды конструкциялоо үчүн колдонулат.

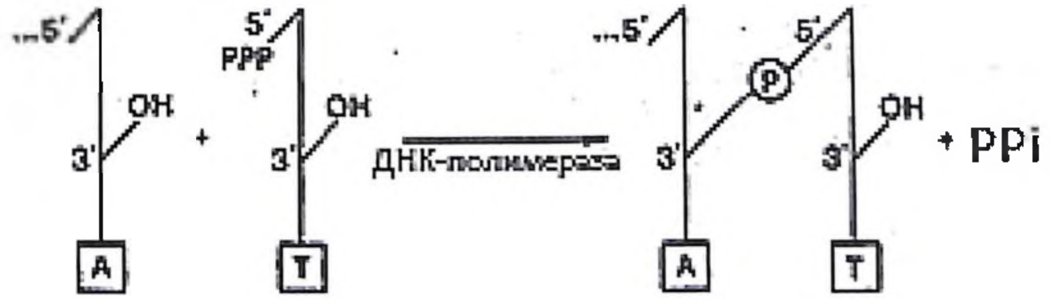
ДНКнын биосинтезинин механизми

ДНКнын химиялык курамы, антипаралелддик түзүлүшү жөнүндө маалыматтарга жана полимердик молекулалардын биосинтези үчүн энергиянын "активдешкен" формасынын маанисине таянып, 1955-ж. А.Корнберг E.coliден изоляцияланган ДНК-полимеризасынын жана дезоксирибонуклеозидтрифосфаттардын баштапкы заттарынын катышуусунда клеткасыз системада энзиматикалык жол менен ДНКнын синтезинин мүкүндүгүн көрсөткөн. 1976ж ишке ашырылган реакция ДНКнын жаңы молекуласынын синтезине алып келет:

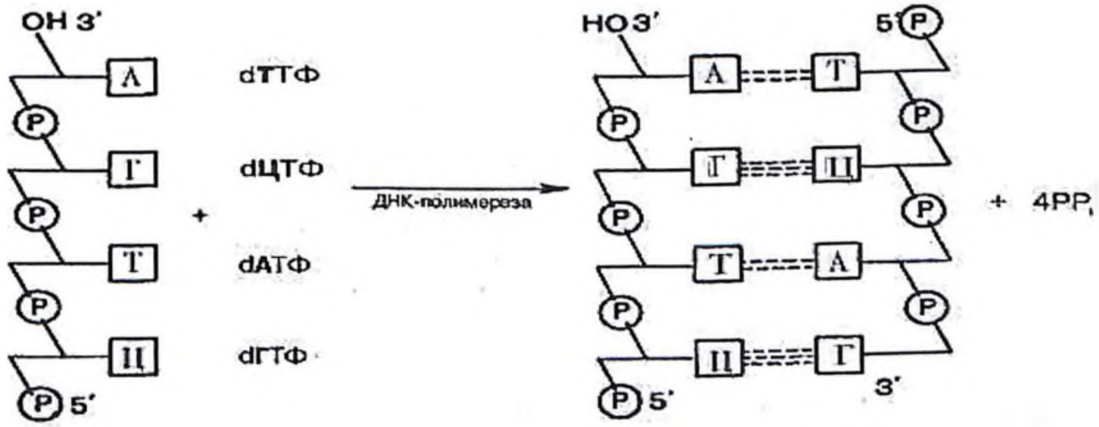


Полимеризациянын химиялык мааниси матрицанын эркин 3'-гидроксилдик тобу нуклеозидтрифосфаттын кошулуусуна туура келген α-фосфаттык топко атака жасайт, мунун негизинде пирофосфаттын калдыгынын кесилүүсү жана фосфодиэфирдик байланыштын пайда болуусу ишке ашат. Андан ары 3'-ОН тобу кайрадан кийинки

нуклеозидтрифосфаттын α-фосфаттык тобуна атака жасайт жана мындай жол менен матрицага антипаралелддүү 5'-фосфат менен аяктаган 5'–>3' багытында жүрүүчү полимеризация процесси уланат:

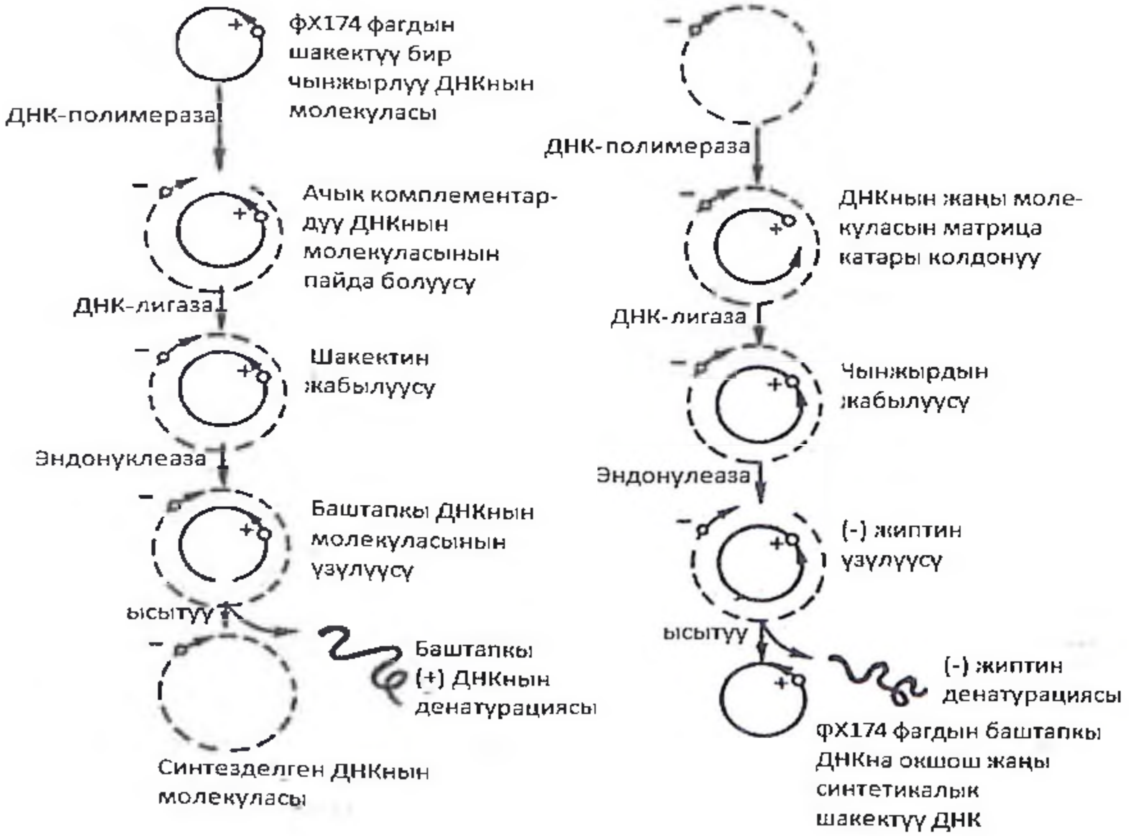


Реакция бир чынжырлуу ДНКнын же анча көп эмес полидезоксирибонуклеотиддин катышуусун талап кылат. ДНК-полимеразанын таасир этүү механизмдеринде кайрадан пайда болгон ДНКнын мааниси тастыкталган. ДНК көрөңгү гана болбостон матрицанын да кызматын аткарат, ага фермент комплементардуу жана антипаралелддүү ДНКнын балалык жипчесин синтездейт. Аны төмөндөгү схемада көрсөтсө болот:



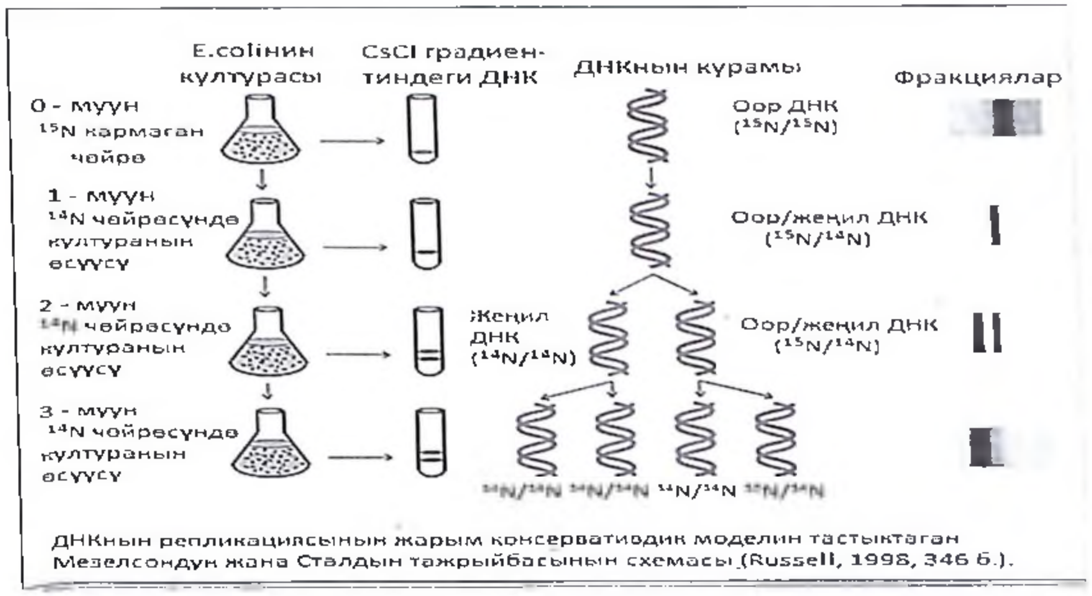
Полимераздык реакциянын механизмин түшүндүрүүнүн башка жолдору да колдонулган. А.Корнбергдин лабораториясында бир чынжырлуу шакектүү ДНКны кармаган фаг (φX174) ачылган. Бул молекуланы ДНК-полимераздык реакцияда матрица катары колдонушкан жана ДНКнын молекуласындагы үзүлгөн учтарынын биригүүсүн катализдөө жөндөмдүүлүгүнө ээ ДНК-лигаза ферментин колдонуп, биологиялык активдүү фагдын ДНКсын алышкан. Фагдын (φX174) бир чынжырлуу ДНКнын репликация процессинде эки чынжырлуу шакектүү ДНКнын пайда

болуу баскычы жүрөөрү далилденген. А.Корнберг жана анын кызматкерлери in vitroдо экспериментте бир нече маанилүү нерселерди колдонуп бактриялардын эрүүсүн козгоо менен E.coliге инфекция жуктуруу жөндөмдүүлүгүнө ээ φX174 фагынын жасалма молекуласын түзүшкөн. Иштин жүрүшү төмөнкү схемада көрсөтүлгөн, баштапкы φX174 фагдын шакектүү ДНКнын молекуласы плюс (+), ал эми синтезделген молекула – минус (-) менен белгиленген (28-схема).



28-схема. φX174 фагынын бир чынжырлуу шакектүү ДНКнын синтезиндеги ДНК-лигазанын жана ДНК-полимеразанын ролу.

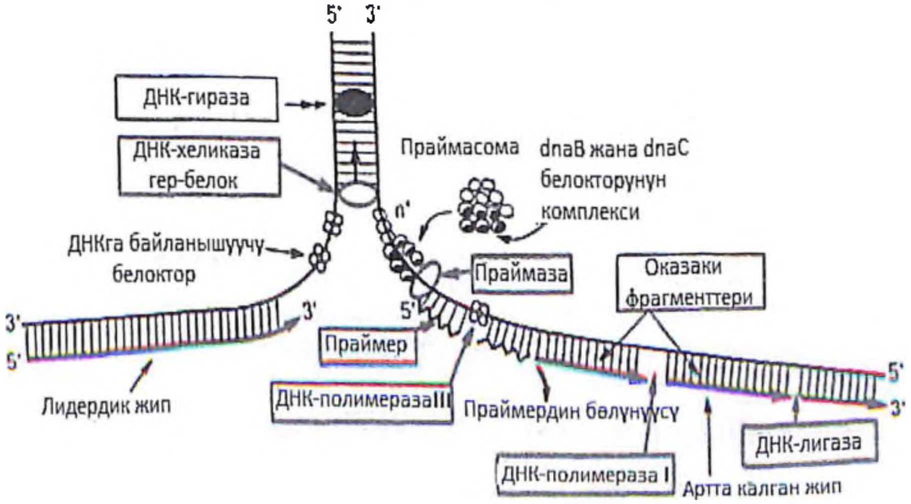
М.Мезельсон жана Ф.Сталь балалык ДНКнын молекуласынын пайда болуусу менен коштолгон жана алардын ар бириндe бир гана ата-энелик жипче сакталган ДНКнын репликациясынын полуконсервативдик механизмин тастыкташкан (29-схема).



29-схема. In vitroдо ДНКнын полуконсервативдик репликациясы.

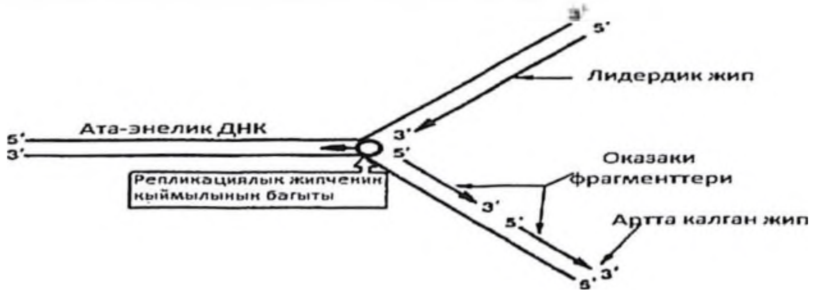
Ата-энелик ДНКнын эки жипчесинин ар бири балалык ДНКнын молекуласын синтездөө үчүн матрицанын кызматын аткарат. 1-ата-энелик молекула; 2-балалык молекула (биринчи генерация); 3-балалык молекула (экинчи генерация).

ДНКнын репликация процессинин татаалдыгы эки жипче тең бир убакта репликацияланусу менен түшүндүрүлөт, бирок ар кандай багытта (5'–>3' жана 3'–>5'), мындан сырткары балалык жипченин өсүүсү дагы карама-каршы багытта жүрүүсү зарыл (30-схема).



30-схема. ДНКнын репликациясынын негизги баскычтары.

Ар бир балалык жипчеде элонгация бир гана 5'–>3' багытында жүрүшү мүмкүн. Р.Оказаки, балалык жипчелердин биринде синтез бир багытта үзгүлтүксүз жүрөөрүн, ошол эле мезгилде башка балалык жипчеде үзгүлтүктүү карама-каршы багытта кыска фрагменттерди кошуу жолу (автордун урматына *Оказаки фрагменттери* деп аталган) менен синтезделээри жөнүндө эксперименталдык маалыматтар менен тастыкталган божомолдоосун айткан (31-схема).



31-схема. Репликациядагы ДНКнын жипчелеринин үзгүлтүксүз жана үзгүлтүктүү синтезинин схемалык көрүнүшү.

Көрүнүп тургандай ДНКнын алдыга кеткен жипчесинде синтез дайыма репликациялык вилканын кыймылынын багытына туура келгендей 5'–>3' багытында жүрөт. ДНКнын балалык молекуласынын синтезинин эрежесин сактап ата-энелик ДНКнын экинчи жипчесинде синтез репликациялык вилкага карама-каршы багытта жүрөт. Клетканын тибине жараша Оказаки фрагменттери ар кандай өлчөмгө ээ – бир нече жүздөн бир нече миңге чейин нуклеотиддерден (эукариоттордо 150-200 жана бактерияларда 1000-2000) турат.

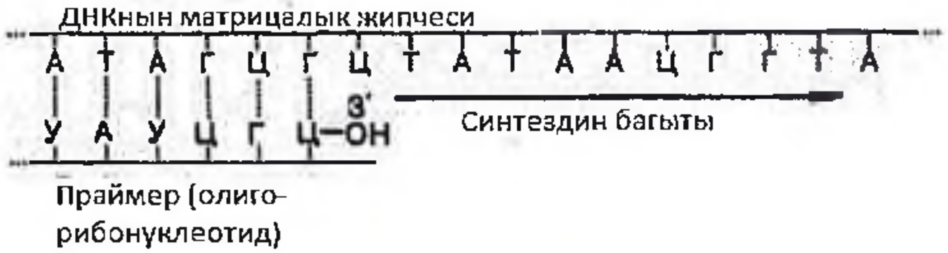
Оказакинин ар бир фрагментинин түзүлүүсүнө, синтези праймаза менен катализденген кыска комплементардуу көрөңгө праймер – РНКнын бөлүгү- талап кылынат. Андан кийин ДНК-полимераза IIIтүн катышуусунда ДНКнын узун бөлүгү синтезделет. ДНК-полимераза Iдин катышуусунда РНК-көрөңгө кесилип салынат, ал эми бош орундар ошол эле ДНК-полимераза Iдин таасири менен комплементардуу дезоксирибонуклеотиддер менен толтурулат. ДНК-лигазанын жардамы менен өзүнчө фрагменттердин учтарынын бириктирилүүсү (тигилүүсү) ишке ашат.

Эукариоттордогу ДНКнын репликациясынын өзгөчөлүгү

Эукариоттордун ДНКсынын репликациясы маңызы боюнча прокариоттордун ДНКсынын репликациясына окшош, болгону бир аз гана өзгөчөлүктөрү бар. Мисалы, эукариоттордун ДНКсында бир репликациялык чекиттин ордуна автономдуу репликациялануучу кезмектер (300 жакын

нуклеотиддик жуп) деп аталган адисдешкен "башталышынын" чекити бар, ачыткычтын клеткасында мындай элементтерден 400гө жакын. Мындан сырткары эукариоттордо репликациялык вилканын кыймылынын ылдамдыгы (болжол менен бир секундда 50 нуклеотид) E.coliге караганда 10 эсе төмөн. Адамдын геномунун ДНКсынын репликациясы үчүн бир-жалгыз чекиттен ушундай эле ылдамдыкта 500с көбүрөөк убакыт талап кылынмак. мунун ордуна адамдын геномунун репликациясы 30000ден 330000ге чейин негиздик жуптардын катышуусунда эки багытта жана бир эле убакта бир нече чекиттерде жүрөт. Репликация ДНКнын эки балалык молекуласы (ар биринде бирден ата-энелик жипче кармалат) синтезделмейинче улана берет. Демек, бардык эукариоттордун клеткасы үчүн ДНКнын репликациясынын "башталуу" чекитинин көп болуусу жалпы эреже болуп саналат(29-схеманы карагыла).

Көрсөтүлгөндөй ДНКнын балалык жипчелеринин биосинтезинин инициациясы ДНК матрицада эркин гидроксилдик тобу менен- С-3'– рибоза – праймер деп аталган өзгөчө көрөңгү олигорибонуклеотиддин алдын ала синтезделүүсүн талап кылат. Мындай кыска олигорибонуклеотид өзгөчө РНК-полимераздык активдүү фермент праймазанын катышуусунда ДНКнын матрицасына комплементардуу синтезделет.



