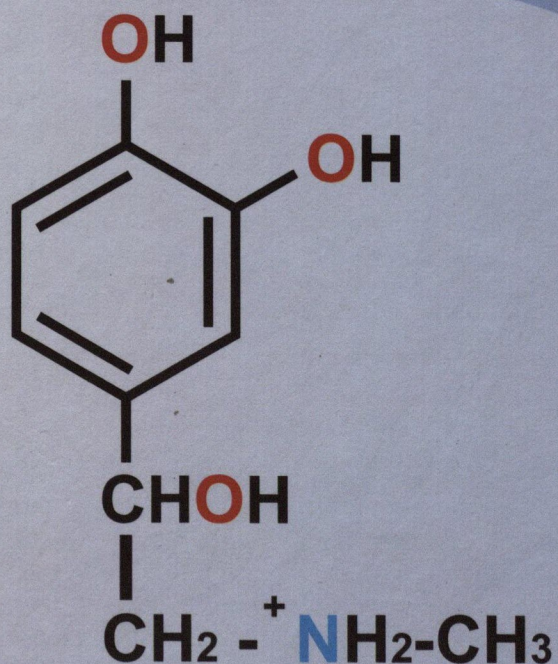


СЕИТОВ З.С.

БИОХИМИЯ



Адреналин

З. С. СЕИТОВ

БИОХИМИЯ

**Өзгертіліп, толықтырылып үшінші
рет басылып шығуы**

**Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Жоғары
оқу орындарының департаменті жоғары оқу орындарындағы
медицина, медико-биология және биология мамандықтарының
студенттері үшін оқулық ретінде ұсынған.**

**Алматы, 2012
«ЭВЕРО»**

ББҚ 28.072я73

С 30

С 30 Сеитов З.С. Биохимия: оқулық. – Алматы: «Эверо» 2012. - 570 бет

Рецензенттер: Плешкова Светлана Михайловна - С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің биохимия кафедрасының меңгерушісі, медицина ғылымдарының докторы, профессор, ҚР халық біліміне еңбегі сіңген қызметкер.

Жақыпбекова Салтанат Сейлбекқызы - медицина ғылымдарының кандидаты, С.Ж..Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің биохимия кафедрасының доценты.

Өтешев Асқар Билялұлы - медицина ғылымдарының докторы, Қазақстан медицина университетінің медициналық химия кафедрасының меңгерушісі, профессор,

Шәрипов Камалидин Орынбайұлы - Оңтүстік-Қазақстан мемлекеттік медицина академиясының биохимия кафедрасының меңгерушісі, биология ғылымдарының докторы, профессор.

ISBN 9965-826-54-4

Ең жаңа мәліметтерге сүйене отырып, жатық тілмен баяндалған оқулық. Құрылымы және мазмұны бойынша халықаралық оқулықтарға сәйкес жазылған.

Университеттердің және басқа жоғары оқу орнындағы медицина, медико-биология, ветеринария, биология және фармация мамандықтарының студенттеріне арналған. Аспиранттарға, ғылыми қызметкерлерге, дәрігерлерге, фармацевтерге биохимия саласынан көмекші бола алады.

ББҚ
28.072я73

ҚР Білім және ғылым министрлігінің Әль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университетінің жанындағы Республикалық оқу-әдістеме кеңесінің жоғары және жоғарыдан кейінгі білім гуманитарлық және табиғи ғылым секциясы оқулық ретінде ұсынған (№ 1 протокол, 8-ші желтоқсан, 2006 ж).

Қазақстан медицина университетінің ғылыми кеңесі оқулықты басып шығаруға бекіткен (23-ші маусым, 2006 ж.).

$$C \frac{1903010000}{00(05) - 07}$$

АЛҒЫ СӨЗ

1992 жылы мен жазған оқулық "Биологиялық химия" бірінші рет қазақ тілінде басылып шықты. Ол жылы елімізде оқу процестері мемлекеттік тілде жүре басталып еді. Ол оқулық жоғары оқу орындарында биохимия пәнін ана тілінде жүргізуге өте жақсы көмекші болды. Студенттер, профессорлар, мұғалімдер сол оқулықтың мазмұны жағынан, түсінікті тілмен жазылғанын жоғары бағалады.

2000 жылы оқулық толықтырылып, халықаралық стандартқа сәйкестендіріліп орыс тілінде басылып шықты. Бұл кітапты жоғары оқу орындарының ұжымы, ғылыми қызметкерлер жылы шыраймен қарсы алды.

Ұсынылып отырған "Биохимия" оқулығы өзгертіліп, толықтырылып басылып шығып отыр. Кітапта соңғы жылдары ашылған биохимиядағы, молекулалық биологиядағы, молекулалық генетикадағы ғылыми жаңалықтар орын алған. Әлемдегі зор маңызды ғылыми жаңалықтың (2003ж.) біреуі адам геномы құрылымының анықталғаны келтірілген, эйкозаноидтар, NO-медиатор, омега май қышқылдары және тағы басқа ғылыми жаңалықтар баяндалынады.

Биохимиялық терминдер халықаралық IUPAC (The International of Pure and Applied chemistry) атауымен берілген, ал қазақша биохимиялық атаулар Қазақстан Республикасының Мәдениет, ақпарат және қоғамдық келісім министрлігі атынан шыққан "Қазақ тілі терминдерінің салалық ғылыми түсіндірме сөздігі", "Биология" кітабынан қолданылды (Алматы, Мектеп, 2002).

Оқулықтың қолжазбасын дайындауда ерекше еңбек сіңіргені үшін жетекші редакторға, биология ғылымдарының кандидаты Сыман Қуаныш Жәнісқызына автор өзінің алғысын айтады.

Оқулықтың рецензенттері - профессор С. М. Плешковаға, доцент С. С. Жақыпбековаға, профессор А. Б. Өтешевқа, профессор Қ. О. Шәриповқа автор өзінің үлкен ризашылығын білдіреді.

Қолжазбаны оқулық ретінде ұсынудағы көмегі үшін әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің проректоры, профессор Г. К. Ахметоваға автор үлкен рахметін айтады.

Оқулықты басып шығаруға демеуші болғаны үшін ҚР жоғары оқу орындары қауымдастығының президенті профессор Р. А. Алшановқа және С. Арпабековке автор рахметін айтады.

Ғылыми редактор – академик Н. Ә. Айтқожинаға, техникалық редактор А. К. Мақашеваға автор үлкен рахмет айтады.

Қолжазбаны оқып, көмектескені үшін профессор Р. Д. Асанбаеваға, А. Ш. Темірәлиеваға автор үлкен рахмет айтады.

КІРІСПЕ

Биологиялық химия - тіршіліктің молекулалық негізі жөніндегі ғылым. Ол тірі организмдердің химиялық құрамын, тірі материяда болатын химиялық реакцияларды зерттейді.

Биологиялық химияның атауы «bios» - тіршілік, өмір деген грек сөзінен шыққан. Демек, ана тілімізге аударып айтатын болсақ, биологиялық химия - тіршілік химиясы деген мағынаны білдіреді. Ал тіршілік дегеніміз - адам үшін және бүкіл тірі организм үшін ең басты, негізгі құбылыс. Сондықтан да тіршілік химиясын зерттейтін ғылым өте қызық және сонымен қатар өте күрделі.

Биологиялық химия (қысқаша биохимия) XIX ғасырдың ортасында қалыптаса бастады. Ал XX ғасырда іргетасы қаланған дербес ғылым ретінде тез дамып, қалыптасты. Әсіресе соңғы 40-50 жыл ішінде биохимияда көптеген жаңалықтар ашылды, ал қазіргі кезде ол молекулалық және электрондық деңгейде дамып барады.

Тірі организмдердің химиялық құрамына Д. И. Менделеев кестесіндегі элементтер кіреді. Ондай элементтерге: С, Н, О, N, P, S, Ca, K, Na, Cl, Mg, Mn, Mo, Co және басқалары жатады. Бұл элементтер бірімен-бірі өзара үйлесімді байланыса отырып, алуан түрлі күрделі молекулалар түзеді. Ондай молекулалардың арасында органикалық және бейорганикалықтары бар. Бірақ оларда тірі организмнің қасиеті жоқ. Бұл қосылыстар - белоктар, нуклеин қышқылдары, липидтер, көмірсулар, тұздар және басқалары молекулалардан да жоғары құрылым болып бірігеді. Оларды клетка органеллалары деп атайды. Кейін осы органеллалардан тірі клеткалар түзіледі. Тірі клеткалардың пайда болып түзілу құбылысы біз үшін әлі құпия. Біз оны білмейміз. Клеткалардан ұлпалар мен мүшелер (органдар) құралады. Олардың үйлесімді жиынтығынан тірі организмдер - жануарлар, адам және өсімдік организм түзіледі.

Тірі организмде химиялық реакциялар үздіксіз жүреді. Сондай реакциялардың нәтижесінде қоректік заттардан клетканың құрам бөліктері түзіледі және ыдырап, бұзылып жатады. Қажетсіз өнімдер бөлініп сыртқа шығарылады. Мұндай құбылыс зат алмасуы немесе метаболизм деп аталады. Метаболизм құбылысы катаболизмнен (ыдырап бөлінуден) және анаболизмнен (синтезден) құралады.

Катаболизм мен анаболизм - зат алмасудың екі көрінісі. Ол екеуі бірінен-бірі тәуелсіз және бір мезгілде жүреді. Катаболизм мен анаболизмді ерекше заттар - ферменттер деп аталатын биологиялық катализаторлар реттейді. Адамда және жануарларда ферменттер жұмысының өзі бақылауда болады және оның жұмысын эндокриндік бездер мен орталық жүйке жүйесі бағыттап отырады.

Метаболизм барысында тірі организм генетикалық материал - нуклеин қышқылдарының нәтижесінде өзінің тұрақтылығын сақтайды. Метаболизм негізінде ыдырап құрыған молекулалардың орнына дәл сондай қосылыстар қайта түзіледі және дәл сондай клеткалар пайда болып қалпына келеді.

Барлық химиялық процестер кезінде энергия өзгеріске ұшырайды - бөлініп шығады немесе сіңіріледі. Энергияның бөлініп шығуы клетканың ішінде көмірсулар, майлар және біршама белоктар тотыққан кезде, ауадағы оттегінің қатысуымен жүзеге асады.

Қоректік заттардың энергиясы арқасында барлық тірі организмдердің құрылымы ерекше тәртіптеліп қалыпқа келген. Организмде сырттан энергияның

келуі тоқтаған кезде, оның тәртіптелген құрылымына өзгеріс енеді, қалыптасқан жүйеде ретсіздік басталады да, ол ақырында өлімге соқтырады. Сондықтан тірі организм жүйесінде реттілік тәртібі сақталу үшін оған үздіксіз энергия, яғни қоршаған ортадан қоректік заттар келіп тұруы қажет. Сонымен тірі организмнің барлығы бірдей сыртқы ортадан қоректік заттар алады және қажетсіз өнімдерді бөліп шығарады.

Биохимияның дамуына әйгілі орыс және совет ғалымдары айтарлықтай үлес қосты. А. Я. Данилевский 1891 ж. бірінші болып, белоктағы амин қышқылдары қалдықтарының өзара байланысы - амин қышқылдарының бірімен-бірінің амидтік (пептидтік) байланыстар арқылы жалғасуы жөнінде гипотеза ұсынды. Белоктарда пептидтік байланыстың бар екенін әйгілі неміс ғалымы Э. Фишер тәжірибе жүзінде дәлелдеді. Данилевский бұлшық ет белогын, атап айтқанда, миозинді бөліп алып зерттеді. И. П. Павлов және оның шәкірттері ас қорытушы ферменттердің белоктық табиғатын және зат алмасуда орталық жүйке жүйесінің жетекші қызметін дәлелдеді.

Өсімдіктер биохимиясының дамуы фотосинтез құбылысын ашқан К. А. Тимирязев есімімен байланысты. Биологиялық тотығу жөніндегі ілімнің негізін қалаушылар В. И. Палладин (сутегінің активтенуі) мен А. Н. Бах (оттегінің активтенуі) болды. Ол екеуінің ілімі Г. Виланд, О. Варбургт, Д. Кейлин еңбектерінде одан әрі қолдау тауып, дамытылды.

Біздің елімізде советтік дәуір кезінде Москвада, Санкт-Петербургта, Киевте, Ташкентте, Алматыда және басқа да қалаларда биохимиялық институттар ашылды. Биохимия ғылымының дамуына А. И. Опарин (тіршіліктің пайда болу теориясы), В. А. Энгельгард (бұлшық еттің жиырылуы, АТФ - аза), А. В. Палладин (нейрохимия), А. Е. Браунштейн (амин қышқылдарын трансаминдеуші ферменттер) және басқалар айтарлықтай үлес қосты.

Қазақстанда биохимия саласындағы зерттеу жұмыстары республикада жоғары оқу орындарының ұйымдастырылуымен (1928 ж.) және Ғылым академиясының құрылуымен байланысты. Биохимияға қатысты іргелі зерттеу жұмыстарын медицина саласында Б. И. Ильин-Кокуев, П. А. Верболович атқарды. Мал шаруашылығы саласында В. М. Красов, У. Т. Ташмухамбетов, З. С. Сеитов зерттеу жүргізді. Өсімдіктер биохимиясы саласында Қазақстан Республикасы Ғылым академиясының академиктері М. И. Горяев, Т. Т. Дарқанбаев, М. Ә. Айтқожин, республика академиясының корреспондент-мүшесі Л. К. Қылышев және басқалар бағалы зерттеу жұмыстарын іске асырды.

Соңғы жылдары елімізде биохимияның жоғары деңгейде дамуына академик Т.Ш. Шарманов, жас ғалымдар - академиктер Н.Ә. Айтхожина, Р.И. Берсимбаев, М.К. Гилманов, профессорлар - О.В.Есырев, А.Т. Иващенко, Р.А. Кунаева, С.М. Плешкова, А.Б. Өтешев және тағы басқалары айтарлықтай үлкен еңбек сіңірді.

Жоғары квалификациялы мамандар - адам дәрігерлерін, мал дәрігерлерін, фармацевтерді дайындауға және университеттерде, педагогикалық институттарда биологтарды оқытып шығаруда биохимия негізгі пәндердің біріне жатады. Биохимияны білу арқылы ғана басқа арнаулы пәндерді жете меңгереді. Халықты азық-түлікпен, өнеркәсіпті шикізатпен қамтамасыз етуде және медицина мен малдәрігерлік саласының түйінді мәселелерін шешуде биохимияның қызметі ерекше зор.

1 Тарау

АМИН ҚЫШҚЫЛДАРЫ. ПОЛИПЕПТИДТЕР

Тіршіліктің негізін құрайтын белок болып есептеледі. Белок молекуласы амин қышқылдарынан құралған. Сондықтан бұл тарауда амин қышқылдары сипатталады. Олардың химиялық, физикалық, биологиялық қасиеттері баяндалады. Ол қасиеттері амин қышқылдардың бүйірлік тобына (радикалына) байланысты болады. Амин қышқылдары бір-бірімен пептидтік байланыспен қосылып, ұзын полипептидтік тізбек құрайды. Кейбір пептидтер биологиялық қасиеттер көрсетеді. Полипептидтік тізбектер табиғи жағдайда кеңістіктік құрам (конформация) түзейді. Осылай белок молекулалары құралады.

Тақырыптар

- 1.1. Белоктар құрамына кіретін амин қышқылдары
- 1.2. Кейбір белоктардың амин қышқылдар құрамы
- 1.3. Полипептидтер

Барлық тірі организмдер бір-бірімен тығыз байланысқан мыңдаған әр түрлі клеткалардан тұрады. Олар неше түрлі биологиялық қызметтер атқарады. Қай клетка болмасын белоктардан, липидтерден, көмірсулардан, нуклеин қышқылдарынан, минералдық заттардан, судан тұрады. Соның ішінде сан жағынан көбі - белоктар (суды есептемегенде). Белок тікелей ген арқылы түзіледі және тірі организмнің барлық белгісін анықтайды. Қазіргі уақытта адам организмінде 50 000 әр түрлі белоктар бар деп болжайды.

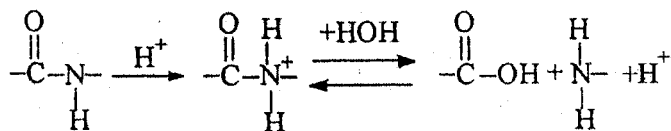
Белоктар амин қышқылдарынан құралған. Амин қышқылдары белок молекуласы (полимерді) құрамының бөлігі (мономері) болып табылады.

I.I. Белоктар құрамына кіретін амин қышқылдары

Белоктар (полипептидтер) катализатор қатысуымен гидролизденіп амин қышқылдарының қоспасын береді. Катализатор дегеніміз химиялық реакцияның жүруін жылдамдататын зат. Тірі организмде катализатор болып ферменттер есептеледі. Лабораториялық жағдайда қышқылды катализатор қажет. Оның қызметін H^+ (протон) атқарады ($HCl \leftrightarrow H^+ + Cl^-$). Белоктың қышқылды гидролизі 6 н HCl қатысуымен, 24 сағатта, $105^\circ C$ температурада, шыны ампуласында азот немесе оқшау газ атмосферасында жүреді.

Гидролиз реакциясының механизмі мынадай: протон H^+ пептидтік топтағы екі бос электроны бар азот атомына шабуыл жасайды да, сонымен қосылады. Соның әсерінен азот атомы оң зарядталады. Бұл C және N арасындағы коваленттік байланыстың үзілуін жеңілдетеді, үзілген байланыс орнына судың иондары қосылады.

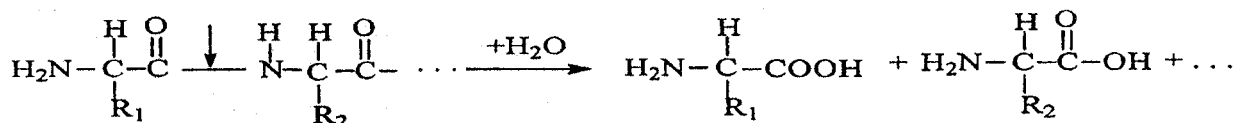
Полипептидтер.



Осы процестегі пептидтік топтағы байланыстың үзілуін және су иондарының қосылуын көрсетейік. Пептидтік топты пептидтік байланыс деп айтады.

Пептидтік топ
(пептидтік байланыс)

Белок (полипептид) молекуласында көрсетілген жағдайдағы сияқты пептидтік байланыстар үзіліп, су иондары қосылып, гидролизатта бос амин қышқылдары түзіледі.



Белок (полипептид)
R-амин қышқылдарының
радикалы

Гидролизаттағы
амин қышқылдарының
қоспасы

Гидролизаттағы амин қышқылдарын хроматографиялық әдіспен ажыратып бөледі. Бөлініп шыққан амин қышқылдарын белгілі (стандартты) амин қышқылдарымен теңестіру арқылы дәлелдейді. Қалыпты жағдайда амин қышқалдарын автоматты амин қышқыл анализатор арқылы сан мөлшерін және құрамын анықтайды.

Хроматографиялық бағанадағы (колонкадағы) шайырдан (смоладан) амин қышқылдары біртіндеп жуылып (элюция) шығарылады. Амин қышқылдары нингидрин түсті реакциясы арқылы анықталады. Хроматограммада әрбір амин қышқылы жеке шың (пик) береді. Шыңның көлемін есептеп әрбір амин қышқылының санын табады.

Белокты фермент әсерімен гидролиздеу реакциясы жұмсақ жағдайда жүреді. Ол үшін проназа қолданылады. Ол фермент микробтардың клеткасынан бөлініп алынады. Проназа белок молекуласындағы пептидтік байланысты жоғарыдағы схема бойынша үзіп гидролиздейді.

1820 жылы А. Бракконо екі амин қышқылын ашты - желатиннен глицинді, ал бұлшық еттерден - лейцинді.

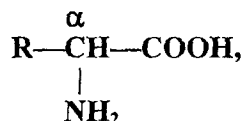
Белоктар құрамына кіретін барлық амин қышқылдарын анықтау үшін 100 жыл керек болды. 1925 жылы ең соңғы амин қышқылы треонинді С. Шрайвер көмекшілерімен бірге сұлыдан тапты.

Табиғатта 80 артық амин қышқылдары бар. Соның ішінен тек 20 ғана белок құрамына кіреді. Барлық тірі организмдердің, бактериядан бастап адамға шейін, белоктары 20 амин қышқылдарынан тұрады. Олар бір-бірімен ретті түрде жалғасып неше түрлі белок молекуласын құрайды.

Амин қышқылы дегеніміз – молекуласында карбоксил (-COOH) және амин (-NH₂) топтары бар органикалық қышқыл.

Амин қышқылдары молекуласында амин тобы α -, β -, γ -жағдайда және басқа жағдайда да болады. Табиғи белоктарда тек α -амин қышқылдары табылған. Ондай қышқылда амин тобы ($-\text{NH}_2$) карбоксил тобынан кейінгі бірінші көміртек атомымен байланысқан болады.

α -Амин қышқылының жалпы формуласын мынадай түрде көрсетуге болады:



мұнда: R-радикал (Radical), бүйірлік топты көрсетеді.

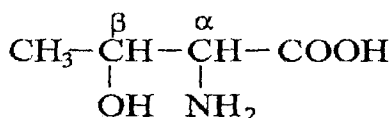
Әрбір амин қышқылында өзіне тән бүйірлік топ болады. Амин қышқылдарының физико-химиялық және биологиялық қасиеттерінің ерекшелігі бүйірлік топтардың құрылымына тәуелді.

1.1.1. Амин қышқылдарының атауы (номенклатурасы)

Амин қышқылдары негізінде тривиалдық (іскерлік) атаумен аталады. Аттары амин қышқылдарының бөлініп алынған заттарына байланысты. Мысалы, серин жібектің фиброин белогынан (лат. *serieus*—жібек), тирозин бірінші рет сырдан (грек. сыр- tyros) алынған.

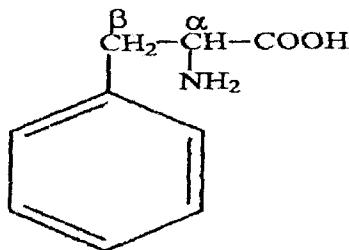
Кей уақытта амин қышқылдарын органикалық қышқылдардың тривиалдық атауымен атайды. Ол кезде радикалдың алдында префикстердің (қосымшалардың) атын грек әріптерімен көрсетеді.

Мысалы: треонин: α -амино- β -гидроксимай қышқылы деп аталады.



α -амино- β -гидроксимай қышқылы

Фенилаланин α -амино- β -фенилпропион қышқылы деп аталады.



α -Амино- β -фенилпропион қышқылы

1.1. кестеде амин қышқылдарының тривиалдық атауы, аббревиатурасы, молекулалық массасы және белок молекуласында кездесетін орта пайызы көрсетілген.

1.1.Кесте

Амин қышқылдарының қысқартылған атауы, молекулалық массасы, белоктарда кездесетін орта мөлшері

Амин қышқылдары	Үш әріпті белгілеу		Бір әріпті белгілеу	Молекулалық массасы	Белокта кездесетін орта мөлшері, % *)
	халықаралық	қазақша			
Аланин	Ala	Ала	А	89,1	9,0
Аргинин	Arg	Арг	Р	174,2	4,7
Аспарагин	Asn	Асн	Н	133,1	4,4
Аспарагин қышқылы (аспартат)	Asp	Асп	Д	134,1	5,5
Валин	Val	Вал	В	117,1	6,9
Гистидин	His	Гис	Н	155,2	2,1
Глицин	Gly	Гли	Г	75,1	7,5
Глутамин	Gln	Глн	Q	146	3,9
Глутамин қышқылы (глутамат)	Glu	Глу	Е	147,1	6,2
Изолейцин	Ile	Иле	І	131,2	4,6
Лейцин	Leu	Лей	L	131,2	7,5
Лизин	Lys	Лиз	К	146,7	7,0
Метионин	Met	Мет	М	149,2	1,7
Пролин	Pro	Про	Р	115,1	4,6
Серин	Ser	Сер	С	105,1	7,1
Тирозин	Tyr	Тир	У	181,2	3,5
Треонин	Thr	Тре	Т	119,1	6,0
Триптофан	Trp	Три	W	204,2	1,1
Фенилаланин	Phe	Фен	F	165,2	3,5
Цистеин	Cys	Цис	С	121,2	2,8

*) 200-ден артық әр түрлі белоктар анализінен шыққан амин қышқылдарының мөлшері (%).
A.Lehninger et al. Principles of Biochemistry. New York, 1996. P. 1090.

