

### **3-mavzu. Oqsillar va peptidlarning biologik funksiyasi.**

#### **Reja**

**1.Oqsillar va peptidlarning sinflanishi va biologik funksiyasi.**

**2.Oqsillar va peptidlarni ajratib olish va tozalash usullari.**

**3.Oqsillar va peptidlarni tozalashda qo'llaniladigan zamonaviy xromatografik va elektroforetik uslublar.**

Edman-DNS usuli, Edman-DAABITS usuli, fermentativ va spektrometrik usullar.

Hozirgi vaqtda juda kam oqsillarning kimyoviy tarkibi va strukturasi o'rganilgan. Shuning uchun ularning nomi ilmiy asoslanmagan. Dastlab tasodifiy belgilariga qarab, ko'pincha ular ajratib olingan manbaiga qarab nomlangan. Masalan, avidin oqsili qushlarning lotincha nomi (avis)ni, sutdan ajratib olingan kazshn oqsili lotincha "Saseus"- pishloq degan manoni anglatadi. Shuningdek, ular eruvchanligi va boshqa xossalriga qarab ham nomlanadi.

Oqsillar klassifikatsiyasi ham xuddi nomlanishi singari ilmiy asoslanmagan.

Turli o'simlik, hayvon va mikroorganizmlar - hujayralaridan, hujayra komponentlaridan, to'qim ekstraktlaridan xilma - xil oqsil pre-paratlari ajratib olingan. Organizmlarning turli azolari va to'qimalari-da o'ziga xos oqsillar uchraydi. Har xil turga mansub o'simlik va hayvonlarning oqsillari ham bir-biridan farq qiladi, umuman oqsillarning turga xosligi tabiat qonunidir.

Oqsillarning bir-biridan farqi, ular tarkibidagi turli aminokislotalar miqdoriga va polipeptid zanjirida birin-ketin joylashish tartibiga (oqsilning birlamchi strukturasi) bog'liq. 20 ta aminokislotadan soni deyarli cheksiz bo'lgan xilma-xil oqsillarni tuzish mumkin. Masalan, nazariy hisobga binoan 12 ta aminokislotadan molekulyar og'irligi 34000 ga teng bo'lgan 10300 xil oqsil izomerlarini tuzish mumkin.

Demak, tirik tabiatda uchraydigan oqsillarning xillari 20 ta amino-kislotalarning turli miqdori va har xil tartibida bog'lanishidan kelib chiqishi mumkin bo'lgan imkoniyatiga nisbatan juda ham kichik qismidir.

Tabiatda uchraydigan oksari oqsil molekulalarida 100 dan ortiq aminokislota qoldiqlari uchraganidan, polipeptid zanjirida amino-kislota qoldiqlari ko'p marta takrorlanadi. Lekin bu takrorlanishda oqsil molekulalari uchun qanday bo'lmasin, umumiy qonuniyat topilgani yo'q. Bazi oqsillarda ayrim aminokislotalar mutloqo uchramasligi yoki juda kam bo'lishi mumkin.

Oqsillarning xili juda ko'p bo'lib, olimlar ularni ayrim guruhlariga bo'lish uyida ko'pdan biri ish olib borsalar ham haligacha qoniqarli klassifikatsiya topilgani yo'q. Buning sababi, ularning bir xil elementlar-dan tuzilgan tip bo'lganlari,

shuningdek xilma-xil struktura variantlari va funksional xususiyatlarining mavjudligidadir. Bundan tashqari, juda o'xshash tuzilgan ba'zi oqsillar funksiyasining har xil bo'lib chiqishi ham klassifikatsiya uchun qulay emas.

Oqsillar odatda, xossalari, tarkibi, biologik funksiyalari va boshqalar asosida klassifikatsiyalanadi. Bular ichida eng keng tarqalgan oqsillarni tarkibi bo'yicha klassifikatsiyalash qabul qilingan. Oqsillar tarkibiga qarab, ikkita katta sinfga: oddiy (sodda) oqsillar va murakkab oqsillarga bo'linadi.