Праймердик рибозанын ошол акыркы 3'-гидроксилдик тобу менен ата-энеликке комплементардуу лидердик ДНКнын балалык жипчесинде синтез башталат. Синтез праймердин акыркы рибонуклеотидинин 3'-ОН-тобу жана ДНКнын ата-энелик жибине комплементардуулугу менен туура келген дезоксирибонуклеотидтрифосфаттын биринчи α-фосфаттык тобу менен болгон реакциядан башталат, мунун негизинде пирофосфат бөлүнүп чыгат. Андан ары жаңы түзүлгөн ДНКнын жибине комплементардуу кошулган РНКнын бул фрагменти ДНК-полимераза Iдин таасири астында бузулат жана ошол эле ДНК-полимераза Iдин жардамы менен пайда болгон боштуктарга олигодезоксирибонуклеотидер тизилет.

Олигорибонуклеотиддерден праймердин синтези терең биологиялык мааниге ээ, себеби бул учурда ДНКнын репликациясынын инициациясында толук келип чыгуусу мүмкүн болгон каталар четтетилет.

ДНКнын биосинтезинин баскычтары

Мурдараак көрсөтүлгөн ферменттердин жана белоктук факторлордун катышуусу менен ДНКнын биосинтезинин механизминин бир нече модели сунушталган. In vitro тажрыйбасында алынган негизги маалыматтарга таянып E.coliде ДНКнын синтезинин механизмин шарттуу түрдө үч баскычка бөлүүнү сунушташкан: инициация синтездин башталышы, элонгация уланышы, терминация синтездин аякташы. Ар бир баскыч спецификалык ферменттердин жана белоктук факторлордун катышуусун талап кылат.

ДНКнын биосинтезинин I баскычы-инициация – балалык нуклеотиддик жипчелердин синтезинин башталышы. Инициацияда минимум 8 ар кандай ферменттер жана белоктор катышат. Биринчи фаза – ДНК матрицада рибозанын эркин С-3'–гидроксилдик тобу менен өзгөчө көрөнгү олигорибонуклеотиддин (праймер) ферментативдик биосинтези ишке ашат. Инициацияда ДНКнын жиптерине кезеги менен ДНКны-жазуучу жана ДНКны-байланыштыруучу белоктор, андан кийин ДНК-полимеразанын жана праймазанын комплекстери кошулат (30-сүрөт). ДНКнын репликациясында инициация жалгыз даана жана так жөнгө салынуучу баскыч.

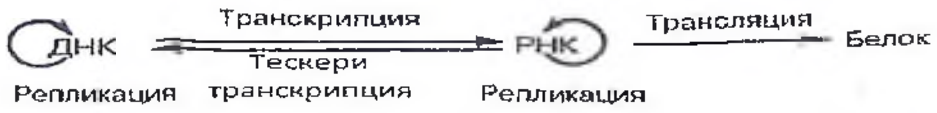
ДНКнын синтезинин II баскычы – элонгация – ДНКнын эки ата-энелик лидердик жана артта калган жиптериндеги бирдей эле сезилген, бирок механизми боюнча айырмаланган синтезден турат. Лидердик жиптеги синтез репликациянын башталуу чекитинен праймердин синтези (праймазанын катышуусунда) менен башталат, анан ДНК-полимераза IIIтүн таасири астында праймерге дезоксирибонуклеотиддер кошулат, андан ары синтез репликациялык вилканын жипчеси менен үзгүлтүксүз жүрөт. Артта калган жиптеги синтез репликациялык вилканын кыймылына каршы тескери багытта жана фрагментардуу башталат. Фрагменттер праймердин синтезинен баштап ар бир учурда өзүнчө синтезделет. Алар кийинки фрагменттин биосинтезинин старттык чекитиндеги репликациянын белоктук факторлорунун биринин жардамы менен даяр фрагментке ташылат. Элонгация олигорибонуклеотиддик праймерлердин бөлүнүүсү, ДНК-лигазанын жардамы менен өзүнчө ДНК фрагменттеринин кошулуусу жана ДНКнын балалык жипчесинин калыптануусу менен аяктайт.

ДНКнын биосинтезинин III баскычы – терминация – качан гана ДНК-матрица түгөнгөндө жана трансфераздык реакциялар токтогондо келип жетет. ДНК репликациясынын тактыгы абдан жогору, мүмкүн бир ката трансфераздык реакциянын 10^{10} туура келет, бирок мындай ката репарация процессинин эсебинен оңой эле оңдолот.

РНКнын матрицасында ДНКнын синтези. Нуклеин кислоталарынын биохимиясынын эң негизги ачылышы болуп РНКнын матрицасында ДНКнын молекуласынын биосинтезин катализдеген фермент ревертазанын, (РНКдан көз каранды ДНК-полимераза) же тескери транскриптаза ферментинин онковирустардын (Раушердин вирусу жана Раусдун саркомасы) курамынан табылуусу эсептелет. Онкорнавирустар деп аталган, РНК-кармап жүрүүчү онковирустар белоктук кабынын курамында ревертазаны кармап жүрөөрү жөнүндө маалыматтар көп топтолгон. Фермент көптөгөн эукариоттордун жана прокариоттордун клеткаларында, өзгөчө лейкоздук клеткаларда, эмбрионалдык ткандарда табылган. Онкорнавирустардын ревертазасы Zn^{2+} ионун кармап жүрөт, Mn^{2+} жана Mg^{2+} катиондору менен активдешет. РНКнын матрицасында ДНКнын синтези 3 баскычта жүрөөрүн сунушташкан. I баскычта ревертаза ферменти гибриддик молекуланын калыптануусуна алып келген вирустук РНКнын матрицасына комплементардуу ДНКнын жипчесин синтездейт. II баскыч – РНКазанын таасири астында гибриддик молекуланын комплексинен баштапкы вирустук РНКнын бузулуусу жүрөт. Акырында III баскычта, ДНК жипчесинин матрицасына комплементардуу ДНКнын жаңы жипчеси синтезделет. Ревертаздык активдүүлүккө ДНК-полимеразалар да ээ: мисалы, E.coliнин ферменти РНКнын матрицасында ДНКнын синтезин катализдөөгө жөндөмдүү.

Тескери транскриптазанын ачылышы малигнизация (клеткалардын бөлүнүүсү, пролиферациясынын бузулушу) процессинин мыйзам ченемдүүлүгүн түшүндүрүү үчүн гана эмес, о.э. бардык тирүү жандыктар жөнүндөгү илимдер үчүн да чоң мааниге ээ. Себеби негизги постулатка баш ийбей (маалымат агымы бир багытты көздөй гана барат): ДНК –> РНК – > Белок тукум куучулук маалыматтын берилүү мүмкүнчүлүгүн көрсөтүп жатат.

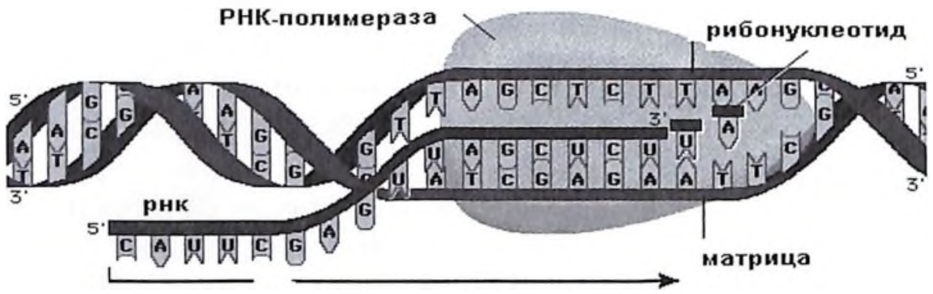
Азыркы учурда тирүү клеткада генетикалык маалыматтын берилүүсүнүн бул негизги схемасын толуктоого болот жана толук формада төмөндөгүдөй жазса болот:



Схемадагы ДНКнын жана РНКнын айланасындагы стрелка туура келген ферменттердин катышуусунда тирүү системаларда өзүн-өзү көчүрүү мүмкүнчүлүгүн көрсөтөт .

РНКнын биосинтези

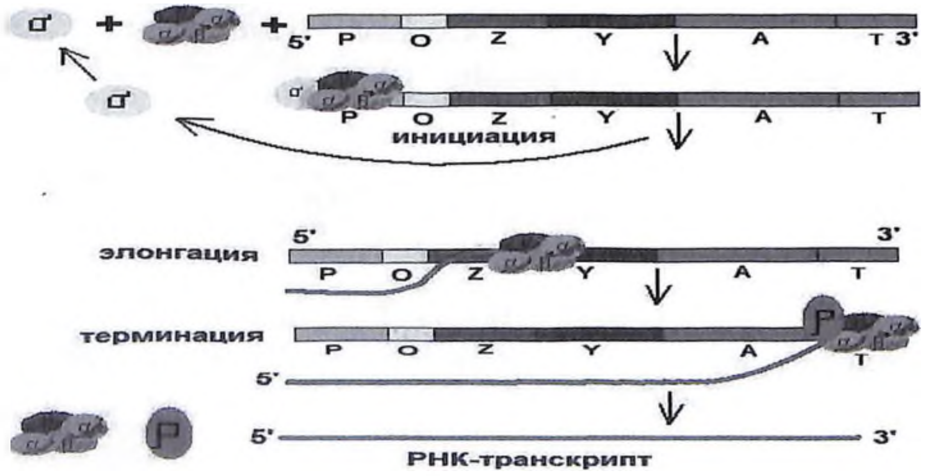
РНКнын биосинтези (транскрипция лат. *transcriptio* — көчүрүү) — баардык тирүү клеткаларда жүрүүчү ДНКны матрица катары колдонуу менен РНКнын синтезделүү процесси. Башкача айтканда ДНКдан генетикалык маалыматтын РНКга ташылуусу. Транскрипция ДНКдан көз каранды РНК-полимераза ферменти менен катализденет. РНКнын синтез процесси 5'- аягынан 3'- аягын көздөй жүрөт. ДНКнын матрица чынжыры боюнча РНК-полимераза 3'-5'багыты менен кыймылдайт.



РНКнын баардык түрү – мРНК, рРНК жана тРНК-матрица кызматын аткаруучу ДНКдагы негиздердин кезмектешүүсүнө туура келгендей синтезделет. Эукариот жана прокариоттордо транскрипция процесси айырмаланып турат.

РНК-полимераза ферментинин таасири астында матрицада комплементардуулук принциби боюнча эркин нуклеотиддерден мРНК молекуласы синтезделе баштайт.ДНК менен РНКнын азоттук негиздеринин ортосунда суутектик байланыш, ал эми матрицалык РНКнын нуклеотиддеринин ортосунда татаал-эфирдик байланыш пайда болот.

Транскрипциянын жалпы схемасы:



Прокариоттордогу транскрипция. ДНКдан көз каранды РНК-полимераза ферменти бир нече бөлүктөн турат: 2α, 1β, $1\beta'$ жана 1σ. Булардын комплекси холофермент деп аталат, мол.салмагы 500 000 жакын, σ-суббирдиги жок фермент кор-фермент деп аталат.

Транскрипциянын баскычтары:

Инициация.

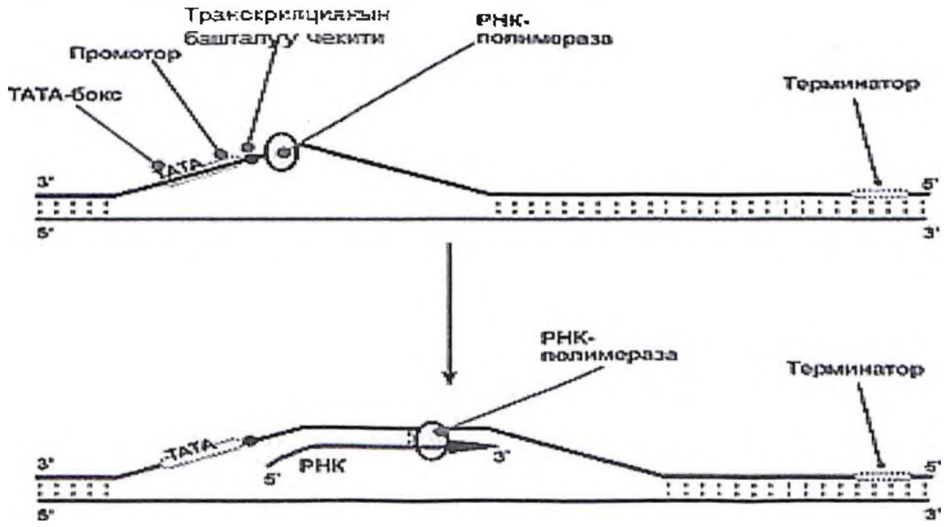
Элонгация.

Терминация.

Процессинг.

Инициация этабы. Транскрипциянын инициациясы үчүн холофермент, нуклеозидтрифосфат (дайыма АТФ жана ГТФ) жана промотор деп аталган ДНКнын атайын бөлүгү болуусу зарыл. Качан полимераза промотор менен байланышканда ДНКнын чынжырынын кош спиралы ажырайт жана ачык промотордук комплекс пайда болот. Промотор – 40ка жакын негиздик жуптан турган жана транскрипциянын инициация бөлүгүнүн алдында жайгашкан ДНКнын молекуласынын бөлүгү.

РНКнын синтези дайыма А же Г негизи менен ДНКнын «+» чынжырында башталат. Промотор таануу (40 негизден турат) жана байланыштыруучу сайттан (10 негизден) турат.



Элонгация этабы болжол менен 8 рибонуклеотиддердин кошулуусунан кийин башталат. Бул учурда ДНКдан көз каранды РНК-полимераза ферментинин түзүлүшү өзгөрөт, σ-суббирдиги комплекстен бөлүнөт жана кор-фермент андан ары РНКнын жипчесинин узарышын катализдейт. Мунун негизинде жипчеге рибонуклеозидтрифосфаттар байланышат. Алар ДНКнын «-» жипчеси менен туура жупташууну камсыз кылат.

Терминация этабы. РНКнын жипчесинин терминациясы ДНКнын атайын терминатор деп аталган бөлүгүндө жүрөт. Терминатордун башы негизинен ГЦ-жуптарына бай болот, а калган кезмектешүү АТ-жуптары. Терминатордо РНКнын синтезинин токтошунда р-белок чоң мааниге ээ. Р-белоктун байланышы менен ДНКдан көз каранды РНК-полимераза бөлүнүп чыгат.

Процессинг этабы. Процессинг – жетилүү процесси, негизинде биринчилик РНК-транскрипт модификацияланат жана жетилген РНКга айланат. РНКнын модификация деңгээли жана мүнөзү РНКнын түрүнө көз каранды.

мРНКнын биогенези

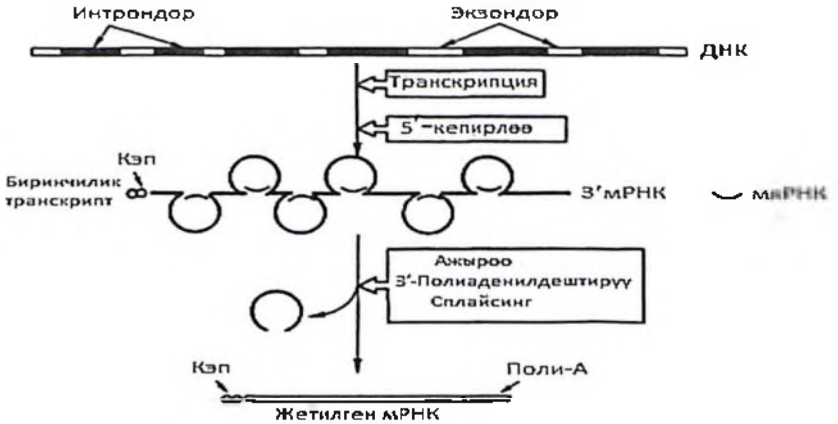
Прокариоттордо транскрипция жана терминация процесстери бир эле учурда жүрөт. Эукариоттордо мРНКнын биогенези бир аз айырмаланат. Сплайсинг (shlicing – жетилүү) феномени ачылганга чейин эукариоттук мРНК жогорку молекулалуу баштапкы зат (башт-мРНК) түрүндө синтезделери аныкталган. Процессинг этабында 5`- жана 3`- аягын кесип салуу жүрөт деп айтышкан. Эукариоттордун гени үзгүлтүксүз эмес мозаикалык түзүлүшкө ээ жана коддолуучу (*экзондор*) ошондой эле коддолбоочу (*интрондор*) нуклеотиддик кезмектен тураары далилденген. Гендин транскриби кезектешкен коддолуучу жана коддолбоочу негиздик тизмектер толугу менен көчүрүлүп башт-мРНКнын синтезине алып келет. Ошондуктан транскрипция менен трансляциянын ортосунда дагы бир маанилүү этап бар деген сунуштар киргизилген б.а. трансляция үчүн жарамдуу «жетилген» мРНКнын молекуласы пайда болот. Бул этап процессинг же мРНКнын жетилүүсү деп аталат.

Азыркы учурда мРНКнын процессинги 3 негизги процессти өзүнө камтыйт:

туюктоо – мРНКнын 5`-аягынын химиялык модификациясы;

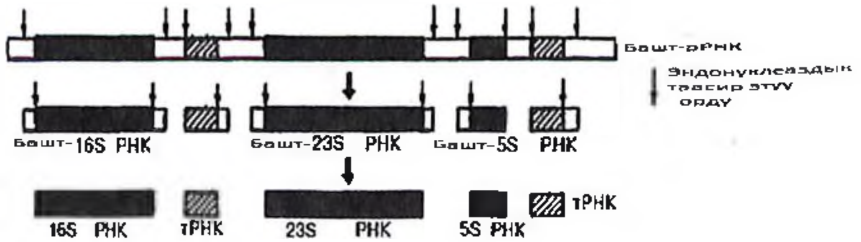
сплайсинг – мРНКдан коддолбогон интрондук негиздерди кесип салуу жана экзондордун учун бириктирип тигүү;

полиаденилдештирүү - мРНКнын 3`-аягынын химиялык модификациясы.



мРНКнын молекуласында нуклеотиддердин кезмеги 5`-аягында-ГУ жана 3`-аягында АГ менен аяктайт. Бул кезмектешүү сплайсинг ферменттери үчүн таануу сайтынын кызматын аткарышат. Туюктоонун (кепирлөөнүн) химиялык мааниси эукариоттук мРНКнын 5′-аягындагы гидроксил 7-метилгуанозин-5′-трифосфаттын калдыгын кошуп алуу менен 5′-аягындагы 1-2-нуклеотиддердин ОН-тобун метилдештирүү болуп эсептелет. Биринчилик транскриптин 3′-аягын полиаденилдештирүү эндонуклеаза жана полиаденилатполимераза ферменттеринин таасири астында ишке ашат. Эндонуклеаза мРНКны сигналдык (5`)(ААУААА(3`) деген кезмекке жакын жерден ажыратат. Полиаденилатполимераза ажыраган чекиттен баштап «Поли-А аягын» синтездейт. 5′-кеп спецификалык белоктор менен байланышып мРНКнын рибосома менен байланышына катышаары, трансляцияда инициацияны жөндөөрү жана мРНКны энзиматикалык ажыроодон коргоору аныкталган.

рРНКнын биогенези. Спецификалык *нуклеаза, метилазалардын* катышуусу менен алгачкы заттан биринчи аралык рибосомдук РНК, андан кийин *нуклеаза*, метилдештирүүнүн натыйжасында - жетилген рРНКнын молекуласы пайда болот.