1.1.2. Амин қышқылдарының классификациясы

Химиялық құрамына және бүйірлік топтардың құрылымына байланысты амин қышқылдары **полярлы (гидрофильді)** және **полярсыз (гидрофобты)** деп жіктеледі. Оларды бейтарап, қышқылдық және негіздік амин қышқылдары деп бөледі.

Биологиялық құндылығына қарай ауыстырылатын және ауыстырылмайтын деп екі топқа бөлінеді. Ауыстырылмайтын амин қышқылдары адам мен жануарлар клеткаларында басқа заттардан түзілмейді.

Олар тағаммен күнде организмге енуі керек.

Полярлы амин қышқылдары - зарядталған бөлшектер түзей алатын және басқа да полярлы затпен байланыса алатындар, мысалы, су молекуласын қосып алады.

Полярсыз бейтарап амин қышқылдары - заряды жоқ, су молекуласын қосып ала алмайды, бірақта, басқа полярсыз молекуламен байланыса алады.

Гидрофильді амин қышқылдары (грек. hydro - су, philia - сүйер) - су сүйерлер, су молекуласын қосып алатын қасиеті бар.

Гидрофобты амин қышқылдары - (грек. hydro - су, phobos - тебеді) полярлы молекулаларды кері тебеді, су молекуласымен байланыса алмайды, ал басқа полярсыз қосылыстармен әрекеттесе алады.

Бүйірлік топтардың құрылымының ерекшелігіне қарай амин қышқылдарын 4 топқа бөлуге болады.

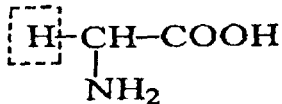
1. Бейтарап, полярсыз (гидрофобты) амин қышқылдары.
2. Бейтарап, полярлы (гидрофильді) амин қышқылдары.
3. Қышқыл, полярлы (гидрофильді) амин қышқылдары.
4. Негізді, полярлы (гидрофильді) амин қышқылдары.

Енді амин қышқылдарының топтарына байланысты құрылымдық формулаларын қарастырайық. Олардың молекуласындағы бүйірлік топтары үзік сызықшалармен шаршыланып бөлінген.

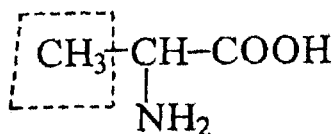
Бірінші топ. Бейтарап, полярсыз (гидрофобты) амин қышқылдары

Олардың молекуласындағы органикалық радикалдардың протон қабылдайтын, не беретін икемдігі жоқ, сумен әрекеттесе алмайды. Олар гидрофобты - суды кері итереді.

Құрамында осы амин қышқылдары бар белоктар суда нашар ереді. Бұл топқа мына 8 амин қышқылдары жатады.

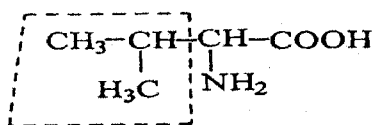


1. **Глицин**, аминосірке қышқылы, ең қарапайым амин қышқылы. Тәтті кристалды зат. Көп мөлшерде жібектің фиброинінде, әсіресе коллаген молекуласында кездеседі. Ауыстырылатын амин қышқылы.

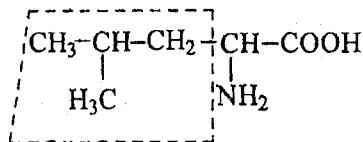


2. **Аланин**, α-аминопропион қышқылы, табиғатта көп таралған. Ауыстырылатын амин қышқылы.

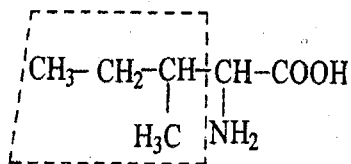
1. Амин қышқылдары.
Полипептидтер.



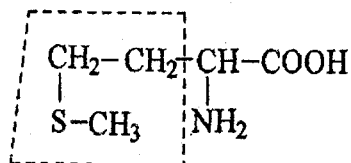
3. **Валин**, α -амино- β -метилмай қышқылы. Барлық белоктардың құрамына кіреді. Адам мен жануарлар ұлпасында түзілмейді, ауыстырылмайтын амин қышқылы. Ол жетіспегенде жүйке жүйесінің қызметі нашарлайды.



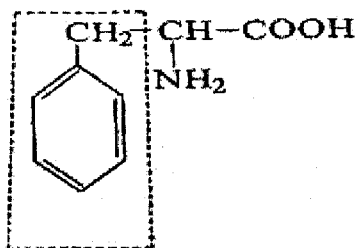
4. **Лейцин**, α -амино- γ -метилвалериан қышқылы. Адам мен жануарлар ұлпасында түзілмейді. Өте маңызды амин қышқылы.



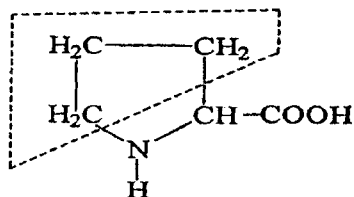
5. **Изолейцин**, α -амино- β -метилвалериан қышқылы. Адам мен жануарлар ұлпасында түзілмейді. Өте маңызды ауыстырылмайтын амин қышқылы.



6. **Метионин**, α -амино- γ -тиометилмай қышқылы. Адам мен жануарлар ұлпасында түзілмейтін, ауыстырылмайтын, өте маңызды амин қышқылы. Молекуласында күкірт және жылжымалық метил тобы бар. Тағамда аз болса жас өспірімдердің өсуі тоқталады, липидтер алмасуы бұзылады.



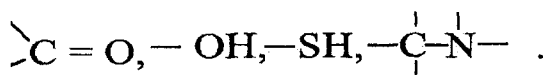
7. **Фенилаланин**, α -амино- β -фенилпропион қышқылы. Адам мен жануарлар ұлпасында түзілмейтін, маңызды ауыстырылмайтын амин қышқылы, құрамында ароматикалық сақина бар.



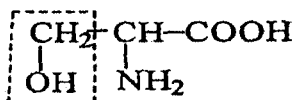
8. **Пролин**, пирролидин- α -карбон қышқылы. Молекуласында имин (-NH) тобы бар, амин қышқылы болып есептеледі. Ауыстырылатын амин қышқылы. Көп мөлшерде дөнекер ұлпа белоктарында болады (коллагенде, эластинде). Пролин сақинасы белок молекуласының құрылымына үлкен әсер етеді.

Екінші топ. Бейтарап, полярлы (гидрофильді) амин қышқылдары

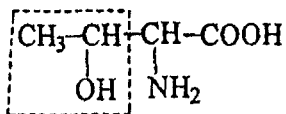
Бұл топқа 7 амин қышқылы жатады. Олардың бүйірлік радикалдарында полярлы топтар бар:



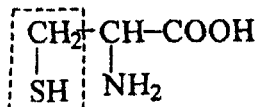
Бұл топтар сумен әрекеттесуге икемді, гидрофильдік қасиет көрсетеді. Молекулада полярлы амин қышқылдары көп болса, белоктың суда ерігіштігі артады. Олардың функционалдық топтары ферменттердің әсер етуінде маңызды роль атқарады, активтік орталыққа кіреді және де басқа белоктардың биологиялық қызметі осы топтарға байланысты. Мысалы, цистеин белок молекуласының үшіншілік құрылымына жауапкер зат.



9. **Серин**, α-амино-β-гидроксипропион қышқылы. Құрамында гидроксил (-OH) тобы бар. Ауыстырылатын амин қышқылы.

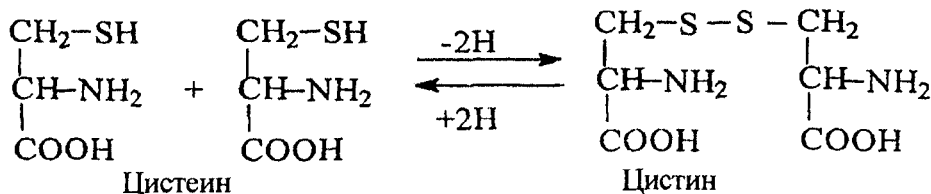


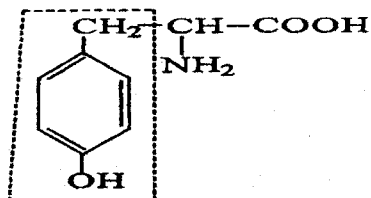
10. **Треонин**, α-амино-β-гидроксимаї қышқылы. Адам мен жануарлар ұлпасында түзілмейді, маңызды ауыстырылмайтын амин қышқылы. Молекуласында гидроксил (-OH) тобы бар. Май қышқылдары, басқа липидтер және көмірсулар синтезінде маңызды роль атқарады.



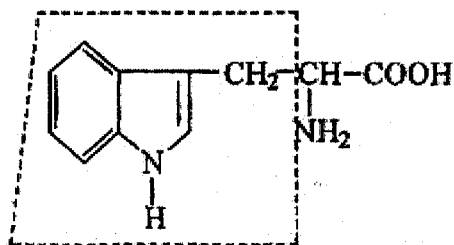
11. **Цистеин**, α-амино-β-тиопропион қышқылы. Ауыстырылатын амин қышқылы, құрамында сульфгидрил (-SH) тобы бар. Тірі клеткада цистеин екі сутек атомын бөліп шығарып, жаңа екінші амин қышқылы - цистин құрайды, цистеиннің екі қалдығы арасында дисульфидтік (-S-S-) байланыс пайда болады. Цистеин, цистин, метионин органикалық күкірттің көзі, күкірт зат алмасуында маңызды роль атқарады.

Тотығу кезінде цистеиннің екі молекуласынан цистин түзіледі:

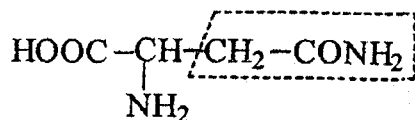




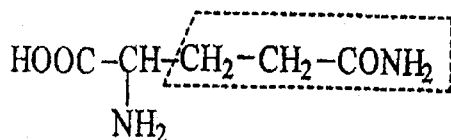
12. **Тирозин**, пара-гидроксифенилаланин. Ауыстырылатын амин қышқылы. Молекуласында гидроксифенил тобы бар. Құрылымы бойынша фенилаланинге жақын, бірақта оны ауыстыра алмайды.



13. **Триптофан**, α -амино- β -индолилпропион қышқылы. Өте маңызды ауыстырылмайтын амин қышқылы, адам мен жануарлар ұлпасында түзілмейді, табиғи белок құрамында аз мөлшерде кездеседі. Молекуласында гетероциклды сақина-индол бар. Триптофан жетіспесе жыныс бездерінің қызметі нашарлайды.



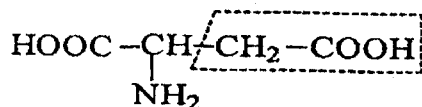
14. **Аспарагин**, аспарагин қышқылының амиді, молекуласында амид (-CONH₂) тобы бар. Ауыстырылатын амин қышқылы.



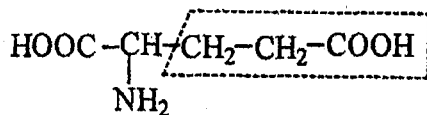
15. **Глутамин**, глутамин қышқылының амиді. Ауыстырылатын амин қышқылы, молекуласында амид (-CONH₂) тобы бар. Аспарагин мен глутаминнің амид тобындағы азот ұлпаларда белоктық заттар синтезіне маңызды роль атқарады.

Үшінші топ. Қышқылды, полярлы (гидрофильді) амин қышқылдары

Бұл топта екі амин қышқылы бар. Бүйірлік радикалда екінші карбоксил (-COOH) тобы бар, ол қышқылдық қасиетке себепші болады. Екінші қышқыл топ белоктың суда ерігіштігін арттырады және биохимиялық реакцияларда ферменттің әсер етуінде үлкен роль атқарады.



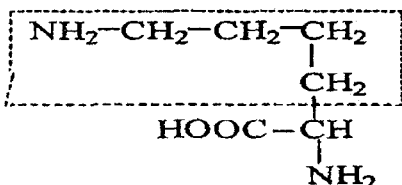
16 **Аспарагин қышқылы** (аспартат), ауыстырылатын амин қышқылы, молекуласында екінші карбоксил тобы бар, белокқа қышқылдық қасиет береді.



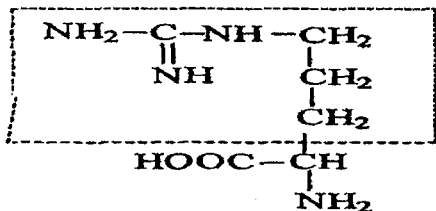
17. Глутамин қышқылы (глутамат) α-аминоглутар қышқылы. ауыстырылатын амин қышқылы, молекуласында екінші карбоксил тобы бар, белокқа қышқылдық қасиет береді, көп мөлшерде белок құрамында кездеседі.

Төртінші топ. Негізді, полярлы (гидрофильді) амин қышқылдары

Олар үшеу. Бүйірлік радикалда екінші амин (-NH₂) тобы бар, ол негіздік (сілтілік) қасиет көрсетеді. Бұл функционалдық топ белоктың суда ерігіштігін күшейтеді, катализдік реакцияларда ферменттің әсер етуіне себепші болады.



18. Лизин, α-,ε-диаминокапрон қышқылы. Ауыстырылмайтын амин қышқылы, адам мен жануарлар ұлпасында басқа заттардан түзілмейді. Молекуласындағы екінші амин тобы белокқа сілтілік қасиет береді. Лизин тағамда аз болса, жас өспірімдердің бойы өспей қалады, мал өнімі азаяды.



19. Аргинин, α-амино-δ-гуанидиновалериан қышқылы. Біршама ауыстырылатын амин қышқылы, адам мен жануарлар ұлпасында тек аз мөлшерде ғана түзіледі, клеткада NO синтезінің көзі. Молекуласында гуанидин тобы бар.



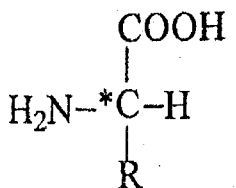
20. Гистидин, α-амин-β-имидазолпропион қышқылы. Біршама ауыстырылатын амин қышқылы, адам мен жануарлар ұлпасында аз мөлшерде түзіледі. Молекуласында имидазол сақинасы бар, ол ферменттің активтік орталығына кіреді. Белокқа сілтілік қасиет береді.

1.1.3. Амин қышқылдарының физикалық қасиеттері

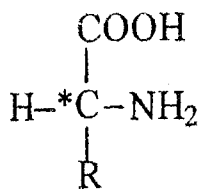
Амин қышқылдары - түссіз кристалл зат, суда ериді.

Глициннен өзге амин қышқылдарының бәрінің құрамында көміртегінің асимметриялық атомы бар. Көміртегінің асимметриялық атомы әр түрлі төрт химиялық топпен байланысады. Мұндай кезде амин қышқылының екі түрлі пішіні (конфигурациясы) болуы мүмкін, ол екеуі L- және D- пішіні деп аталады.

Оларды басқаша **стереоизомерлер** немесе **энантиомерлер** деп те атайды. Осы стереоизомерлердің біреуінің ерітіндісі полярланған жарықты сол жаққа қарай, екіншісінікі - оң жаққа қарай бұрады. Мұндай заттар **оптикалық активті заттар** деп аталады. Белок құрамында сол жаққа бұрушы да, оң жаққа бұрушы да амин қышқылдары болады. L-амин қышқылдары мен D-амин қышқылдарының біреуі екіншісінің айнадағы бейнесіндей немесе біздің оң қолымыз бен сол қолымыз сияқты болады. Мұндай амин қышқылдарының құрылым формуласын былай жазу жөнінде өзара келісілген: мұнда карбоксильдік топ көміртегінің асимметриялық атомынан жоғары орналасады (жұлдызшамен белгіленген), ал бүйірлік (R) топ одан төмен орналасады; L-амин қышқылында амин тобы сол жағында жазылады да, D-амин қышқылында оң жағында жазылады:



L-амин қышқылы



D-амин қышқылы

Белоктар құрамына L-амин қышқылдары ғана кіреді. D-амин қышқылдары табиғи белоктардан әлі табылған жоқ және оларды адам мен малдың организмдері сіңіре алмайды. Бұл амин қышқылдары әртүрлі заттар құрамынан бөліп алынғаны белгілі. Сондай-ақ ол адам организмнен бос күйінде бөлінген және клеткалық құрылымдардан да алынған. D-амин қышқылдары кейбір антибиотиктер құрамында (грамицинде және басқаларында) кездеседі. Химиялық синтездеу кезінде L-амин қышқылы мен D-амин қышқылының қоспасы түзіледі. Мынадай жағдайды атап өту қажет: амин қышқылдарының стереоизомерлері біртіндеп және өзінен-өзі ферментсіз изомерленуге ұшырайды да, осының нәтижесінде L-изомер өзгеріп, D-изомерге айналады. Мысалы, тістің дентин белогындағы L-аспарагин қышқылы адам денесінің температурасы жағдайында өзінен-өзі изомерленіп, D-изомерге айналады. Ондай айнарудың жылдамдығы жылына 0,10%. Қалыптасу кезінде балалардың тісінде L-аспарагин қышқылы ғана болады.

Адамның немесе жануардың бір тісінен ғана дентинді бөліп алып, ондағы D-аспарагин қышқылының мөлшерін және сол мәліметтің негізінде адамның немесе жануардың жас мөлшерін дәл анықтауға болады (А.Ленинджер, 1985). Дентин белогы адамның немесе жануардың тіршілігі кезінде жаңадан пайда болмайды.

Асимметриялық атом дегеніміз - органикалық қосылыстардағы төрт әртүрлі атоммен немесе атомдық топтармен байланысқан көміртек атомы.

Стереоизомерия дегеніміз (грек. stereos - қатты, көлемді) - құрамы және байланыстары бірдей химиялық қосылыстардың молекуласында атомдардың кеңістікте реттеліп орналасуы.

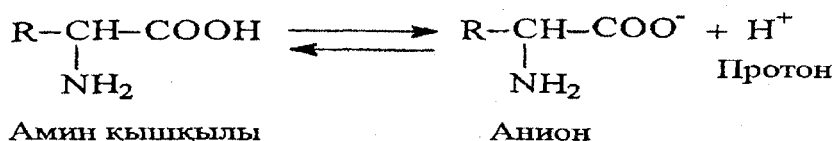
Конфигурация дегеніміз (грек. configuratio-пішін беру) - қос байланысы бар немесе асимметриялық атомы бар молекулада атомдардың реттеліп орналасуы.

Амин қышқылдарының қышқылдық-негіздік (амфотерлік) қасиеттері

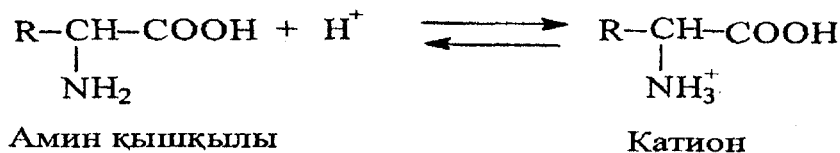
Амин қышқылдарында химиялық қасиеттері біріне-бірі қайшы, функционалдық екі топ бар. Олар сулы ортаның рН жағдайына байланысты қышқылдық та, негіздік те қасиет көрсетеді.

И.Н.Бренстед (1923 ж.) теориясына сәйкес, осы заманғы түсінік бойынша, өзінің протонын (H^+) бере алатын қосылыстар қышқылдар деп аталады да, протон қосып алатын қосылыстар негіздер деп аталады.

Амин қышқылдары қышқыл ретінде диссоциацияланған кезде протон бөліп шығарады да анион түзеді:

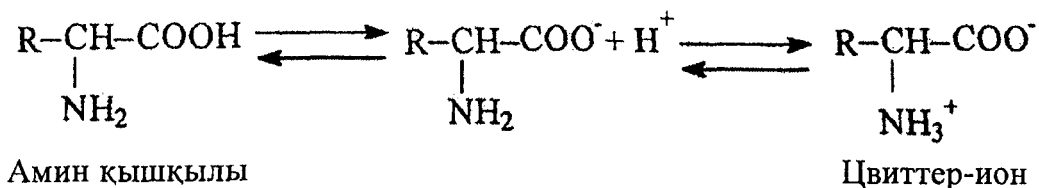


Негіз ретінде иондану кезінде амин қышқылдары протон қосып алады да, катион түзеді:



Қышқылдық та, негіздік те екі қасиеті болатын мұндай қосылыстар амфотерлер (гректің “amphi”- деген сөзінен шыққан, екі жақты деген мағынаны білдіреді) деп аталады, оларды қысқаша амфолиттер (амфотерлік электролиттер деген сөзден шыққан) деп атайды.

Амин қышқылдарының диссоциациялану ерекшелігі ортаның рН мөлшеріне байланысты болады. Сілтілік ортада карбоксил тобы ионданады, амин қышқылы қышқылдық қасиет көрсетеді. Ал қышқыл ортада - керісінше, амин қышқылдары негіздік қасиеттер көрсетеді, амин тобы ионданады, карбоксил топ іс жүзінде диссоциацияланбайды. Бір карбоксил тобы және бір амин тобы бар амин қышқылдарында бейтарап су ерітіндісінде полярлы екі топ та ионданады. Бір амин қышқылының карбоксил тобынан протон бөлініп сол амин қышқылының амин тобына қосылады және қосқабат ион - цвиттер-ион (гибрид-ион) түзеді:

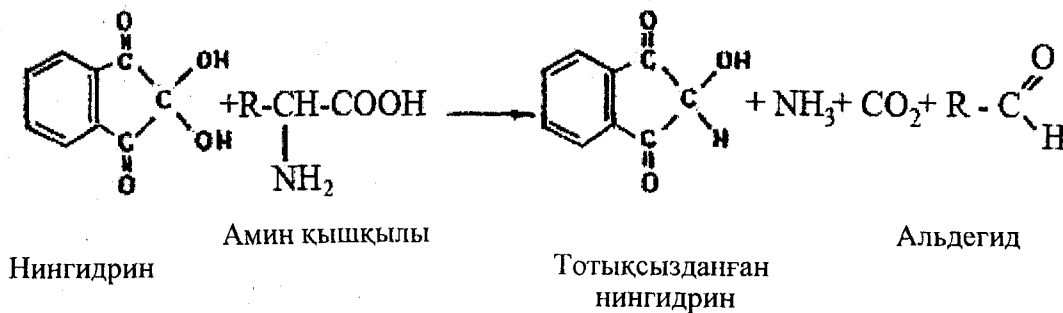


1.1.4. Амин қышқылдарының химиялық қасиеттері

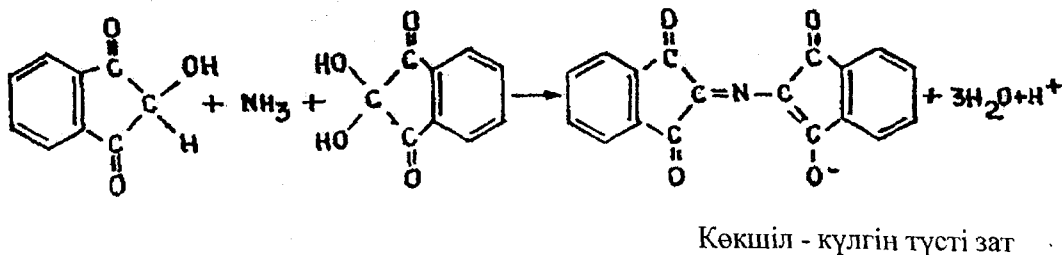
Құрамындағы карбоксил және амин топтарының реакцияға қатысуы барлық амин қышқылдарына тән қасиет. Амин қышқылдарының амфотерлік ерекшелігі болғандықтан, олар негіздермен де, қышқылдармен де әрекеттесіп тұз түзеді; спирттермен әрекеттесу нәтижесінде күрделі эфирлер түзеді және декарбоксильдену, дезаминдену құбылыстарына ұшырайды. Бұл арада мынадай реакциялар қарастырылмайды. Амин қышқылдарын табу және олардың сан мөлшерін анықтау үшін қолданылатын екі реакцияға ғана тоқталамыз.

