

6-mavzu. Peptidlarning kimyoviy sintezi.

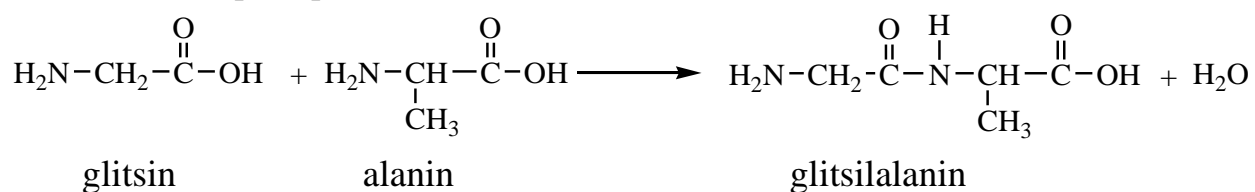
Reja

1.Peptidlarni sintez qilishda qo'llaniladigan kimyoviy va fermentativ usullar.

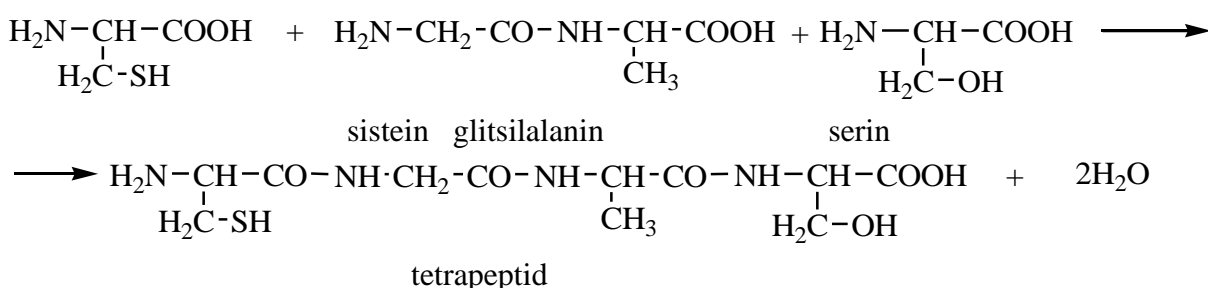
2.N- va C-oxirgi aminokislota qoldiqlarini himoyalash usullari.

3.Peptid bog'ini hosil qilish usullari.

Aminokislotalarning eng muhim kimyoviy xossalardan biri polikondensatlanish reaksiyasiga kirishishidir. Bunda birining amin guruhi bilan ikkinchisining karboksil guruhi reaksiyaga kirishishi natijasida peptid bog' (-SO-NH-) hosil bo'lib, kislota qoldiqlari birikadi:



Bu reaksiya natijasida hosil bo'lgan birikma *dipeptid* deb ataladi. Reaksiya tenglamasiga e'tibor berilsa, glitsilalaninda yana reaksiyaga kirishishi mumkin bo'lgan erkin holdagi -NH₂ va -SOON mavjud. Bular o'z navbatida yana ikkita aminokislota bilan birikishi mumkin:



Bu reaksiya bosqich bilan borsa, dastlab tripeptid, so'ng tetrapeptid hosil bo'ladi. Reaksiyani yana davom ettirish mumkin. Unda penta-, geksa- va hokazo polipeptidlar hosil bo'ladi. Molekulyar massasi 5000 u.b.gacha bo'lgan polipeptidlar, odatda, peptidlar deb, undan yuqorilari oqsillar deb ataladi. Albatta, bu shartli bo'lib, ayrim oqsillarning molekulyar massasi 5000 u.b.dan kichik bo'lishi mumkin.

Peptidlarning eng muhim xususiyatlaridan biri ulardan juda ko'p izomerlar hosil bo'lishidir. Masalan, peptid yuqorida ko'rsatilganidek, dipeptiddan iborat bo'lsa, u ikki xil izomer, ya'ni glitsilalanin va alanilglitsin hosil qilishi mumkin. Agar tripeptid bo'lsa, 6 xil izomer: serilglitsilalanin (ser-gli-ala);

serilalanilglitsin (ser-ala-gli);

glitsilalanilserin (gli-alaser);

glitsilserilalanin (gli-ser-ala);
alanilserilglitsin (ala-ser-gli);
alanilglitsilserin (ala-gli-ser) hosil qiladi.