тРНКнын биогенези. тРНК малекуласында 8-10% азоттук негиздер кармалат. тРНКнын молекуласы эукариот, прокариоттордо чоң алгачкы заттар түрүндө синтезделет, тРНК ыраттуулугун камтыйт. Спецификалык

рибонуклеазалардын катышуусу менен нуклеотикалык процессинге учурайт. тРНКнын кээ бир гендери ДНКга жакын бөлүктөрүндө антикодондук илмектин синтези үчүн жооптуу. Бул болуктор транскрипцияланат ошондуктан тРНКнын процессинги 18-рибонуклеотиддик интронду жок кылуу менен керектелүүчү антикодондук сплайсингти камтыйт.

Кийинки модификация - триплет ЦЦАны кошуп алуу жана акцептордук бөлүктүн пайда болуусу (3′- аягына, аминокислоталардын байланышуусу үчүн).

Алгачкы тРНКнын метилдешүүсү эукариоттордо ядродо жүрөт, ошондой эле ферментативдик процесстер, интрондун кесилүүсү жана триплет ЦЦАнын кошулуусу цитоплазмада жүрөт деген божомолдолор бар.

10-БӨЛҮМ

БЕЛОКТУН БИОСИНТЕЗИ

Трансляция процессине мүнөздөмө

Трансляция бул матрицалык РНКны декоддоо процесси. Мунун негизинде маалымат мРНКнын негизиндеги кезмектердин тилинен белоктун аминокислоталык калдыгынын тилине которулат.

Белоктун биосинтези бул циклдүү, энергияга көз каранды көп баскычтуу процесс. Бул процесстин негизинде эркин аминокислоталар полипептиддерди пайда кылуу менен генетикалык детерминацияланган кезмекке полимерлешет. Трансляция процессине көптөгөн ар түрдүү молекулалар (төмөнкү молекулалуу заттар, макромолекулалар) катышат. Аминокислоталарды активдештирүүгө жана алардын рибосомага ташылуусуна 100дөн ашык макромолекулалар, 60тан ашык макромолекулалар 70S жана 80S рибосомасынын курамына кирет. Ошондой эле 10го жакын *белоктук фактор* деп аталган молекулалар трансляция системасына катышат.

Белоктун синтези кээ бир аминокислоталык калдыктардын полипептиддик чынжырчанын амино-(N)-учунан баштап карбоксилдик (С)-учунун багытына кезектешип поликонденсациялануу жолу менен ишке ашат. мРНКны декоддоо 5′ тен 3′ багытын көздой жүрөт.

Трансляция процесси же белоктук синтез шарттуу түрдө 5 баскычка бөлүнгөн. Анын ичинен 2 даярдануучу, кошумча же аяктоочу деп эсептелет, ал эми 3 баскычы трансляциянын өзүнүн этаптары деп бөлүшөт: аминокислотанын активдешүүсү; инициация; элонгация, терминация, процессинг.

Аминокислотанын активдешүү баскычы. Белоктун синтезинин керектүү шарты бул системада бош эмес (эркин эмес) аминокислоталардын болуусу. Бул аминоксилоталар активдешкен аминокислоталар деп аталат жана өздөрүнүн ички энергиясына бай болушат.

тРНКнын антикодону менен ага туура келүүчү мРНКнын кодону байланышканда декоддоо процесси жүрөт. Кодон менен антикодондун биргелешип таануусуна чейин тРНКга туура келүүчү аминокислоталык калдык байланышат да аминоацил-тРНК пайда болот. Бул процесс тРНКнын активдешүү процесси деп аталат.

тРНКнын активдешүүсү – бул тРНКнын молекуласынын 3′-учундагы аденозинге аминокислотанын байланышуу процесси. Бул процесстин негизинде аминоацил-тРНК пайда болот. Бул процесс аминоацил-тРНК-синтетаза ферменти менен катализденет. Ар бир аминокислота үчүн ушундай эле фермент бар. Бул процесс үчүн энергиянын булагы бул АТФтин гидролизи. Реакциянын теңдемеси төмөндөгүдөй:

$$\text{Аминокислота} + \text{тРНК} + \text{АТФ} \rightarrow \text{Аминоацил-тРНК} + \text{АМФ} + \text{PPi}$$

Бул процесс эки баскычта жүрөт:

$$\underset{\displaystyle NH_2}{\text{R-CH-COOH}} \xrightarrow{\text{Аминоацил-тРНК-синтетаза}} \underset{\displaystyle NH_2}{\text{R-CH-CO}\sim\text{O - АМФ}}$$

Аминоациладенилат

$$\underset{\displaystyle NH_2}{\text{R-CH-CO}\sim\text{O - АМФ}} + \text{тРНК} \xrightarrow{\text{Аминоацил-тРНК-синтетаза}} \underset{\displaystyle NH_2}{\text{R-CH-CO}\sim\text{O –тРНК}}$$

Аминоацил-тРНК

Аминоацил-тРНКга аминокислота эфирдик байланыш менен (-О-) 2′ же болбосо аденозиндин 3′-ОН тобу менен байланышкан. Аминоацил-тРНК синтетаза ферменти бир гана өзүнүн аминокислотасы менен байланышуусу эң жогорку тактыкта камсыздалат. Эгер тРНК туура эмес активдешсе анда, полипептиддик чынжырга туура эмес аминокислота байланышат. Ошондой эле активдешүүнүн тууралыгын көзөмөлдөөчү дагы бир механизм бар. Бул механизм корректордук оңдоо деп аталат. Анын мааниси төмөндөгүдөй туура келүүчү синтетаза туура эмес активдешкен тРНКнын деацилдешүүсүн катализдейт. Жыйынтыгында ал эркин аминокислотага жана тРНКга ажырайт.

Трансляция процессинин баскычтары

Рибосомада жүрүүчү трансляцияны шарттуу түрдө 3 баскычка бөлүшөт: инициация, элонгация жана терминация.

Инициация: Инициация баскычында белоктун биосинтезинин башталышында бир нече шарттар талап кылынат:

- системада 70S же 80S рибосома болуусу зарыл;
- инициатордук аминоацил-тРНК;

- формилметионинди коддоочу, инициациялоочу кодондун болуусу.

Аминоацил-тРНК мРНКнын курамындагы кодондорду жана инициациянын белоктук факторлорун инициациялайт. Белоктун синтезин бир гана – метионин аминокислотасы инициациялаарын далилдешкен. Коддук «сөздүктө» метионин үчүн бир гана кодон (АУГ) бар. Бирок баардык тирүү организмдерде метионин үчүн 2 тРНК бар экени ачылган. Анын бири белоктун инициация баскычында, ал эми башкасы элонгация баскычында синтезделип жаткан полипептиддин түзүлүшүнө метионинди киргизүү үчүн колдонулат. Бул тРНКларды тРНК^{fMet}жана тРНК^{Met} деп белгилөө кабыл алынган.

Эукариоттук клетка метиониндин формилдешүүсүнө муктаж эмес.

Прокариоттордо N-формилметионил-тРНКнын синтези 2 баскычта этабта жүрөт:

$$\text{Метионин} + \text{тРНК}^{fMet} \rightarrow \text{Метионил-тРНК}^{fMet}$$

$$\text{Метионил-тРНК}^{fMet} \rightarrow \text{N-формилметионил-тРНК}^{fMet}$$

Демек, N-формилметионил-тРНК^{fMet} биринчи аминоацил-тРНК болуп саналат, ал N-учтуу АМК калдыгынын кошулуусун жана трансляциянын башталышын аныктайт.

Формилдешүү процессинин химиялык жана биологиялык мааниси:

- метиониндин NH_2-тобунун пептиддик байланышты түзүүгө катышуусун блоктойт, муну менен ал белоктун синтезин $NH_2 \rightarrow COOH$ багытында жүрүүсүн камсыз кылат;
- пайда болгон формилметионил-тРНК адегенде рибосоманын 30S суббирдигинин белгилүү бөлүгү мРНК менен байланышат.
- формилметионинди коддоочу инициациялоочу кодондун болуусу. Бактерияларда бул кызматты мРНКдагы АУГ жана ГУГ аткарат. E.coliде 3 инициациялоочу фактор аныкталган: IF-1, IF-2, IF-3.

Инициатордук комплекстин пайда болуусу

1. 70S рибосомасы 30S жана 50S бөлүкчөлөрүнө диссоциацияланат.
2. рибосоманын 30S бөлүкчөсүнө ГТФ, формилметионил-тРНК жана белоктук факторлордун байланышуусу менен инициатордук комплекс пайда болот.
3. формилметионил-тРНК^{fMet} антикодонуна комплементардуу мРНК АУГ кодонунун катышуусунда байланышат.

Формилметионил-тРНК-мРНКга 30S бөлүкчөсүнөн белгилүү орунду табууга жардам берет. Бул орун полипептиддик чынжырчадагы АМКдын

тизмектешүүсү жөнүндөгү маалыматтын так трансляцияланышын камсыз кылат.

Качан гана мРНК комплекске байланышканда IF-3 белоктук фактору бошонуп чыгат жана калган комплекс 50S бөлүкчөсүнө оңой эле байланышат, трансляциялоочу же функционалдуу активдүү болгон 70S рибосома пайда болот. Андан кийин 70S рибосомадан инициациянын калган белоктук факторлору жана ГТФтин гидролизинин продуктулары (ГДФ, органикалык эмес фосфат) бошонуп чыгышат.

Активдүү 70S рибосомада дагы эркин аминоацилдик борбор бар. Аминоацилдик борбор мРНКнын кийинки кодонуна тура келүүчү белгилүү бир аминоацил-тРНК менен аракеттенишет. Ушул моменттен баштап белоктун биосинтезинин экинчи баскычы – *элонгация* башталат.

Элонгация өз ичинен 3 баскычка бөлүнөт:

1-баскычта эркин аминоацилдик борборго аминоацил-тРНК жеткирилет.

2-баскычта биринчи пептиддик байланыштын пайда болуусу, кийинки аминоацил-тРНКнын кошулуусу үчүн эркин аминоацилдик борбордун болушу.

3 баскычта: кодонду таануу, аминоацил-тРНКдан АМКнын ажыроосу, пептиддик байланышты жана транслокацияны пайда кылуу ишке ашат.

Демек, элонгация этабында мРНКнын молекуласындагы триплеттердин кезмектешүүсү менен так туура келген бир АМК менен полипептиддик чынжырдын кезектешип өсүүсү жүрөт.

Терминация: Терминациянын белоктук факторлору – RF-1, RF-2, RF-3 (рилизинг-факторлор).

мРНКнын терминациялоочу кодону рибосомадагы аминоацилдик борбордон өзүнүн ордун алгандан кийин ага тРНК эмес терминациянын белоктук факторлору байланышат жана элонгация чынжыры блоктолот (себеби бул терминалдык сигналды таануучу ага туура келген тРНКнын антикодону жок).

Терминациялоочу кодон жана белоктук факторлор пептидил-трансфераздык активдүүлүктүн өзгөрүшүн инициациялайт, ал өсүп жаткан пептиддик чынжырды суунун молекуласына ташылуусун катализдейт да АМКнын гидролизин козгойт. Андан кийин белоктук молекула рибосомадан бөлүнүп чыгат жана тРНКнын жана мРНКнын молекулалары бошонот. мРНК эркин рибонуклеотиддерге ажырайт. Ошол мезгилде 70S рибосомасы эки суббирдикке 30S жана 50S диссоциацияланат. Алар кайрадан жаңы рибосоманын ресинтези үчүн колдонулушу мүмкүн.

Прокариоттордогу жана эукариоттордогу трансляция процессинин механизми

Прокариоттордогу трансляциянын механизмин E.coliнин мисалында карайбыз. Белоктун синтезинин старттык сигналы болуп мРНКда жайгашкан метионинди (Met) коддоочу АУГ эсептелет (кээде Valin үчүн бул кодон ГУЦ). Өсүп жаткан полипептиддик чынжырда биринчи аминокислотанын калдыгы же Met же Val болот. Бул кезде төмөндөгүдөй суроо пайда болот: мРНКнын молекуласынын ортосунда жайгашкан АУГ же ГУЦ кодонунан старттык сигналды клетка кантип айырмалайт? Бул проблема тРНКны атайын инициациялоочу тРНКнын жана Met (же Val) модификацияланган формасынын жардамы менен чечилет.

Формилметионин (fMet) – бул белоктун синтези башталуучу Metдин модификацияланган формасы. Ал $тРНК^{Met}$тен айырмаланган тРНКнын белгилүү бир молекуласына байланышат, полипептиддик чынжырдын ортосуна кошулат. $тРНК^{f}$ да жана $тРНК^{Met}$ да АУГ кодонун тааныйт, бирок $тРНК_{f}$ гана старттык кодон АУГга байланышууга жөндөмдүү.

Белоктун биосинтезинин инициациясы 30S суббирдикте инициациялоочу комплекстин пайда болушу менен башталат. Инициациялоочу комплекс – мРНКдан, рибосоманын 30S суббирдигинен жана fMetке байланышкан аминоацил-тРНКнын молекуласынан түзүлөт. Кийинки кадам 50S суббирдиктин кошулушу, натыйжада 70S инициациялоочу комплекс пайда болот. Инициация баскычы үчүн энергиянын булагы – ГТФтин гидролизи. Ошондой эле инициациялоочу фактор деп аталган бир нече белоктор зарыл болот (IF1, IF2 жана IF3).

Элонгация – өсүп жаткан полипептиддик чынжырдын курамына кезектешип аминокислоталардын калдыктарынын кошулушу. Элонгация 3 баскычтан турат: 1) кодонду таануу, 2) пептиддик байланыштын пайда болушу, 3) транслокация.

Рибосомадагы эркин ацилдик (А) бөлүгүндөгү кодон менен кийинки аминоацил-тРНКнын молекуласынын антикодонунун байланышы кодонду таануу болуп саналат. Рибосомага байланышыш үчүн өзүнө байланышкан аминокислота менен тРНК адегенде EF-Tu же EF1-элонгация фактору деп аталган белок менен комплекс пайда кылышы зарыл. Элонгация фактору ГТФтин жардамы менен алдын ала активтештирилет. Рибосоманын А бөлүгү менен бардык комплекс тРНК-EF1xGTP байланышкандан кийин, элонгациянын ушул баскычында болгон энергетикалык муктаждыгын камсыз кылуучу ГТФтин ГДФ жана пирофосфатка чейин гидролизденици жүрөт. тРНК менен дагы бир жолу байланышууга жөндөмсүз EF1xGDP фактору рибосоманы таштап чыгып кетет. Активдешкен EF1 факторунун регенерациясын элонгациянын экинчи фактору EF-Ts же EF2 катализдейт,

ал ГДФти активсиз комплекске которот, мунун натыйжасында EF1xEF2 комплекси пайда болот.

Качан рибосоманын А жана пептидилдик (П) бөлүктөрү аминоацил-тРНКнын молекуласы менен байланышканда гана пептиддик байланыштын пайда болушу ишке ашат. 50S суббирдиктин бир бөлүгү пептиддик байланыштын пайда болуусун катализдөөчү пептидилтрансфераза ферменти болуп саналат. Бул реакциянын натыйжасында өсүп жаткан полипептиддик чынжыр А бөлүктөгү тРНК менен байланышкан болот, ал эми Р бөлүктөгү тРНК комплекстен бөлүнүп чыгат жана 3`-учунда ОН тобун кармап жүрөт.

Транслокация элонгациянын дагы бир фактору EF-G(EF3) менен катализденүүчү жана ГТФтин гидролизиндеги энергияны пайдалануучу 3 актыдан турат. Адегенде пептид менен байланышпаган П бөлүктөгү тРНК рибосоманы таштап чыгып кетет, андан кийин полипептидил-тРНКнын молекуласы А-дан П бөлүккө өтөт. Ушундан кийин гана рибосома мРНКнын 3`-учундагы 3 нуклеотиддик калдыкка жайгашат. Ушул 3 актынын жыйынтыгында А бөлүк бошойт жана элонгациянын кийинки циклинин башталышын жөндөөчү кодон келет.

УАА, УГА же УАГ кодондорунун командасы боюнча терминация башкача айтканда синтездин бүтүшү жүрөт. Жаратылышта бул кодондорго туура келүүчү тРНКнын антикодону болбойт. Полипептиддик чынжырдын синтезинин уланышынын ордуна *терминация фактору* деп аталган атайын белоктор менен катализденүүчү терминация жүрөт. А бөлүк бошогондо терминациялоочу кодондорду терминация факторлору тааныйт. Бул факторлор пептидилтрансфераза ферментинин спецификасын өзгөртөт. тРНК менен пептиддик чынжырдын ортосундагы байланыш гидролизге учурайт. Бошонгон полипептиддик чынжырча рибосомадан бөлүнүп чыгат. Андан кийин мРНК-рибосома комплекси диссоциацияланат, анан гана рибосома 30S – жана 40S- суббирдиктерге ажырайт. Бул суббирдиктердин башка мРНКнын молекуласы менен реассоциациясынан кийин белоктун синтези кайрадан башталат.

Эукариоттордогу трансляция – прокариоттордогу трансляция сыяктуу эле этаптарда цитоплазмадан ишке ашат. Негизги айырмасы өсүп жаткан полипептиддик чынжырдын биринчи калдыгы болуп – fMet эмес Met болуп саналат. Ошондой эле АУГ кодонун таануучу тРНКнын 2 молекуласы бар. Анын бири-кодонду инициациялайт, экинчиси өсүп жаткан полипептиддик чынжырдын ортосуна Met байланышуусун коддойт. Инициация жана элонгация факторлорунун ролун ар кандай белоктор аткарат. Дагы бир маанилүү айырмачылыгы эукариоттордун цитоплазмасындагы рибосомалар чоңураак (80S) болот.

Митохондрияда жана хлоропластарда трансляция ошол органелла-лардын өзүндө ишке ашат. Аларда кармалган рибосомалар бактериялардын рибосомасына окшош 70S болот. Инициацияда fMet колдонулат.

Белоктун биосинтезинин жөнгө салынышы

Кайсы гана тирүү организм болбосун анын жашоосунун негизги шарты бул иштеп жаткан системалар менен биргелешкен регуляциянын болуусу. Белоктун биосинтезинде белоктун сандык жана сапаттык курамы гана эмес. о.э. синтездин убактысы да чоң мааниге ээ.

Тирүү организмдин клеткасы ар түрдүү ушунчалык көп сандагы белокторду синтездөөгө жөндөмдүү. Бирок алар эч качан баардык белокторду синтездебейт. Белоктун ар түрдүүлүгү жана саны, өзгөчө ферменттердин, алардын метаболизмге катышуу деңгээли менен аныкталат. Ошондой эле зат алмашуунун интенсивдүүлүгү белоктун синтезинин ылдамдыгы менен регуляцияланат жана паралеллдүү аллостерикалык жол менен көзөмөлдөнөт.

Демек, белоктун синтези – физиологиялык функцияларды аткаруу үчүн керек болгон белоктордун белгилүү тобу, белгилүү санда синтезделишин клеткага буйрутма берүүчү ички жана сырткы шарттар жана факторлор менен жөнгө салынат.