Tarkibi faqat aminokislotalar qoldig'idan iborat bo'lgan oqsillar oddiy (haqiqiy) oqsillar deb ataladi, ya'ni ular gidrolizga uchraganda faqat erkin holdagi aminokislotalar hosil bo'ladi. Tarkibi oqsil va oqsil bo'lmagan qo'shimcha guruhdan tashkil topgan oqsillar esa murakkab oqsillar deb ataladi. Demak, bular gidrolizga uchraganda aminokislota tabiatiga ega bo'lmagan moddalar ham hosil bo'ladi. Bularga oddiy metall atomlaridan tortib, to yuqori molekulyar og'irlikka ega bo'lgan murakkab moddalargacha kiradi, ular ba'zan prostetik guruhlar ham deyiladi.

### **Oddiy (sodda) oqsillar**

Oddiy oqsillar eruvchanligi va ba'zi xususiyatlariga qarab quyidagi guruhlarga bo'linadi.

Albuminlar o'simliklar va hayvonlar organizmida eng ko'p tarqalgan oqsillar hisoblanadi. Ular suvda va tuzlarning kuchsiz eritmasida yaxshi eriydi. Agar eritma ammoniy sulfat bilan to'la to'yintirilsa, albuminlar oson cho'kmaga tushadi. Ularning asosiy vakillari: tuxum albumini, sut albumin qon zardobi albumini, leykozin (bug'doy donida) dir.

Tuxum albumini tuxum oqsilining asosiy qismini (64% ini) tashkil etadi. Uning molekulyar massasi 45000. N-uchki aminokislota alanindan, S-uchkisi prolindan iborat. Bu oqsil juda ham nozik bo'lib, tashqi ta'sirga chidamsiz. Qon zardobining albumini suvda yaxshi eriydi, oson kristallanadi. Molekulyar massasi 65000. N-uchki aminokislota aspartat, S-uchkisi alanin yoki qaysi turga mansubligiga bog'liq holda leysin joylashgan bo'ladi. Ular tashqi ta'sirga ancha chidamli oqsillardan hisoblanadi. Albuminlarning boshqa turlari o'simliklarning yashil qismlarida, urug'larida uchraydi. Bug'doy, arpa, sulii donidan olingan leykozin, no'xat va boshqa dukkakli o'simliklarda uchraydigan legumelin va boshqalarni albuminlarga misol qilib ko'rsatish mumkin. O'simliklar bargidan poyasida borligi aniqlangan.

Globulinlar distillangan suvda erimaydi, lekin tuzlarning suyultirilgan eritmalarida yaxshi eriydi. Globulinlarni ajratib olishda ko'pincha osh tuzi yoki  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  ning 10% li eritmasidan foydalaniladi. Globulinlar o'simliklar va hayvonlar organizmida keng tarqalgan. Ular o'simliklardagi zapas oqsillardir. No'xat donidagi legumin, loviyadagi fazeolin, makkajo'xoridagi maizin,

kanopdagi edestin va boshqalar. Shuningdek, qon zardobi globulinlari ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -globulinlar) tuxum sarig'i globulini ham keng tarqalgan.

Glyutelinlar o'simlik oqsillari hisoblanib, donli o'simliklar bug'doy, arpa, qora bug'doy) tarkibida uchraydi. Neytral erituvchilarda erimaydi, ammo subltirilgan kislota va ishqorlarda eriydi. Guruchdan olinadigan orizenin, bug'doydan olinadigan glutenin shu guruhga kiradi.

Prolaminlar 70-80% li spirtida eriydi, lekin suvda, tuz eritmaları va mutloq spirtida erimaydi. Ularning asosiy vakili-gliadin bug'doy donining endospermida uchraydi. Prolaminlar qatoriga yana arpa tarkibidagi gordein va makkajo'xori donidagi zein oqsili kiradi. Ular tarkibida nisbatan ko'p miqdorda prolin aminokislota bor.

Gistonlar suvda eriydi, lekin suyultirilgan ammiakda erimaydi. Gistonlar kuchsiz ishqor tabiatiga ega ekanligi bilan boshqa oqsillardan farqlanadi. Bu xususiyat gistonlar tarkibida diaminokislotalar-arginin va lizin miqdori haddan tashqari ko'pligidan kelib chiqadi. Ularning izoelektrik nuqtalari ham ishqoriy muhitga to'g'ri keladi. Oqsillar izoelektrik nuqtalarda cho'kadigan bo'lganligidan gistonlar qaynatilganda faqat ishqor ishtirokida iviydi. Ularning vakillari globin, bo'qoq bezi gistoni, skombron (skumbriya balig'idan olingan) va boshqalarni aytish mumkin.