1. Нингидриннің қатысуымен болатын реакция.

Бұл реакцияның маңызы айтарлықтай, өйткені α -амин қышқылының түсті реакциясы осыған негізделген және амин қышқылдарының ұқсастығын білу үшін көп пайдаланылады, әсіресе жеке қышқылдың сандық мөлшерін анықтау үшін қолданылады. **Нингидрин** - күшті тотықтырғыш. Оның әсерінен амин қышқылы декарбоксильдену және дезаминдену реакцияларына ұшырайды:



Тотықсызданған нингидрин тотықсызданбаған нингидриннің бір молекуласымен және аммиакпен реакцияға түсе алады. Бұл кезде көкшіл-күлгін түсті зат пайда болады. Осы зат бояуының реңі бойынша колориметрлік әдіспен 570 нм толқын ұзындығында амин қышқылының сан мөлшерін анықтайды.

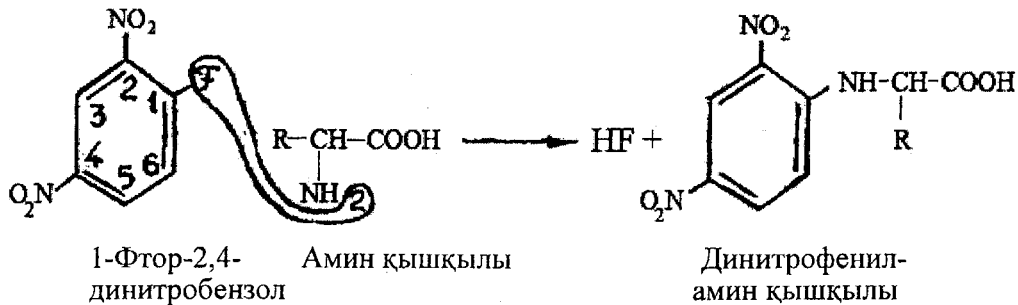


Имин тобы бар пролин бұл жағдайда 440 нм сіңіру максимумы бар, сары түсті зат түзеді.

2. 1-фтор-2,4-динитробензол қатысуымен болатын реакция.

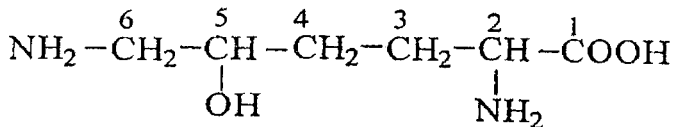
Бос күйіндегі және белок құрамындағы амин қышқылдарын (N-соңғы

амин қышқылдары) анықтау үшін осы реакция пайдаланылады. α-амин қышқылдары сілтілік ортада фтординитробензолмен өзара әрекеттеседі. Оның нәтижесінде сары түсті динитрофенил амин қышқылы түзіледі және фторлы сутек қышқылы бөлініп шығады.

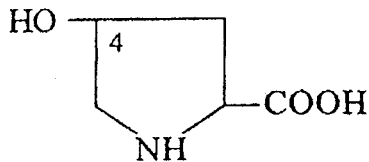


1.2. Кейбір белоктардың амин қышқылдар құрамы

Белоктардың бір-бірінен өзгешелігі олардың молекуласындағы амин қышқылдары мөлшеріне байланысты болады. Көп мөлшерде белоктар құрамында **аланин** және **глицин** кездеседі. Ал ең маңызды амин қышқылы **триптофан** тіпті аз мөлшерде болады, белоктың 1 молінде оның саны 1-3 мольден артпайды. Дәнекер ұлпа коллагенінде амин қышқылдардың 1/3 глициннен тұрады. Коллагенде сирек кездесетін амин қышқылдары - **гидроксилизин** және **гидроксипролин** табылған.



5-Гидроксилизин



4-Гидроксипролин

Клетка ядросында ДНҚ молекуласын сүйемелдейтін белок **гистон** құрамына амин қышқылдарының үштен бірі лизин мен аргининге келеді. Сондықтан гистон сілтілік қасиет көрсетеді.

1.2. кестеде 5 әр түрлі белоктардың амин қышқылдар саны келтірілген (М-молекулалық массасы) олар организмде әр түрлі биологиялық қызметтер атқарады.

1.2.Кесте

5 әртүрлі белоктың амин қышқылдар құрамы (моль/моль)

Амин қышқылдары	χ-казеин, М 19023	Сары су альбумині, М 68 500	Тромбин, М 30000	Паратгормон, М 9680	Мелиттин, М 2880
Гли	2	-	24	4	3
Ала	15	-	12	7	2
Вал	11	45	19	8	2
Лей	8	58	20	8	3
Сер	13	22	15	8	1
Гис	3	16	5	4	-
Арг	5	25	18	5	2
Глн	13	-	8	5	2
Глу	14	80	12	6	-
Иле	12	9	15	3	3
Асп	8	46	14	6	-
Лиз	9	58	19	9	3
Мет	2	6	7	2	-
Про	20	31	13	2	1
Асн	6	-	14	3	-
Тир	8	18	11	1	-
Тре	14	27	11	-	2
Три	1	1	7	1	12
Фен	4	33	9	2	-
Цис	2	32*/4/	6	-	-
Аммиак		44**			
Барлығы:	169	526	259	84	25

*Сары су альбуминінің молекуласында жарты цистиннің 32 қалдығы, цистиннің 4 қалдығы бар.

**Аммиак азоты- аспарагин мен глутамин азоты.

χ-Казеин - негізгі тағамдық белок, сүт казеин комплексінің маңызды бөлігі. Сүт құрамындағы казеинді кальций иондарының әсерінен шөгуден қорғайды, сүттің сұйық жағдайын қамтамасыз етеді.

Сары су альбумині - қан сарысуының негізгі белогі. Қан плазмасында липидтерді, стероидты гормондарды, билирубинді және тағы басқа биомолекулаларды тасымалдайды.

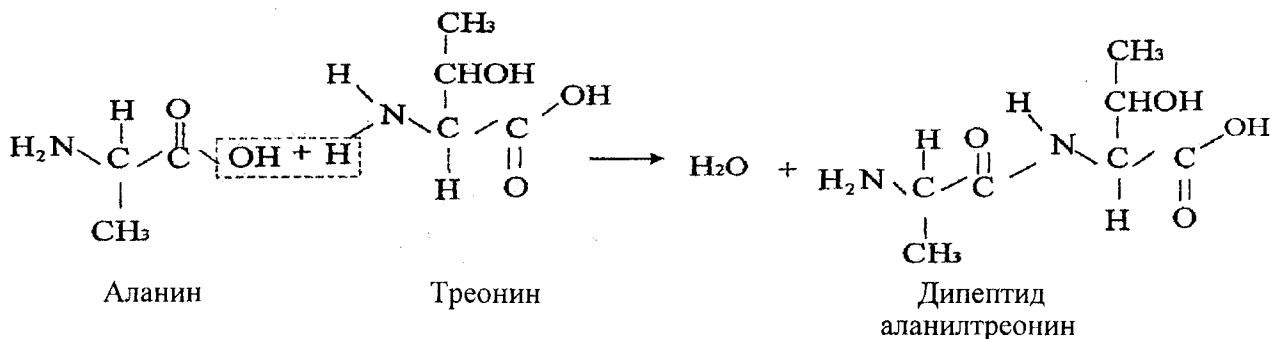
Тромбин - фермент, фибриногеннің фибринге айналуын гидролиздеп катализдейді, қан ұюында маңызды роль атқарады.

Паратгормон, қалқанша маңындағы безде түзіледі. Сүйек ұлпасында кальций иондарының бөлініп шығуын және организмде кальций, фосфор алмасуын реттейді.

Мелиттин - ара уының негізгі құрамы, полипептид. Молекуласының С-соңы аминденген, глутамин бар. Мелиттин клетка мембранасын ерітеді, өте улы зат.

1.3. Полипептидтер

Полипептидтер дегеніміз - амин қышқылдарынан түзілген қосылыстар. Екі амин қышқылы өзара бірімен-бірі әрекеттескен кезде суды бөліп шығарады да, дипептид түзеді:



Егер дипептидке үшінші амин қышқылы қосылатын болса, онда **трипептид** түзіледі. Осылайша көптеген амин қышқылдары қосылуынан **полипептид** пайда болады. Полипептидтегі амин қышқылы қалдықтары арасында мынадай $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{—}\overset{\text{H}}{\text{N}}\text{—}$ байланыс түзіледі, ол байланыс пептидтік байланыс деп аталады.

Пептидтік байланыс дегеніміз - амин қышқылдарының бір қалдығындағы $>\text{C}=\text{O}$ тобы мен екінші қалдығындағы $>\text{N}-\text{H}$ тобы арасындағы өзара коваленттік байланыс, оның ұзындығы 0,132 нм.

Екі электроннан түзілген коваленттік байланысқа бір электрон карбонил $>\text{C}=\text{O}$ тобындағы көміртегінен, екінші электрон имин $>\text{N}-\text{H}$ тобындағы азоттан келеді.



Екі электроннан құралған коваленттік байланыс

Пептидтердің атауы амин қышқылдары атауынан шығады. Өзінің карбоксил тобымен реакцияласқан амин қышқылына — *ил* жалғауы қосылады, ал карбоксил тобы бос күйінде қалатын соңғы амин қышқылы, өзінің бұрынғы атауын сақтап қалады. Мысалы, жоғарыда келтірілген дипептид **аланилтреонин** деп аталады.

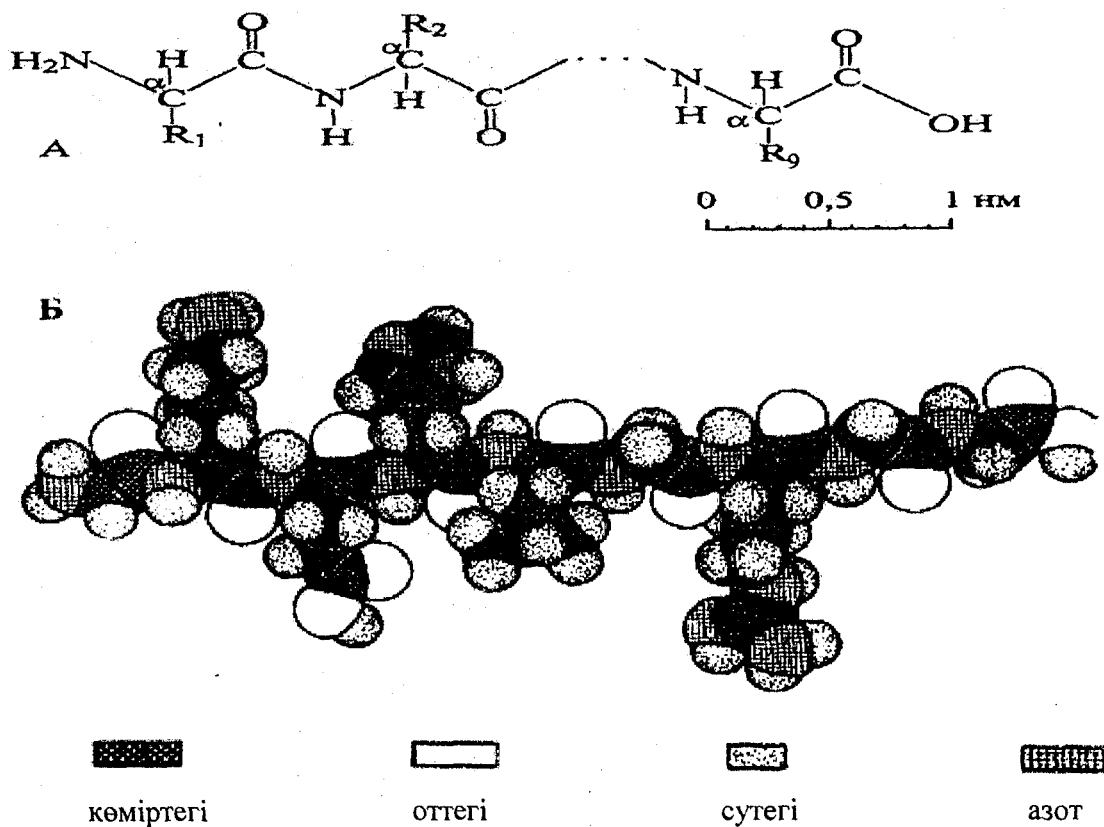
Полипептидтерді кейде қарапайым түрде пептидтер деп атайды. Олардың құрылымы тізбектелген болады, сөйтіп полипептид тізбегін түзеді.

Шындығында, **полипептидтер - амин қышқылдарынан құралған полимерлер.** Полипептидтердің құрамында жоғарыда аталған жиырма амин қышқылының кез-келгені болуы және олар кез-келген ретпен жалғасып байланысуы мүмкін. Сондықтан полипептидтердің саны орасан көп. Мысалы, әр түрлі 10 амин қышқылынан ғана 10^9 (1 млрд) алуан түрлі полипептидтер алуға болады.

Полипептидтер өздерінің қасиеттері бойынша белоктарға жақындайды. Бірақ оларда белоктың өзіне ғана тән қасиет болмайды, кеңістіктік құрылым кездеспейді,

осының салдарынан денатурация құбылысына ұшырамайды және шөгіп тұнбаға түсе алмайды.

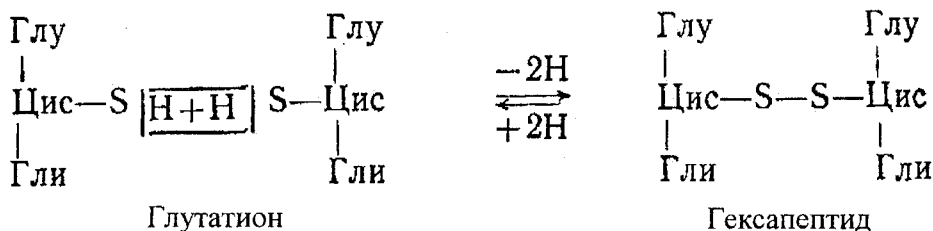
1.1. Суретте 9 амин қышқылдарынан құралған полипептидтік тізбектің химиялық формуласы және кеңістіктік пішіні көрсетілген.



1.1-сурет. Полипептидтік тізбек. А. жалпы химиялық формуласы. Б. Гли-Лиз-Глу-Гис-Лей-Глу-Арг-Гли-Гли-ден түзілген полипептидтік тізбектің кеңістіктік пішіні. Атомдар белгіленген кішкентай шарлардың өлшемі олардың вандервальс радиустарына тең. (Г.Стент, Р.Кэлиндар, 1981).

Биологиялық активті пептидтер

Көптеген пептидтер адамның, жануарлардың және өсімдіктердің ұлпасында бос күйінде кездеседі. Пептидтердің ішіндегі ең қарапайымы-глутатион. Ол трипептид (Глу-Цис-Гли) глутатион ұлпалардың бәрінде де кездеседі және күшті тотықсыздандырғыш, цистеин сияқты оңай тотығады, сөйтіп гексапептидке айналады.



Глутатион белоктардың алмасуына қатысатын ферменттер активтілігіне күшті әсер етеді. Ол клетка мембранасы арқылы жүретін амин қышқылдары тасымалына (қозғалысына) қатысады.

Белоктардың сульфгидрил тобын тотықтыратын тотықтырғыштардың зиянды әсерінен (мысалы, олар молекулалық оттегінің тотықтыруынан) қорғайды. Бұл жағдайда белок тотықпайды, глутатион тотығады.

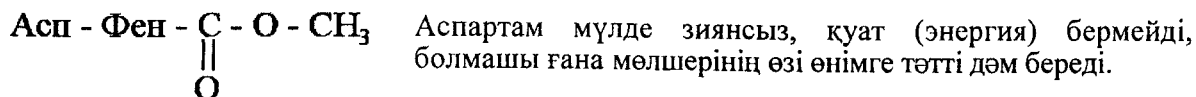
Гипофиздің артқы бөлігіндегі **окситоцин** мен **вазопрессин** гормондары төменгі молекулалы пептид болып табылады және амин қышқылының 9 қалдығынан тұрады. Олар синтездік жолмен алынған. Бұл екеуінің физиологиялық қызметі "Гормондар" деген бөлімде баяндалады. Гипоталамус гормондары - төменгі молекулалы пептидтер (тиреолиберин-трипептид, люлиберин-декапептид және т.б.) бөлініп алынған. Ол гормондар гипофизде гормон түзілуге күшті әсер етеді. Жүйке жүйесін қоздырып, оны қозғайтын пептидтердің ерекше маңызы бар. Мұндай гормондар ең алғаш ми экстрактынан табылған болатын және олар **энкефалин** (грек тілінде - "бастағы" деген мағынаны білдіреді) деп аталады. Оларды сондай-ақ **опиатты пептидтер** деп те атайды. Өйткені, әсер ету механизмі морфиннің және басқа да опиаттардың әсер ету механизміне ұқсайды. Біреуінің екіншісінен айырмашылығы С-соңғы амин қышқылдарына байланысты екі пентапептид табылған. Олар:

Тир-Гли-Гли-Фен-Мет энкефалин, С-соңында метионин бар (Мет энкефалин).

Тир-Гли-Гли-Фен-Лей энкефалин, С-соңында лейцин бар (Лей энкефалин).

Бұл екі пентапептидтің құрылысына қатысты болымсыз ғана өзара айырмашылығы - олардың ауырғанды басатын қасиеті ерекше әсер етеді. Мысалы, лаборатория жағдайында зерттеген кезде Мет-энкефалиннің ауырғанды басу әсері, Лей-энкефалинмен салыстырғанда 20 еседен де күшті екені анықталған (Р.Бохински, 1987 ж.). Бұлардан басқа да опиатты пептидтер табылды. Әсіресе, **динорфин** (ол 13 амин қышқылы қалдығынан тұрады), **β-эндорфин** (31 амин қышқылы қалдығынан тұрады) сияқтылары күшті әсер етеді.

Аспартам деп аталатын дипептидтің маңызы ерекше зор. Оның тәттілігі сахарозадан 300 есе басым. Ол аспарагин қышқылымен фенилаланин (метилденген фенилаланин) дипептидінің метильді эфирі болып табылады:



Пептидтердің химиялық синтезі

Пептидтерді химиялық жолмен ең алғаш синтездеп алған Э.Фишер болатын. Э.Фишер алған пептид 18 амин қышқылы қалдығынан тұрады. Бұл жаңалық жиырмамыншы ғасырда ғылымдағы белок жөніндегі қол жеткен аса үздік табыс еді. Бұдан кейін құрамы 19 амин қышқылы қалдығынан тұратын пептидтер (оны тапқан Фишердің шәкірті Абдерхальден) және құрамы 20 амин қышқылы қалдығынан тұратын пептидтер (Бергман) синтезделді. Бұл ғалымдардың белокты синтездеп алуға қатысты әдістерінің тиімділігі оншама үлкен емес.

1960 жылдар шамасында Меррифельд белок синтездеудің болашағы зор әдісін және өте ұзын пептидтерді синтездеу әдісін тапты. Инсулин химиялық жолмен осы әдіс бойынша синтезделіп алынды. Ол химиялық жолмен (пробиркада) алынған алғашқы белок болатын. Бұл жаңа әдістің негізін қалауға себеп болған идея мынадай: белок синтезі оның, қатты фазада тұрған кезінде жүзеге асырылады, соның нәтижесінде синтездің әр кезеңінен аралық өнім бөлінбейді және полипептидтік тізбектің ұзара түсуіне мүмкіндік береді. Мұндай синтез кезінде қорғалған амин тобы бар бірінші амин қышқылы қатты ұстауыш (носитель) полистиролдық смоланың ион алмастырушының C_6H_5- тобымен қосылып якорь байлаушысы дегенді түзеді. Осыдан кейін смола арқылы амин қышқылдарын ерітіндімен өткізе отырып, пептид тізбектерін ұлғайта түседі. Синтездің соңында жинақталған қажетсіз топтарды бөліп шығарады да, пептидті қатты ұстауыштан (носителеден) ажыратады. Дисульфид байланысының қалыптасуын химиялық жолмен жүзеге асырады. Молекулалық массасы біршама үлкен пептидтерді синтездеуде бұл автоматтандырылған тәсілдің маңызы зор.

Негізгі терминдер

Амин қышқылдары
-бейтарап, полярсыз (гидрофобты)
-бейтарап, полярлы (гидрофильді)
- қышқыл, полярлы (гидрофильді)
- негізді, полярлы(гидрофильді)
- L, D – стереизомерлері

Асимметриялық атом
Мелиттин
γ-казеин
Полипептидтер
Пептидтік байланыс
Глутатион

Әдебиеттер

Ленинджер А. Основы биохимии. Үш томдық. М.Мир, 1985.
Өте жақсы монография, бірінші томында амин қышқылдары мен пептидтер толық жазылған.
Мецлер Д. Биохимия. 3 томдық. М.Мир, 1980.
Страйер Л. Биохимия. Үш томдық. М.Мир. 1984 . Бірінші томында амин қышқылдары жақсы жазылған.
Гауровиц Ф. Химия и физика белков. М.Мир, 1965.

Овчинников Щ.А. Биоорганическая химия. М. Просвещение, 1987.
Амин қышқылдары және пептидтер толық көрсетілген.
Corper T.G. The Tools of Biochemistry, New York, 1994. Белоктар анализі әдістері берілген.
Lehninger A., Nelson D, Cox M. Principles of Biochemistry. New York, 1996. Көлемді, маңызды кітап.
Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. Biochemistry. New York, 2002. Көлемді, маңызды кітап.

2 Тарау

БЕЛОКТАР

Бұл тарауда тіршіліктің негізін құрайтын белок молекуласының құрамы, құрылымы және қызметі сипатталады. Бірінші тарауда берілген амин қышқылдары, полипепидтер қалай белок молекуласын түзеді, кеңістіктік құрылым құрайды, соның нәтижесінде белоктар алуан түрлі биологиялық қызмет атқарады және тіршіліктің негізін реттейді. Белок молекуласының барлық қасиеті оның біріншілік құрылымына тәуелді, яғни полипептидтік тізбегіндегі амин қышқылдарының белгілі бір ретпен жалғасып орналасуында. Ал біріншілік құрылым ДНҚ молекуласындағы гендер арқылы іске асады.

Тақырыптар

- 2.1. Жалпы түсінік.
- 2.2. Белок молекуласын полипептидтік тізбек қалыптастырады.
- 2.3. Белок молекуласының құрылымы.
- 2.4. Белоктардың физико-химиялық қасиеттері.
- 2.5. Белоктарды препаративтік жолмен бөліп алудың, оны тазартудың осы замандағы әдісі. Негізгі принциптері.
- 2.6. Белоктардың қызметі.
- 2.7. Белоктардың классификациясы.

2.1. Жалпы түсінік

Белок-тіршіліктің негізі. Оны қазіргі уақытта биология ғылымы жетістіктері толық дәлелдеп отыр. Белок болмаса жер бетінде тіршілік те болмас еді. Белоктың әрбір клетка құрамында болуы, оларды ауыстыруға болмайтыны және өздеріне тән көптеген түрлі қызмет атқаруы осының дәлелі.