Белоктун биосинтезинин регуляциясынын жалпы теориясын француз окумуштуулары, Нобель сыйлыгынын лауреаттары Ф.Жакоб жана Ж.Моно иштеп чыккан. Ф.Жакоб жана Ж.Мононун теориясы боюнча бактериялардагы белоктун биосинтезине 3 типтеги гендер катышат: структуралык гендер, ген-регулятор жана ген-оператор. Структуралык гендер синтезделген белоктордун 1-лик түзүлүш деңгээлин аныктайт. ДНКнын чынжырчасындагы ушул гендер мРНКнын биосинтези үчүн негизги болуп саналат. Анан алар рибосомага келет да белоктун биосинтези үчүн матрицанын кызматын аткарат.

ДНКнын молекуласындагы структуралык гендерде мРНКнын синтези молекуланын белгилүү бир бөлүгү менен көзөмөлдөнөт. Ал ген-оператор деп аталат. Ген-оператор структуралык гендердин функцияланышы үчүн негизги механизм болуп саналат.

Генетикалык кодду окуу же мРНКнын калыптануусу промотор деп аталган ДНКнын ген-операторго жакын бөлүгүндө жайгашат.

Оперондун иш аракетин ген-регулятор деп аталган ДНКнын чынжырчасынын башка бөлүгүнүн көзөмөлдөйт. Оперон бул структуралык гендерди жана ген-операторду кармап турган ДНКнын чынжыры. Структуралык гендер жана ген-регулятор ДНКнын чынжырчасынын ар түрдүү бөлүгүндө жайгашкан. Ошондуктан алардын ортосундагы байланыш *репрессор* деп аталган жаратылышы белок болгон аралык-заттын жардамы менен ишке ашат. Репрессордун пайда болуусу ген-регулятордо синтезделген спецификалык мРНКнын матрицасында рибосомада жүрөт. Репрессор ген-оператор менен окшоштука ээ жана кайрадан алар менен

комплексти пайда кылат. Мындай комплекстин пайда болуусу мРНКнын биосинтезин блоктойт, ошондой эле белоктун синтезин. Ген-регулятордун кызматы бул белок-репрессор аркылуу мРНКны синтездөөчү структуралык гендердин иш аракетин токтотуу, тормоздоо болуп саналат. Репрессор ошондой эле *индуктор* же *эффектор* деп аталган белгилүү бир төмөнкү молекулалуу заттар менен так спецификалык байланышуу жөндөмдүүлүгүнө ээ. Эгер *индуктор* репрессор менен байланышса, анда репрессор ген-оператор менен байланышуу жөндөмдүүлүгүн жоготот. Демек, ген-регулятордун көзөмөлүнөн чыгат жана мРНКнын синтези башталат. Бул көзөмөлдөөнүн тескери формасынын типтүү мисалы. Индуктор белок-репрессор менен байланышып анын 3-лүк түзүлүшүнүн өзгөрүүсүнө алып келет. Ошондуктан репрессор ген-оператор менен байланышуу жөндөмдүүлүгүн жоготот.

Демек, рибосомадагы белоктун синтезин көзөмөлдөөчү мРНКнын биосинтези репрессордун функционалдык абалынан көз каранды. Репрессор мол.салмагы 150 000Д барабар болгон белок. Эгер ал активдүү абалда болсо (индуктор менен байланышпаган абалда), анда ген-операторду блоктойт жана мРНКнын синтези жүрбөйт. Индуктор клеткага келгенде ал репрессор менен байланышат да активсиз формага айланат. Структуралык гендер тыйу салуучу көзөмөлдөн чыгат жана керек болгон мРНКнын синтези башталат.

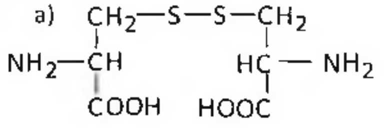
Биринен кийин бири жүрүүчү ферментативдик реакциялардын чынжырында пайда болгон акыркы продуктылардын кармалышынын жогорулашы клеткадагы бир нече ферменттердин концентрациясын ошол замат төмөндөтөт. Бул процесс *ферменттердин репрессиясы* деп аталат. Ферменттердин репрессиясы биосинтез реакцияларында көп кездешет. Мындай учурда репрессордун молекуласы активсиз болот жана өзүнөн-өзү ген-оператордун иш аракетин төмөндөтүү жөндөмдүүлүгүнө ээ болбойт. Бирок акыркы продукты менен комплекс пайда кылуу жөндөмдүүлүгүнө ээ болот.

Оң же терс регуляция – регуляция механизмине катышкан белоктордун табияты менен аныкталат. Минимум 3 белок катышат деген далилдер бар: спецификалык факторлор, репрессорлор жана активаторлор. Спецификалык факторлор – промотордук топко же белгилүү промоторго спецификалык РНК-полимеразанын спецификалуулугунун өзгөрүүсүн козгойт. Репрессорлор – промотор менен байланышуу менен промоторго РНК-полмеразанын жеткиликтүүлүгүн блоктойт. Активаторлор тескерисинче промотордук бөлүк менен байланышат да промотор менен РНК-полимеразанын байланышуу жөндөмдүүлүгүн жогорулатат.

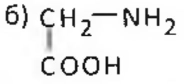
ТЕСТТИК ТАПШЫРМАЛАР

1-БӨЛҮМ. БЕЛОКТОРДУН ХИМИЯСЫ

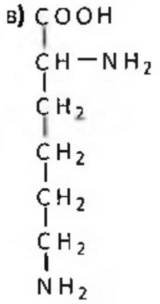
1. Аминокислота деп эмнени айтабыз:
   а) карбоксилдик топту кармаган органикалык бирикме;
   б) карбоксилдик- жана аминотопторду кармаган бирикме;
   в) карбонилдик топту кармаган карбондук кислота;
   г) аминоспирттер.
2. Берилген аминокислоталардын ичинен моноаминомонокарбондук аминокислотаны белгиле:



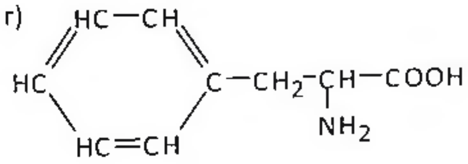
Цистин



Глицин



Лизин



Фенилаланин

3. Пептиддер деген эмне:
   а) гамма-аминокилотадан турган, пептиддик байланыш менен байланышкан жогорку молекулалуу бирикме;
   б) β-аминокислотанын калдыгынан турган, өз ара коваленттик байланыш менен байланышкан бирикме;
   в) α-аминокислотанын калдыгынан турган, өз ара пептиддик байланыш менен байланышкан төмөнкү молекулалуу бирикме;
   г) дисульфиддик байланышы бар заттар.
4. Бензолдук шакекчени кармаган аминокислотаны аныктоо үчүн колдонушат:
   а) нингидриндик реакция;
   б) биуреттик реакция;

в) ксантопротеиндик реакция;
г) уксус-кычкыл коргошун менен реакция.

5. Дисульфиддик байланыш деген эмне:
а) күкүрт кислотасынын катышуусундагы татаал эфирдик байланыш;
б) күкүрттүн атомдорунун ортосундагы коваленттик байланыш;
в) күкүрттүн жана суутектин атомдорунун ортосундагы коваленттик байланыш;
г) күкүрттүн атомунун жана метандын ортосундагы байланыш.

6. Белоктор үчүн көрсөтүлгөн касиеттердин кайсынысы мүнөздүү:
а) коллоиддик;
б) термолабилдүүлүк;
в) баардык жооптор туура;
г) амфотердүүлүк.

7. Белоктордогу коваленттик байланыштын мааниси эмнеде:
а) белоктун үчүнчүлүк түзүлүшүн стабилдештирет;
б) полипептиддик чынжырчада α-спиралдык конфигурацияны кармап турат;
в) белоктордун биринчилик түзүлүшүндө аминокислоталардын кошулуусунда колдонулат;
г) белоктун амфотердүүлүгүн жөндөп турат.

8. Белоктор эмне үчүн изоэлектрдик чекитте жакшы чөкмөгө түшөт:
а) белоктун молекуласы кайталанбоочу денатурацияга учурайт;
б) белоктун молекуласы электронейтралдуу болуп калат жана гидраттык кабын жоготот;
в) белоктун молекуласы башка кошулмалар менен комплексти пайда кылат;
г) белоктун молекуласы полярдуу жана гидраттык кабыкка ээ болот.

9. Белоктордун үчүнчүлүк түзүлүшүнүн пайда болуусунда кайсы байланыштар катышат:
а) пептиддик;
б) суутектик;
в) иондук;
г) дисульфиддик.

10. Нативдик белоктор үчүн кайсы касиеттер мүнөздүү:
а) спецификалык өз ара таасир этишүү;
б) термотуруктуулук;
в) рНтын өзгөрүшүнө туруктуулугу;
г) үчүнчүлүк түзүлүш.

11. Денатурацияланган белоктор үчүн төмөндөгү касиеттердин кайсынысы мүнөздүү:

а) суутектик байланыштын болуусу;
б) пептддик байланыштын болуусу;
в) суда жакшы эригичтүүлүгү;
г) биринчилик, экинчилик түзүлүштөрдүн болуусу.

12. Белокторду топтук фракциялоо үчүн кайсы ыкманы колдонсо болот:
а) кристаллдаштыруу;
б) органикалык эриткичтер менен чөкмөгө түшүрүү;
в) препараттык ультрацентрифугирлөө;
г) туздаштыруу.

13. Жөнөкөй белокторго кайсы белоктор кирет:
а) хромопротеиндер;
б) гистондор;
в) фосфолипиддер;
г) глобулиндер.

14. Белоктун курамына кирген глициндеи башка аминокислоталардын бардыгы:
а) солго буруучу изомерлер;
б) D-конформациясына ээ;
в) оптикалык активдүү;
г) L-конформациясына ээ.

15. Пептиддик топтордун ортосундагы суутектик байланыштар менен стабилдешкен түзүлүштүн аталышы:
а) биринчилик;
б) экинчилик;
в) үчүнчүлүк;
г) төртүнчүлүк.

16. Белоктордун төртүнчүлүк түзүлүшүн эмне жөнгө салат:
а) эригичтүүлүгү;
б) түрдүк адистешүүсү;
в) функционалдык активдүүлүгү;
г) кооперативдик эффект.

17. Ткандардан белокту бөлүп алуунун биринчи этабын атагыла:
а) экстракция;
б) аралашмадан жеке белокту бөлүп алуу;
в) молекулалык массасын аныктоо жана гомогендүүлүгүн текшерүү;
г) гомогендештирүү.

18. Белокторду туздаштыруу үчүн кайсы заттар колдонулат:
а) сахароза;
б) щелочтуу жер металлдар;
в) кислоталар;

г) оор металлдар.

19. Эритмедеги белоктун концентрациясын кайсы метод менен аныктоого болот:
    а) рефрактометрия, электрофорез, диализ, Робертс-Стольников методдору менен;
    б) туздаштыруу, титрлөө методдору менен;
    в) рефрактометрия, туздаштыруу, колориметрикалык методдор менен;
    г) рефрактометрия, колориметрикалык, ультрафиолет толкунундагы спектрофотометрия.
20. Белок деп эмнени айтабыз:
    а) жогорку молекулалуу, азот кармаган, биологиялык активдүү заттар;
    б) жогорку молекулалуу, аминокислотанын калдыгынан турган, пептиддик байланыш менен байланышкан бирикме;
    в) жогорку молекулалуу, азот кармаган бирикме;
    г) жогорку молекулалуу, күкүрттү кармаган бирикме.
21. Организмде белоктор кандай кызматтарды аткарат:
    а) ферментативдик, гормоналдык, рецептордук, регулятордук, электроосмостук;
    б) ферментативдик, структуралык, транспорттук, витаминдик, регулятордук;
    в) ферментативдик, гормондук, рецептордук, транспорттук, энергетикалык, структуралык, жыйрылуучу, регулятордук, иммундук;
    г) гормоналдык, рецептордук, ажыратуучу, жыйрылуучу, онкотикалык.
22. Татаал белоктор эмнеси менен жөнөкөй белоктордон айырмаланат:
    а) татаал белоктордо жөнөкөйлөргө караганда молекулалык салмагы жогору;
    б) жөнөкөй белокторго караганда түзүлүшү татаал;
    в) татаал белоктор бир нече полипептиддик чынжырдан турат;
    г) татаал белоктордо аминокислоталык калдыктардан сырткары дагы башка заттардын калдыктары кармалат.
23. Хромопротеиддер деген эмне:
    а) хромдун оксиди кармаган татаал белоктор;
    б) гемди кармап туруучу татаал белоктор;
    в) боёлгон бирикмелерди кармаган татаал белоктор;
    г) флавинди кармаган татаал белоктор.
24. Гемоглобинопатия деген эмне:
    а) гемоглобиндин молекуласындагы гемдин түзүлүшүнүн өзгөрүүсү менен байланышкан дарт;
    б) эритроциттердин гемолизи;

в) гемоглобиндин β-чынжырындагы аминокислоталык калдыктын өзгөрүүсү менен байланышкан, тукум куучу дарт;
г) нормалдуу гемоглобиндин геминин же түзүлүшүндөгү тигил же бул чынжырдын өзгөрүүсү менен байланышкан тукум куучу дарт.

25. Металлопротеиддерге мисал келтиргиле:
    а) алкогольдегидрогеназа, дипептидаза, липаза, каталаза, карбоангидраза;
    б) алкогольдегидрогеназа, трансферин, каталаза, карбоангидраза, дипептидаза;
    в) алкогольдегидрогеназа, дипептидаза, гликогенфосфорилаза;
    г) алкогольдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, каталаза.

2-БӨЛҮМ. ФЕРМЕНТТЕР

1. Ферменттердин биологиялык ролун көрсөткүлө:
    а) регулятордук;
    б) коргоочу;
    в) каталитикалык;
    г) транспорттук.
2. Гидролиз процессин кайсы ферменттер катализдейт:
    а) гексокиназа, альдолаза;
    б) амилаза, липаза;
    в) глюкоизомераза, аминотрансфераза;
    г) карбомоилсинтетаза, амилаза.
3. Төмөнкү берилген реакцияны кайсы фермент катализдейт:

$$CH_3-C(=O)-COOH + НАДН_2 \longrightarrow CH_3-CH(OH)-COOH + НАД$$

    а) пируваткарбоксилаза;
    б) лактатдегидрогеназа;
    в) пируваттрансфераза;
    г) пируватдекарбоксилаза.
4. Ферменттер кайсы принцип боюнча классификацияланат:
    а) ферменттер химиялык жаратылыш боюнча;
    б) ферменттер субстраттын жаратылышы боюнча;
    в) ферменттер катализдеген реакциянын тиби боюнча;
    г) коферменттердин химиялык жаратылышы боюнча.
5. Эффекторлор ферменттердин кайсы борборуна таасир берип анын конфигурациясын өзгөртөт:

а) аминоацилдик борбор;
б) каталитикалык борбор;
в) аллостерикалык борбор;
г) спецификалык борбор.

6. Ферменттердин термолобилдүүлүгү кандай түшүндүрүлөт:
а) коферменттин болуусу менен;
б) ферменттердин белоктук жаратылышы менен;
в) коферменттин белоктук эмес тобу менен;
г) ферменттердин чөйрөнүн pHна сезгичтиги менен.

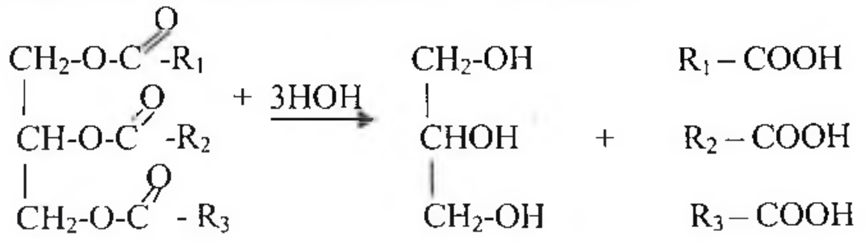
7. Кофермент деген эмне:
а) апоферменттен жеңил ажыроочу кошумча топ;
б) апофермент деп аталган кошумча топ;
в) апоферменттен ажырабоочу кошумча топ;
г) энзим деп аталган кошумча топ.

8. Глутаминсинтетаза ферменттердин кайсы классына кирет:
а) лиазалар;
б) изомеразалар;
в) гидролазалар;
г) лигазалар.

9. Апофермент деген эмне:
а) ферменттин модулятору;
б) ферменттин простетикалык бөлүгү;
в) ферменттин белоктук бөлүгү;
г) ферменттин кофакторлук бөлүгү.

10. Пируваткарбоксилаза ферменттердин кайсы классына кирет:
а) гидролазалар;
б) оксидоредуктазалар;
в) лиазалар;
г) лигазалар.

11. Берилген реакцияны кайсы фермент катализдейт:



а) липаза; б) амилаза;
в) гексокиназа; г) холинэстераза.

12. Аспартатаминотрансфераза ферменттердин кайсы классына кирет:
а) гидролазалар;

б) трансферазалар;
в) лиазалар;
г) оксидоредуктазалар.

13. Лактатдегидрогеназа канча суббирдиктен турат:
а) 2; б) 5; в) 3; г) 4.

14. Ферменттер органикалык заттардын кайсы классына киришет:
а) углеводдорго;
б) витаминдерге;
в) майларга;
г) белокторго.

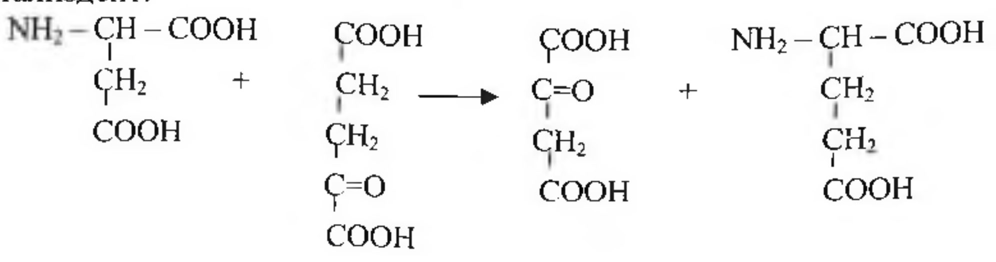
15. Фруктозодифосфатальдолаза ферменттердин кайсы классына кирет:
а) гидролазалар;
б) лиазалар;
в) оксидоредуктазалар;
г) липазалар.

16. Карбомоилфосфатсинтетаза ферменттердин кайсы классына кирет:
а) гидролазалар;
б) лиазалар;
в) оксидоредуктазалар;
г) лигазалар.

17. Лактатдегидрогеназа ферменттердин кайсы классына кирет:
а) гидролазалар;
б) лиазалар;
в) оксидоредуктазалар;
г) трансферазалар.

18. Термодинамикалык көз караш менен ферменттер кайсы механизмдин эсебинен химиялык реакцияларды ылдамдатат:
а) активация энергиясынын жогорулоосунун эсебинен;
б) активация энергиясынын төмөндөшүнүн эсебинен;
в) активация энергиясына таасир этпейт;
г) реакцияга жөндөмдүү заттардын эсебинен.

19. Төмөндө жазылган ферменттердин кайсынысы берилген реакцияны катализдейт:



а) гексокиназа;

б) холинэстераза;
в) липаза;
г) трансфераза.

20. Кайсы ферменттин коферменти болуп НАД эсептелинет:
а) дегидрогеназа;
б) трансфераза;
в) гексокиназа;
г) декарбоксилаза.