Protaminlar oqsillarning eng soddasi bo'lib, ishqoriy oqsillar qatoriga kiradi, lekin ularning tarkibida arginin va lizin miqdori ko'proq (80% gacha, hatto undan ortiq) bo'lganidan kuchli ishqor xossaga ega. Bularning tarkibida triptofan hamda oltingugurtli aminokislotalar yo'q. Ko'pincha trozin va fenilalanin ham bo'lmaydi. Protaminlar suvda eriydi, qizdirilganda cho'kmaydi, lekin boshqa oqsil eritmaları ta'sirida cho'kadi. Protamin va gistonlarning hujayradagi muhim ahamiyati shundaki, ular hujayra yadrosi tarkibiga kiradigan murakkab oqsillar-nukleoproteinlarning komponentlaridir. Shuning uchun ham ularni yadro moddasiga boy to'qimalardan, jumladan bo'qoq bezidan olish qulay. Protaminlarning vakillari - salmin, sturin, klupein, skumbrin baliqlar urug'ida erigan holda bo'ladi.

Skleroproteinlar, skelet oqsillari guruhiga teri, suyak, pay, muguz, soch, jun, ipak va boshqa to'qima proteinlari kiradi. Ularning barchasi fibrillyar (ipsimon) oqsillardir. Tayanch to'qima oqsillari, protenoidlar, ya'ni oqsilsimon moddalar deb ataladigan bu guruh oqsillari suvda, tuz eritmalarida, suyultirilgan kislotalar va ishqorlarda, suv qo'shilgan spirtida erimaydi. Ularning molekulyar og'irligi yuqori bo'lib, aniq belgilangan emas. Tolali tuzilishdagi bu oqsillar amorf bo'lib, qisqarish va qaytadan bo'shashish qobiliyatiga ega. Protenoidlarning ko'pchiligi, masalan, muguz, tuyoq jun oqsillari oshqazon-ichak fermentlari ta'sirida hazm bo'lmaydi. Shu sababli ular ovqat uchun yaramaydi. Skleroprotein-larning ayrim vakillari, biriktiruvchi to'qima tarkibiga kiradigan kollogen va uning old moddasi-

prokollagen, pay va tog‘aylarning oqsil moddasi-elastin, soch, muguz, tirnoq, jun va teri epidermining xarakterli oqsil-keratin, ipak oqsili-fibroindir.

### **Murakkab oqsillar**

Murakkab oqsillar-proteidlar tarkibida, yuqorida qayd qilinganidek, oqsil bilan bir qatorda oqsil tarkibiga ega bo‘lmagan birikmalar ham bo‘ladi. Ular oqsil bo‘lmagan birikmalar tabiatiga qarab, quyidagi guruhlariga bo‘linadi (keyingi vaqtlarda konyugirlangan oqsil-larni atashda proteidlarning o‘rniga proteinlar qo‘llaniladigan bo‘ldi).

1. Xromoproteinlar - tarkibida prostetik guruh sifatida turli rangli organik moddalar tutuvchi oqsillar,
2. Fosfoproteinlar - gidroliz qilinganda aminokislotalar bilan fosfat kislotagacha parchalanadigan oqsillar.
3. Glikoproteinlar - prostetik guruh sifatida uglevod komponent-larini saqlovchi oqsillar,
4. Lipoproteinlar - oddiy oqsillarning lipidlar bilan kompleksi natijasida hosil bo‘ladigan oqsillar,
5. Metalloproteinlar - tarkibida oddiy oqsillar bilan birga bir yoki bir necha xil metall ionlari tutuvchi oqsillar,
6. Nukleoproteinlar - oddiy oqsillarning nuklein kislotalar bilan birikishi natijasida hosil bo‘ladigan murakkab oqsillar.

### **Xromoproteinlar**

Konyugirlangan oqsillarning muhim bir guruhi kovalent va nokovalent bog‘langan rangli moddalar (pigmentlar) ni tutadi. Bunday murakkab oqsillar - xromoproteinlar (chromos-grekcha bo‘yoq degan ma’noni anglatadi) deb ataladi. Oddiy oqsillar bilan rangli birikmalardan (pigmentlardan) tashkil topgan bu oqsillar tarkibida har xil prostetik guruhlar uchraydi. Bunday birikmalarga profirin, karotin, izoalloksazin hosilalari va hokozolar kiradi. Shuningdek, ular o‘z tarkibida turli metallar - temir, mis, magniy, molibden va rux tutadi. Shuning uchun ular metalloproteinlar deb ham ataladi.