Адам, жануарлар, өсімдіктер құрамындағы заттардың ішіндегі өте күрделі қосылыстар - олар белоктар. Олармен организмдегі барлық тіршілік процестері тығыз байланысқан. Клетка ішіндегі белок бос түрде немесе басқа молекулалармен қосылып, клетканың құрамын түзеді, осылай ұлпалардың, мүшелердің негізін құрап, организмнің қалыптасқан материалдың негізі болып табылады.

Белоктар - жоғары молекулалы азотты қосылыстар, α -амин қышқылдарынан (мономерден) түзілетін күрделі биополимерлер.

Қазіргі кездегі түсінік бойынша белок дегеніміз – молекулалық массасы 5000 Да шамасынан артық, кеңістіктік құрылымы бар және организмде белгілі бір қызмет атқаратын полипептид.

Белоктар жөніндегі ілім дамуының қысқаша тарихы

«Белок» деген термин орыс тілінде жұмыртқаның ақ уызы (белок) деген сөзден шыққан. Жұмыртқаның ақ уызы қыздыру кезінде қатайып, ақ түсті жентекке айналады (неміс тілінде де «Eiweiss» деген сөз жұмыртқаның ақ уызын

білдіреді). Белокқа қатысты «**протеин**» (грек тілінде «*proteios*» деген сөзден шыққан) деген термин де қолданылады. Ол алғашқы, аса маңызды деген мағынаны білдіреді. Бұл мағына да тіршілік процесінде белоктың аса маңызды екенін көрсетеді.

Белок жөнінде ең алғаш ғылыми мәлімет берген голландиялық ғалым **Мульдер** болатын. Ол белоктың құрамында азот бар екенін анықтады және «**протеин**» деген терминді енгізді (1838 ж.) Орыс ғалымы **А. Я. Данилевский** (1891ж.) ең алғаш белок құрамындағы амин қышқылдары қалдықтарының химиялық байланысатыны жөнінде, белок құрамындағы амин қышқылдары бір-бірімен амидтік (пептидтік) байланыстар арқылы өзара қосылысатыны жөнінде болжам ұсынды. Ол ғалым бұлшық еттен миозин деген белокты бөліп алып зерттеді. Белоктарда пептидтік байланыс бар екенін неміс ғалымы **Э. Фишер** эксперимент жасап дәлелдеді (1902 ж.). Ол 18 амин қышқылының қалдықтарынан құралған полипептидті химиялық жолмен синтездеді.

Өткен ғасырдың 20-жылдары швед ғалымы **Т. Сведберг** белоктардың молекулалық массасын (салмағын) және тазалығын анықтау үшін алғашқы рет ультрацентрифугалау әдісін қолданады. Екінші швед ғалымы **А. Тизелнус** ұсынған белоктарды электрофорез әдісімен зерттеу бұл саладағы аса үздік табыс болды (1933 ж.).

И.П. Павловтың, әсіресе белоктардың ферменттік табиғатын анықтаған **Дж. Самнердің** (1926 ж.), **Дж. Нортронтың** (1930) бағалы жұмыстарынан кейін белоктарды зерттеу кең көлемде қолға алынды. Белоктар биохимиясында **Ф. Сенгер** ашқан жаңалық (1953) дәуірлік құбылыс болды. Ол полипептид тізбегіндегі амин қышқылдарының әрқашанда белгілі бір рет бойынша байланысатынын анықтады.

Белок жөніндегі ілімнің дамуына **М. С. Цвет** аса зор үлес қосты (1906ж.). Ол хроматографиялық әдіс негізінде белоктарды, пептидтерді және амин қышқылдарын анықтаудың және ажыратып бөлудің жолдарын ашты. **У. Стейн мен С. Мур** (1946 ж.) ең алғашқы рет белоктардың амин қышқылдық құрамын, **Л. Полинг пен Р. Кори** (1951) белок молекуласында α -спиральдік, β -қатпарланған қабаттың бар екенін, **М. Перутц** (1954 ж.) пен **Дж. Кендрью** (1960 ж.) рентген құрылымды анализ жасап, гемоглобин мен миоглобиннің кеңістіктік құрылымын анықтады. Ал **Смитис** (1955) электрофорез көмегімен белоктарды бөліп ажырату үшін крахмал гелін пайдаланды. **П. 0'Фаррел** (1975 ж.) күрделі белок қоспаларына түбегейлі талдау жасау үшін екі өлшемдік гель-электрофорез жүйесін қолданды.

Белоктық заттар өсімдікте түзіледі. Ол үшін топырақтағы азот қосылыстары пайдаланылады. Ал бұршақ тұқымдас өсімдіктер ауа құрамындағы азотты пайдаланып, белок түзе алады. Жануарлар дүниесі және адам белокты амин қышқылдарынан және басқа да азоты бар органикалық заттардан синтездейді. Олар ондай заттарды өсімдіктерден және басқа өздері қорек үшін пайдаланатын жануарлардан алады.

Белоктардың ең қарапайым құрамына мынадай элементтер кіреді (% есебімен): көміртегі 50—54; оттегі 21,5—23,5; сутегі 6,5—7,3; азот 15,0—17,6; күкірт 0,3—2,5.

Қайсы бір жеке белоктар құрамында темір, фосфор, цинк, кобальт, марганец, молибден, йод, мыс және басқа да элементтер шағын мөлшерде кездеседі.

Белоктар құрамындағы азот мөлшері тұрақты және ол құрғақ массасы бойынша алғанда орта есеппен барлық элементтердің 16 пайыз мөлшерінде. Сондықтан белгілі бір биологиялық материалдағы белок мөлшерін анықтау үшін, ондағы азот мөлшерін анықтап, ол шаманы 6,25 санына көбейтеді ($100: 16 = 6,25$).

Мысалы, әр түрлі жануарлардың жас ұлпасында мынадай мөлшерде белок болатыны анықталған (% есебімен): бұлшық етте-18-23, өкпеде 14-15, бауырда 18-19, теріде 16-17, жүректе 16-18, мида 7-9.

2.2. Белок молекуласын полипептидтік тізбек қалыптастырады

Полипептидтік тізбектің α -амин қышқылдарынан түзілетінін біз білеміз. Белок молекуласы бір, екі және көп (негізінен жұп сан болуы тиіс) полипептид тізбегінен құралады. Белоктың полипептид тізбегінде ондаған, тіпті бірнеше жүз амин қышқылдарының қалдығы болуы мүмкін. Мысалы үшін 2.1. кестеде бірнеше белоктардың құрамындағы амин қышқылдар саны және молекуласын құраған полипептидтер тізбегі көрсетілген.

2.1.Кесте

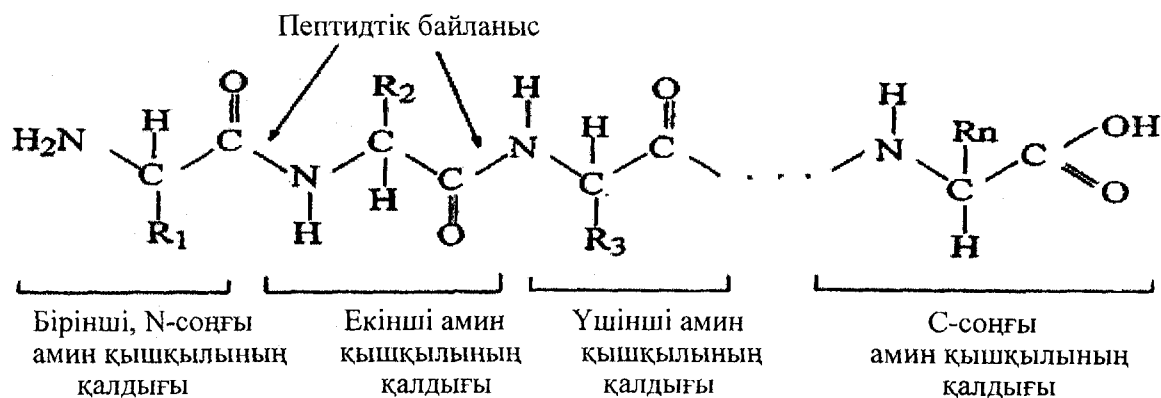
Кейбір белоктардың молекулалық сипаттамасы

Белок	Молекулалық масса	Амин қышқылдар қалдағының саны	Тізбек саны
Лактоглобулин	18362	162	1
Миоглобин	17000	153	1
Сары су альбумині	68500	550	1
Инсулин	5700	51	2
Гексокиназа	102000	800	2
Химотрипсин	25000	241	3
Гемоглобин	64500	574	4
Глутаматдегидрогеназа	1000000	8300	40

2.1.Кестеде көрсетілгендей белок молекуласы 1 полипептид тізбектен (лактоглобулин, миоглобин), 4 тізбектен (гемоглобин), тіпті 40 тізбектен де тұрады екен (глутаматдегидрогеназа), ал амин қышқылдар қалдықтарының саны белок молекуласында 51 (инсулин), бірнеше жүзден (химотрипсин, гексокиназа), тіпті бірнеше мыңға дейін құбылады (глутаматдегидрогеназа).

Полипептид тізбегінде амин қышқылдардың қалдықтары бірімен-бірі өзара пептидтік байланыс (1.3.) көмегімен жалғасады.

Кезектесіп отыратын көміртегі мен азот атомдары қаңқа болып қалыптасады да, ондай қаңқадан жан-жаққа амин қышқылдарының бүйірлік топтары (R) таралады.



Полипептидтік құрылым схемасынан көрініп тұрғанындай, оның тізбегі бос амин тобы бар (оны **N-соңғы деп атайды**) амин қышқылынан басталады да, бос карбоксил тобы бар амин қышқылымен аяқталады (**C-соңғы амин қышқылы**).

Белок молекуласының әрбір полипептид тізбегі клеткада организмнің генетикалық мәліметіне сәйкес және **генетиканың заңы бойынша «бір генге - бір полипептид тізбегі»** деген ереже бойынша синтезделеді.

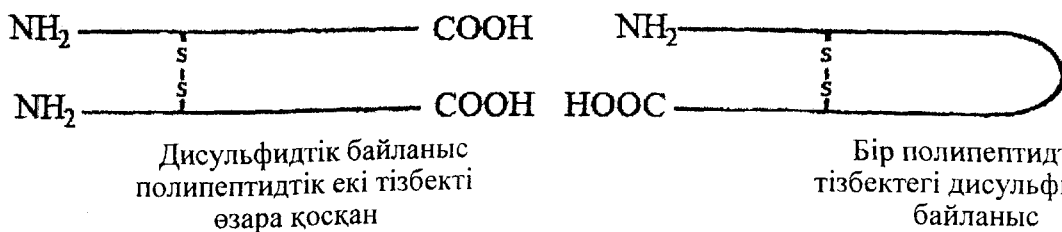
Белок молекуласының физико-химиялық қасиеттері және олардың биологиялық ерекшеліктері амин қышқылы қалдықтарындағы жан-жаққа тармақталған бүйірлік топтарына байланысты болады.

2.2.1. Белок молекуласын түзетін полипептидтер арасындағы байланыстар

Егер белок молекуласы бірнеше полипептидтік тізбектен құралған болса, олардың арасындағы байланыс түрлері мына төмендегідей болуы мүмкін.

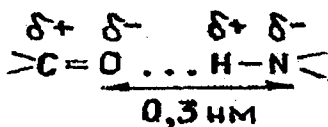
1. Ковалентті дисульфидтік байланыс —S—S—.

Бұл байланыс белок молекуласындағы әр түрлі екі полипептидті жалғастырады немесе бір полипептидтің екі бөлігін жалғастырып, **цистин қалдығын** түзеді.



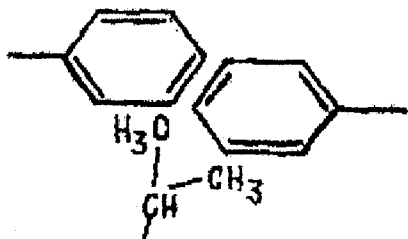
2. Сутектік байланыс. Егер теріс электр зарядты екі атомның біреуі сутегінің атомымен байланысқан болса, сол екі атомның арасында **сутектік байланыс қалыптасады**. Мысалы, сутегінің атомы оттегінің немесе азоттың атомымен байланысқан болса, онда оттегі (азот) атомының теріс электр зарядының

күштілігі салдарынан байланыс электрондары оттегі атомына немесе азот атомына қарай ығысады. Осыған байланысты сутегі атомында біршама оң заряд (δ^+), электр терістілігі басым атомда біршама теріс заряд (δ^-) пайда болады. Оң зарядталған сутегі атомы теріс электр зарядталған басқа атомға тартылады. Осылайша химиялық емес байланыс - сутектік байланыс қалыптасады. Бұл байланыс коваленттік байланыспен салыстырғанда әлсіздеу, бірақ ол белгілі белок құрылымын қалыптастыруда үлкен қызмет атқарады.



Екі пептид тобының арасында сутектік байланыстың пайда болуы. Үш нүкте (...) сутектік байланысты білдіреді.

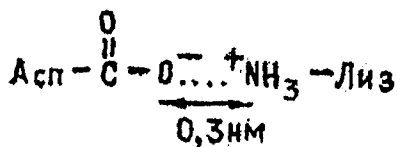
3. Өзара гидрофобтық әрекеттесу. Мұндай өзара әрекеттесу амин қышқылдарындағы полярсыз бүйірлік топтарының өзара тартылысынан болады. Ондай топтар полипептидтік тізбектер арасындағы суды ығыстырып шығару нәтижесінде қалыптасады. Мұндай учаскелерге су ерітінділері ене алмайды. Осы жағдайға қатысты аса маңызды лейцин, изолейцин, валин, фенилаланин, триптофан сияқты амин қышқылдары жатады.



Фенилаланиннің екі қалдығының және валин қалдығының өзара гидрофобты әрекеттесуі.

4. Иондық немесе тұз тәріздес байланыстар. Мұндай байланыстар әр түрлі зарядталған екі ион өте жақындасқан кезде (0,3 нм) пайда болады. Бұл - аспарагин, глутамин қышқылдары мен лизин, аргинин, гистидиннің қышқылдық және негіздік топтарының арасындағы өзара электростатикалық әрекеттесу күші.

Мысалы, белок молекуласындағы аспарагин қышқылы мен лизин екеуінің арасындағы байланыстың пайда болуын былай елестетуге болады: аспарагин қышқылының бүйірлік карбоксил тобы $-COO^-$ мен лизиннің бүйірлік амин тобы $-NH_3^+$ екеуінің екі түрлі заряды бар және олар бір-бірімен тұз иондары сияқты өзара әрекеттеседі.



Белок молекуласындағы екі полипептидтік тізбек арасындағы иондық (тұз тәріздес) байланыс.

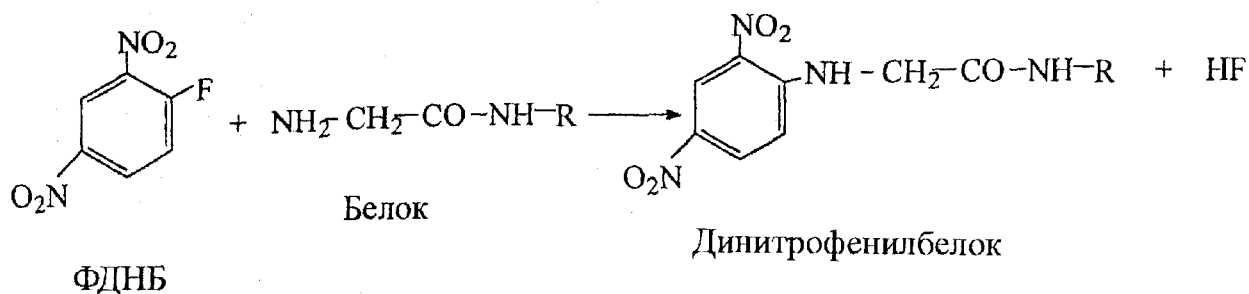
2.2.2. Белок молекуласында N- және C-соңғы амин қышқылдарын анықтау

Белок құрылымын зерттеуде N - және C-соңғы амин қышқылдарын білудің айтарлықтай маңызы бар. N - және C-соңғы амин қышқылдары молінің саны бойынша оның молекуласындағы полипептидтердің санын анықтауға болады. Мысалы, егер N-соңғы және C-соңғы белгілі бір амин қышқылының 2 мольден бар екені анықталса, онда белок молекуласы екі полипептидтен құралады.

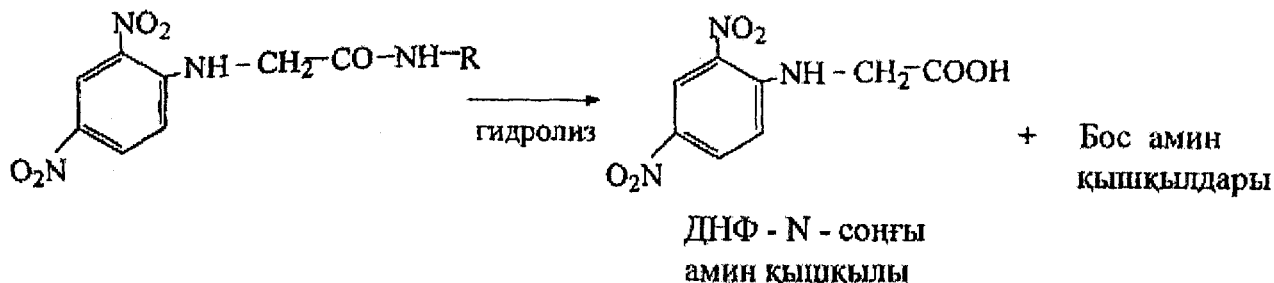
N-соңғы амин қышқылын анықтау (идентификациялау) үшін әдетте мынадай әдістердің біреуін қолданады:

1. 1-фтор-2,4-динитробензолдың қатысуымен (Ф. Сенгер әдісі);
2. Фенилизотиоцианаттың қатысуымен (П. Эдман әдісі) немесе;
3. Дансилхлоридтің қатысуымен. Осы аталған реагенттердің бәрі амин тобындағы азотпен қосылып, тұрақты коваленттік байланыс түзеді, сөйтіп N-соңғы амин қышқылының тиісті туындысы пайда болады.

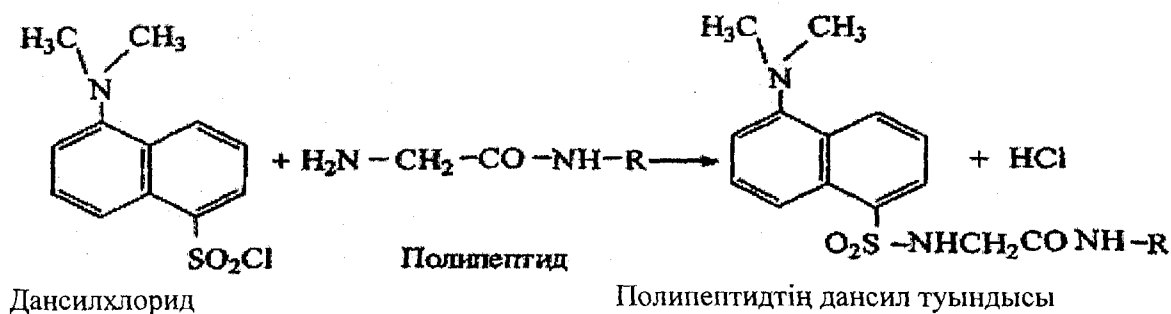
1. Ф. Сенгердің әдісі бойынша 1-фтор-2,4-динитробензол (ФДНБ) қатысуымен жүретін реакция. Зерттелетін белокты (пептидті) сілтілік ортадағы жұмсақ жағдайда ФДНБ затымен қосып қыздырады. Бұл кезде белоктың сары түсті динитрофенил туындысы пайда болады.



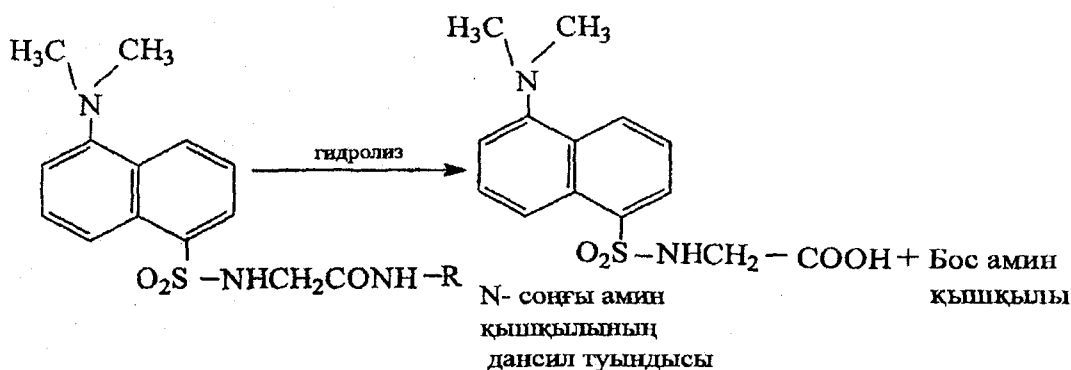
Динитрофенилбелокты қышқылмен гидролиздейді (6 н. HCl қосылысында), бұл кезде ол N-соңғы амин қышқылының ДНФ-туындысына және бос амин қышқылдарына бөлініп жіктеледі:



Осыдан кейін стандартты ДНФ амин қышқылдарымен салыстыра отырып, N-соңғы амин қышқылының ДНФ-туындысын хроматография әдісі бойынша



Осыдан кейін дансильденген полипептидті тұз қышқылында (6 н. HCl) гидролиздейді. Бұл қосылыста сульфамид байланысы тұрақты болғандықтан, тек қана амин қышқылының N-соңғы дансильденген туындысы бөлініп шығады. Ол туындының күшті флуоресценцияланушы қасиеті болады және бос амин қышқылдары бөлініп шығады. Осы әдісті қолдана отырып және флуоресценцияның жәрдемімен N-соңғы амин қышқылының өте төменгі концентрациясын анықтауға болады.



Полипептидтердегі (белоктардағы) C-соңғы амин қышқылды анықтау көп жағдайда карбоксипептидаза ферментінің көмегімен жүргізіледі. Бұл фермент ұйқы безінде (қарын астындағы безде) түзіледі және ол полипептидтің бос карбоксил тобы бар соңынан бір-бірден амин қышқылдарын бөліп шығара алады. Бұл үшін полипептидке фермент қосып инкубациялайды, бөлініп шыққан C-соңғы амин қышқылын экстракциядан кейін хроматография әдісімен анықтайды; стандарт амин қышқылдарымен салыстырады. Бұл әдістегі қиындық мынадай: C-соңғы амин қышқылы бөлініп шыққаннан кейін де ферменттің жұмысы тоқтамайды және ол жаңа пайда болған C-соңғы қалдықтарды (амин қышқылдарын) бөліп шығара береді. Сондықтан амин қышқылы гидролизінің жылдамдығын басқару қажет болады.

2.2.3. Полипептидтік тізбекке амин қышқылдарының жалғасу ретін анықтау

Биохимиядағы, тіпті жалғыз биохимиядағы ғана емес, аса зор жаңалықты Ф. Сенгер (1953 ж.) ашқаны белгілі. Ол ғалым инсулин гормонын мысалға алып, белоктың белгілі бір амин қышқылдарының тұрақты санынан тұратынын көрсетті.

Мұнымен бірге белок молекуласындағы амин қышқылдарының қатаң түрде, белгілі бір ретпен ғана байланысатыны анықталды. Бұны қазіргі кезде белоктың біріншілік құрылымы деп атау жөнінде шешім қабылданды. Ф. Сенгер ашқан бұл жаңалық бұдан әрі қарайғы зерттеу жұмыстары үшін аса зор сүйеніш болды. Сөйтіп, дүниедегі барлық елдерде дерлік белоктың амин қышқылдық құрамын талдап анализдеу басталады. 1986 жылға дейін шамамен 2500-ден көп белоктардың біріншілік құрылымы анықталды. Олардың 500-і 1986 жылдың соңғы айларында зерттелді (Ю. А. Овчинников).