21. Шилекейдин амилаза ферменти кайсы температурада денатурацияланат:
а) 0°;
б) 100°;
в) 40°;
г) 37°.

22. Ферменттердин активдүүлүгүн аллостерикалык борбор кандайча жөнгө салат:
а) активдүү борбордун конфигурациясын өзгөртүү жолу менен;
б) каталитикалык борбордун конфигурациясын өзгөртүү жолу менен;
в) ферменттин мейкиндиктеги абалын өзгөртүү жолу менен;
г) субстраттын гидролизинин эсебинен.

23. Эффекторлор ферменттердин кайсы борборуна таасир берип анын конфигурациясын өзгөртөт:
а) аминоацилдик борбор;
б) аллостерикалык борбор;
в) каталитикалык борбор;
г) байланыштыруучу борбор.

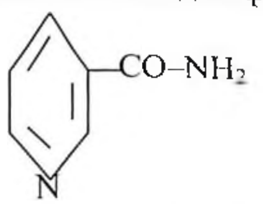
24. Органикалык эмес катализаторлорго да, ферменттерге да мүнөздүү кайсы касиеттер:
а) жогорку спецификалуулук, тен салмактуулукту жылдырбайт;
б) саны жана активдүүлүгү регуляцияланат;
в) реакциянын жүрүүсүнүн физиологиялык шарты;
г) тен салмактуулукту жылдырбайт, химиялык реакциянын ылдамдыгына гана таасир этет.

25. АТФти колдонуу менен эки башка молекуладан органикалык заттын синтезделүүсүн катализдөөчү фермент кайсы класска кирет:
а) лиазалар;
б) лигазалар;
в) оксидоредуктазалар;
г) трансферазалар.

3-БӨЛҮМ. ВИТАМИНДЕР

1. Кайсы витамин адамдын терисинде синтезделет:
а) А витамини;
б) К витамини;
в) Д витамини;
г) С витамини.

2. Кайсы витаминдин формуласы төмөндө көрсөтүлгөн:

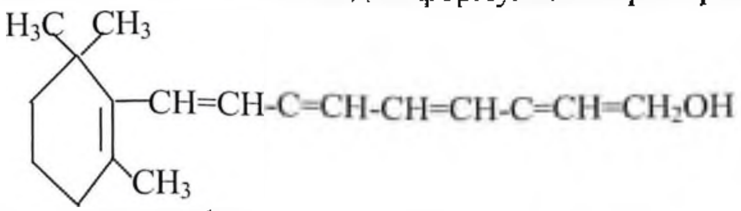


а) А витамини;
б) B_1 витамини;
в) РР витамини;
г) Д витамини.

3. Кайсы зат фолий кислотасынын курамына кирет:
а) аскорбин кислотасы;
б) парааминобензой кислотасы;
в) пантотен кислотасы;
г) изоаллоксазин.

4. Тиаминопирофосфаттын курамында кайсы витамин бар:
а) А витамини;
б) B_6 витамини;
в) B_2 витамини;
г) B_1 витамини.

5. Төмөндө кайсы витаминдин формуласы көрсөтүлгөн:



а) B_1 витамини;
б) B_2 витамини;
в) А витамини;
г) Д витамини

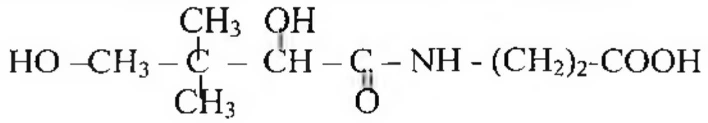
6. Флавиндик коферменттердин курамына кайсы витамин кирет:
а) B_2 витамини;
б) B_6 витамини;
в) B_1 витамини;
г) А витамини.

7. К витамининин синтетикалык аналогун (А) жана антогонистин (В) көрсөткүлө:

А. а) викасол;
б) гексавит;
в) сульфаниламин;
г) инозит.

В. а) декавит;
б) инозит;
в) сульфаниламин;
г) дикумарол.

8. Кайсы витаминдин жетишсиздиги пернициоздук анемияга алып келет:
   а) рибофлавин;
   б) биотин;
   в) тиамин;
   г) кобаламин.
9. Кайсы витамин НАД жана НАДФ коферментинин курамына кирет:
   а) А витамини;
   б) РР витамини;
   в) С витамини;
   г)B_2 витамини.
10. КоА коферментинин курамына кайсы витамин кирет:
   а) фолий кислотасы;
   б) аскорбин кислотасы;
   в) пантотен кислотасы;
   г) парааминобензой кислотасы.
11. Кайсы компоненттер НАД коферментин пайда кылат:
   а) тиамин, адениндинуклеотид;
   в) никотинамид, адениндинуклеотид;
   б) рибофлавин, адениндинуклеотид;
   г) никотинамид, рибофлавин, АДФ.
12. Кайсы витаминдин формуласы төмөндө көрсөтүлгөн:



   а) аскорбин кислотасы;
   б) тиамин;
   в) пантотен кислотасы;
   г) рибофлавин.
13. Рибофлавиндин биологиялык ролу эмнеде:
   а) цитохромдун курамына кирет;
   б) карбоксилазанын курамына кирет;
   в) ФАД коферментинин курамына кирет;
   г) НАД коферментинин курамына кирет.
14. С витамининин жетишсиздигинде кайсы белоктун синтези бузулат:
   а) коллагендин;
   б) миозиндин;
   в) гемоглобиндин;
   г) миоглобиндин.
15. Пирожүзүм кислотасы кайсы витаминдин авитаминозунда топтолот:

   а) Д витамининин авитаминозунда;
   б) B_1 витамининин авитаминозунда;
   в) B_2 витамининин авитаминозунда;
   г) К витамининин авитаминозунда.
16. Ретинолдун ретиналга айлануусун кайсы фермент катализдейт:
   а) НАДФ-көз каранды дегидрогеназалар;
   б) ФМН- көз каранды дегидрогеназалар;
   в) ФАД- көз каранды дегидрогеназалар;
   г) редуктазалар.
17. Көрүү процессинде нерв импулсу качан генерацияланат:
   а) транс-ретинолдун изомерлешүүсүндө;
   б) транс-ретиналдын калыбына келүүсүндө;
   в) родопсиндин диссоциациясында жана цис-ретиналдын транс-ретиналга айлануусунда;
   г) цис-ретиналдын кычкылдануусунда.
18. К витамининин эл аралык аталышы:
   а) рибофлавин;
   б) тиамин;
   в) токоферол;
   г) филлохинон.
19. Остеопороз кайсы витаминдин авитаминозунда байкалат:
   а) С витамининин;
   б) Д витамининин;
   в) B_1 витамининин;
   г) К витамининин.
20. ФМН жана ФАД коферментеринин курамына кайсы витамин кирет:
   а) С витамини;
   б) B_1 витамини;
   в) B_{12} витамини;
   г) B_2 витамини.
21. Биотин витамининин биологиялык ролу кандай:
   а) декарбоксилаза ферментинин курамдык бөлүгү;
   б) дегидрогеназа ферментинин курамдык бөлүгү;
   в) карбоксилаза ферментинин курамдык бөлүгү;
   г) аминотрансфераза ферментинин курамдык бөлүгү.
22. Белок кайсы витаминдин курамында кармалат:
   а) пиридоксин;
   б) ретинол;
   в) тиамин;
   г) филлохинон.

23. Пролин жана лизинди гидроксилдештирүү үчүн кайсы витамин керек:
а) пантотен кислотасы;
б) аскорбин кислотасы;
в) никотин кислотасы;
г) фолий кислотасы.
24. Кайсы витамин бөйрөк үстүндөгү бездерде топтолуу менен кортикостероиддердин биосинтези үчүн керек болот:
а) РР витамини;
б) Д витамини;
в) B_1 витамини;
г) С витамини.
25. Рахиттин кайсы белгиси мурдараак өнүгөт:
а) буттардын ийрейиши;
б) желке чачынын түшүүсү;
в) рахиттик айлана;
г) көрүүнүн бузулуусу.

4-БӨЛҮМ. НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРЫ

1. Нуклеин кислотасы деген эмне:
а) нуклеозиддердин калдыгынан турган жогорку молекулалуу бирикме;
б) мононуклеотиддердин калдыгынан турган жогорку молекулалуу бирикме;
в) нуклеопротеиддердин калдыгынан турган жогорку молекулалуу бирикме;
г) азоттук негизден жана фосфор кислотасынын калдыгынан турган жогорку молекулалуу бирикме.
2. РНКнын гана курмында кездешүүчү нуклеотид:
а) цитозин;
б) гуанин;
в) урацил;
г) аденин.
3. ДНКнын курамына кайсы нуклеотиддер кирет:
а) аденин, цитозин, гуанин, тимин;
б) аденин, гуанин, урацил, тимин;
в) аденин, тимин, цитозин, урацил;
г) гуанин, цитозин, урацил, тимин.
4. ДНКнын биологиялык мааниси эмнеде:
а) ДНКдагы маалыматты белок түрүндө ишке ашыруучу молекулалар;

б) тукум куучулук маалыматты өзүнө камтып, сактап жүрүүчү молекула;
в) организмде биохимиялык жана ар кандай физиологиялык процесстерди жөнгө салат;
г) организмдеги фосфаттык бирикмелер.
5. РНКнын биологиялык мааниси эмнеде:
а) ДНКдагы маалыматты белок түрүндө ишке ашыруучу молекулалар;
б) тукум куучулук белгилерди өзүнө камтып, сактап жүрүүчү молекула;
в) организмде биохимиялык жана физиологиялык процесстерди жөнгө салат;
г) организмде энергия 3 фосфаттык түрүндө синтезделет.
6. РНКнын түрлөрүн атагыла:
а) т-РНК, м-РНК, и-РНК;
б) м-РНК, и-РНК, т-РНК;
в) и-РНК, т-РНК, р-РНК;
г) и-РНК, м-РНК, р-РНК.
7. Кайсы нуклеотид тиминге комплементардуу:
а) урацил;
б) аденин;
в) гуанин;
г) цитозин.
8. Нуклеозиддер кайсы компоненттерден турат:
а) азоттук негизден, гексозадан жана фосфор кислотасынан;
б) азоттук негизден жана пептиддерден;
в) азоттук негизден, пентозадан жана фосфор кислотасынан;
г) азоттук негизден жана пентоздон.
9. Нуклеотиддер кайсы компоненттерден турат:
а) азоттук негизден, пептиддерден жана фосфор кислотасынан;
б) азоттук негизден, пентозадан жана фосфор кислотасынан;
в) азоттук негизден, углеводдун калдыгынан жана фосфор кислотасынан;
г) азоттук негизден, гексозадан жана фосфор кислотасынан.
10. Кайсы бирикмелердин ортосундагы байланыштын эсебинен полипептиддик чынжырга ДНК нуклеотиддери байланышат:
а) углевод калдыктарындагы;
б) углевод жана фосфор кислотасынын калдыктарындагы;
в) азоттук негиздер жана углевод калдыктарындагы;
г) азоттук негиздер жана фосфор кислотасынын калдыктарындагы.

11. ДНКда углеводдордун кайсы түрү кармалат:
    а) D-глюкоза;
    б) D-рибоза;
    в) D-дезоксирибоза;
    г) D-фруктоза.
12. Аденилдик жана уридилдик кислоталарынын бирикмелеринин жалпы аталышы кандай:
    а) полинуклеотиддер;
    б) мононуклеотиддер;
    в) мононуклеозиддер;
    г) полинуклеозиддер.
13. Нуклеин кислоталарынын экинчилик түзүлүш деңгээли деген эмне:
    а) мейкиндикте РНКнын эки жипчесинин спиралдык буралуусу;
    б) мейкиндикте НК жиптеринин өз ара комплементардуу спиралдык буралуусу;
    в) белгилүү бир көлөмдө НК жыйналуусу;
    г) экинчилик көмүртек атомун кармаган НК.
14. Нуклеин кислоталарынын ичинен клеткадагы трансляция реакцияларына катышат:
    а) ДНК гана;
    б) ДНК жана мРНК;
    в) иРНК гана;
    г) иРНК жана тРНК.
15. ДНК молекуласындагы аденин-тиминдик негиздерден комплементардык жуптардын пайда болуусундагы байланыштын саны:
    а) 4;
    б) 1;
    в) 3;
    г) 2.
16. ДНК молекуласындагы гуанин-цитозин негиздеринен комплементардык жуптун пайда болуусундагы байланыштын саны:
    а) 3;
    б) 2;
    в) 4;
    г) 1.
17. РНК жана ДНКнын гибридешүүсү деген эмне:
    а) РНК жана ДНК молекулаларынын Sp-гибридешүүсү;
    б) ДНК жана РНК молекулаларынын щелочтук белок менен кошулуусу;

    в) бир чынжырлуу ДНК менен РНКнын комплементардуу бөлүктөрүнүн кошулуусу;
    г) ДНКнын комплементардуу бөлүктөрүнүн негиздик белоктор менен кошулуусу.
18. Нуклеин кислоталарынын ичинен чоңурак өлчөмдөгү молекула:
    а) ДНК;
    б) иРНК;
    в) тРНК;
    г) рРНК.
19. Эукариоттордун клеткасында РНК кармалат:
    а) ядродо гана;
    б) ядродо жана рибосомада гана;
    в) рибосомада, ядродо, митохондрияда жана пластидаларда;
    г) рибосомада гана.
20. Нуклеин кислоталарынын молекуласынын мономери болуп эмне эсептелет:
    а) азоттук негиздер гана;
    б) нуклеотиддер гана;
    в) азоттук негиздер жана фосфор кислотасы;
    г) нуклеотиддер жана полинуклеотиддер.
21. Аденинге комплементардуу азоттук негизди атагыла:
    а) тимин, цитозин;
    б) тимин, гуанин;
    в) тимин, урацил;
    г) урацил, гаунин.
22. ДНКнын эрүүсү деген эмне:
    а) ДНКнын гидролизи;
    б) ДНКнын эрүү температурасы;
    в) оптикалык касиетинин өзгөрүүсү менен ДНКнын комплементардык негиздеринин ортосундагы суутектик байланыштын үзүлүүсү;
    г) бир чынжырлуу ДНК менен РНКнын комплементардуу негиздеринин кошулуусу.
23. Нуклеин кислоталарынын ичинен клеткадагы репликация процессине катышат:
    а) ДНК гана;
    б) иРНК гана;
    в) ДНК жана иРНК;
    г) иРНК жана рРНК.
24. Кайсы байланыштын эсебинен ДНК спиралындагы эки полинуклеотиддик чынжырдын биригүүсү ишке ашат:

а) иондук гана;
б) гидрофобдук жана иондук;
в) суутектик гана;
г) суутектик жана гидрофобдук.

25. Комлементардуу деген термин эмнени түшүндүрөт:
а) белокторду сапаттык жана сандык аныктоо үчүн колдонулуучу түстүү реакциялардын комплекси;
б) полярдуулугу боюнча бири-бирине туура келүүсү;
в) химиялык окшоштугу боюнча бири-бирине мейкиндикте туура келүүчү спецификалык жуптарды пайда кылуусу;
г) бул белоктун молекуласы төртүнчүлүк түзүлүшкө ээ дегенди түшүндүрөт.

5-БӨЛҮМ. ГОРМОНДОР

1. Эндокриндик системанын координациялоочу борбору:
а) гипофиз;
б) жүлүн;
в) тимус;
г) гипоталамус.

2. Кандагы кальцийдин жана фосфордун кармалуусун жөнгө салат:
а) адренокортикотропин;
б) эстрадиол;
в) паратгормон;
г) глюкагон.

3. Эки полипептиддик чынжырчадан турган гормонду көрсөткүлө:
а) глюкагон;
б) инсулин;
в) кортикотропин;
г) кальцитонин.

4. Глюкокортикостероиддердин биосинтезинде кайсы гормон бөйрөк үстүндөгү бездин кыртышынын кызматын стимулдаштырат:
а) тиреотропин;
б) адренокортикотропин;
в) кортиколиберин;
г) кальцитонин.

5. Меланотропиндин секрециясын гипоталамустун кайсы гормону ингибирлейт:
а) меланолиберин;
б) кортин;

в) меланостатин;
г) люлибериндер.

6. Калкан безинин гормондорун атагыла:
а) тироксин, адреналин, паратгормон;
б) тироксин, трийодтиронин, тиреокальцитонин;
в) гидрокартизон, инсулин, кальцитонин;
г) норадреналин, АКТГ, альдостерон.

7. Төмөнкү гормондордун кайсынысы стероиддердин туундулары:
а) норадреналин;
б) вазотоцин;
в) гастрин;
г) эстроген.

8. Пептиддик гормондор кайсы ички секреция безинде синтезделет:
а) калкан безинде, уйку безинде, гипофизде;
б) аталык жыныс бездеринде;
в) гипоталамуста;
г) бөйрөк үстүндөгү бездерде.

9. Адреналин менен төмөнкү ферменттердин кайсынысы активдешет:
а) фосфатаза;
б) аденилатциклаза;
в) амилаза;
г) нуклеаза.

10. Гипоталамустун либериндери кандай кызмат аткарышат:
а) гипофиздин гормондорунун синтезин активдештирет;
б) гормондорго эч кандай таасир тийгизбейт;
в) гипофиздин гормондорунун бөлүнүп чыгуусун ингибирлейт;
г) гипоффиздин гормондорун бузат.

11. Төмөндөгүлөрдүн ичинен туура жоопту көрсөткүлө:
а) адреналин гликогендин глюкозага чейин ажырашын стимулдаштырат;
б) картикостерон янтар жана глутамин кислотасынын кычкылдануусун стимулдаштырат;
в) прогестерон фитогормон болуп эсептелинет;
г) паратгормон стероиддик гормондордун синтезинде негизги мааниге ээ.

12. Аденилатциклаза ферментинин активдүүлүгүн кайсы гормон стимулдаштырат:
а) фолликулин;
б) меланотропин;
в) адреналин;
г) андростерон.