Xromoproteinlar organizmda qator muhim biologik funksiyalarni boshqaradi. Ular fotosintez jarayonida, hujayra va organizmlar nafas olishida, oksidlanish-qaytarilish jarayonlarida, yorug‘lik va rangi sezishda va shu singari hayotiy jarayonlarda aktiv ishtirok etadi.

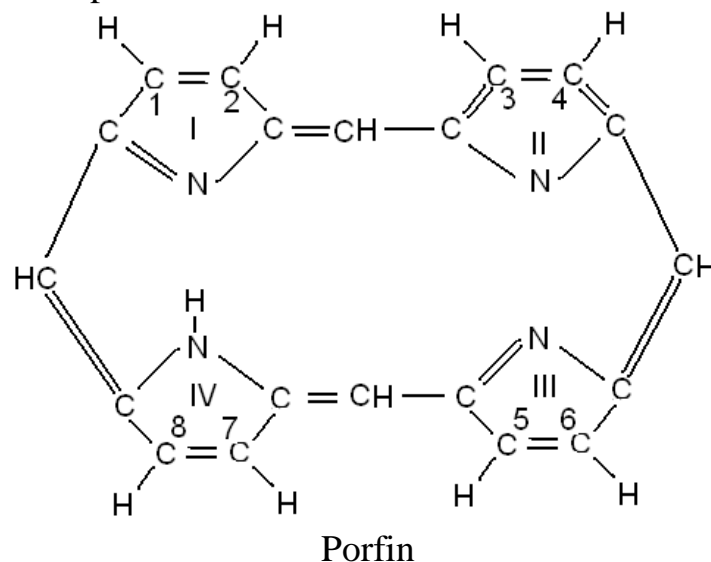
Prostetik guruhning xarakteriga qarab, xromoproteinlarni gemoproteinlarga, flavoproteinlarga, magniy-porfirinli oqsillarga va boshqa kichik oqsillar guruhiga bo‘lish mumkin.

### **Gemoproteinlar**

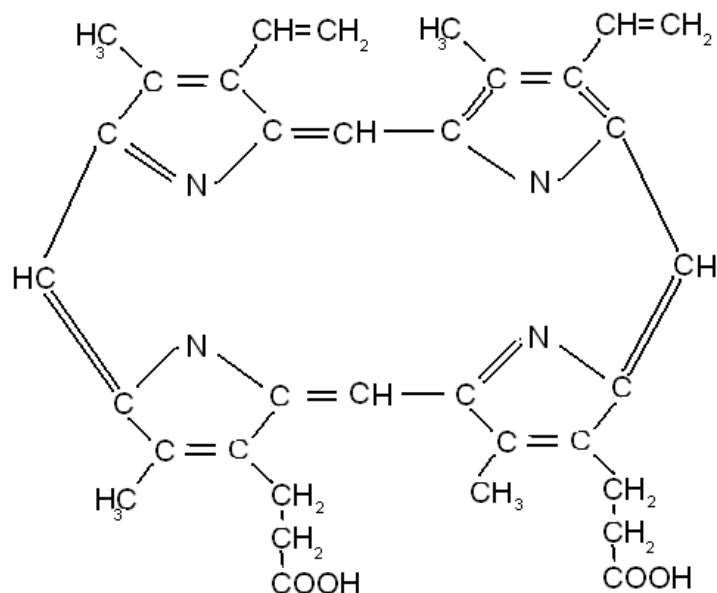
Gemoproteinlar guruhiga gemoglobin, mioglobin, sitoxromlar katalaza, peroksidaza va boshqalar kiradi. Ularning hamma vakillari prostetik guruh sifatida to'rtta pirrol halqadan tashkil topgan temir (yoki magniy) porfirin strukturasi, lekin tarkibi va strukturasi farq qiladigan oqsil qismga ega. Ular ichida eng yaxshi o'rganilgan, muhim ahamiyatga ega bo'lgan va tabiatda keng tarqalgani qizil qon tanachalari (eritrotsitlar) tarkibida uchraydigan oqsil - gemoglobindir.

Gemoglobin qonning nafas funksiyasida, ya'ni gazlarning o'pkadan to'qimalarga va aksincha to'qimalardan o'pkaga tashishda muhim rol o'ynaydi.