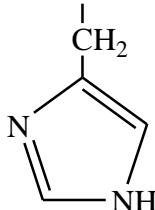
Peptid 4 ta aminokislota qoldig'idan iborat bo'lsa 24 ta, 5 ta bo'lsa 120 ta, 6 ta bo'lsa 720 ta va hokazo, 20 ta bo'lsa taxminan $2,5 \cdot 10^{18}$ ta izomer hosil qilishi mumkin. Agar polipeptidlarda ayni bir aminokislota qoldig'ining istalgan miqdori takrorlanib kelishi hisobga olinadigan bo'lsa, hosil bo'ladigan izomerlar sonini keltirib chiqarish mutlaqo mumkin emas. Ayrim ma'lumotlarga qaraganda tirik organizmlarda uchraydigan soni 10^{10} - 10^{12} atrofida. Ichak tayogqchasi hujayrasida 3000, odam organizmida 5 000 000 ga yaqin oqsil uchraydi.

Hozirgi vaqtda kimyoviy yo'l bilan istalgan uzunlikdagi peptidlarni, hatto ayrim oqsillarni sintez qilish mumkin. Buning uchun maxsus usullar: AQShda qattiq fazali, sobiq SSSRda suyuq fazali usul ishlab chiqilgan. Bu usullarning mohiyati shundan iboratki, masalan, qattiq fazali usulda aminokislota polistirol smolasining birorta donachasiga ulanib reaksiya kameraga joylashtirib qo'yiladi. Keyin ma'lum sharoitda aminokislotalar birin-ketin ulanaveradi. Bu jarayon juda murakkab bo'lib, maxsus apparatda peptidlar sintezatorida avtomatik tarzda amalga oshiriladi. Masalan, xuddi ana shunday sintezatorlarda 124 ta aminokislota qoldig'idan iborat bo'lgan oqsil- ribonukleazaning sintezi 11931 bosqichli 369 reaksiyadan iborat bo'lib, uch hafta davom etgan.

Peptidlar tirik organizmlar hayotida juda ko'p funksiyalarni bajaradi. Ularning ko'pchiligi fermentlarning kofermenti, boshqalari gormonlarning stimulyatori (Rizling faktor) sifatida xizmat qiladi. Ba'zilar gormonal aktivlikka ega.

Ilonlar, hasharotlar, qurbaqalar va ayrim zamburug'larning zahari ham tabiiy jihatdan peptidlardan iborat. Ko'pchilik peptidlar hujayraning bo'linishida, moddalarning membranalaridan o'tishida, oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida muhim rol o'ynaydi. Eng muhim tabiiy peptidlardan ba'zilar ustida alohida to'xtalib o'tamiz.

Karnozin. Bu dipeptid bo'lib tarkibi β -alanin va α -gistidin qoldig'idan iborat. Uning tuzilishi quyidagicha:

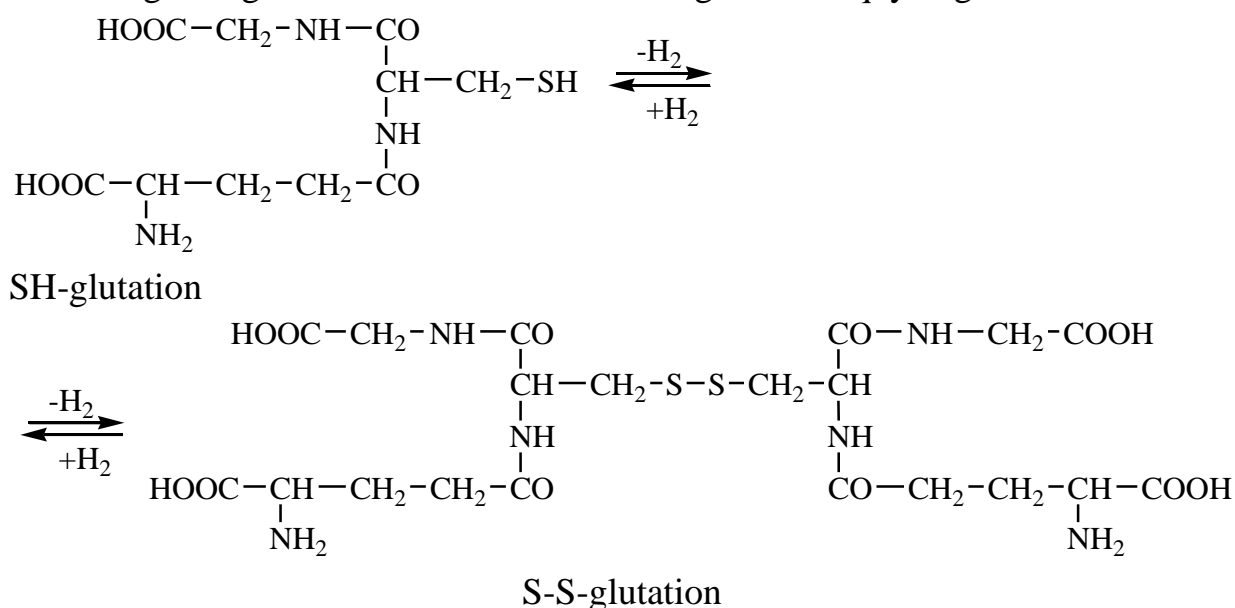


Karnozin hayvonlar mushagida uchraydi. U mushak shirasining bufer sig'imi o'zgarmasdan saqlanib turishida alohida ahamiyatga ega. Shuningdek, u

mushaklarda uglevodlarning fosforlanib parchalanishini, ya'ni ularning energiya manbai sifatida oksidlanishini muvofiqlashtiradi.