13. Каныкпаган май кислоталарынын туундусу болгон гормонду көрсөткүлө:
а) пролактостатин;
б) простогландиндер;
в) соматостатин;
г) гастриксин.
14. Углеводдордун, майлардын жана белоктордун зат алмашуусуна калкан безинин гиперфункциясы кандай таасир тийгизет:
а) аминокислоталардын, майлардын жана углеводдордун кычкылдануусун басандатат;
б) углеводдордун жана майлардын кычкылдануусун күчөтөт, аминокислоталардын кычкылдануусун токтотот;
в) аминокислоталардын, майлардын жана углеводдордун кычкылдануусун күчөтөт;
г) углеводдордун жана майлардын кычкылдануусун ингибирлейт, аминокислоталардын кычкылдануусун активдештирет.
15. Гликогендин биосинтезин кайсы гормон стимулдаштырат:
а) адреналин;
б) тироксин;
в) норадреналин;
г) инсулин.
16. Калкан безинин кызматын гипофиздин кайсы гормону жөнгө салат:
а) пролактотроптук;
б) тиреотроптук;
в) соматотроптук;
г) АКТГ.
17. Тиреоглобулиндин курамына кирген гормон:
а) тиреотропин;
б) тироксин;
в) тиреолиберин;
г) АКТГ.
18. Гипофизардык гормондорго кайсы гормондор кирээрин көрсөткүлө:
а) окситоцин, вазопрессин, соматотропин, АКТГ, тиреотропин;
б) адреналин, вазопрессин, соматотропин, АКТГ, тиреотропин;
в) инсулин, глюкагон, тиреотропин, гонадотропин;
г) картизон, дезоксикартизон, секретин, адреналин, ангиотензин.
19. Глюкагондун таасир этүү механизмин көрсөткүлө:
а) боордо гликогенолизди жана фосфорилаза ферментин активдештирет;

б) гликогенолизди активдештирет жана фосфорилаза ферментинин активдүүлүгүн төмөндөтөт;
в) гликогенолизди тормоздойт жана фосфорилаза ферментин активдештирет;
г) боордо гликогенолизди жана фосфорилаза ферментинин активдүүлүгүн төмөндөтөт.
20. Соматотроптук гормондун гиперфункциясында кандай оору өнүгөт:
а) гигантизм;
б) Аддисон дарты;
в) кант диабети;
г) кретинизм.
21. Майдык зат алмашууга инсулин кандай таасир тийгизет:
а) май кислоталарынын β-кычкылдануусун жана липогенезди активдештирет;
б) майлардын синтезин жана липолизди токтотот;
в) липолизди токтотот, углеводдордон майлардын синтезин активдештирет;
г) майдык зат алмашууга эч кандай таасир этпейт.
22. Кантсыз диабет кайсы гормондун жетишсиздигинде өнүгөт:
а) вазопрессин;
б) окситоцин;
в) адреналин;
г) инсулин.
23. Ичеги былжырында жаратылышы пептиддик болгон кайсы гормон синтезделет:
а) гастрин;
б) фоллиберин;
в) холецистокинин;
г) окситоцин.
24. Глюкагондун биологиялык мааниси эмнеде:
а) гликогендин синтезин күчөтөт, гипогликемияны козгойт;
б) гликогенсинтетаза ферментин активдештирет;
в) гликогенолизди активдештирет, кандагы гипергликемияны козгойт;
г) боордогу фосфорилаза ферментин ингибирлейт.
25. Тиреокальцитонин кандай химиялык жаратылышка ээ:
а) углевод;
б) белок;
в) майлар;
г) аминокислоталар.

6-БӨЛҮМ. УГЛЕВОДДОРДУН МЕТАБОЛИЗМИ

1.Углеводдор кандай классификацияланат:
а) крахмал, гликоген;
б) олигосахарид, дисахарид, трисахарид;
в) моносахарид, полисахарид, дисахарид;
г) гомополисахарид, гетерополисахарид, дисахарид.

2.Сахароза кайсы класска кирет:
а) полисахарид;
б) моносахарид;
в) дисахарид;
г) гетерополисахарид;

3.Углеводдордун моносахаридге чейин ажырашы ИКЖ кайсы бөлүгүндө жүрөт:
а) он эки эли ичегиде;
б) ооз көңдөйүндө;
в) аш-казанда;
г) ичке ичегиде.

4. Гликогендин синтезинин туура схемасын көрсөткүлө:
а) глюкоза → глк-1-ф → глк-6-ф →УДФ → гликоген;
б) глюкоза → глк-6-ф → глк-1-ф →УДФ → гликоген;
в) глюкоза → глк-6-ф → глк-1-ф →УДФ -глк→ гликоген;
г) глюкоза → глк-6-ф → глк-1-ф →глк-6-ф → уридин-глк → гликоген.

5. Глюкозанын пируватка чейин кычкылдануусунда канча молекула АТФ жана НАДH_2 пайда болот:
а) 3НАДH_2, 2АТФ
б) 2НАДH_2, 2АТФ
в) 4НАДH_2, 2 АТФ
г) 2НАДH_2, 1АТФ

6. Пируватдегидрогеназдык комплекстин иштөөсүнө катышуучу (А) ферменттерди жана (В) коферменттерди атагыла:
А.
а) пируватдегидрогеназа, пируваткарбоксилаза, липоамиддегидрогеназа;
б) пируватдегидрогеназа, липоамиддегидрогеназа, лактатдегидрогеназа;
в) пируватдегидрогеназа, липоамидацетилтрансфераза, липоамиддегидрогеназа;
г) пируваткиназа, липоамидацетилтрансфераза. ФАД-дегидрогеназа;
В.
а) ТПФ, липой кислотасынын амиди, ФАД;
б) ТПФ, липой кислотасынын амиди, HS-КоА, ФАД, НАД;

в) ТПФ, HS-КоА, ФАД, НАД, НАДФ;
г) ТПФ, липой кислотасынын амиди, ФАД, НАДФ.

7. Төмөнкү реакцияны кайсы фермент катализдейт:
АТФ ⟶ ц-АМФ +$H_4P_2O_7$
а) АТФ-аза;
б) протеинкиназа;
в) фосфорилаза;
г) аденилатциклаза.

8. Боордо лактаттан кайсы зат синтезделет:
а) цитрат;
б) лактоза;
в) гликоген;
г) глюкоза.

9. Митохондриянын матриксине протондун кириши кайсы заттын синтези менен коштолот:
а) НАДH_2;
б) H_2O_2;
в) АТФ;
г) АДФ.

10. Төмөнкү реакцияны катализдөөгө катышкан ферментти (А) жана коферментти (В) көрсөткүлө:
CH_3-CO-COOH ⟶ CH_3-COH + CO_2

А.	В.
а) пируваткарбоксилаза;	а) ФАД;
б) пируваткиназа;	б) ФМН;
в) пируватдекарбоксилаза	в) ТГФК;
г) ацетилтрансфераза	г) ТПФ

11. Альфа-кетолглутараттын сукцинил-КоАга айланган реакцияны жана аны катализдеген ферментти көрсөткүлө:
а) COOH–CH= CH-COOH + H_2O ⟶ COOH-CHOH –CH_2-COOH
б) COOH–CH_2-CH_2-COOH + HS-КоА ⟶ COOH-CH_2 –CH_2-CO-S-КоА
в) COOH–CH_2-CH_2-COOH+ФАД ⟶ COOH-CH=CH-COOH+ФАДH_2
г) COOH–CH_2-CH_2-CO-COOH+HS-КоА+НАД ⟶COOH-CH_2 –CH_2- CO-S-КоА
1) пируватдегидрогеназдык комплекс;
2) альфа-кетогрутаратдегидрогеназдык комплекс;
3) альфа-кетоглутаратфосфаттык комплекс;
4) пируваткиназдык комплекс

12. Гликонеогенезди кайсы гормон стимулдаштырат:
а) инсулин;
б) глюкагон;
в) адреналин;

г) вазопрессин.

13. Пируваттын кычкылдануусунун алгачкы реакциясын көрсөткүлө:
   а) CH_3 - CO-COOH + ТДФ-E_1 → CH_3 - H-C-ТДФ-E_1- OH + CO_2
   б) CH_3 - CO-COOH → CH_3- HC=O + CO_2
   в) CH_3 - CO-COOH → CH_3 – CO- SHS- ЛК-E_2
   г) CH_3 - CO-COOH +НАДH_2 → CH_3 – CHOH – COOH + НАД$^+$
14. Кребстин тегерегинин алгачкы 3 реакциясынын тендемелерин белгилегиле жана ага туура келген ферменттерди көрсөткүлө:
   1)CH_3-CO-S-KoA+COOH-CO-CH_2-COOH→COOH-CH_2-CHO-COOH-CH_2-COOH;
   2) COOH-CH_2-COH-COOH-CH_2-COOH → [COOH-CH_2-CH=COOH-CH-COOH] → COOH-CH_2-CH-COOH-CHOH-COOH;
   3) COOH-CH_2-CH-COOH-CHOH-COOH + НАД → COOH-CH_2-CH_2-CO-COOH +НАДH_2 + CO_2.
   а) аконитат-гидратаза;
   б) цитратсинтетаза;
   в) сукцинил-КоА-синтетаза:
   г) изоцитратдегидрогеназа.
15. Кребстин циклинин жүрүшүнө керектүү болгон аралык метаболитти атагыла:
   а) CH_3COSKoA;
   б) CH_3CO KoA;
   в) CH_3-CHOH-COOH;
   г) CH_3-CO-S-KoA.
16. Төмөнкү реакцияны кайсы фермент катализдейт:
   АТФ + глюкоза → глюкоза-6-фосфат + АДФ
   а) альдолаза;
   б) глюкокиназа;
   в) фосфорилаза;
   г) фосфоглюкомутаза.
17. Сүт кислотасы гликонеогенез процессине кайсы схема аркылуу кирет:
   а) лактат → пируват → малат → фосфоенолпируват;
   б) лактат → пируват → оксалоацетат → фосфоенолпируват;
   в) лактат → пируват → фосфоенолпируват → 2-фосфоглицерат;
   г) лактат → оксалоацетат → малат → фосфоенолпируват.
18. Альфа-амилаза активдүү борборунда кайсы металдын ионун кармап жүрөт:
   а) Mg^{2+};
   б) Cu^{2+};
   в) K^+;
   г) Ca^{2+}.

19. *Цитохром a_3 цитохром а*дан эмнеси менен айырмаланат:
   а) Cu атомунун болушу;
   б) темирдин атомунун жоктугу;
   в) простетикалык топтун түзүлүшү;
   г) темир атомунун болушу.
20. Фруктозо-1,6-дифосфаттын эки фосфотриоздорго ажыроосун катализдеген фермент:
   а) альдолаза;
   б) енолаза;
   в) триозофосфат-изомераза;
   г) фруктозодифосфатаза.
21. Цитохромдук система эмнени ташыйт:
   а) электрондорду, протондорду;
   б) протонду;
   в) электрондорду;
   г) суутектин атомун.
22. Пируватдегидрогеназдык комплекстин коферменттеринин синтезине кеതектелүүчү витаминдерди көрсөткүлө:
   а) B_1, B_2 липой кислотасы, пангам кислотасы, PP;
   б) B_1, B_2 липой кислотасы, пантотен кислотасы, PP
   в) B_1, B_6 липой кислотасы, пантотен кислотасы, PP
   г) B_6, B_2 пантотен кислотасы, H.
23. Төмөндөгү реакциялардын кайсынысын малатдегидрогеназа катализдейт:
   а) HOOC-CO-CH_2-COOH + НАДH_2 → HOOC-CHOH-CH_2-COOH + НАД
   б) HOOC-CHOH-CH_2-COOH + НАД → HOOC-CO-CH_2-COOH + НАДH_2
   в) HOOC-CO-CH_2-COOH +ФАДH_2 → HOOC-CHOH-CH_2-COOH + ФАД
   г) HOOC-CH_2-CH_2-CO-COOH+НАД+HS-KoA → HOOC-CH_2-CH_2-CO-S-KoA + НАДH_2 + CO_2
24. Глюкоза-6-фосфаттын пентоздук кычкылдануусунун акыркы заттарын көрсөткүлө:
   а) рибозо-5-ф, НАДH_2, CO_2;
   б) фруктоза-6-ф, НАДФH_2, CO_2;
   в) ксилулоза-5-ф, НАДФH_2, CO_2;
   г) рибулозо-5-ф, НАДФH_2, CO_2.
25. Дем алуу чынжырында электрондорду ташуучулардын жайгашуусу эмнеге байланыштуу:
   а) белоксуз бөлүктүн түзүлүшүнө;
   б) кычкылдануу-калыбына келүү потенциалына;
   в) апоферменттин түзүлүшүнө;
   г) молекулалык салмагына.

7-БӨЛҮМ. МАЙЛАРДЫН МЕТАБОЛИЗМИ

1. Сфингомиелин липиддердин кайсы тобуна кирет:
   а) майларга;
   б) фосфолипиддерге;
   в) холестериндин туундуларына;
   г) арахидон кислотасынын туундуларына.
2. Фосфолипиддердин курамына кайсы заттар кирет:
   а) глицерин, сфингозин, май кислоталары, азоттук спирттер;
   б) сфингозин, май кислоталары, холин, азоттук спирттер;
   в) май кислоталары, холин, сфингозин, холестерин;
   г) азоттук спирттер, глицерин, май кислоталары, холин, сфингозин;
3. Майлардын тамак ашка жарамдуулугунун критерийлери кайсылар:
   а) самындаштыруу саны, эрүү температурасы;
   б) кычкылдык саны, иоддук саны, эрүү температурасы;
   в) эрүү температурасы, перекистик саны;
   г) акролеин көрсөткүчү, эрүү температурасы.
4. Хиломикрондор:
   а) хиломикрондор ичеги көңдөйүндө пайда болушат;
   б) ичеги керегелеринде пайда болушат, экзогендик майларды ичеги керегелеринен боорго жана май ткандарына өткөрүшөт;
   в) майлардын сиңирилүүсүн камсыз кылышат, эндогендик майларды транспорттойт;
   г) экзогендик майларды ичеги керегесине боордон жана май ткандарынан ташыйт.
5. Өт кислоталары кайсы процесстерге катышат:
   а) майларды эмулгациялоого, панкреатиддик липазаны активдештирүүгө, мицеллаларды пайда кылууга;
   б) ткандардагы липазаны активдештирүүгө, мицеллаларды пайда кылууга;
   в) мицеллаларды пайда кылууга, май кислоталарынын синтезине;
   г) кетондук заттардын синтезине, майлардын эмулгациясына, пролипазаны активдештирүүгө.
6. Май кислоталарынын β – кычкылдануусунун көрсөтүлгөн реакцияларынын негизинде төмөнкү энергия берүүчү компоненттердин кайсынысы пайда болот:

Реакциялар:	Компоненттер:
1. тиолаздык реакция	а) $НАДН_2$;
2. биринчилик дегидрилдештирүү реакциясы	б) $ФАДН_2$;
3. экинчилик дегидрилдештирүү реакциясы	в) ацетил КоА;
	г) ФМН.

7. Төмөнкү реакцияны катализдеген ферментти көрсөткүлө:
   R-COOH + HS-KoA + АТФ → R-CO-S-KoA + АМФ + PPi
   а) ацил-КоА-енолаза;
   б) тиолаза;
   в) ацил-КоА-синтетаза;
   г) альдолаза.
8. Май кислоталарынын митохондрияга ташылуу реакцияларынын субстраттарын (А) жана катализдеген ферменттерин (В) көрсөткүлө:
   1) R-CO-S-KoA + $(CH_3)_3N^+$-CH_2-CH(OH)-CH_2-COOH → $(CH_3)_3N^+$-CH_2-CHOCOR-CH_2-COOH + HS-KoA;
   2) $(CH_3)_3N^+$-CH_2-CHOCOR-CH_2-COOH + HS-KoA → R-CO-S-KoA + $(CH_3)_3N^+$-CH_2-CH(OH)-CH_2-COOH;

А:	В:
а) ацетил-КоА, карнитин;	1. карнитин-ацилтрансфераза;
б) ацил-КоА, сукцинат;	2. ацетилкреатинин-трансфераза;
в) ацетил-КоА, креатинин, ацилкарнитин;	3. креатинин-ацилтрансфераза;
г) ацил-КоА, карнитин, ацилкарнитин.	4. карнитин-ацетилтрансфераза.

9. Май кислоталарынын β–кычкылдануусунун реакцияларынын продуктуларын (А) жана катализдеген ферменттердин (В) дал келүүлөрүн көрсөткүлө:
   1. R-CH_2-CH_2-CH_2-CO-S-KoA + ФАД → R-CH_2-CH=CH-CO-S-KoA + $ФАДН_2$
   2. R-CH_2-CH=CH-CO-S-KoA + H_2O → R-CH_2-CH(OH)-CH_2-CO-S-KoA
   3. R-CH_2-CH(OH)-CH_2-CO-S-KoA+$НАД^+$ →R-CH_2-CO-CH_2-CO-S-KoA+ $АДН_2$
   4. R-CH_2-CO-CH_2-CO-S-KoA + HS-KoA → R-CH_2-CO-S-KoA + CH_3-CO-S-KoA

А:	В:
1) еноил-КоА;	а) ацетил-КоА-ацилтрансфераза;
2) β-оксиацил-КоА;	б) ацил-КоА-дегидрогеназа;
3) кетоацил-КоА;	в) еноил-КоА-гидратаза;
4) ацил-КоА.	г) 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназа.

10. Холестериндин катоболизми кайсы заттардын синтези менен байланыштуу:
    а) тиреоиддик гормондордун, бөйрөк үстүнкү бездердин ички катмарынын гормондорунун;
    б) жыныстык гормондордун, өт кислоталарынын, бөйрөк үстүнкү бездердин кыртыш катмарынын гормондорунун;
    в) эргокальциферолдун, тироиддик гормондордун, жыныс гормондорунун;
    г) ганодотропттук гормондордун, өт кислоталарынын, кетондук заттардын.
11. Кетондук заттардын топтолуусу эмнеге алып келет:
    а) булчуң жана мээ тканында кетондук заттар энергиянын эң негизги булагы;

б) ацидоз өсөт, кетонурия жогорулайт, дем чыгаруу менен ацетон бөлүнүп чыгат;
в) боор тканы кетондук заттарды энергиянын булагы катары колдонуп баштайт;
г) алкалоз өсөт, кетонурия төмөндөйт.

12. Холестерин кандай кызматты аткарбайт:
а) стероиддик гормондордун баштапкы заты;
б) биологиялык мембрананын курамына кирет;
в) Д витамининин баштапкы заты;
г) эндогендик суунун булагы.

13. Кайсы липопротеиндер холестеринди боор тканынан транспорттойт:
а) хиломикрондор;
б) төмөнкү тыгыздыктагы липопротеин;
в) өтө төмөнкү тыгыздыктагы липопротеин жана төмөнкү тыгыздыктагы липопротеин;
г) жогорку тыгыздыктагы липопротеин.

14. Дал келүүлөрдү көрсөткүлө.

Кетондук заттардын алмашуусу :	Орган:
1) синтези	а) булчунда
2) нормада колдонулушу	б) боордо
3) энергия жетишпегенде колдонулушу	в) канда
	г) мээ тканында

15. Канда этерификацияланбаган май кислоталары кандайча транспортолот:
а) альбуминдер менен комплекс түрүндө;
б) эркин абалда;
в) эритроциттер менен;
г) глобулиндер менен комплекс түрүндө.

16. Кайсы тканда май кислотасы энергиянын булагы катары пайдаланылбайт:
а) боор;
б) бөйрөк;
в) булчун;
г) мээ.

17. Майлардын жана углеводдордун зат алмашуу процесстеринин байланышы:
а) кребстин тегерегинде пайда болгон $НАДФН^{+}$+$Н^{+}$ты май кислоталарынын синтезине колдонуудa;
б) гликолизде пайда болгон $НАДФН^{+}$+$Н^{+}$ты май кислоталарынын синтезинде колдонуудa;
в) пентоздук циклде пайда болгон $НАДФН^{+}$+$Н^{+}$ты май кислоталарынын синтезинде колдонуудa;

г) гликонеогенезде пайда болгон продуктуларды май кислоталарынын синтезинде колдонуудa.

18. Каныкпаган май кислоталарынын кычкылдануусу:
а) каныккан май кислоталарыныкындай эле жүрөт;
б) кычкылдануусу жүрбөйт;
в) цис – 3,4 формадан транс 2,3 формага өткөзүүчү кошумча реакция талап кылынат;
г) кошумча АТФ талап кылат.