Белоктың қызметін түсіну үшін оның біріншілік құрылымын білу аса қажет. Өйткені, белоктың қасиеттері және биологиялық қызметі полипептидтік тізбектегі амин қышқылдарының өзара жалғасып орналасуына байланысты.

Төменде белоктың біріншілік құрылымын жіктеп ажыратудың негізгі принциптері келтірілді. Белокты зерттеп білуді оны таза күйінде бөліп алудан бастайды. Алғаш гомогендік белокты қышқыл қосып гидролиздейді, пептидтік байланыстарды үзеді, сонда бос амин қышқылдары түзіледі. Автоматты анализатор арқылы хроматографиялық әдісті қолдана отырып, гидролизаттағы белок құрамында қандай амин қышқылдары қандай мөлшерде бар екенін анықтайды. Қышқыл қосып гидролиздеу үшін тұз қышқылы (6 н. HCl) пайдаланылады. Реакция азот атмосферасында, аузы дәнекерленіп бекітілген ыдыста, 105-110°C шамасында, 24-36 сағат бойы жүргізіледі. Кейінгі кезде HCl орнына **метансульфон қышқылы** пайдаланылып жүр. Ол қышқыл триптофанның индол сақинасын бүлдірмейді.

Қышқыл қосып гидролиз жасаған кезде аспарагин мен глутамин аммиакқа, ал екеуінің бір бөлігі аспарагин қышқылы мен глутамин қышқылына айналады. Мұндай өзгерістерді алынған аммиак мөлшері бойынша және реттеу (секвендеу) нәтижесі бойынша білуге болады.

Егер белок молекуласы бір ғана полипептидтік тізбектен құралса және оның дисульфидтік байланысы болмаса, онда амин қышқылдары тізбегінің реттілігін анықтау үшін полипептидті бірнеше пептидке ажыратып бөледі. Ол үшін ферменттік (трипсин, химотрипсин) немесе химиялық (бромциан) гидролиз іске асырылады. **Белокқа трипсин қосып инкубациялаған кезде көбінесе лизин мен аргининнің карбоксил топтары қатысуымен түзілген пептидтік** байланыстар ажырап бөлінеді. Егер полипептидте лизин мен аргининнің 10 қалдығы болса, онда гидролизден кейін жеке-дара 11 ұсақ пептидтер пайда болады.

Бромциан ВгCN белоктағы метиониннің карбоксил тобы түзген пептидтік байланыстарды өзіндік ерекшелікпен ажыратып бөледі (2.2. кесте).

2.2. Кесте

Протеолиттік ферменттер мен бромцианның пептидтік байланысты үзуіне ерекшелік әсері

Ферменттер	Карбоксил тобы бар пептидтік байланысты үзеді
Трипсин	Лизиннің Аргининнің
Химотрипсин	Фенилаланинның Триптофанның Тирозиннің
Пепсин	Фенилаланинның Триптофанның Тирозиннің және кейбір амин қышқылдарының
Бромциан	Метиониннің

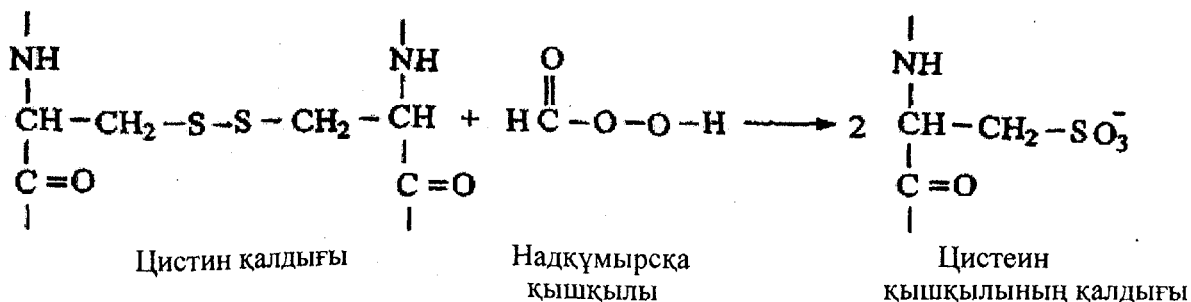
Пептидтердің әрқайсысын хроматографиялық әдіспен бөліп алады да, ондағы амин қышқылдарын Эдманның әдісі бойынша біртіндеп анықтайды.

Осы мақсат үшін әдетте автоматты амин қышқылдық секвенатор (ағылшын тілінде sequence - реттілік) қолданылады. Секвенаторда пептидті жұқа қабықша түрінде айналмалы цилиндрге орналастырып, Эдман әдісі бойынша ажыратылып алынады. Реактивтер мен еріткіштер пептид қабықшасының үстінен өтеді және бұл кезде амин қышқылдарының фенилтиогидантиондық туындыларынан босайды. Бұдан ары амин қышқылдары жоғары қысымда сұйық хроматография әдісі бойынша анықталады. Мұндай анықтау кезіндегі бір цикл 2 сағатқа жуық созылады. Егер пептид 20 - 40 амин қышқылдарынан құралған болса, онда жақсы нәтижеге қол жеткізуге болады.

Ұсақ пептидтердегі амин қышқылдарының орналасу ретін анықтағаннан кейін, олардың алғашқы полипептидтік тізбекте қандай кезекпен өзара қосылысқанын анықтайды. Бұл үшін полипептидке басқа ферментпен әсер ету арқылы айырады. Мұндай ферментке **химотрипсин** жатады. Ол фермент **негізінен тирозин, фенилаланин және триптофан түзген пептидтік байланыстарды үзеді**. Осыдан кейін ұсақ пептидтерді фракцияға бөледі де, Эдманның әдісі бойынша амин қышқылдарының орналасу ретін анықтайды.

Бұдан әрі қарай пептидтердің өзара орналасу ретін анықтайды. Ол үшін пептидтердегі амин қышқылдарының орналасу реті, химотрипсин пайдалану арқылы гидролиз жасаған кезде алынған пептидтер амин қышқылдарының орналасуымен сәйкес келетін (бірін-бірі «бүркейтіндей») пептидтерді табады. Осылайша полипептид тізбегіндегі барлық амин қышқылдарының орналасу ретін анықтайды.

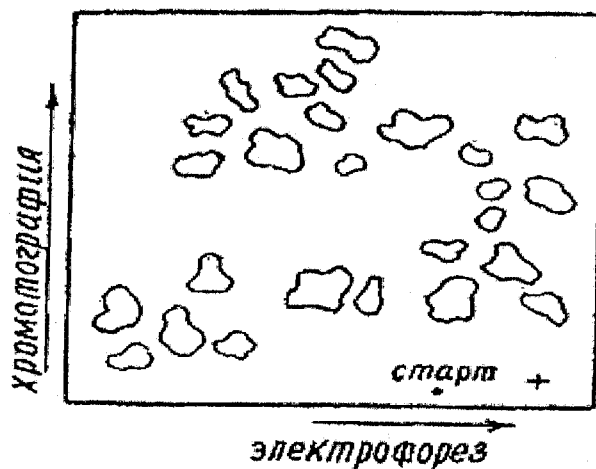
Егер белок молекуласында **дисульфидтік байланыс** болса немесе ол екі және одан да көп полипептидтік тізбектен құралса, ондай белокты алдын-ала өңдейді. Ол үшін **надқұмырсқа қышқылымен әсер етіп, дисульфидтік байланысты үзеді**. Бұл кезде цистиннің бір қалдығы цистеин қышқылының екі қалдығына айналады:



Мысалы, несеп нәрін қолданып полипептидтер арасындағы коваленттік емес байланыстарды үзеді. Тек осындай өңдеуден кейін ғана жоғарыда айтылғандай белоктың полипептидтік тізбегінің біріншілік құрылымын анықтауға кіріседі.

Белгілі бір белоктың генетикалық түр тармақтары арасындағы біріншілік құрылым айырмашылығын анықтау үшін **пептидтік карта әдісі** қолданылады. Ең алдымен белок молекуласындағы дисульфидтік байланысты үзеді, оны денатурациялайды және ферменттік (трипсиннің немесе пепсиннің) көмегімен гидролиздейді. Осыдан кейін пептидтерді хроматографиялық қағазда ажыратып бөледі, бір бағытта хроматографияны, ал екінші бағытта электрофорезді іске асырады. Бұл кезде пептидтер жеке-жеке дақ түрінде орналасады, сөйтіп өз

саусағының таңбасын салады (2.1.сурет).



2.1-сурет. Адамның қалыпты гемоглобинін трипсинмен гидролиздегеннен кейінгі оның пептидтік картасы. Мұндағы әр таңба жеке пептидті көрсетеді.

Пептидтік карта әдісі бойынша бірінен - бірінің айырмасы бір ғана амин қышқылына байланысты пептидтерді табуға болады.

2.3. Белок молекуласының құрылымы

Құрылым, құрылыс (лат. *structura* - структура, құрылым, орналастыру) дегеніміз - молекулада әр түрлі атомдардың өзара реттеліп орналасуы және олардың арасындағы байланыс түрі.

Тірі организмдегі белок молекуласының әрқайсысының өзіне ғана тән белгілі бір кеңістіктік құрылымы болады. Ондай **кеңістіктік құрылымды конформация** деп атайды.

Конформация (лат. *conformation* - пішін) - дегеніміз дара байланыс арқылы айналғанда түзілетін органикалық молекуланың әр түрлі кеңістіктік пішіні.

Белок пішініне сәйкес екі топқа бөлінеді:

1. глобулярлы белоктар;
2. фибриллярлы белоктар.

Глобулярлы белоктардың құрылымы шағын ғана, олардың полипептидтік тізбектері **сфера немесе эллипсоид** сияқты тығыздала бүктелген болады. Белок глобуласының бетіне негізінен амин қышқылдарының полярлы тобы және зарядталған атомдары жинақталады. Олар сумен әрекеттесуге қабілетті келеді. **Глобулярлы белоктардың көпшілігі суда және су ерітінділерінде ериді.** Мұндай белоктарға барлық **ферменттер, қанның, сүттің белоктары** (альбуминдер, глобулиндер және басқалары) жатады.

Белок глобуласының ішкі бөлігі полярсыз ортаға жатады, ол гидрофобты және амин қышқылдарының полярсыз қалдықтарынан құралған. Гидрофобты ішкі ядроға су өтпейді, оның сумен байланысы жоқ, тығыз құндақталған.

Фибриллярлы белоктар тұрақты келеді. Суда және сұйық тұз ерітінділерінде ерімейді. Белоктағы полипептидтік тізбектер белдік (ось) бойында өзара параллель орналасады, сөйтіп **ұзын талшықтар - фибриллдер түзеді.** Мұндай белоктардың молекуласы созылған жіп сияқты, өздері екі және одан көп полипептидтік тізбектерден тұрады.

Тізбектері қатты немесе созылмалы жұмсақ келеді және тірі организмде құрылымдық қызмет атқарады. Мұндай белоктарға **коллаген** - сіңір, сүйек, тері, тіс және шеміршек сияқты ұлпалардың негізі болып табылады. Шашта, жүнде, қауырсында, тырнақта, тұяқта **кератин** белогы бар, ал оған жібек **фибрионы**, қан **фибриногені** және тағы сол сияқты белоктар да жатады.

К. Линдерстрём – Лангенің ұсынысы бойынша белок молекуласының құрылымын төрт деңгейге бөледі.

- **Біріншілік құрылым** - бұл белок молекуласының химиялық формуласы, яғни полипептидтік тізбекте амин қышқылдарының белгілі бір ретпен жалғасып орналасуы.
- **Екіншілік құрылым** - полипептид тізбектің спираль тектес орналасуы.
- **Үшіншілік құрылым** - полипептид тізбекте амин қышқылдарының кеңістікте өзара орналасуы.
- **Төртіншілік құрылым** - молекулада суббөлшектердің орналасуы.

2.3.1. Біріншілік құрылым

Белоктың біріншілік құрылымы дегеніміз - оның полипептидтік тізбегінде амин қышқылдарының белгілі бір ретпен жалғасып орналасуы.

Біріншілік құрылым белок молекуласының химиялық формуласы деп есептеледі. 2.2. суретте біріншілік құрылым туралы мысал келтірілген. 2.3. суретте лизоцимнің 129 амин қышқылдарынан құралған толық біріншілік құрылымы көрсетілген.

Вал—Лей—Сер—Про—Ала—Асп—Лиз—Тре—Асн—Вал—Ала—...

2.2-сурет. Полипептид молекуласында амин қышқылдарының бір-бірімен реттеп жалғасуын (біріншілік құрылым түзуін) көрсететін мысал.

Бұл - табиғаттың аса қажетті құбылысы. Осы жағдай генетикалық негізде детерминденген және белок молекуласының басқа үш құрылымының түзілуіндегі негізгісі болып табылады. Амин қышқылдарының тізбектегі кезектесуі бірдей белоктардың биологиялық қасиеттері, әдетте ұқсас болып келеді. Керісінше, әр түрлі қызмет атқаратын белоктардың әдетте алғашқы құрылымы да әр түрлі. Көптеген улы заттардың да белоктық табиғаты бар және басқа белоктар сияқты олар да сол 20 амин қышқылынан құралады. Ал олардың у болатын себебі

полипептидтік тізбекте амин қышқылдарының орналасуы басқаша болатындығында. Мысалы: азықтық, құрылымдық, транспорттық және өзге де белоктардың амин қышқылдары басқа тәртіппен орналасады.

Егер белоктың амин қышқылдық құрамын білсе, онда оның кеңістіктегі құрылымының мүмкіндіктерін математикалық жолмен есептеп шығару және соның негізінде биологиялық қызметін де болжап білуге болады.

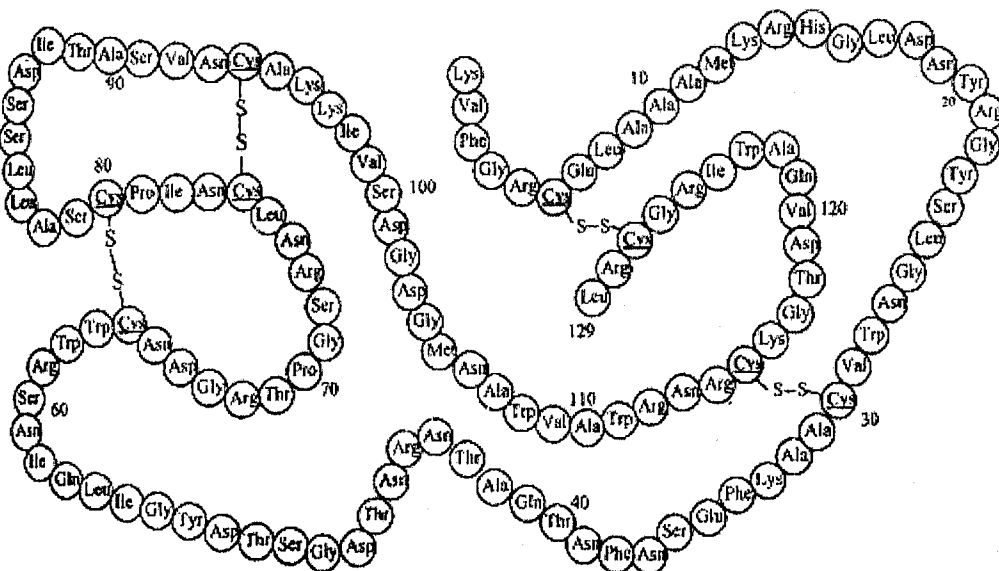
Белоктардың біріншілік құрылымы пептидтік ковалентті және дисульфидтік байланыстардан құралады.

Лизоцим - тауық жұмыртқасының белогі, оның біріншілік құрылымы 1962 жылы анықталған, 124 амин қышқыл қалдықтарынан тұрады. M 14600, эллипсоид пішінді, төрт дисульфидтік байланыс бар.

Лизоцим ферменттік қасиет көрсетеді. Бактерия клеткасының полисахаридтен тұратын қабырғасын ерітіп (лизис) жояды. Адамның жануарлардың барлық мүшелерінде, кейбір өсімдіктерде болады. Бауырда, қарабауырда, сілекейде, көз жасында көп мөлшерде болады.

Белоктардың, пептидтердің улық қасиеттері ерекше назар аудартады. Микробтың токсиндері - ботулизм, сіреспе, дифтерия, тырысқақ токсиндері, жануарлардың - жылан, шаян, өрмекші токсиндері - өте улы заттар, белокқа жатады. Олар да белгілі 20 амин қышқылдарынан құралған, ал бір-бірімен жалғасу реттері басқаша, сондықтан улық қасиет пайда болады. Мысал үшін төменде Оңтүстік Америка жыланының уы - нейротоксиннің біріншілік құрылымы берілген. Ол 42 амин қышқыл қалдығынан тұрады.

Tyr-Lys-Gln-Cys-His-Lys-Lys-Gly-Gly-His¹⁰-Cys-Phe-Pro-Lys-Glu-Lys-Ile-Cys-Leu-Pro²⁰-Pro-Ser-Ser-Asp-Phe-Gly-Lys-Met-Asp-Cys³⁰-Arg-Trp-Arg-Trp-Lys-Cys-Cys-Lys-Lys-Gly⁴⁰-Ser-Gly



2.3-сурет. Тауық жұмыртқасындағы лизоцимнің біріншілік құрылымы.

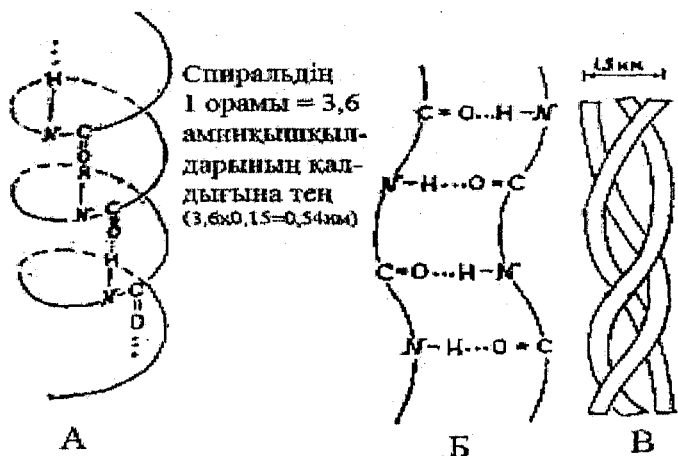
Амин қышқылдары халықаралық белгілеумен берілген.

2.3.2. Екіншілік құрылым

Белок молекуласындағы полипептидтік тізбек түзу емес, спираль тектес. Спиральдың бір айналымына 3,6 шамасындай амин қышқылдарының қалдығы келеді, спиральдың әр қадамы 0,54 нм ($3,6 \times 0,15$ нм). Белоктың осындай спираль тектес түрін оның екіншілік құрылымы деп атайды.

Полипептидтік тізбектің мұндай орамды түрі α -спираль (Л. Полинг, Р. Корн, 1951 ж.) және β -құрылымы (қатпарланған жапырақ) деп аталады.

2.4. Суретте белок молекуласының екіншілік құрылымының үш түрлі қарапайым пішіні көрсетілген. А-спираль және β -құрылым түзейтін сутек байланыстары пептидтік топтар арқылы іске асқан.



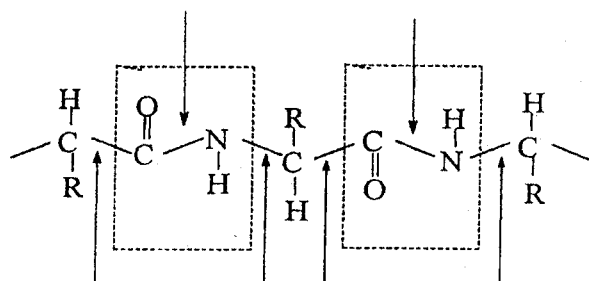
2.4-сурет. α -Спиральдың (А), β -құрылымның (Б), тропоколлаген деп аталған үш спиральды коллагеннің (В) схема түріндегі көрінісі. Үш нүкте (...) суреткі байланысты көрсетеді.

Ал енді Л.Полинг бен Р.Кори пептидтер тізбегіндегі α -спираль және β -құрылым қалыптасуы қалай жүретіні туралы зерттеуіне назар аударайық. Олар амин қышқылдары мен пептидтер молекуласындағы бір-бірімен байланысқан атомдардың арасындағы байланыс ұзындығын және бұрыш мөлшерін зерттеген. Пептидтік топтардағы С мен N арасындағы коваленттік байланыс қатты жазық құралған. Себебі карбонил көміртек атомы мен амин тобындағы азот атомының (С-N) байланысы ұзын, ұзындығы 0,132 нм, яғни дара коваленттік байланыспен салыстырғанда (0,153нм) қысқа, бірақ қос байланыс (0,121нм) ұзындығынан сәл ұзын.

Осыдан кейін ғалымдар С-N арасындағы байланыс қос байланысқа жақын, оны былай жазуға болады деген: $C \equiv N$. Ал қос байланыс белдік (ось) арқылы айналуға жіберілмейді. Айналу үшін қос байланыстың біреуін үзу керек. Үзу үшін көп энергия (65ккал/моль) жұмсалса, белдік арқылы айналуға мүмкіндік береді.

Сондықтан $C \equiv N$ арасындағы қатты байланысқан белдік айналу жүре алмайды. С-С, N-С арасындағы дара коваленттік байланыстар белдік арқылы айналуға кедергі жасамайды, соның нәтижесінде полипептид тізбегінде пайда

болып, әр түрлі спираль, құрылыс түзіледі.
Бұл байланыс айналуы қолдамайды



Байланыс ұзындығы:

C-C 0,153 нм

C-N 0,132 нм

C=O 0,121 нм

N-C 0,147 нм

2.5-сурет. Пептидтік топ қатты жазық құрылым-ды, белдік айналуы қолдамайды. C-C, N-C арасындағы байланыс белдік айналуға мүмкіншілік тудырады.

Бұл байланыс айналуға мүмкіншілік береді.

α -Спираль

Л.Полинг пен Р. Коридың есебі бойынша полипептидтік тізбекке оңға қарай бұрылған конформация, энергия жағынан қолайлы, оны **α -спиралі** деп атаған (сурет 2.6).

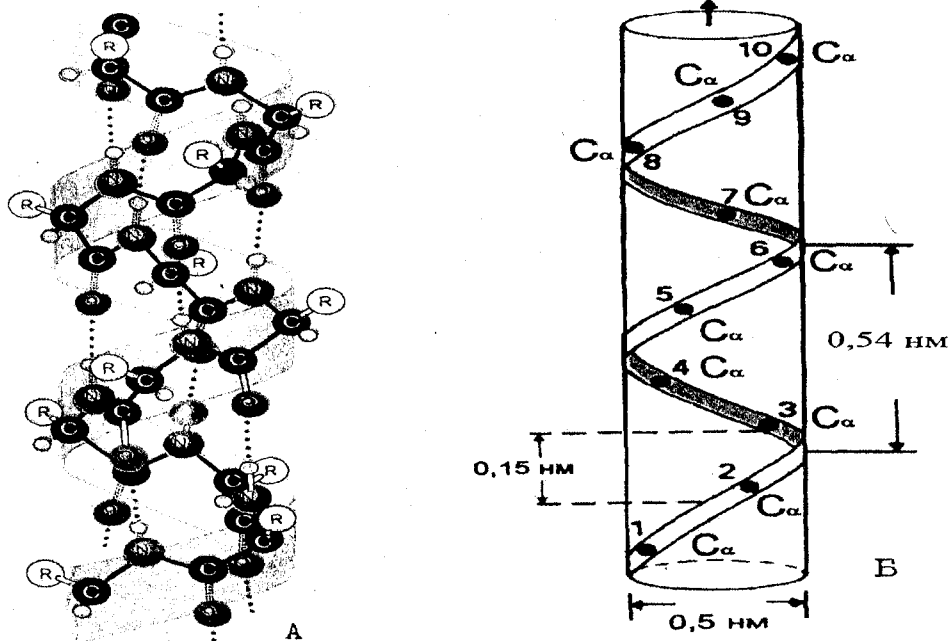
Спираль басынан санағанда үшінші амин қышқылы қалдығында $>C=O$ және $>N-H$ аралығындағы сутектік байланыс байқалады (2.6.А- сурет). Ондай сутектік байланыстар спиральдың белдігі бойымен бағытталады. Амин қышқылдарындағы барлық бүйірлік топтар спиральдан тыс орналасады. α -спираль полипептидтік тізбектің бір бөлігінде, екі бөлігінде немесе одан да көп бөлігінде орналаса алады. Ал глобулярлы белокта α -спираль 100% кездеспейді. Ондай жағдайда белок фибриллярлы болады. Белок молекуласындағы полипептидтік тізбектің спиральданып оралған құрылымын пролин бұза алады.