Gemoglobin oqsil modda - globin va prostetik guruh - gemdan iborat metalloprotein bo'lib, qisqacha Hb shaklida yoziladi. Gemning tuzilishi 1910-1940 yillarda, asosan Gans Fisher va M.V.Nenikiy ishlari bilan aniqlangan edi. Gem, molekulasiga ikki valentli temir atomi va metin ( $-SN_2$ ) guruhlari vositasida bir-biriga birikkan 4 ta almashingan pirral halqasi kiradigan birikmadir. Gem molekulasining skeleti porfin hisoblanadi:



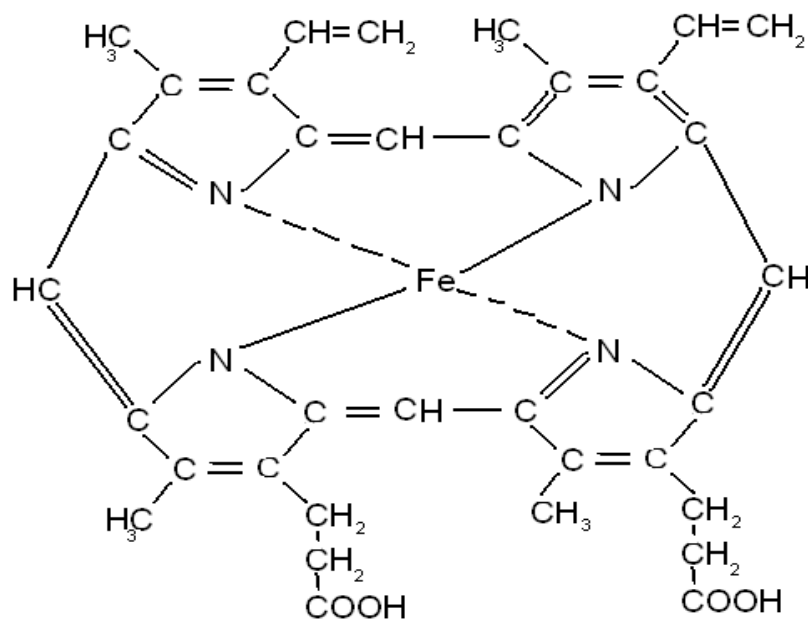
Gemda porfin protoporphin shaklida bo'ladi, protoporphin molekulasiga ikkita vinil ( $-SN = SN_2$ ) guruh, 4 ta metil ( $-SN_3$ ) guruh va ikkita propionat kislota qoldig'i ( $-SN_2 - SN_2 - SOON$ ) kiradigan porfindir:



Protoporfin (1,3,5,8-tetrametil-2,4-divinil-6,7-dipropionatporfin)

Demak, porfin skeletidagi pirrol halqalaridagi 8 ta vodorod atomining turli radikallar bilan almashinuvi natijasida protoporfin hosil bo‘ladi.

Ikki valentli temir bilan birikkan xuddi shu protoforfin gemdir. Gemning tuzilishi quyidagi formula bilan ifodalanadi:



Gem

Gem molekulasi markazida joylashgan ikki valentli temir atomi ikki pirrol halqalarining azot atomlariga asosiy bog‘lar bilan qolgan ikkitasiga qo‘shimcha bog‘lar bilan birikadi.

Yuqorida ta’kidlanganidek, gemoglobin oqsil modda- globin va prostatik guruh - gemdan iborat. Odam va turli hayvonlar gemoglobinining turga xosligi (spetsifikligi) gemga bog‘liq bo‘lmay (gem hamma gemoglobinlarda bir xilda tuzilgan), oqsil qismi-globinga bog‘liqdir. Jumladan, odam va sut emizuvchi