19. Дал келүүлөрдү көрсөткүлө:
Май кислоталарынын β–кычкылдануусунун көрсөтүлгөн реакцияларынын негизинде төмөнкү энергия берүүчү компоненттер пайда болот:

Реакциялар	компоненттер
1. тиолаздык реакция	а) НАДН + $Н^{+}$
2. 1- дегидрилдештирүү реакциясы	б) $ФАДН_2$
3. 2 - дегидрилдештирүү реакциясы	в) ацетил Ко–А

20. Холестеринди боорго башка ткандардан ташуучу зат:
а) ЖТЛП;
б) ӨТЛП, ТТЛП;
в) хиломикрондор;
г) ТТЛП, ӨТЛП, ЖТЛП.

21. Липопротеиндик комплекстердин ядросу эмнеден түзүлгөн:
а) холестерин, фосфолипид;
б) триацилглицерин, холестерин эфири;
в) гликофосфолипид, фосфолипид;
г) холестерин, татаал липиддер.

22. Май кислоталарынын β–кычкылдануусунун энергия берүүчү реакцияларын атагыла:
а) май кислоталарынын активациясы;
б) гидролиз реакциясы, поликонденсация реакциясы;
в) гидротация реакциясы;
г) тиолаздык реакция, дегидрилдештирүү реакциясы.

23. Ичегиден ткандарга экзогендик холестеринди жана триацилглицеролдорду ташуучу заттар:
а) хиломикрондор;
б) ӨТЛП жана ТТЛП;
в) ЖТЛП;
г) хиломикрондор, ӨТЛП, ТТЛП, ЖТЛП.

24. Клеткада холестериндин синтезинин негизги этаптары кайсы реакциялар менен окшош:
   а) май кислоталарынын синтези;
   б) май кислоталарынын ажыроосу;
   в) кетондук заттардын синтези;
   г) фосфолипиддердин синтези.
25. Төмөнкү тыгыздыктагы липопротеин кайсы тканда жана кандай заттардан синтезделет:
   а) ичегиде, ЖТЛП;
   б) боордо, хиломикрондордон жана ӨТТЛП;
   в) канда, ӨТТЛП;
   г) булчунда, ӨТТЛП.

8-БӨЛҮМ. БЕЛОКТОРДУН МЕТАБОЛИЗМИ

1.ИКЖ белоктордун ажыроосуна катышкан ферменттерди атагыла:
   а) дипептидаза, пепсин, липаза, амилаза, трипсин;
   б) трипсин, пепсин, дипептидаза, липаза, аминопептидаза;
   в) пепсин, трипсин, химотрипсин, аминопептидаза, карбоксипептидаза;
   г) амилаза, трипсин, карбоскипептидаза, пепсиноген.
2. Аш казан зилинин жалпы кислоталуулугу канчага барабар:
   а) 30-40ммоль/л;
   б) 40-60ммоль/л;
   в) 10-20ммоль/л;
   г) 50-70ммоль/л.
3. Пепсин pH кайсы маанисинде активдүү:
   а) pH=12-14;
   б) pH=5-7;
   в) pH=8-9,5;
   г) pH=1,5-2.
4. Тирүү организмдерде АМКнын ажыроосунда кайсы акыркы продукты пайда болот:
   а) CO_2, креатинин, пирундер;
   б) мочевина, креатинин, заара кислотасы;
   в) индол, скатол, заара кислотасы;
   г) CO_2, мочевина, аммоний туздары.
5. Ичегиде белоктордун чирисүүнүн токсикалуу продуктуларын зыянсыздандырууга катышкан заттарды көрсөткүлө:
   а) УТФ, ГТФ;

   б) аминоацил-тРНК, синтетаза, АТФ;
   в) уридиндифосфоглюкурон кислотасы (УДФГК), 3-фосфоаденозин-5-фосфосульфат (ФАФС);
   г) гамма-аминомай кислотасы, АТФ, УДФГК.
6. Боор тканында токсикалуу заттарды зыянсыздандырууга кайсы цитохром катышат:
   а) цит.а;
   б) цит.р 450;
   в) цит.в;
   г) цит.с.
7. Индоксил кайсы заттын катышуусунда индоксилкүкүрттүү кислотасына айланат:
   а) ФАФС;
   б) ТГФК;
   в) HS-КоА;
   г) ГАМК,
8. Аминокислоталарды синтездөөчү реакцияларды көрсөткүлө:
   а) конденсация реакциясы менен байланышкан декарбоксилдөө;
   б) кычкылдуу дезаминдештирүү;
   в) калыбына келтирүү менен аминдештирүү;
   г) трансаминдештирүү декарбоксилдештирүү.
9. Белоктордун ичегиде чирүү процессинде тирозинден кайсы уулуу заттар пайда болот:
   а) индол;
   б) фенол, крезол;
   в) скатол, фенол;
   г) крезол, тосол.
10. Дал келүүлөрдү көрсөткүлө

Ичеги-карын көңдөйүнүн бөлүмдөрү:	Фермент:
1) ашказан	а) пепсин;
2) он эки эли ичеги	б) трипсин;
3) ичке ичеги	в) гастриксин;
	г) химотрипсин;
	д) аминопептидаза;
	е) карбоксипептидаза.

11. Дал келүүлөрдү көрсөткүлө.

Фермент:	Ферменттин формасы:
1) пепсиноген	а) профермент (зимоген);
2) трипсин	б) активдүү форма;
3) пепсин	

4) трипсиноген

12. Бенлоктордун ичегиде чирүү процессинде триптофандан кандай уулуу заттар пайда болот:
   а) скатол, индол;
   б) крезол, фенол;
   в) индол, крезол;
   г) фенол, скатол.
13. Метаболиттер: Метаболиттерди пайда кылуучу процесстер:

Метаболиттер:	Метаболиттерди пайда кылуучу процесстер:
1.мочевина	а) NH_3 зыянсыздандыруу
2.гиппур кислота	б) бензой кислотасын зыянсыздандыруу
3. индикан	в) чирүү процессиндеги уулуу заттарды
4. аммоний туздары	зыянсыздандыруу.

14. Кребстин жана орнитин тегерегиндеги жалпы метаболит.
   а) аспартат;
   б) сукцинат;
   в) оксалоацетат;
   г) фумарат.
15. Дал келүүлөрдү көрсөткүлө.

Метаболиттер:	Метаболиттер синтезделүүчү орган:
1. мочевина	а) боор;
2. аммоний туздары	б) бөйрөк;
3. гиппур кислотасы	в) көк боор;
4. индикан	г) булчуң.

16. Боор дарттарын аныктоо үчүн кайсы ферменттердин активдүүлүгү аныкталат:
   а) КФК;
   б) АлАТ, АсАТ;
   в) гексокиназа, глюкокиназа;
   г) ЛДГ, ЩФ.
17. Азоттук зат алмашуунун акыркы заттары:
   а) глутамин, креатинин, карнитин;
   б) мочевина, индол, аспарагин;
   в) мочевина, карнитин, аммоний туздары;
   г) аммоний туздары, аспартат, сукцинат.
18. α-кетокислоталар организмде кайсы заттын синтезинде колдонулбайт:
   а) глюкозанын синтези үчүн;
   б) катаболизмдин жалпы жолундагы заттарды калыбына келтирүү үчүн;
   в) кетондук заттардын синтези үчүн;
   г) аминокислоталардын синтези үчүн.

19. Аминокислоталардын дезаминдешүүсүндө активдүүлүгү жогорулайт:
   а) глутаминаминотрансфераза;
   б) АлАТ, АсАТ;
   в) L – аминоксидаза;
   г) ЛДГ, АсАТ.
20. Карбамоилфосфат синтезделген реакцияны көрсөткүлө:
   а) глутамат + NH_3 + АТФ → глутамат + АДФ + H_3PO_4;
   б) альфа-кетоглутарат + NH_3 + $НАДН_2$ → глутамат + $НАД^+$ + H_2O;
   в) $NH_3 + CO_2$ + 2АТФ + H_2O → $H_2N\text{-}CO\text{-}OPO_3H_2$ + 2АДФ + H_3PO_4;
   г) $R\text{-}CH(NH_2)\text{-}COOH \rightarrow NH_3 + R\text{-}CO\text{-}COOH$.
21. Фосфолипиддердин синтезине катышуучу аминокислотаны көрсөткүлө:
   а) тирозин;
   б) аланин;
   в) триптофан;
   г) метионин.
22. Мочевинанын синтезинин туура схемасын белгилегиле:
   а) орнитин→аргинин→цитруллин→мочевина;
   б) цитруллин+карбамоил-фосфат→орнитин→аргинин→мочевина;
   в) карбамоил-фосфат+орнитин→цитруллин→аргинин-янтар кислотасы→аргинин→мочевина;
   г) карбамоил-фосфат+аргинин→цитруллин→мочевина.
23. Фенилкетонурия дарты кайсы ферменттин жетишсиздиги менен байланышкан:
   а) аденилатциклаза;
   б) фенил-4-монооксигеназа;
   в) триптофаноксидаза;
   г) гексокиназа.
24. Глутамин кислотасынан гамма-аминомай кислотасынын пайда болуусу үчүн кайсы витамин керек:
   а) С витамини;
   б) B_1 витамини;
   в) РР витамини;
   г) B_6 витамини.
25. Креатин кайсы органдарда синтезделет:
   а) боор, өпкө;
   б) боор, булчун;
   в) бөйрөк, боор;
   г) бөйрөк, көк боор.

9-БӨЛҮМ. НУКЛЕОТИДДЕРДИН ЖАНА НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРЫНЫН ЗАТ АЛМАШУУСУ

1. ДНКнын репликациясы деген эмне:
   а) ДНКнын матрицасында РНКнын биосинтези;
   б) ДНКнын матрицасында ДНКнын синтези;
   в) белоктордун матрицасында ДКНын биосинтези;
   г) РНКнын матрицасында ДНКнын биосинтези.
2. ДНК-лигазалардын ролу эмнеде:
   а) жаны синтезделген жипчелердин бисоинтезин катализдейт;
   б) праймерди синтездейт;
   в) ДНК дагы балалык жипчелердин учтарын бириктирет;
   г) ДНК чынжырынын кайра оролуусуна каршылык көрсөтөт.
3. ДНК репликациясы кайсы механизм боюнча ишке ашат:
   а) консервативдүү;
   б) жарым консервативдүү;
   в) консервативдүү жана жарым консервативдүү;
   г) механизмсиз жүрөт.
4. ДНК-хеликаза ферменти кандай кызмат аткарат:
   а) репликациялык вилкада ДНК чынжырын ажыратат;
   б) репликациялык вилкада ДНК чынжырын синтездейт;
   в) Оказаки фрагментинин синтезине катышат;
   г) праймердин синтезине катышат
5. Пуриндик нуклеотиддердин синтезине кайсы аминокислоталардын тобу катышат:
   а) глутамат, аланин, глицин;
   б) аспартат, глутамин, глицин;
   в) глутамат, глутамин, глицин;
   г) аденин, аргинин, аспартат.
6. ДНК биосинтезинин этабын көрсөткүлө:
   а) инициация → элонгация → терминация→процессинг;
   б) инициация →терминация →постсинтетикалык модификация;
   в) элонгация →терминация →процессинг;
   г) инициация → терминация→модификация→процессинг.
7. ДНК матрицасында РНКнын синтези кайсы багыт боюнча жүрөт:
   а) 3' → 5';
   б) 5 → 3;
   в) 5'→3';
   г) 1→3.

8. Транскрипция деген эмне:
   а) РНК матрицасында ДНКнын биосинтези;
   б) ДНКматрицасында ДНКнын синтези;
   в) ДНК матрицасында РНКнын биосинтези;
   г) ДНКнын экинчилик түзүлүшүнүн пайда болушу.
9. РНК матрицасында РНКнын синтезин кайсы фермент катализдейт:
   а) ДНКдан көз каранды РНК полимераза;
   б) РНКдан көз каранды РНК-полимераза;
   в) РНКдан көз каранды ДНК полимераза;
   г) ДНКдан көз каранды ДНК полимераза.
10. мРНК кандай кызмат аткарат:
   а) рибосоманын синтезине катышат;
   б) рибосоманы аминокислоталарга ташыйт;
   в) маалыматты рибосомадан ядрого чейин ташыйт;
   г) ядродогу маалыматты рибосомага ташыйт.
11. Интрондор деген эмне:
   а) белоктун аминокислоталык ыраттуулугун коддоочу гендин бөлүгү;
   б) белоктун аминокислоталык ыраттуулугун коддобоочу гендин бөлүгү;
   в) генетикалык маалыматтын агымы;
   г) ДНКны коддоочу гендин участогу.
12. Транскрипция процесси деген эмне:
   а) РНКны матрица катары колдонуу менен ДНКнын синтезделүүсү;
   б) ДНКны матрица катары колдонуу менен РНКнын синтезделүүсү;
   в) ДНКны матрица катары колдонуу менен ДНКнын синтезделүүсү;
   г) РНКны матрица катары колдонуу менен РНКнын синтезделүүсү.
13. РНКнын биосинтез процесси кайсы жол менен жүрөт:
   а) 5'- аягынан 3'- аягын;
   б) 5'- аягынан 5'- аягын;
   в) 3'- аягынан 5'- аягын;
   б) 3'- аягынан 3'- аягын.
14. Экзондор деген эмне:
   а) генетикалык маалыматтын агымы;
   б) белоктун аминокислоталык ыраттуулугун коддобоочу гендин бөлүгү;
   в) белоктун аминокислоталык ыраттуулугун коддоочу гендин бөлүгү;
   г) ДНКны коддоочу гендин бөлүгү.
15. Кандай комплекс холофермент деп аталат:
   а) 2 α, 2 β, 1 β', σ;
   б) 1 α, 1 β, 2 β', 1σ;

в) α, 1 β, β‘, 2σ;
г) 2 α, 1β, 1β`, 1σ.

16. Промотор деген эмне:
а) транскрипциянын инициация бөлүгүнүн алдында жайгашкан РНК молекуласынын бөлүгү;
б) транскрипциянын инициация бөлүгүнүн артында жайгашкан РНК молекуласынын бөлүгү
в) 40 жакын негиздик жуптан турган ДНКнын молекуласынын бөлүгү;
г) 60 жуп нуклеотидден турган ДНКнын молекуласынын бөлүгү.

17. Эукариоттук мРНКнын 5′-аягындагы гидроксил кайсы топту алып жүрөт:
а) 7-метилдүү гуанозин-5′-трифосфатты;
б) 7- метилдүү гуанозин-3′-дифосфатты;
в) N- метилдүү аденозин-3′- трифосфатты;
г) N- метилдүү аденозин-5′- трифосфатты.

18. Транскрипция процесси кайсы фермент менен катализденет:
а) РНКдан көз каранды ДНК-полимераза;
б) ДНКдан көз каранды ДНК-полимераза;
в) ДНКдан көз каранды РНК-полимераза;
г) РНКдан көз каранды РНК-полимераза.

19. Кор-фермент деген эмне:
а) β-суббирдикти кармабаган фермент;
б) α-суббирдикти кармабаган фермент;
в) σ-суббирдикти кармабаган фермент;
г) γ- суббирдикти кармабаган фермент.

20. мРНК молекуласынын 5′- жана 3′- аягы кандайча модификацияланат:
а) гаунилдешүү, метилдешүү;
б) метилдешүү, туюктоо;
в) аденилдешүү, полиаденилдешүү;
г) туюктоо, аденилдешүү.

21. Молекулалык биологиянын көз каршы боюнча транскриптон бул:
а) кодон;
б) ген;
в) интрон;
г) экзон.

22. Пиримидиндик нуклеотиддердин биосинтезинде катышкан карбамоилфосфаттын синтезине кайсы металлдын ионунун болуусу зарыл:
а) Mn^{2+};
б) Ca^{2+};

в) Mg^{2+};
г) K.

23. РНКнын синтези дайыма кайсы негиздер менен ДНКнын «+» чынжырында башталат:
а) А же Ц негизи менен;
б) А же Г негизи менен;
в) А же Т негизи менен;
г) Г же Ц негизи менен.

24. Терминатордук бөлүк кайсы негиздерге бай болот:
а) башы АЦ-жуптарына, а калган кезмектешүү ГТ-жуптарына;
б) башы АТ-жуптарына, а калган кезмектешүү ГЦ-жуптарына;
в) башы АГ-жуптарына, а калган кезмектешүү ЦА-жуптарына;
г) башы ГЦ-жуптарына, а калган кезмектешүү АТ-жуптарына.

25. Пиримидиндик негиздердин синтезине кайсы заттар катышат:
а) глутамат, CO, аспартат;
б) глутамин, CO, аспартат;
в) глутамин, CO_2, аспартат;
г) аланин, CO_2, глутамин.

10-БӨЛҮМ. БЕЛОКТУН БИОСИНТЕЗИ

1. Аминокислоталарды активдештирүү реакциясында:
а) аминоациладенилаттар пайда болот;
б) аминоацилфосфаттар пайда болот;
в) аминоацил-КоА пайда болот;
г) ацетиламинонуклеотиддер пайда болот.

2. Белоктун биосинтези клетканын кайсы түзүлүштүк компоненттери менен байланышкан:
а) ядро менен;
б) лизосома менен;
в) рибомоса менен;
г) Гольджи аппараты менен.

3. тРНКнын молекуласынын аденозиндик калдыгына аминокислотаны ташууда кандай байланыш пайда болот:
а) суутектик;
б) татаал эфирдик;
в) дисульфиддик;
г) пептиддик.

4. Аминоацил-тРНКнын пайда болуусу кандайча жүрөт:
а) аминоациладенилат менен тРНКнын өз ара аракеттенишүүсүндө;

б) аминоацилфосфат менен тРНКнын;
в) аминоацил-КоА менен тРНК;
г) тРНК менен ацил-КоА.

5. Белоктук синтездин баштапкы баскычы – аминокислотанын активдешүүсүнүн ишке ашуусу үчүн кандай компоненттер зарыл болот:
а) 20 аминокислота, тРНК, ГТФ, Ca^{2+};
б) 20 аминокислота, аминоацил-тРНК-синтетаза ферменти, Mg^{2+};
в) 20 аминокислота, 20 аминоациладенилат, АТФ;
г) 20 аминокислота, аминоацил-тРНК-синтетаза, тРНК, АТФ, Mg^{2+}.

6. Полипептиддик чынжырдын инициациясын ишке ашыруу үчүн зарыл болгон факторлор жана компоненттер:
а) иРНК, рибосоманын 30S суббирдиги;
б) иРНК, N-формилметионин-тРНК, рибосоманын 30S суббирдиги, рибосоманын 50S суббирдиги, ГТФ, Mg^{2+}, инициация факторлору;
в) иРНК, рибосоманын 50S суббирдиги, АТФ, Mg^{2+};
г) иРНК, N-формилметионин-тРНК, рибосоманын 30S суббирдиги, ГТФ, Mg^{2+}.

7. Трансляциянын терминациясы үчүн кандай факторлор жана компоненттер зарыл болот:
а) мРНКнын терминациялоочу кодону, терминация факторлору (FR_1 жана FR_2);
б) ГТФ, терминация факторлору (FR_1 жана FR_2);
в) терминация факторлору (FR_1 жана FR_2), Mg^{2+};
г) терминация факторлору (FR_1 жана FR_2), мРНК, аминокислота.