β -Құрылым

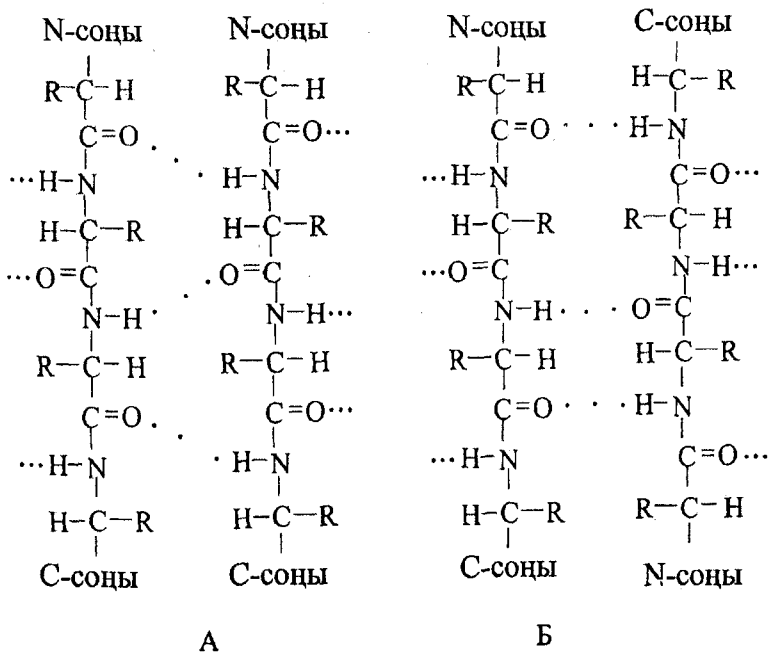
Л.Полинг пен Р.Кори α -спиралімен бірге екінші қатпарланған құрылым полипептид тізбегінде ашқан. Оны **β -құрылым** деп атаған. (Бірінші α -спиралі деп атағаннан кейін)

Амин қышқылдарында өзара параллель орналасқан бүйір топтардың учаскелері немесе бір полипептидтік тізбектің созылған екі учаскесі β -құрылым түзеді. β -құрылымы полипептидтегі карбоксильдік және аминдік топтар арасындағы сутектік байланыс арқылы да тұрақтандырылады (2.7.сурет). α -Спиральдық және β -қатпарланған құрылымдар бірдей көп белоктарда кездеседі. Мұндай жағдай әсіресе глобулярлы белоктарда жиі болады.

Тегінде α -спиральдың учаскесіне 6-дан 24-дейін амин қышқылдар қалдығы кіреді, оның ұзындығы 0,9-2,4 нм. β -құрылымның учаскесінде 3-10 амин қышқылдар қалдығы болады, оның ұзындығы 1,0-3,3нм. β -құрылымда полипептидтік тізбектің кейбір учаскелері бір-бірімен параллель келеді, немесе антипараллель болады. Кейбір полипептидтерде параллель және антипараллель учаскелері бірдей кездеседі (2.7.сурет).



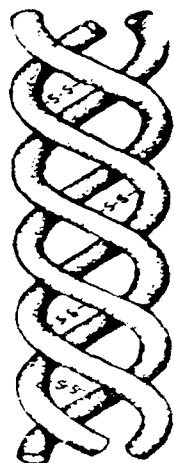
2.6-сурет. Белок молекуласының α -спираль құрылымының моделі.
 А. Л. Полинг, Р.Кори бойынша α -спиральдың проекциясы.
 Б. α -спиральдың схемасы. Тек қана амин қышқылдарының альфа-көміртегі атомдары көрсетілген.



2.7-сурет. А-параллель түзілген β -құрылым. Б-антипараллель орналасқан полипептидік тізбектер. Нүктелер-сутек байланыстары.

Коллагендік спираль

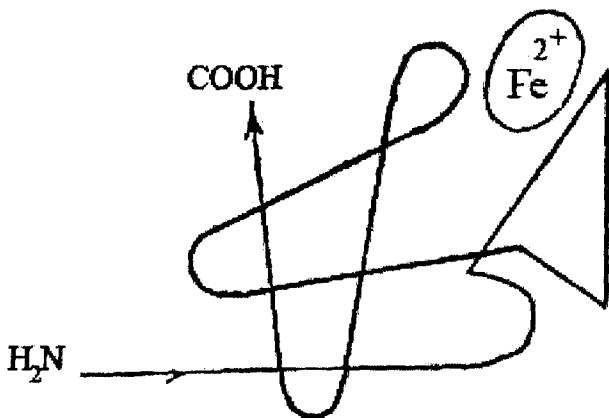
Тұрақты екіншілік құрылымның үшінші түрі - **коллагендік спираль**. Фибриллярлы белок коллагендегі полипептидтік тізбектің негізгі бөлігінде осы аталғандай конформация болады. Үш қатарлы коллаген спиралінде жекеленген үш коллаген тізбек өзара параллель орналасқан және ширатылған арқанға ұқсас, бірін-бірі орап тұрады (2.8.сурет).



2.8-сурет. Үш қатарлы коллагенді спираль. Коллаген молекуласы үш полипептидтік тізбектен тұрады. Ол тізбектер коллагеннің үш қабат спиралін-тропоколлагенді түзеді. Үш полипептидтік тізбектің әрқайсысының құрамына 1000 шамасындай амин қышқылдар қалдықтары кіреді.

2.3.3. Үшіншілік құрылым

Белоктың екіншілік құрылымын түзетін спираль түзу емес, ол өз кезегінде бұралып иіледі. Ондай бұралу кейде өте күрделі құрылым жасайды. Бір полипептидтік тізбектегі барлық атомдардың кеңістікте шап-шағын глобула жасап орналасуы белоктың үшіншілік құрылымы деп аталады.



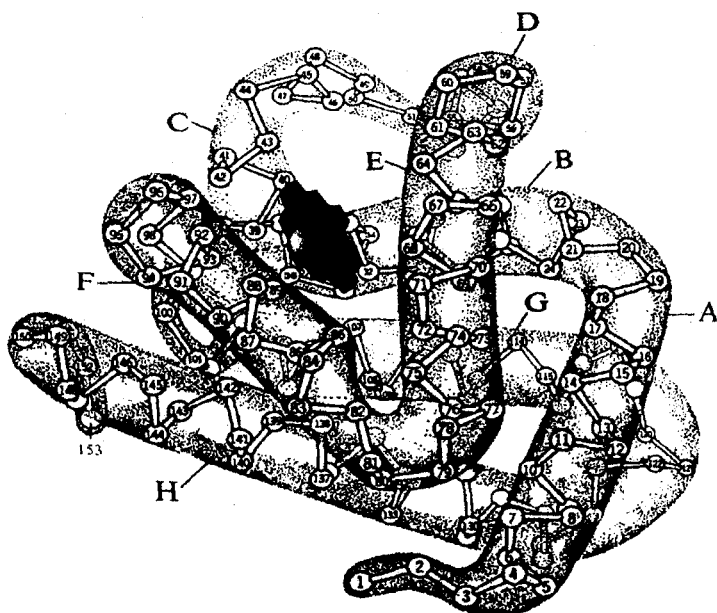
2.9-сурет. Бұлшық ет миоглобинінің үшіншілік құрылымының сызықша схемасы, M 17000, 153 амин қышқылдарының қалдықтарынан құралған, протестикалық тобы гем.

Белок молекуласы пішініндегі иіліп бұралу, қат-қабат қатпарлар, қисық бұрылыстар негізінен төмендегідей коваленттік емес әрекеттесуге байланысты:

1. амин қышқылдары қалдықтары арасындағы сутектік байланыс, мысалы, тирозин мен глутамин қышқылының арасындағы байланыс;
2. қарама-қарсы зарядтары бар бүйірлік топтардың өзара әрекеттесуінің электростатикалық күштері (лизин мен аргинин, глутамин қышқылы мен аспарагин қышқылы);
3. амин қышқылдарындағы полярсыз радикалдар арасындағы гидрофобтық әрекеттесу;
4. белок молекуласындағы металл иондарының және амин қышқылдарындағы бүйірлік топтардың өзара әрекеттесуі.

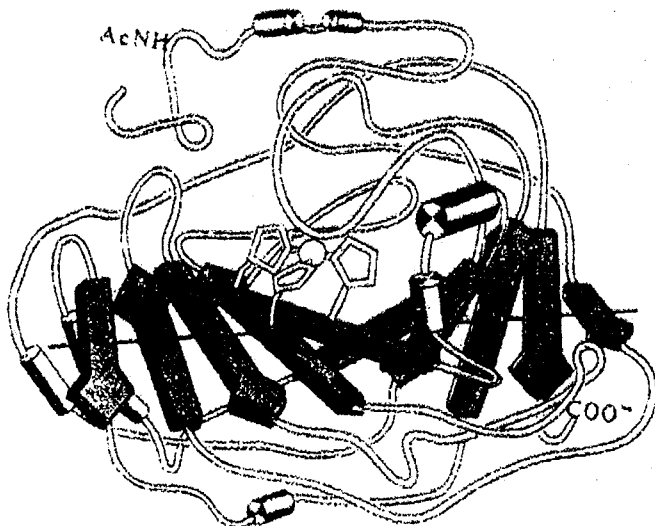
Миоглобиннің (Дж. Кендрью) және гемоглобиннің (М. Перутц) үш жақты құрылымы рентген құрылымдық әдіспен зерттелген болатын. Белок молекуласын зерттеуге қатысты осы бір тамаша жұмыс 50-жылдардың соңына таман жүзеге асырылды. Белок молекуласы атомдарының кеңістікте орналасуын анықтайтын жалғыз-ақ әдіс - рентген құрылымдық анализ. 2.9-суретте бұлшық еттегі миоглобиннің үшіншілік құрылымының сызықша схемасы берілген.

Миоглобин мен гемоглобиннің рентгенограммасын зерттегенде гемде темір барын көрсетті, ол бүйірлік топтағы гистидинмен байланысқан екен. Онда байқалған мәнді жағдай - амин қышқылдар қалдықтарының полярлы топтары көбінесе осы белоктардың сыртында орналасқан, ал олардың полярсыз қалдықтары негізінде іш жағында (ядрода) шоғырланған, кристалдық белок ішінде су тіпті жоқ. Су молекулалары белоктың полярлы топтарымен әрекеттесіп, оның бетінде орын алған. 2.10. суретте миоглобиннің үшіншілік құрылымының моделі берілген.



2.10-сурет. Кашалот миоглобинінің үшіншілік құрылымының моделі. Цифрлармен амин қышқылдарының қалдықтары көрсетілген; оттегімен байланысқан гем қараға боялған. Миоглобин негізінде α -спиральдан тұрады, олар А-дан Н-ға дейін латын әріптерімен белгіленген. 1-ші N-соңғы амин қышқылы, 153-ші С-соңғы амин қышқылы (Ирвин Гейстің суреті).

Белок молекуласының үшіншілік құрылымының қалыптасуы және де оның екіншілік құрылымының түзілуі полипептидік тізбектегі амин қышқылдарының бір-бірімен өзара реттеп орналасуына байланысты. Бұл тұжырым миоглобин, гемоглобин, лизоцим тағы басқа глобулярлы белоктардың рентгенограммасының анализінен шыққан. 2.11-суретте карбоангидразаның рентгенқұрылымдық анализінен алынған үшіншілік құрылымы көрсетілген.



2.11-сурет. Рентгенқұрылымдық әдісімен алынған адамның карбоангидраза ферментінің үшіншілік құрылымының схемасы. Полипептидік тізбекте Гистидиннің үш қалдығы мыс ионы мен координациялық байланыспен активтік орталықта орналасқан. α -спираль цилиндр түрінде, ал β - қабаттары N-соңынан C-соңына дейін бағытталған стрелкамен көрсетілген. (Ч.Кантор, П.Шиммель, 1984).

Сонымен глобулярлы белоктар молекуласының бет жағында негізінен амин қышқылдарының полярлы қалдықтары орналасқан. Олар гидрофильді қасиет береді, ал молекула ішінде полярсыз топтар, гидрофобты радикалдар орын алған.

Полярлы топтарға, зарядталған атомдарға жататындар мыналар:

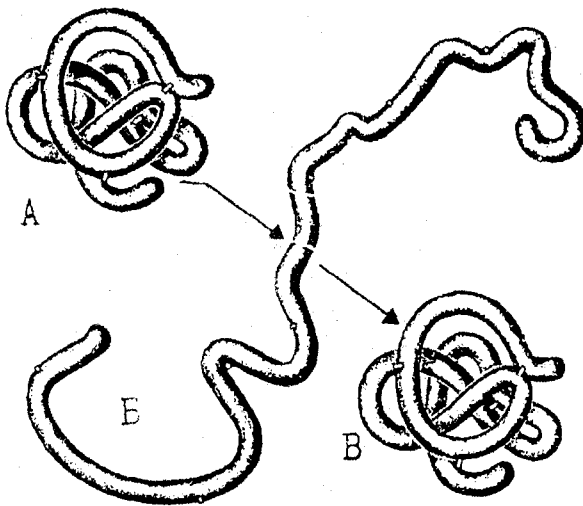
- амин қышқылдары қалдықтарының арасындағы пептидік $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad | \\ -\text{C}-\text{N}- \end{array}$ топ;
- теріс және оң зарядталған глутамин қышқылы, аспарагин қышқылы, лизин және аргинин радикалдары,
- серин, треонин, аспарагин, глутамин және иондана алатын амин қышқылдарының радикалдары.

Глобулярлы белок молекуласының ішкі жағында, гидрофобты ядрода, тығыз орналасқан полярсыз амин қышқылдарының қалдықтары табылған. Оған жататындар: глицин, аланин, метионин, валин, лейцин, изолейцин, триптофан, пролин, фенилаланин.

Ядро ішінде полипептид тізбегінің пептидік топтары бірімен-бірі сутек байланысы арқылы қосылып α -спираль, β -құрылым түзейді. Ядрода әр түрлі зарядталған амин қышқылдарының қалдықтары арасында иондық байланыс болуы мүмкін. Глобулярлы белок молекуласы сонша тығыз құралған, су ядро ішіне кіре алмайды.

Белок молекуласының екіншілік және үшіншілік құрылымының қалыптасу ретін шешуші оның біріншілік құрылымы, яғни полипептид тізбегінде амин қышқылдарының белгілі бір ретпен жалғасып орналасуы. Бұл жағдай экспериментпен дәлелденген. Егер биологиялық активті белокты (мысалы

ферментті) дисульфидтік топты меркаптоэтанолмен тотықсыздандырып сульфидрил топтарына айналдырса, ал мочевиінамен өңдеп, сутек байланыстарын үзіп денатурландырса, оның молекула сфералық түрден біріншілік құрылымы сақталады. Ерітіндіден қосылған реактивтерді бөліп шығарса, белок молекуласы өзі жылдам тотығып, дисульфидтік байланыстар түзеліп, қайтадан глобулярлы пішін құрады. Өзіне тән үшіншілік құрылым орналасады (2.12-сурет).



2.12-сурет. Үшіншілік құрылым қалыптасуын белоктың біріншілік құрылымы шешеді деген теорияның мысалы. А. Алғашқы белок молекуласы. Б. Денатурланған белок молекуласы. В. Бұрынғы қалыпқа келген белок молекуласы. Ақ сызықтармен дисульфидтік (-S-S-) байланыс көрсетілген (С. Epstein et al. 1963).

2.3.4. Белок молекуласының биологиялық қызметі оның құрылымына байланысты

Біз енді білеміз глобулярлы белоктар молекуласының бет жағында негізінде амин қышқылдарының полярлы (гидрофильді) қалдықтары орналасқан, ал ішкі ядро көбінесе олардың полярсыз (гидрофобты) топтарынан құралған. Осыдан мәнді сұрақ туады: әр түрлі биологиялық қызмет атқаратын белоктардың үшіншілік құрылымы бірдей ме, әлде әр түрлі ме?

Бұл сұрақты шешу үшін рентгенқұрылымдық әдіспен биологиялық қызметі әр түрлі бірнеше глобулярлық белоктардың үшіншілік құрылымы зерттелген. Ол белоктар: миоглобин, рибонуклеаза, цитохром с, лизоцим тағы басқалар.

Жер бетіндегі жануарлардың, тиленнің, киттің ұлпаларынан әр түрлі миоглобин бөлініп алынады. **Организмде миоглобиннің қызметі біреу-ақ: бұлшық ет митохондриясына оттегін тасымалдау.** Анализ жүргізгенде мынадай мәселе анықталды: барлық миоглобиндердің полипептидтік тізбегінде амин қышқылдары бір қалыпты орналасқан, бәрінде α -спираль саны бірдей және β -құрылым жоқ (2.3-кесте).

Рибонуклеазаның үшіншілік құрылымы миоглобиннің құрылымынан өзгеше. Рибонуклеаза ұйқы безінің ферменті, рибонуклеин қышқылының

ыдырауын гидролиздеп катализдейді. Оның молекуласында α -спираль санына қарағанда β -құрылым көбірек (2.2.кесте).

Цитохром с-митохондрия ферменті, тыныстану тізбегінде электрондарды тасымалдайды. Кіші молекулалық белок (М 12 400), гемде темір ионы бар, миоглобин молекуласындағыдай. Гемі бар бұл екі белок әр түрлі үшіншілік құрылымда. Миоглобинде амин қышқылдары қалдығының 78% α -спиральды, ал цитохром с молекуласында α -спиральданған амин қышқылдары саны екі есе кем, 39% (2.3.кесте).

Лизоцим - жұмыртқа белогындағы фермент. Бактерицидтік қасиеті бар, бактериялық клеткалардың полисахаридтерін ерітеді. Оның полипептидтік тізбегіндегі амин қышқылдары қалдығының 40% α -спираль, тек 12% ғана β -құрылымды құрайды (2.3.кесте).

2.3.Кесте

Молекуласында бір полипептидтік тізбегі бар кейбір белоктардың құрамындағы α -спираль және β -құрылым саны

Белоктар	Амин қышқылдары қалдықтарының жалпы саны	Қалдықтар саны,%	
		α -спираль	β -құрылым
Миоглобин	153	78	0
Цитохром с	104	39	0
Лизоцим	129	40	12
Химотрипсин	241	14	45
Рибонуклеаза	124	26	35
Карбоксипептидаза	307	38	17

2.13.Суретте жеке үш белоктың полипептид тізбегінде α -спираль мен құрылымның орналасу реті көрсетілген.

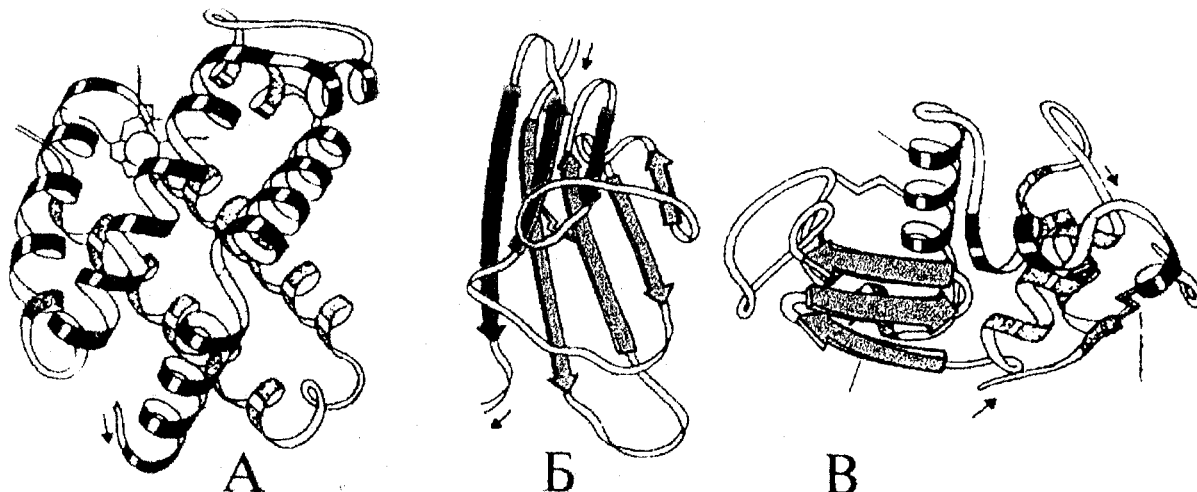
Сонымен, рентгенқұрылымдық анализдің нәтижесіне қарағанда, әрбір белоктың өзіне тән белгілі үшіншілік құрылымы болады және де сол құрылымға сәйкес организмде арнаулы биологиялық қызмет атқарады.

Глобулярлы белоктардың құрылымы туралы айтылған материалдардан үш қорытынды шығаруға болады.

а) Белок молекуласының үшіншілік конформациясын, оның екіншілік құрылымы сияқты, полипептид тізбегіндегі амин қышқылдары қалдығының бір-бірімен байланысты реттігі анықтайды.

б) Әр түрлі конформациясы бар белок мүлде басқа түрлі биологиялық қызмет атқарады.

в) Сәйкес конформациясы бар белоктар біртүрлі биологиялық қызмет атқарады.



2.13-сурет. Белоктың полипептидтік тізбегінде α -спираль мен β -құрылымның өзара орналасу схемасы.

А. α -спиральдан құралған гемоглобиннің β -суббөлшегі

Б. β -құрылымнан құралған иммуноглобиннің константа домені

В. α -спиральдан, β -құрылымнан түзілген тауық жұмыртқасының лизоцимі.
 α -спираль лента түрінде көрсетілген. β -құрылым N-соңынан бастап C-соңына дейін стрелкамен берілген (Э.Рис. М. Стеринберг, 1988).

2.3.5. Төртіншілік құрылым

Екі немесе одан да көп полипептидтік тізбектен тұратын белоктар олигомерлер деп, ал полипептидтік тізбектер протомерлер немесе суббөліктер деп аталады. Суббөліктердің кеңістікте өзара орналасуын белоктың төртіншілік құрылымы деп атайды. Белоктың төртіншілік құрылымы едәуір күрделі конформация болып есептелінеді. Әр суббөліктің (протомердің) өзіне сәйкес екіншілік немесе үшіншілік құрылымы бар. Бір ғана полипептидтік тізбектен тұратын белоктармен салыстырғанда, олигомерлік белоктар күрделі қызмет атқарады. Мұндай күрделі қызмет атқаратын белокқа қан гемоглобині жатады. Қан гемоглобинінің әрқайсысы миоглобин сияқты (2.10-сурет) 4 суббөліктен құралған.

Ол төртеуі біріншілік құрылымы бірдей тығыз сфералық құрылған екі α -суббөліктен және екі β -суббөліктен тұрады.