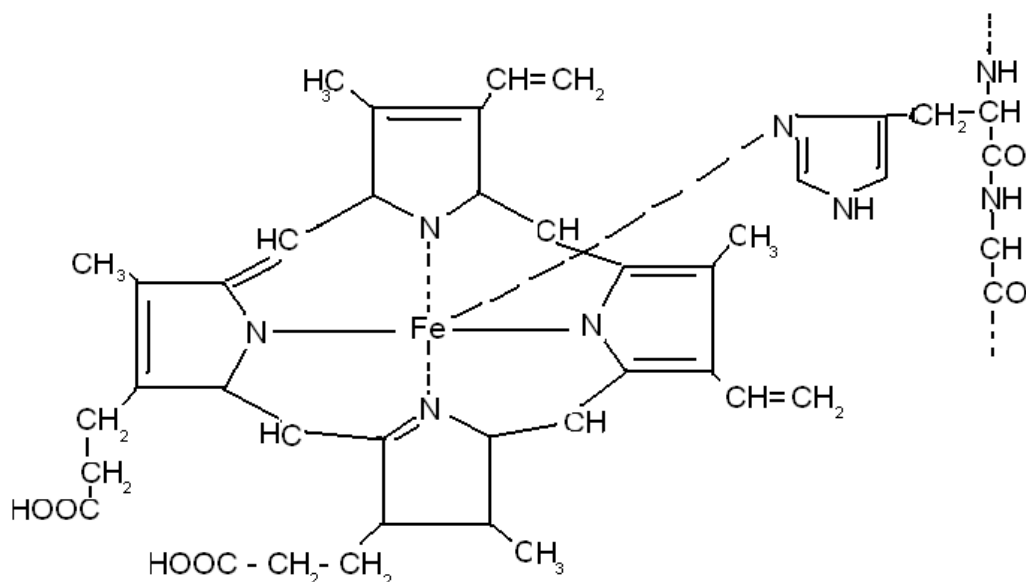
hayvonlar gemoglobinlarining tarkibida ba'zi aminokislotalarning har xil miqdorda bo'lishi shundan dalolat beradi. Bu quyidagi jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdi:

Odam va sut emizuvchi hayvonlarning gemoglobinidagi izoletsin va metionin miqdori (% hisobida)

Tur	Izoletsin	Metionin
odam	0	1,32
it	1,36	0,42
ot	0	-
sigir	0	1,76

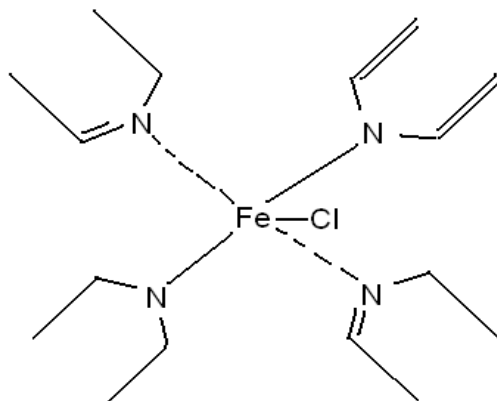
Gemoglobin molekulasida 4 atom temir bor. Buning ma'nosi shuki, gemoglobin molekulasi tarkibiga 4 ta gem kiradi. Gemoglobinning molekulyar og'irligi 65000-68000 atrofida.

Gemoglobinning oqsilli komponenti - globinda 4 ta polipeptid zanjiri bor, bular katta yoshli odam gemoglobinida ikki juft bo'lib, juftlari bir xildadir. Bu zanjir  $\alpha$  - va  $\beta$  - zanjirlar tariqasida belgilanadi, ularning birlamchi strukturasi aniqlangan:  $\alpha$  - zanjirda 141 ta,  $\beta$  - zanjirda esa 146 ta aminokislota qoldig'i bor. Shunday qilib, katta yoshli odam gemoglobininining molekulasi har biri ikkita:  $\alpha$  - va  $\beta$  - zanjirdan iborat ikkita polipeptid zanjirdan tashkil topgan. Ba'zi kasalliklarda gemoglobin strukturasi muayyan o'zgarishlar kuzatiladi.



Gemoglobinda gem temirning 5-koordinatsion bog'i orqali globindagi gistidinning imidazol halqasi bilan bog'lanadi. Natijada oqsil va uning prostetik guruhi o'rtasida mustahkam kompleks bog' hosil bo'ladi. Gem bilan globin kompleksi faqat ishqor ta'sirida parchalanadi. Lekin bunday parchalanish

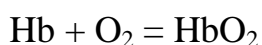
natijasida gem emas, balki uch valentli temir atomi tutadigan temirporfirin birikmasi ajraladi. Masalan, osh tuzi ishtirokida konsentrlangan  $\text{SN}_3\text{SOON}$  bilan qizdirilganda, gem o'zining oksidlangan shakli - gemin holida ajraladi. Bu birikma gemdan shu bilan farq qiladiki, geminda temir 3 valentli bo'lib, xlor atomi bilan birikkandir:



Tajriba mikroskopik oyna ustida o'tkazilganda hosil bo'lgan gemin xlorid kristallari juda xarakterli ko'rinishda bo'lganidan bu reaksiya qonni tekshirish uchun qulay hisoblanadi.