8. Полипептиддик чынжырдын элонгациясын ишке ашыруу үчүн кайсы компоненттер жана факторлор керек:
а) элонгация факторлору EF-T жана EF-G, ГТФ, пептидилтрансфераза, Mg^{2+};
б) N-формилметионин-тРНК, элонгация факторлору EF-T жана EF-G, пептидилтрансфераза, ГТФ, Mg^{2+};
в) аминоацил-тРНК толугу менен, элонгация факторлору EF-T жана EF-G, ГТФ, пептидилтрансфераза, Mg^{2+};
г) пептидилтрансфераза, АТФ, аминоацил-тРНК толугу менен.

9. АМФ жана ГМФдин синтези үчүн керек болгон – аспарагин кислотасынын жана глутаминдин пайда болуусун кандай биохимиялык процесстер камсыздоосу мүмкүн:
а) глутамин кислотасынын кычкылданып дезаминдешүүсү;
б) глутамин жана шавелуксускислоталарын трансаминдештирүү, глутамин кислотасын амиддештирүү;

в) глутаминдик молекула ичинде дезаминдештирүү, ШУК трансаминдештирүү;
г) аспартат жана шавелуксускислоталарын трансаминдештирүү;

10. Темирдин деполонуусунда кайсы белок катышат:
а) ферритин;
б) трансферрин;
в) цитохромдор;
г) фибриноген.

11. Кайсы белоктук факторлор терминациялоочу кодонду таанып жана рибосомадан жаңы синтезделген полипептиддик чынжырды бөлүп салат:
а) ро-фактор жана РНК-полимеразанын 2-альфа-суббирдиги;
б) FR_1 и FR_2 факторлору;
в) РНК-полимеразанын бета жана бета'-суббирдиги;
г) РНК-полимераза, FR_2 фактору.

12. Генетикалык коддун универсалдуулугу деген эмне:
а) белоктогу аминокислоталардын кезмектешүүсүн жана май кислоталарындагы кош байланышты коддоо жөндөмдүүлүгү;
б) бардык организмдердеги биохимиялык процесстерди бирдей коддоо жөндөмдүүлүгү;
в) бардык тирүү организмдердеги аминокислоталарды бирдей коддоо;
г) тирүү жандыктардагы бардык процесстерди коддоо жөндөмдүүлүгү.

13. С витамининин авитаминозунда кайсы белоктун синтези бузулат:
а) альбумин;
б) эластин;
в) глобулин;
г) коллаген.

14. Белоктун биосинтезинде посттрансляциялык модификация этабында эмне жүрөт:
а) рибосомалык комплексти кичине жана чоң суббирдикке диссоциациялайт;
б) белоктук молекулалардын түзүлүшүнүн калыптануу процесси жүрөт;
в) жаңы полипептиддик молекуланын синтези үчүн РНК-полимераза активдешет;
г) РНК-полимераза активдүүлүгүн жоготот.

15. Кайсы ферменттин патологиясы ксантинуриянын өнүгүүсүнө жана бөйрөктө ксантиндик таштардын пайда болуусуна алып келет:
а) гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансфераза;
б) ксантиноксидаза;

в) нуклеозидфосфорилаза, ксантиноксидаза;
г) гуаниндезаминаза.

16. Ген-регулятор эмнени коддойт:
а) РНК-полимеразанын альфа-суббирдигин;
б) белок-траспортерду;
в) белок-репрессорду;
г) белок информоферди.

17. Полипептиддик тизмекте аминокислоталардын туура тизилүүсүн кайсы фермент көзөмөлдөйт:
а) пептидилтрансфераза;
б) аминотрансфераза;
в) синтетаза;
г) аминоацил-тРНК-синтетаза.

18. Транскрипция процесси эмнеси менен репликация процессинен айырмаланат:
а) ДНКнын молекуласынын барын пайдаланбайт, ферменттерди, белоктук факторлорду талап кылат, праймердин синтезин жана энергияны талап кылбайт;
б) ДНКнын молекуласынын барын пайдаланбайт, ДНКнын бир гана жипчесин, ферменттерди, белоктук факторлорду жана энергияны талап кылат, праймердин синтезин талап кылбайт;
в) ДНКнын бир гана жипчесин, ферменттерди, жана энергияны талап кылат, праймердин синтезин жана ДНК молекуласын талап кылбайт;
г) ДНКнын молекуласынын барын пайдаланат, ДНКнын бир гана жипчесин, ферменттерди, белоктук факторлорду талап кылат, праймердин синтезин талап кылбайт.

19. Аминоацил-тРНКнын молекуласы макроэргикалык байланышты кандай максат үчүн пайдаланат:
а) триплеттерде комплементардуу азоттук негиздердин ортосундагы суутектик байланыштын калыптануусу үчүн;
б) рибосомадан жаңы синтезделген полипептиддик чынжырды кайрадан бөлүп алуу үчүн;
в) рибосомада полипептиддик чынжырды синтездөө үчүн;
г) аминокислоталардын ортосунда пептиддик байланыштын пайда болуусу үчүн.

20. Тескери транскрипция камсыз кылат:
а) ретровирустардын тиричилигин;
б) белоктордун биринчилик түзүлүшү боюнча РНК көчүрмөсүнүн калыбына келүүсү;

в) ДНКнын антипаралеллдүү чынжыры менен генетикалык маалыматты көчүрүп жазуу;
г) ретровирустардын тиричилигин, белоктордун биринчилик түзүлүшү боюнча РНК көчүрмөсүнүн калыбына келүүсү.

21. тРНКнын түзүлүшүнүн мүнөздүү өзгөчөлүгүн атагыла:
а) толук спиралдашуу, термостабилдүү;
б) антикодондун, минордук негиздердин көп болуусу, акцептордук учу дайыма – ЦЦА триплети менен аяктайт;
в) кодондун болуусу, спиралдашуусу;
г) антикодондун, минордук негиздердин аз санда, акцептордук учу дайыма – ТТЦ триплети менен аяктайт.

22. Белоктун синтезинен кийин иРНК эмне болот:
а) тескери траскриптазанын таасирине дуушар болот;
б) клетка ичиндеги нуклеазалар менен бузулат;
в) башка РНК түзүлөт;
г) и-РНК сакталып калат.

23. Кайсы ферменттин жетишсиздигинде Подагра өнүгөт:
а) ксантиноксидаза;
б) нуклеозидфосфорилаза;
в) фосфорибозилпирофосфат-синтетаза;
г) монооксидаза.

24. Белоктун структурасы коддолгон нуклеотиддердин түз сызык сымал жыйындысын эмне деп аташат:
а) кодон;
б) антикодон;
в) цистрон;
г) оперон.

25. Тескери транскриптаза кандай активдүүлүкө ээ:
а) дезоксирибонуклеаздык;
б) РНКдан көз каранды ДНК-полимераздык;
в) НАДдан көз каранды ДНК-полимераздык;
г) пептидилтрансфераздык.

ТЕСТТИК ТАПШЫРМАЛАРДЫН ЖООПТОРУ

1-БӨЛҮМ. БЕЛОКТОРДУН ХИМИЯСЫ:
1-б; 2-б; 3-в; 4-в; 5-б; 6-в; 7-а, в; 8-б; 9-б, в, г; 10-а, г; 11-б; 12-б, г; 13-б, г; 14-г; 15-б; 16-г; 17-г; 18-б; 19-г; 20-б; 21-в; 22-г; 23-в; 24-г; 25-б.

2-БӨЛҮМ. ФЕРМЕНТТЕР:
1-г; 2-б; 3-а; 4-в; 5-в; 6-б; 7-в; 8-г; 9-в; 10-б; 11-а; 12-б; 13-б; 14-г; 15-б; 16-г; 17-в; 18-б; 19-г; 20-а; 21-б; 22-в; 23-б; 24-г; 25-б.

3-БӨЛҮМ. ВИТАМИНДЕР:
1-в; 2-в; 3-б; 4-г; 5-в; 6-а; 7-А-а; В-г; 8-г; 9-б; 10-в; 11-г; 12-в; 13-в; 14-а; 15-б; 16-а; 17-в; 18-г; 19-б; 20-г; 21-в; 22-б; 23-б; 24-г; 25- б.

4-БӨЛҮМ. НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРЫ:
1-б; 2-в; 3-а; 4-б; 5-а; 6-в; 7-б; 8-г; 9-б; 10-г; 11-в; 12-б; 13-б; 14-г; 15-г; 16-а; 17-в; 18-б; 19-г; 20-б; 21-в; 22-в; 23-а; 24-в; 25-в.

5-БӨЛҮМ. ГОРМОНДОР
1-г; 2-в; 3-б; 4-б; 5-в; 6-б; 7-г; 8-в; 9-б; 10-а; 11-а; 12-в; 13-б; 14-в; 15-г; 16-б; 17-б; 18-а; 19-а; 20-а; 21-в; 22-а; 23-в; 24-в; 25-б.

6-БӨЛҮМ. УГЛЕВОДДОРДУН МЕТАБОЛИЗМИ
1-в; 2-в; 3-г; 4-в; 5-б; 6-А-в; В-б; 7-г; 8-г; 9-в; 10-А-в; В-г; 11-г-2; 12-в; 13-а; 14-1-б; 2-а; 3-г; 15-г; 16-б; 17-б; 18-г; 19-а; 20-а; 21-в; 22- б; 23-б; 24-г; 25-б.

7-БӨЛҮМ. МАЙЛАРДЫН МЕТАБОЛИЗМИ
1-б; 2-а; 3-б; 4-б; 5-а; 6-1-в; 2-б; 3-а; 7-в; 8-г-1; 9-1-б; 2-в; 3-г; 4-а; 10-б; 11-б; 12-г; 13-в; 14-1-б, 2-а, 3-а,-г; 15-а; 16-г; 17-в; 18-в; 19-1-в, 2-б, 3-а; 20-а; 21-б; 22-г; 23-а; 24-в; 25-б.

8-БӨЛҮМ. БЕЛОКТОРДУН МЕТАБОЛИЗМИ
1-в; 2-б; 3-г; 4-г; 5-в; 6-б; 7-а; 8-г; 9-б; 10-1-а,в; 2-б,г; 3-д,е; 11-1-а; 2-б; 3-б; 4-а; 12-а; 13-1-а; 2-в; 3-в; 4-а; 14-г; 15-1-а; 2-б; 3-а; 4-а; 16-б; 17-в; 18-г; 19-б; 20-в; 21-г; 22-в; 23-б; 24-г; 25-в.

9-БӨЛҮМ. НУКЛЕОТИДДЕРДИН ЖАНА НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРЫНЫН ЗАТ АЛМАШУУСУ
1-б; 2-в; 3-б; 4-а; 5-б; 6-а; 7-а; 8-в; 9-б; 10-г; 11-г; 12-б; 13-а; 14-в; 15-г; 16-в; 17-а; 18-в; 19-в; 20-г; 21-б; 22-в; 23-б; 24-в; 25-в.

10-БӨЛҮМ. БЕЛОКТУН БИОСИНТЕЗИ
1-а; 2-в; 3-б; 4-а; 5-г; 6-б; 7-а; 8-в; 9-б; 10-а; 11-б; 12-в; 13-г; 14-б; 15-б; 16-в; 17-г; 18-б; 19-г; 20-а; 21-б; 22-б; 23-в; 24-г; 25-б.

КЫСКАРТЫЛГАН ТЕРМИНОЛОГИЯЛЫК СӨЗДӨР

АМК – аминокислота
АКТГ - адренокортикотроптук гормон
АТБ - ацилташуучу белок
АТФ – аденозинтрифосфат
АДФ – аденозиндифосфат
АМФ – аденозинмонофосфат
цАМФ - циклдүү аденозинмонофосфат
АЭ – аминоэтил
БНС – борбордук нерв системасы
ГАМК - γ-аминомай кислотасы
ГТГ - гонадотроптук гормон
ГТФ – гуанозинтрифосфат
ГДФ – гуанозиндифосфат
ГМФ - гуанозинмонофосфат
цГМФ - циклдүү гуанозинмонофосфат
ДГФК – дигидрофолий кислотасы
ДНК – дезоксирибонуклеин кислотасы
ДНП – дезоксинуклеопротеид
ДОФА - 3,4-диоксифенилаланин
ИКЖ – ичеги карын жолу
ЖТЛП - жогорку тыгыздыктагы липопротеин
КоА-кофермент (коэнзим) А
ЛГ - лютеиндик гормон
ЛДГ - лактатдегидрогеназа
ЛП – липопротеин
МК - май кислотасы
НАД – никотинамидадениндинуклеотид
НАДФН – никотинамидадениндинуклеотидфосфат
HbA – гемоглобин
HbF – феталдык гемоглобин
HbO_2 – оксигемоглобин
HbCO – карбоксигемоглобин
ӨТТЛП - өтө төмөнкү тыгыздыктагы липопротеин
ПАЛФ – пиридоксальфосфат
ПАМФ – пиридоксаминфосфат
РНК – рибонуклеин кислотасы
тРНК – транспорттук рибонуклеин кислотасы
мРНК – матрицалык рибонуклеин кислотасы

Pi – органикалык эмес фосфат
PPi – органикалык эмес пирофосфат
рРНК – рибосомалык рибонуклеин кислотасы
РНП – рибонуклеопротеид
ТГ - триглицерид
ТМВ - тамеки мозаика вирусу
ТМФ – тиаминмонофосфат
ТДФ – тиаминдифосфат
ТТГ - тиреотроптук гормон
ТТЛП - төмөнкү тыгыздыктагы липопротеин
ТТФ – тимидинтрифосфат
ТПФ - тиаминпирофосфат
ТЭАЭ – триэтиламиноэтил
ТГФК – тетрагидрофолий кислотасы
УДФ – уридиндифосфат
УДФГК - уридин-дифосфоглюкурон кислотасы
УТФ – уридинтрифосфат
ФАД – флавинадениндинуклеотид
ФАФС - 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат
ФЛ - фосфолипиддер
ФМН – флавинмононуклеотид
ФСГ - фолликулостимулдаштыруучу гормон
ЦТФ – цитидинтрифосфат
ЦДФ – цитидиндифосфат
ЦМФ – цитидинмонофосфат
ХС – холестерин
ХЭ – холестерин эфири
ХМ – хиломикрон

АДАБИЯТТАР

1. *Авдеева Л.В.* Биохимия: Учебник / Л.В. Авдеева, Т.Л. Алейникова, Л.Е. Андрианова . - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2013. - 768с.
2. *Алейникова Т.Л.* Биологическая химия. -М.«Высшая школа» -1988.
3. *Бозумова К.А., Турдубекова А.С., Дюшеева Б.М., Баатырова Н.Ж.* Биохимия, -Бишкек. -2009. -320б.
4. *Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф.* Биологическая химия. – М. «Медицина». - 2004. -704 с.
5. Биохимия гормонов и гормонольный регуляции /Под.ред. *Юдаева Н.А.* – М. : Наука, 1976.
6. *Климов А.Н.* Биохимия. -Л.; -1984.
7. Клиническая биохимия /под ред. *В.А.Ткачука*. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 512 с. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Высш. шк., 1998.
8. *Кнорре Д.Г. Мызина С.Д.* Биологическая химия.– М.: Высшая школа, -2002. – 229с.
9. *Коничев А.С., Севастьянова Г.А.* Биохимия и молекулярная биология. Словарь терминов; Дрофа - Москва, 2008. - 368 с.
10. *Конопля А.И., Быстрова Н.А.* Биохимия витаминов. /учебно-методическое пособие для студентов. - Курск: КГМУ, - 2012.
11. *Курманбекова Г.Т., Бейшеналиева С.Т., Омурзакова Н.Т.* Белоктордун зат алмашуусу. Силлабус. –Бишкек, -2013. -48б.
12. *Курманбекова Г.Т.* Майлардын химиясы жана зат алмашуусу. Силлабус. –Бишкек, -2012. – 40б.
13. *Курманбекова Г.Т.* Биохимия I, -Бишкек, -2012. -128б.
14. *Курманбекова Г.Т., Бейшеналиева С.Т.* Витаминдер. Окуу-усулдук колдонмо. –Бишкек, -2009. -48с.
15. *Ленинджер А.* Основы биохимии. –М., -1985
16. *Маршалл В. Дж., Стефан Бангерт.* Клиническая биохимия. –М.,-2016.-408с.
17. *Мак – Мюррей У.* Обмен веществ у человека – М.: «Мир»., 1980.
18. *Мюльберг А.А.* Фолдинг белка : учеб. пособие /А.А.Мюльберг. – СПб. : Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2004.
19. *Николаев А.Я.* Биологическая химия. –М., МИА – 2007. -568с.
20. *Наливайко Л.П., Астафьев В.М., Наливайко И.В.* Биологическая химия /Пособие-практикум для студентов биолого-химического факультета – Самара: Изд-во СамГПУ, 2001. – 116с.

21. *Остерман Л.А.* Методы исследования белков и нуклеиновых кислот. М.: МЦНМО, 2002.
22. *Проскурина И.К.* Биохимия: Учеб.пособие для студ. высш. учеб. заведений / И.К. Проскурина. – М.: Владос-Пресс, 2004. – 240с.
23. *Рогожин В.В.* Биохимия животных, -2009.
24. *Синютина С.Е.* Биохимия белков и ферментов. - Тамбов : ТГУ им. Г. Р. Державина, -2010. -125с.
25. Структура и функция биологических мембран / Сб. с предисловием. Овчинникова Ю.А.- М.: Наука, 1975.
26. *Страйер Л.* Биохимия. – М.: «Мир»., 1985 г. I, II и III т.
27. *Строев Е.А.* Биологическая химия. -М.; -1986.
28. *Таганович А.Д.* Патологическая биохимия: Монография / А.Д. Таганович. - М.: БИНОМ, 2013. - 448с.
29. *Толпекин В.Е.* Динамическая биохимия: учебное пособие. - Москва : Изд-во МАИ-Принт, 2011. - 71с.
30. *Филлипович Ю.Б., Ковалевская Н.И., Севостьянова Г.А.* Биологическая химия /Под ред. Н.И. Ковалевской. Уч. пособие для студентов высш. учеб.завед.– М.: Изд. Центр «Академия», 2005. – 256 с.
31. *Филиппович Ю.Б.* Основы биохимии.- М.: 1999, -500с.
32. *Филиппович Ю.Б.* Биохимические основы жизнедеятельности человека / Ю.Б. Филиппович, А.С. Коничев. – М.: Изд-во ВЛАДОС, 2005. – 407 с.
33. *Фролов Ю.М, Серых М.М., Макурина О.Н.* Биохимия и молекулярная биология / Ю.М Фролов, М.М.Серых, О.Н.Макурина. – Самара: СГУ, 2004. – 496 с.
34. *Эллиот В.* Биохимия и молекулярная биология /под ред. А.И.Арчакова, М.П.Кирпичникова, А.Е.Медведева, В.П.Скулачева. – М., 2002.

Формат 70x100/16. Печать офсетная.
Объем 24,37 п.л. Тираж 500 экз.

ИЗДАТЕЛЬСТВО MAXPRINT БАСМАКАНА

Типография «Maxprint»
Адрес: 720045, г. Бишкек, ул. Ялтинская 114
Тел.: (+996 312) 36 92 50