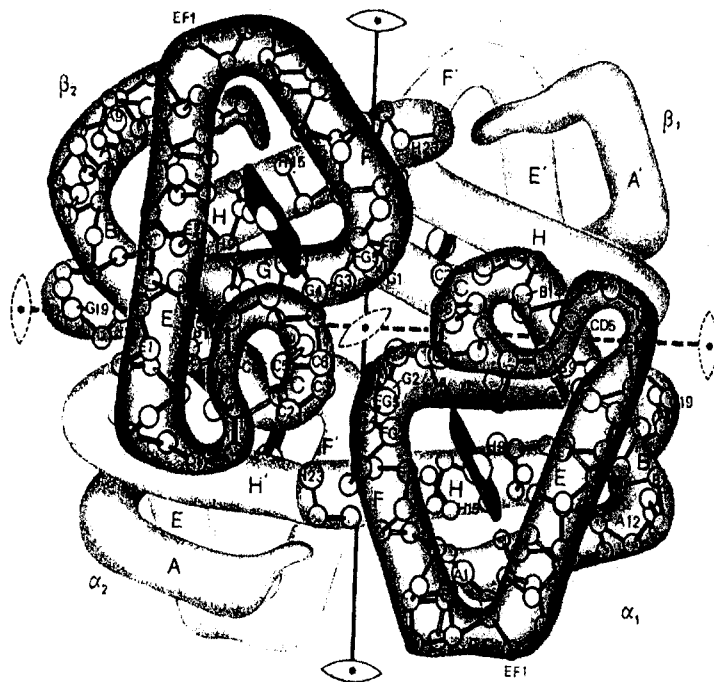
2.14. Суретте гемоглобиннің тұтас молекуласының моделі көрсетілген.

Көптеген ферменттердің, М және А иммуноглобулиндердің және тағы басқа белоктардың молекулалары төртіншілік құрылымнан құралған (2.4. кесте).

2.3. Кестеде көрсетілгендей белок молекуласының төртіншілік құрылымы екі, үш, төрт суббөліктерден, одан да көп, 12, (глутаминсинтетаза), 24 (апоферритин) полипептидтік тізбектерден тұрады екен.

Әр протомердегі бүйірлік топтар арасындағы электростатикалық және сутектік байланыстар арқылы суббөліктер бір-бірімен қосылады. Мұндай

байланыстарды бұзатын заттарды, мысалы, несеп нәрін қолданған кезде төртіншілік құрылым бұзылады және олигомерлер жеке-жеке суббөліктерге ажырап кетеді. Бұл жағдайды электрофорез әдісімен анықтауға болады.



2.14-сурет. 4 суббөліктен құралған гемоглобин молекуласының моделі. Оның молекуласы сфера пішінді, диаметрі 5,5 нм. Гем әрбір суббөліктің тереңінде орналасқан. Оның гидрофильді бөліктері (пропионат) лизин мен аргининнің оң зарядталған қалдықтарымен әрекеттескен. Гидрофобты бөліктері (пиррол сақинасы) амин қышқылдарының полярсыз топтарымен байланысқан. (Dickeuson, R.E, 1991).

2.4.Кесте

Төртіншілік құрылымы бар белоктардың суббөліктік құрамы *)

Белоктар	Молекулалық массасы	Суббөлік саны	Суббөліктің молекулалық массасы
Жүйкенің өсу факторы	26518	2	13259
Химотрипсиннің ингибиторы	39000	4	4800
Супероксиддисмутаза	39500	2	21600
Галактокиназа	53000	2	27000
Малатдегидрогеназа	66300	2	34500
Сілтілік фосфатаза	86000	2	113000
Лактатдегидрогеназа	140000	4	35000
Гемозритрин	40600	3	12700
Апоферритин	443000	24	18500
Глутаминсинтетаза	592000	12	48500

*) 4. Кантор, П.Шиммел. Биофизическая химия. М.Мир. 1984, Т. 1, 127 бет.

2.4. Белоктардың физико-химиялық қасиеттері

2.4.1. Молекулалық масса

Белоктар үлкен молекулалы зат, ол жартылай өткізгіш мембранадан (мал қуығынан, целлофаннан) өте алмайды. Белоктарды басқа қоспалардан диализ арқылы тазарту осындай қасиетіне негізделген. Әдеттегідей центрифугамен шайқаған кезде белок ұйып шөгіндіге түспейді. Тек ультрацентрифугамен шайқағанда ғана шөгеді, онда да бөлініп шөгуге тиісті заттарға тартылыс күшінен 500 000 есе басым күш (атылған оқтың күшіндей) әсер етеді. **Ультрацентрифуга роторы әр минутта 60 000—80 000 айналым жасайды.** Тек осындай айналым жылдамдығы жағдайында ғана белок молекулалары өздерінің шамасына және пішініне қарай бірінен-бірі ажырайды және ерітіндінің түбіне әр түрлі мезгілде шөгеді. Ерітіндінің түбіне шөгу уақытына, еріткіштің температурасына, тығыздығына және тұтқырлығына байланысты есептеу жолымен (Т. Сведберг әдісі) белоктың молекулалық массасын анықтайды. Органикалық емес қосылыстардың молекулалық массасын анықтау үшін қолданылатын әдеттегі әдістер белоктар үшін жарамсыз.

Төменде кейбір белоктардың молекулалық массасы келтірілген. Ол көрсеткіш дальтон (Да) өлшемі бойынша берілген. Ал кейде молекулалық массаны килодальтон (кДа) өлшемімен де береді. 1 Да сутегі атомының массасына тең болады ($1,6 \cdot 10^{-24}$ г.).

Дальтон дегеніміз - берілген зат молекуласының сутегі атомынан қанша есе ауыр екенін көрсететін шама. Әдетте «дальтон» термині мен молекулалық масса (М) ұғымы бір-бірін алмастыра алады. Мысалы, 16000 Да белоктың молекулалық массасы да 16 000 болады.

Рибонуклеаза 12 400 Да немесе 12,4 кДа

Миоглобин 17 000 Да немесе 17 кДа

Жұмыртқа альбумині 45 000 немесе 45 кДа

Гемоглобин 64 500 Да немесе 64,5 кДа

Уреаза 480 000 Да немесе 480 кДа

Мұндай әдістерді іске асыру үшін қымбат жабдық, мысалы, анализ жасайтын ультрацентрифуга қажет. Лабораториялық жағдайда белоктардың молекулалық массасын бағаналы (колоночный) **гель-филтрлеу** әдісімен немесе **полиакриламид гелінде (ПААГ) атқарылатын электрофорез** әдісімен оңай анықтайды. Молекула массасын электрофорездік әдіспен анықтаған кезде белок препаратын **натрий додецилсульфатымен (НДС)** $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{10} - \text{CH}_2 - \text{SO}_3 \text{Na}^+$ өңдеу қажет. Мұндай әдісті полиакриламид геліндегі додецилсульфат электрофорез әдісі деп атайды (ПААГ — НДС электрофорез әдісі). **НДС беткі жағы активті қосылыс**, ол полипептидтік тізбекке жабысып адсорбцияланады және белок денатурациясын тудырады. Бұл кезде полипептид жалпы теріс зарядпен зарядталады. ПААГ молекулалық тор болып табылады, шамасы шағын полипептидтер ұзын полипептидтерге қарағанда ондай тор арқылы тезірек қозғалып өтеді. Зерттелетін белоктың молекулалық массасын, осылайша, молекулалық массасы белгілі белоктардың электрофорездік жылдамдығымен

салыстыра отырып анықтайды. Бұл екі әдістің екеуі де биохимияның практикалық оқулығында жақсы баяндалған. Сондықтан бұл кітапта оларды қарастырмаймыз.

2.4.2. Белоктардың электрофорездік қасиеті

Белоктардың амин қышқылдарынан құралатынын біз білеміз. Ал амин қышқылдарының амфотерлік қасиеті бар. Сондықтан **белоктар амфотерлік электролиттер болып табылады**. Оның судағы ерітіндісінде белгілі бір электр заряды бар. Белок молекуласындағы теріс зарядтардың саны ондағы аспарагин қышқылы мен глутамин қышқылының қалдықтары санына тең болады, ал оң зарядтардың саны лизин, аргинин және гистидин қышқылдарының қалдықтары санына тең болады.

Белок молекуласының заряды орталық рН шамасына байланысты: **белок қышқыл ортада негіз сияқты диссоциацияланады және оның молекуласы оң зарядталады, ал сілтілік ортада карбоксил тобы диссоциацияланған күйде болады (белок қышқыл сияқты қасиет көрсетеді), белок молекуласы теріс зарядталады.**

Егер белок зарядталған болса, онда ол ерітінді күйінде болады. Ерітіндідегі бос сутегі иондарының концентрациясын өзгерту арқылы белок молекуласын электрлік бейтараптауға болады. рН шамасының бір мәнінде белок молекуласының беткі жағында оң заряд саны теріс заряд санына тең болады, екі зарядтың қосындысы нольге теңеледі. Белок молекуласы электр бейтараптанған кездегі рН шамасы **белоктың изоэлектрлік нүктесі** деп аталады. Изоэлектрлік нүктеге жеткен кезде белок молекулалары арасында өзара тартылыс байқалады. Ал ол жағдай белок молекулаларының агрегациялануына себеп болады да, **белок ерітіндінің түбіне шөгеді**. Изоэлектрлік нүкте рНі түрінде белгіленеді. Оның шамасы әр белокта әр түрлі. Пепсиннің рНі шамасы 1 санына тең; сүт казеиндікі - 4,6; бидай глиадиндікі - 7,1; гистондікі - 10.

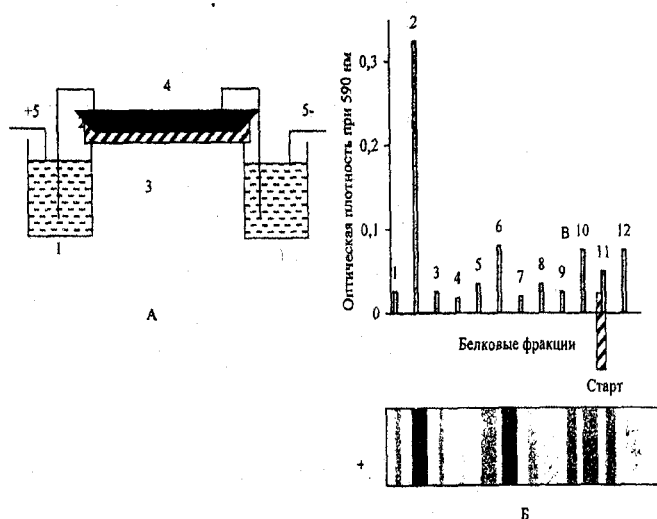
Белок қоспасын бөлшектерге ажыратып бөлу үшін, белоктың электрлік қасиеті пайдаланылады. Осылайша бөліп ажырату әдісі **электрофорез** деп аталады. Электрофорез әдісі зарядталған бөлшектердің тұрақты тоқ өрісіндегі қозғалысына негізделген. Сілтілік ортада белок теріс зарядталады. Егер белокты сілтілік ортада (буферде) ерітіп, электр өрісінде орналастырса, онда ол анод (+) жаққа қарай ығысады. Ал қышқыл ортада белок катион сияқты қасиет көрсетіп оң зарядталады да, электр өрісінде катодқа (-) қарай ығысады.

Белоктарды электрофорез әдісімен бөлуді алғаш ұсынған А. Тизелиус болатын (ол осы еңбегі үшін 1937 жылы Нобель сыйлығын алды). Қазіргі кезде бұл әдістің бірнеше варианты қолданылады. Мұндай әдістің негізінде белок молекулаларының сұйық ортада (буферлік ерітіндіде) қатты ұстауыш бойымен қозғалысы жатыр. Мұндағы қатты ұстауыш қызметін сүзгі қағаз немесе гель (полиакриламидты, крахмалды, агарлы) атқарады. Зарядталған бөлшектердің қозғалыс жылдамдығы бойынша белок қоспаларының бөлшектерін ажыратады (зарядталған бөлшектердің қозғалысын электрофорездік қозғалыс деп атайды).

Белоктар өздерінің зарядтарының шамасына қарай қатты ұстауыш бойындағы белгіден (старттан) бастап есептегенде, әр түрлі қашықтықта тұрып қалады және бояумен бояғаннан кейін реңіне әр түрлі дақ пайда болады. Белок

молекулаларының боялған бөліктерге айналып, қатты ұстауышта орналасу картасы **электрофореграмма** деп аталады (2.15.-сурет).

Белоктың ерігіштігіне қарамай, оның кез-келген түрін бөліп алып, талдау жасауға болатын ең жетілген әдіс - НДС-ПААГ заттарына қатысты электрофорез әдісі. Күшті теріс заряды бар НДС (натрий додецилсульфаты) белок молекуласының гидрофобты учаскелерімен тығыз байланысады. Бұл кезде полипептидтер созылады, басқа белоктардан, липидтерден құтылады және жалпы теріс зарядталады. Белоктағы дисульфидтік байланыстарды ұзу үшін тотықсыздырғыш ретінде β -меркаптоэтанол $\text{SH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ қолданылады.



2.15-сурет. А-крахмалдық гельде электрофорез жүргізуші апаратын схемасы:

- 1-электролитке арналған кюветтер;
- 2-қағаз көпіршелер;
- 3-гельге арналған лоток;
- 4-крахмалды гель;
- 5-электродтар.

Б - қой қанындағы сарысу белоктары электрофореграммасының схемасы, мұндағы цифрлар белок фракцияларын көрсетеді («Қан биохимиясы» тарауын қараңыз). В - қой қанының сарысуындағы белоктардың сандық көрінісі.

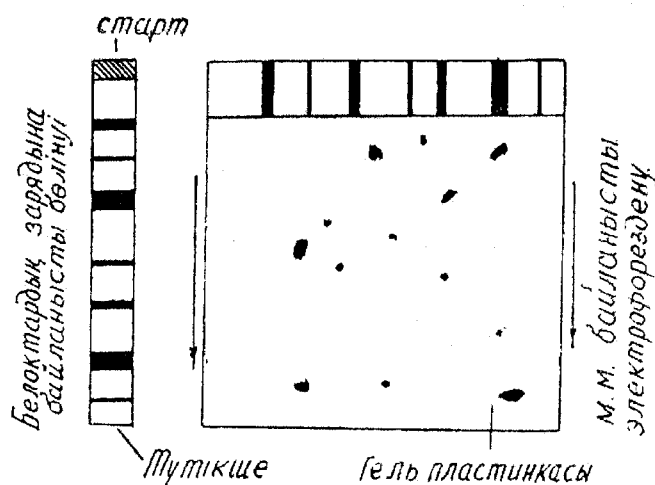
Теріс зарядталған НДС-белок комплексі кернеу қосылған кезде полиакриламидтің тор желі арқылы өтіп, оң зарядталған полюске қарай жылжиды. Бұл әдіс бойынша полипептидтер өз шамаларына қарай ажырап бөлінеді. Мөлшері шағын полипептидтер тезірек қозғалады. Осы әдісті қолдану нәтижесінде белок комплексінің құрамы жөнінде, ондағы жеке-дара ұсақ бөлшектердің саны жөнінде және олардың молекулалық массасы жөнінде толық мағлұмат алынады.

Жаңадан ұсынылған ПААГ екі өлшемді электрофорез әдісі (П. О'Фарелл, 1975 ж.) күрделі белок қоспаларын ажыратып бөлуге ерекше үлкен мүмкіндік беріп отыр. Ол әдісті қолдану арқылы құрамында мыңнан астам әртүрлі белоктары бар қоспаны ажыратып бөлуге болады.

Осы әдістің мағынасы мынадай: бір бағытқа қарай белоктарды электр зарядтары бойынша бөліп шығарады да (изоэлектро-фокустеу), екінші бағытқа қарай молекулалық массасы бойынша бөлінеді.

Бірінші кезекте белок препаратын құрамында меркаптоэтанол және денатураушы агент несеп нөрі бар ерітіндіде шағын көлемде ерітеді. Осы ерітіндіде барлық полипептидтерде солубилизация, денатурация және диссоциация процесі жүреді. Бұл кезде олардың заряды өзгермейді. Осындай белок гель пластинкасы ерітіндісін ПААГ бар түтікке енгізеді де, электрофорездейді. Бұл кезде белоктар молекула зарядына және ортаның рН жағдайына байланысты өздерінің изоэлектрлік нүктелеріне сәйкес бөлінеді.

Екінші кезекте құрамында фракцияланған белоктар бар сол гель бағанасына натрий додецилсульфаты қосылады да, НДС-ПААГ белогы арқылы электрофорезді іске асырады. Енді әрбір полипептидтік тізбек өзінің молекулалық массасына сәйкес қозғалады да, геледе жеке дақ қалдырады (2.16).



2.16-сурет. О'Фореллдің екі өлшемді (екі жақты) электрофорезі. Процестің бірінші сатысында гель мен белок түтік ішінде электр зарядтарының үлкендігі бойынша (изоэлектрлік нүкте бойынша) бөлінеді. Екінші сатыда гель бағанасын сол геледен жасалған пластинкаға орналастырады, ал белок электрофорезі молекулалық массаға байланысты жүреді.

Осылайша екі өлшемдік электрофорез әдісін қолданып, тік бұрышты пластинкада дақтардың күрделі суреті алынады. Ондағы әр дақ полипептидті білдіреді, пластинкадағы полипептидтердің орнын тік бұрышты координат системасында белгілеп баяндауға болады. Осы әдіс бойынша полипептидтер каталогын жасауға және жануарлардың, адамның жеке клеткалары мен ұлпалардың каталогын жасауға, олардың дені таза екенін немесе ауруға ұшырағанын анықтауға болады.

2.4.3. Белоктардың ерігіштігі

Белоктардың ерігіштігі еріткіш табиғатына, ортаның рН көрсеткішіне, ерітіндінің иондық күшіне және молекула құрылымына байланысты. Кейбір белоктар суда ериді, екінші біреулері тұздардың сұйық ерітіндісінде, үшінші біреулері су мен спирт қоспасында ериді. Іс жүзінде ешқандай еріткіште ерімейтін белоктар да бар.

Белоктардың суда және су ерітінділерінде ерігіштігі олардың құрылымына, яғни амин қышқылдар қалдығындағы бүйірлік топтарға және олардың иондануына байланысты. Белоктардың тұзды ерітіндідегі ерігіштігі иондық күшке (μ әрпімен белгіленеді) тәуелді. Ондай күшті табу үшін әр ион концентрациясы жиынтығының жартысын оның валенттілігі (яғни заряды) квадратына көбейтеді:

$$\mu = \frac{1}{2} \sum C \cdot Z^2,$$

мұндағы:
 C — әр ионның концентрациясы;
 Z — ионның электр заряды.

Бұл формуладан мынадай қорытынды шығаруға болады: иондық күш төмен болған кезде белоктың ерігіштігі артады. Ерітіндінің иондық күші артқан кезде белоктың ерігіштігі төмендейді де, белок ерітіндінің түбіне шөгеді. Тұздың концентрациясы жоғары болған кезде белоктарды тұнбаға шөктіру осыған негізделген.

Белоктардың тұнбаға шөгуі су молекулаларына қатысты тұз бен белоктың өзара бәсекесіне байланысты. Бұл кезде тұз иондары судың көпшілік бөлігімен байланысып алады да, белокты ерітетін судан азғантай ғана қалады, сондықтан белоктың ерігіштігі төмендейді де, ол тұнба болып шөгеді.

Биологиялық сұйық заттардан белокты бөліп алу үшін іс жүзінде осы әдіс қолданылады. Әдетте белокты тұнбаға түсіріп, шөктіру үшін аммоний сульфаты, натрий сульфаты және хлорлы натрий пайдаланылады. Күкірт қышқыл аммониймен жартылай қаныққан кезде (қанығуы 50% кезде) қан сарысуынан глобулин, ал толық қаныққан кезде альбумин және басқа белоктар тұнбаға шөгеді. Белоктарды жіктеп бөлу үшін осы әдісті пайдаланады. Егер ерітіндідегі тұзды бөліп алса немесе оны өте сұйылтса, белоктар қайтадан ерітіндіге шығады. Осылайша тұнбаға шөктіруді қайтымды шөктіру деп атайды. Белоктарды осылай тұнбаға шөктірген кезде, олар өздерінің алғашқы табиғи қасиетін жоғалтпайды. Этанол, ацетон және басқа да бірқатар органикалық еріткіштер белоктарды қайтымды шөктіреді. Мұндай еріткіштер судың молекуласымен байланысады, сөйтіп белок молекуласы айналасындағы суды азайтады, оның салдарынан белоктардың ерігіштігі төмендейді де, олар шөгіп, тұнбаға түседі.

Қайта ерімейтіндей тұнбаға шөккен кезде белоктар терең өзгеріске ұшырайды. Сондықтан оларды тұнбаға шөктірген агентті бөліп шығарғаннан кейін де белоктар ерітінді күйге қайта ауыса алмайды, өздерінің ерігіштік қасиетін толық жоғалтады. Мұндай жағдайда белоктың конформациясы (пішіні, түрі) қатты өзгереді. Белокты қайтадан ерітіндіге шықпайтындай етіп, тұнбаға шөктіретін заттарға ауыр металдардың тұздары (мыс, сынап, қорғасын, күміс, темір, цинк), қышқылдар (үш хлорлы сірке қышқылы, сульфосалицил қышқылы, пикрин қышқылы, вольфрам қышқылы), гидрототықтар (темір гидрототығы) жатады.

Ауыр металл иондары белоктың маңызды топтарымен бірігіп, комплекс құрады (мысалы, —SH) да, олардың құрылымын өзгертеді. Белоктардың осылайша конформациясының өзгеруі денатурация деп аталады және бұл кезде белоктың өзіне тән биологиялық қасиеті жоғалады.

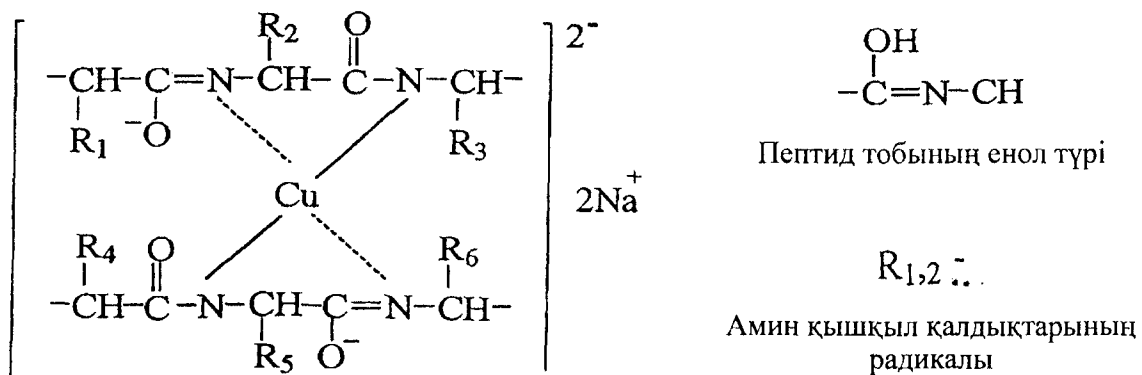
Белоктың ерігіштігі ортаның рН шамасына байланысты, рН шамасы изоэлектрлік нүктеге жақындаған кезде белок молекулалары арасындағы бірін-бірі итеру күші азаяды, белок молекулалары бірігіп үлкейеді де, белок тұнбаға шөгеді.

2.4.4. Белоктарға сапалық (түрлі-түсті) реакция жасау

Түсті реакция жасау арқылы заттың белоктық табиғатын анықтауға және оның құрамында кейбір амин қышқылдары бар екенін дәлелдеуге болады.

Биурет реакциясы. Несеп нәрін (мочевинаны) қыздырған кезде биурет $\text{NH}_2\text{—CO—NH—CO—NH}_2$ түзіледі, ол затқа мыс сульфатының ерітіндісін қосса, сілтілік ортада күлгін түске боялады. Белокқа мыс сульфаты ерітіндісін қосса, сілтілік ортада дәл осындай бояу пайда болады.