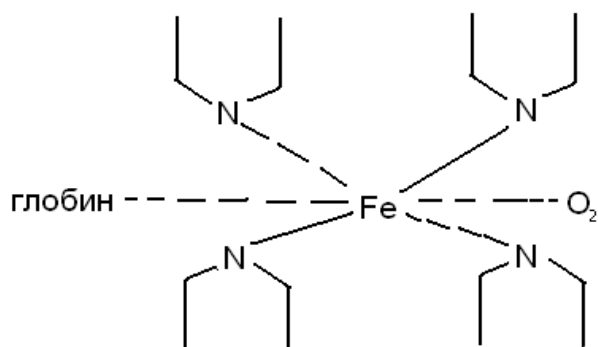
Gemoglobin Hb tabiatda uchraydigan bircha moddalar orasida molekulyar kislorod bilan qaytalama birikish qobiliyatiga ega bo'lgan birdan bir moddadir. 1g gemoglobin eritmada normal sharoitda taxminan, 1,36 ml kislorod bilan birikadi. Uning prostetik guruhi yoki oqsil qismi biror kimyoviy o'zgarishlarga uchrasa, u biologik xususiyatini yo'qotadi. Gemoglobin SO va boshqa gazlar bilan oson birikadi, lekin qonda Hb ning bunday hosilalari uchramaydi, chunki bu gazlar nafas bilan organizmga kirganda hosil bo'ladi.

Oksigemoglobin  $\text{HbO}_2$  - gemoglobinning kislorod bilan to'g'ridan-to'g'ri birikishidan hosil bo'ladi. Bu birikma beqaror bo'lib, uning qondagi miqdori kislorodning parsial bosimiga qarab o'zgarib turadi: kislorod parsial bosimi baland bo'lgan o'pka alveolalarida qon kislorod bilan to'yinadi va  $\text{HbO}_2$  miqdori ortadi. To'qimalarda kislorodning parsial bosimi past bo'lganidan oksigemoglobin bu yerda dissotsilanib, hujayralarga kislorod beradi. Demak, gemoglobinning tashib yuradigan kislorod miqdori quyidagi oddiy tenglama bo'yicha kislorodning parsial bosimiga bog'liq bo'ladi:



Oksigemoglobinda kislorod gem molekulasidagi temir atomiga kovalent bog'lar orqali birikkan emas, binobarin temirning valentligi ikkiga tengligicha qoladi va kislorodning birikishi yoki ajralishi tufayli o'zgarmaydi:





Oksigemoglobin

Karboksigemoglobin HbCO - gemoglobinning uglerod (II-oksidi SO (is gazi) bilan hosil qilgan birikmasi. Bu moda odam va hayvonlar nafas olgan havo tarkibida SO bo'lganda hosil bo'ladi. Bu kompleksda Hb va SO orasidagi bog' Hb bilan O<sub>2</sub> o'rtasidagi bog'ga qaraganda 200 marta mustahkam. HbCO ning dissotsilanish darajasi kuchsiz bo'lganidan is gazi oksigemoglobindan kislorodni osonlik bilan siqib chiqaradi. Shuning uchun nafas olgandagi havoda 1% SO bo'lgandayoq gemoglobin kislorod bilan birika olmay, o'zining kislorod tashish funksiyasini bajarmaydi. Natijada to'qimalar, birinchi navbatda miya to'qimasi kislorodning yo'qligi tufayli nobud bo'ladi. Is gazi bilan zaharlanishning o'limga olib kelish sababi hamana shu. Karboksigemoglobinda ham temir atomi ikki valentli.

### Nazorat savollari

1. Oqsillarning birlamchi tuzilishini aniqlashda qo'llaniladigan zamonaviy uslublar (N- va S-oxirgi aminokislota qoldiqlarini aniqlashning zamonaviy usullarini tushintiring.
2. Edman reaksiyasini tushintiring..
3. Edman reaksiyasi asosida ishlaydigan qattiq, suyuq va gaz fazadagi sekvenatorlar, ularning ishlash prinsiplarini tushintiring..
4. Edman-DNS usuli, Edman-DAABITS usuli, fermentativ va spektrometrik usullarni tushintiring.