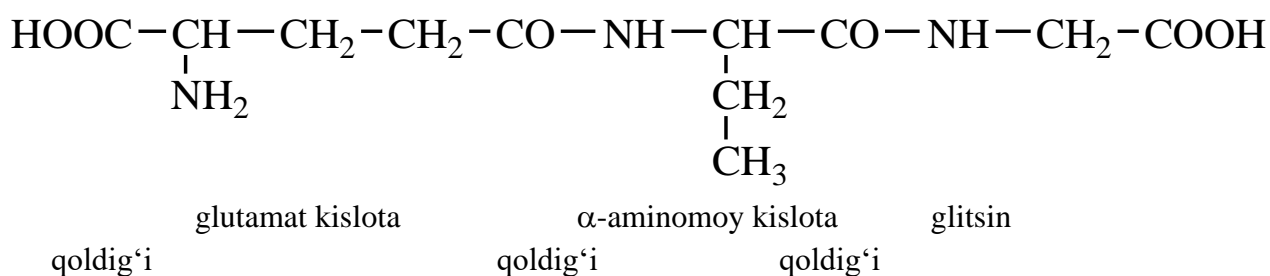
Glutation. (γ -glutaminilsistenilglitsin). Uning tarkibi glutamin, sistein va glitsin qoldig'idan iborat. U hujayrada keng tarqalgan peptidlardan biri bo'lib, ikki xil holatda, ya'ni oksidlangan va qaytarilgan holatda bo'lishi mumkin. Ba'zan qaytarilgan shakli SN-glutation, oksidlangani S-S-glutation deb ataladi. Ular bir-biriga oson aylanishi mumkin.

Oksidlanganda glutacion dimerlanadi. Ularning tuzilishi quyidagicha:



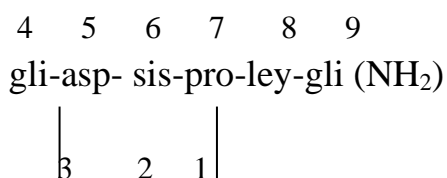
Glutation ba'zi fermentlarning aktiv guruhi bo'lib, oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida ishtirok etadi.

Oftalmoat kislota. Bu peptid ham glutacion singari keng tarqalgan bo'lib, tarkibi jihatdan tripeptid. Uning tuzilishi quyidagicha:



Oftalmoat kislota moddalar almashinuvi jarayonlarida glutacionning antagonisti sifatida rol o'ynaydi, ya'ni glutacion aktivlashtiradigan jarayonlarni bu susaytiradi.

Oksitotsin. Bu nonapeptid bo'lib, gormonal aktivlikka ega. U gipofizning orqa qismida ishlab chiqariladi. Uning sxema ravishdagi tuzilishi quyidagicha:

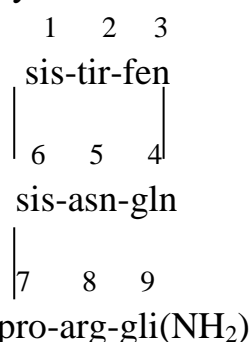


ileu-tir-sis

(9-aminokislota qoldig'idagi NH₂ guruh karboksil guruhning amidi hisoblanadi).

Oksitotsin sut bezlari atrofi hamda bachadon mushaklarining qisqarishini boshqaradi. Shuning uchun ham bu peptid tug'ishning normal kechishini ta'minlaydi. Oksitotsin va uning izomerlari , analoglari sintez qilingan.

Vazopressin. Bu ham oksitotsinga o'xshash nonapeptid, gipofizning orqa qismida ishlab chiqarilib, gormonal xususiyatga ega. Uning tuzilishi ham oksitotsinnikiga o'xshaydi:



Vazopressin ham silliq mushaklarning qisqarishida ishtirok etadi. Lekin uning asosiy vazifasi organizmda suv almashinuvini boshqarishdan iborat. Shuningdek, u qon bosimining ko'tarilishida g'am rol o'ynashi mumkin.

Nazorat savollari

1. Oqsillar va peptidlarning sinflanishi va biologik funksiyasini tushuntiring.
2. Oqsillar va peptidlarni ajratib olish va tozalash usullarini tushuntiring.
3. Oqsillar va peptidlarni tozalashda qo'llaniladigan zamonaviy xromatografik va elektroforetik uslublarni tushuntiring.
4. Oqsillarning sifat va miqdoriy aminokislota tarkibini aniqlash usullarini tushuntiring.