Биурет реакциясын пептидтік —CO—NH байланысы бар қосылыстар береді. Бұл реакция көбінесе ерітіндідегі белок мөлшерін анықтау үшін қолданылады. Осы реакция кезінде мыс ионы Cu^{2+} пептид байланысымен қосылады деген болжам бар. Сөйтіп, құрамында мыс бар құрылымы мынадай сақина түзеді:

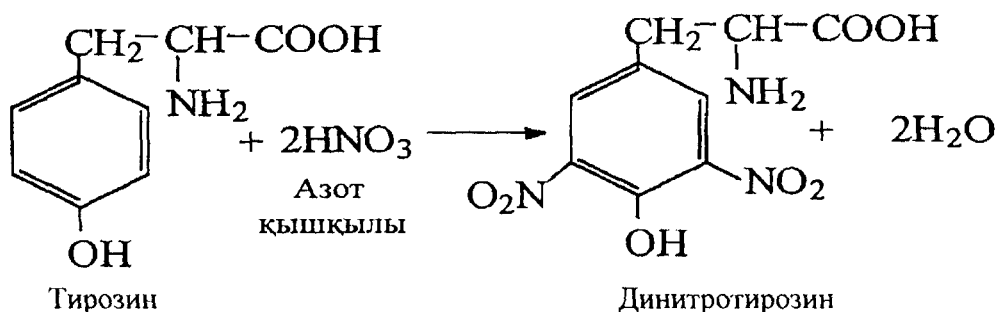


Фолин реакциясы. Күшті негіздер және фосфорлы-молибденді-вольфрам қышқылы қатысқан кезде мыс иондары Cu^{2+} белокпен қосылып, көк түске боялады. Пептидтік байланысы бар мыс иондарының комплексі мен фосфорлы-молибденді-вольфрам қышқылы тирозинмен реакцияға түседі. Бұл реакция биурет реакциясымен салыстырғанда сезімтал келеді. Осы реакциямен Лоуридің әдісі бойынша белоктардың мөлшерін анықтайды (500 нм мөлшері кезіндегі ең көп сіңіруі бойынша).

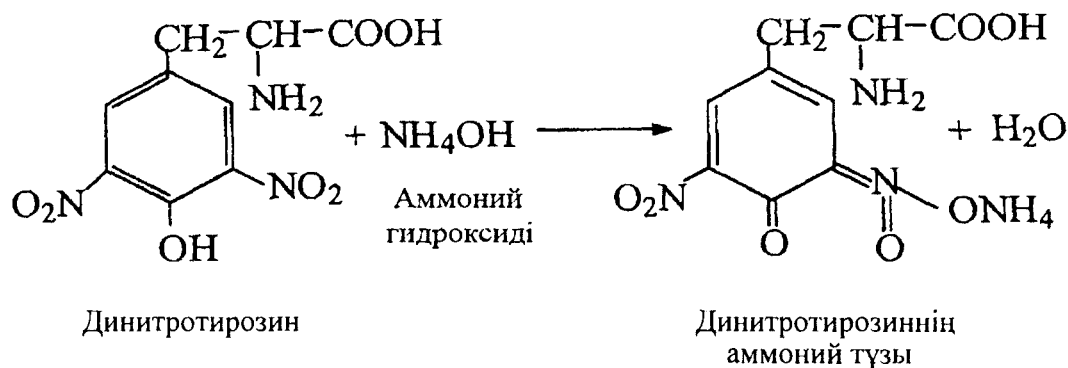
Нингидрин реакциясы. Амин қышқылдарына сипаттама берген тарауда бұл реакция толық қарастырылған болатын. Нингидрин қосып қыздырған кезде амин қышқылдары, пептидтер және белоктар көкшіл күлгін түске немесе райхан түске боялады. Бұл реакция құрамында амин тобы бар қосылыстарға тән. Амин қышқылдарының мөлшерін анықтау үшін қолданылады.

Ксантопротеин реакциясы. Белок ерітіндісіне концентрациялы азот қышқылымен әсер еткен кезде ерітінді сары түске боялады. Осыған аммиак қосса, қызғылт қоңыр түске айналады. Бұл реакция ерітіндіде циклды амин қышқылдары-фенилаланин, тирозин, триптофан бар екенін көрсетеді. Осы қышқылдардың бензол сақинасы нитрленеді.

Реакция екі кезеңде жүреді. Бірінші кезеңде амин қышқылының бензол сақинасы азот қышқылымен әрекеттесіп амин қышқылының сары түсті нитротуындысын береді. Осы реакцияны тирозин мысалында қарайық.



Екінші кезеңде динитротирозин аммоний гидроксидімен әрекеттесіп сары түсті динитротирозиннің аммоний тұзын түзеді.

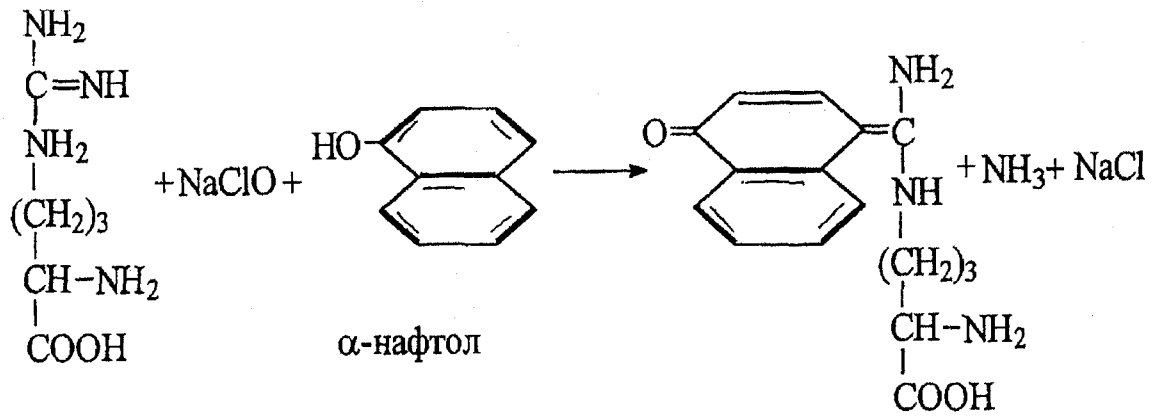


Миллон реакциясы. Белок ерітіндісін азот қышқыл және азотты қышқыл сынап тұздарын араластырып қайнатса, қоңыр-қызыл тұнба шөгеді. Бұл реакция тирозиннің фенол сақинасына тән.



Сакагучи реакциясы. Белокты натрий гипохлоридімен және α-нафтолмен натрий гидроксидін қатыстырып реакцияластырған кезде сұйықтық қою қызыл түске бояла түседі. Ол реакция құрамында гуанидин тобы кіретін аргинин бар екенін көрсетеді. Гипохлорид белгілі тотықтырғыш. Аргинин, бір имин (=NH) тобын жоғалтып тотыққаннан кейін, α-нафтолмен әрекеттесіп боялған қосылыс береді.

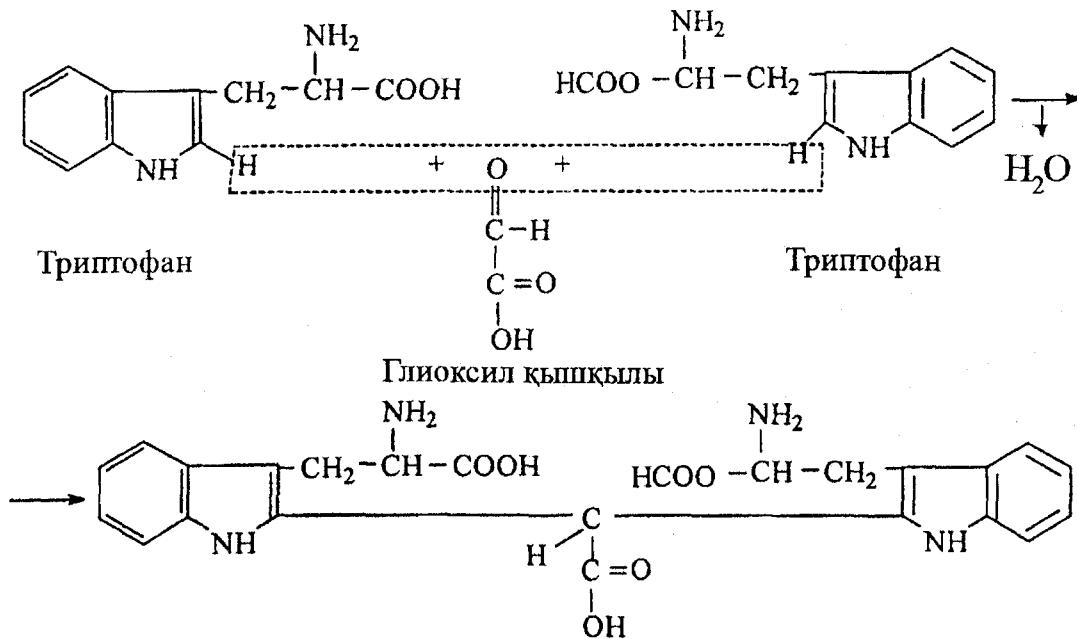
Адамкевич реакциясы. Белокқа концентрациялы сірке қышқылын қосып, күкірт қышқылын қатыстырып, қыздырған кезде ерітінді қызғылт-күлгін түске боялады. Бұл реакция триптофанның бар екенін білдіреді.



Аргинин

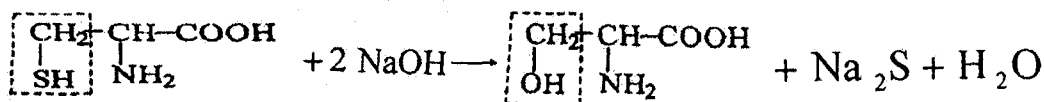
Аргинин мен α-нафтолдың
конденсация өнімі

Концентрлі сірке қышқылында әр уақытта альдегидқышқыл-глиоксил қышқылы болады. Ол альдегид түрінде триптофанмен әрекеттесіп мынадай болған қосылыс береді:



Қызыл-күлгін түсті конденсация өнімі

Нитропруссид реакциясы. Аммиактың сұйық ерітіндісіндегі белокта цистеин болса, оған нитропруссид қосса, сұйықтық қызыл түске боялады.



Цистеин

Серин

Na сульфиді

2. Натрий сульфиді сірке қышқылды қорғасынмен қосылып қара түсті зат береді.



2.5. Белоктарды препаративтік жолмен бөліп алудың, оны тазартудың осы заманғы әдісі. Негізгі принциптері

Белок дегеніміз - биомолекулалар класына жататын аса әмбебап және бірегей де ғажап органикалық зат. Олардың тірі организмде атқаратын қызметін анықтау үшін ең алдымен молекулалық құрылымын білу қажет. Белок құрылымын түсіну үшін де амин қышқылдары құрамын зерттейді және амин қышқылдарының полипептидтік тізбекте орналасу ретін тексереді. Бұл үшін белгілі бір биологиялық заттар белокты жеткілікті мөлшерде бөліп алу және оны басқа қоспалардан тазарту қажет. Яғни гомогендік белок дайындау керек. Бұл тақырыпта белокты таза күйінде бөліп алудың негізгі принциптері ғана баяндалады. Белокты бөліп алып, тазарту кезінде мынаны ескеру керек: барлық белокты бірдей бөліп алатындай бесаспап әдіс жоқ. Бұл мәселелер лабораториялық оқу құралында толық баяндалады.

Организм клеткасында алуан түрлі мыңдаған белоктар кездеседі, олардың кейбіреулері көп мөлшерде, екіншілері өте шағын мөлшерде болады. Белоктардың биологиялық қызметін, құрылымын тыңғылықты зерттеу және оларға рентгендік құрылымдық талдау жасау үшін 0,1 г (100 мг) ғана белок жеткілікті. Таза белокты бөліп алу өте қиын, ол үшін ерекше ұқыптылық пен зейін керек.

Белокты бөліп алу үшін ең алдымен оған аммоний сульфатымен (немесе басқа тұзбен), этанолмен немесе ацетонмен әсер етіп, қан сарысуынан глобулин белогын тұнбаға шөктіреді, бұл кезде басқа белоктар ерітіндіде қалады. Белоктарды бір-бірінен осындай қарапайым жолмен ажыратып бөледі. Ары қарай хроматография, электрофорез, изоэлектрофокустау сияқты әдістер бойынша жүргізілетін шеберлік пен білімділікті талап ететін жұмыстар жүзеге асырылады. Осылайша жеке-жеке 4-6 операция жүргізу нәтижесінде таза белокты бөліп алуға мүмкіндік туады. Белокты бөліп алудың әр сатысында белоктың барлық фракцияларындағы концентрациясын анықтау қажет (әдетте ол спектрофотометриялық жолмен 280 нм жағдайында іске асырылады).

2.5.1. Хроматографиялық әдіс

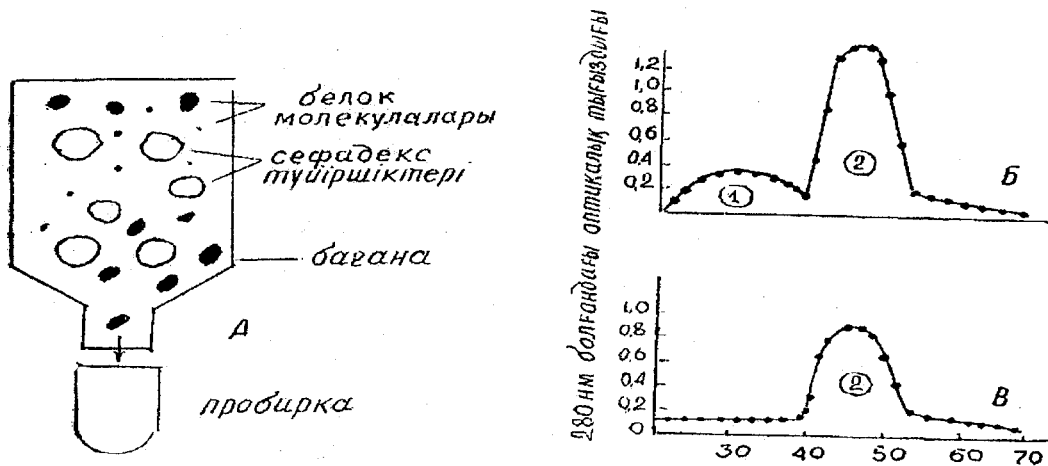
Заттар қоспасын бөліп ажырату үшін хроматографиялық әртүрлі әдістер қолданылады. Ондай әдістер қоспалардың адсорбция және десорбция кезектесуіне негізделген. **Хроматографиялық адсорбция, ажыратып бөлігіш, ион алмасатын және гель-сүзгіш (гель-филтрация)** сияқты түрлері бар. Қолдану тәсіліне байланысты хроматографияны бағаналық (колонка), қағаз бетіндегі, жұқа қабатты және газды түрлерге бөледі. Барлық хроматография әдісінің, мынадай шарты бар: бөліп ажырататын заттарды әртүрлі екі компонентті жүйеге қозғалмалы және қозғалмайтын (матрикс) фазаларға орналастырады.

Белоктарды ажыратып бөлу үшін бағаналық хроматографияны пайдаланады. Ол үшін ерітіндідегі белоктар қоспасын шыны бағана арқылы өткізеді. Матрикс қатты да тор көзді болуы мүмкін. Белоктардың зарядтары және шамалары бойынша бөлуге мүмкіндік беретін матрикстар да бар. Мынадай матрикстар қолданылады: ион алмастырушы смола — **диэтиламиноэтил целлюлоза (ДЭАЭ-целлюлоза)**, ол оң зарядталған; **карбоксиметил-целлюлоза (ҚМ-целлюлоза)** және **фосфо-целлюлоза**, осы екеуі теріс зарядталады. Бөліп алынатын белоктардың зарядына байланысты сәйкес ион алмастырғышты таңдап алады. Сол сияқты рН шамасы лайықты буферлік ерітіндіні таңдайды, белоктарды жуады. Элюатты коллекторға жинайды, әр фракциядағы белок шамасын анықтайды.

2.5.2. Гель-сүзгі (гель-филтрация) әдісі бойынша хроматографиялау

Бұл әдісті ДЭАЭ-сефадекстің әр түрлі маркаларымен жүргізеді. ДЭАЭ-сефадекс дегеніміз шамасы әртүрлі саңылауы бар түйіршік түріндегі полисахарид (декстран немесе агароза). Мұндай сүзгіден белоктардың өту жылдамдығы олардың молекуласы шамасына байланысты. **Гель-сүзгі молекулалық елек сияқты. Шағын молекулалы белоктар бағана арқылы өту кезінде сефадекс түйіршіктерінің ішіне енеді, ал ірілері түйіршіктердің аралығында жүреді. Осыған байланысты ірі молекулалы белоктар бағана арқылы тезірек өтеді де, бірінші болып шығады.**

Егер хроматограммада симметриялы бір шың (2.1.7.-сурет, в) пайда болса, онда бөліп алынған белок гомогенді деп есептеледі. Мұнда белок қоспалары қосымша шың ретінде көрінеді немесе негізгі шыңның асимметриясы бойынша білінеді (2.17.-сурет, б). Жақын арада табылған жаңа әдістер - аффиндік хроматография және изоэлектрофокустеу ерекше тазартылған белоктар алу жөнінде тамаша табыстарға қол жеткізді.



2.17-сурет. А. Хроматографиялық бағанада сефадекспен белоктар көрсетілген, үлкен белоктар гранулаға енбейді де бірінші болып шығады.

Б. Сүттің β - казеинін G - 150 сефадекс арқылы сүзу, 1) белок қоспасы, 2) β - казеин.

В. Қайталап β - казеинді сүзу, биіктік жалғыз, ол бөліп алынған белоктың тазалығын көрсетеді.

2.5.3. Аффиндік хроматография

Аффиндік хроматография немесе ол ұқсастығына байланысты хроматография деп те аталады. Бұл әдіс белоктың белгілі бір химиялық заттар тобымен байланыса алатын өзіне ғана тән қасиетіне негізделген. Мысалы, белгілі бір белок глюкозаға жақын дейік. Сонда глюкозаны қатты стационар фазамен ковалентті түрде, мысалы сефарозамен байланыстырады. Гель-сүзгі (гель-филтрация) жағдайы кезіндегі сияқты, бұл фазамен хроматографиялық бағананы толықтырады. Бұдан кейін бағана арқылы белоктар қоспасының ерітіндісін өткізеді. Бағанадағы иммобилизацияланған глюкозада осы белок қана ұсталып қалады. Өйткені, глюкозамен туыстас. Ал басқа белоктар адсорбцияланбайды, оларды буферлік ерітінді ілестіріп алып кетеді. Осыдан кейін байланысқан белокты глюкозаның концентрациялы ерітіндісінің көмегімен бағанадан бөліп алады. Аффиндік хроматография әдісінің көмегімен бір жолғы әрекеттің өзінде өте таза белокты бөліп алуға болады.

Изоэлектрлік фокустеу

Изоэлектрлік фокустеу дегеніміз - белокты заттардың өте күрделі қоспаларын электрофорездік жолмен бөлудің жетілдірілген әдісі. Бұл әдіс қоршаған ортаның рН шамасына байланысты белок молекулалары зарядының өзгеруіне негізделген. Изоэлектрлік нүктеге жеткен кезде белок молекуласы

зарядтарының саны нольге тең болатыны және бұл кезде электр өрістерінің әсерінен оның қозғала алмайтыны белгілі.

Изоэлектрлік фокустеу барысында шыны бағананы полиакриламидтік гельмен толтырғанда ерекше буфердің (амфолттердің) әсерімен рН градиенті қалыптасады. Осыдан кейін гельдің үстіне белок қоспаларының ерітіндісі құйылады. Бұл кезде электр өрістерінің әсерінен әр белок өзінің изоэлектрлік нүктесіне сәйкес келетін рН градиенті аймағына ауысады да, сонда қозғалысын тоқтатып, қалып қояды. Осылайша белоктар қоспасы изоэлектрлік нүктесіне байланысты бөлініп, гель бағанасы бойына орналасады. Сөйтіп, әр белок өзіне тиісті тар алқапта рН көрсеткіші бойынша шоғырланып орналасады. Осылайша бөлінген топтарын (фракцияларын) коллекторға жинақтайды да, рН көрсеткіші бойынша ажыратып алады.

Изоэлектрлік фокустеу әдісі белоктарға қатысты көп мәселені шеше алады, іс жүзінде ол әдіс зарядталған бір ғана амин қышқылы бойынша айырмасы бар екі белокты ажыратып бөлуге мүмкіндік береді және рН көрсеткіші 0,01—0,002 шамасындай айырмасы бар белоктарды бөліп ажырата алады.

2.6. Белоктардың қызметі

Белоктар тірі организмде алуан түрлі және өздеріне ғана тән қызмет атқарады, организмде жүретін барлық биологиялық процестер белок қызметімен байланысты. Енді белок атқаратын қызметтердің аса маңыздыларымен танысамыз.

1. **Катализдік қызметті** толып жатқан ферменттер атқарады. Олар тірі материядағы химиялық реакцияларды реттейді және тездетеді.

2. **Транспорттық қызмет** деп молекулалық оттегін, липидтерді, әр түрлі төменгі молекулалы органикалық заттарды, металл иондарын ауыстырып, жеткізіп беру қызметін атайды. Бұл қызметті қан гемоглобині, бұлшық ет миоглобині атқарады. Олар молекулалық оттегін (O_2), липопротеиндерді, металлопротеиндерді және басқа да белоктарды тасымалдап жеткізеді.

3. **Механикалық (жиырылып-созылу) қызметі.** Белоктар жиырыла және созыла отырып жұмыс істейді. Мұндай қызмет атқаратын белоктарға бұлшық етте және басқа да ұлпаларда болатын актин, миозин белоктары жатады.

4. **Қорғаныс қызметі** - генетикалық тұрғыдан алғанда табиғаты жат белоктарды зиянсыздандырады, организмдерді вирус және микроб инфекцияларынан қорғайды. Мұндай белоктарға иммуноглобулин (антидене), интерферон, комплемент жатады. Фибриноген және тромбин сияқты белоктар қан ұйытуға қатысады, сөйтіп қан тамырлары зақымданған жағдайда қанның көп ағуынан сақтайды.

5. **Реттегіш қызметі** - жеке клеткалардағы және тұтас организмдегі зат алмасуын реттейді, оның үдеуіне жағдай жасайды. Мұндай белоктарға инсулин гормоны, гипофиз гормондары және басқалары жатады.

6. **Құрылымдық қызметі** - клетка мембраналарының, дәнекер ұлпаның орналасуын реттейді. Мұндағы белоктардың құрамына: сүйектің және сіңірдің құрылымдық белогы - коллаген; жүннің, тұяқ пен мүйіздің құрылымдық негізі болып табылатын белок - кератин; буын байланыстары құрылымында екі өлшемдік бағытта созыла алатын эластин кіреді.

7. **Рецепторлық қызметі** - клетка мембранасына орналасқан әр түрлі

белоктар атқарады. Ол белоктар клетка мембранасының беткі жағында белгілі бір қосылыстармен (гормондар, медиаторлар, циклды нуклеотидтермен) әрекеттескеннен кейін клетканың ішіне хабар беріп тұрады.

8. Қоректік қызметті - қоректік белоктар атқарады. Оған негізгі азық-түлік өнімдері болып табылатын жануарлар мен өсімдіктердегі альбумин, глобулин, казеин, глиадин, гордеин, зеин және басқа қоректік белоктар жатады.

9. Репрессор белоктар - ДНК құрамындағы гендердің белсенділігін реттейді, ДНК молекуласының жеке учаскелеріндегі күшейту және бәсеңдету (репрессия - депрессия) процестеріне қатысады. Мұндай белоктарға хромосомдағы гистондар, қышқыл белоктар жатады. Олар хабар беруші РНҚ-ның транскрипциялануын реттейді.

2.7. Белоктардың классификациясы

Химиялық құрамына қарай белоктар: қарапайым белоктар және күрделі белоктар кластарына бөлінеді.

2.7.1. Қарапайым белоктар

Олардың негізгі өкілдері және сипаттамасы

Қарапайым белоктар гидролиздеу кезінде тек амин қышқылдарына ғана ажырайды. Төменде қарапайым белоктардың негізгі өкілдері жайлы сөз болмақ.

1. Альбуминдер - бейтарап тұздармен (аммоний сульфатымен немесе натрий сульфатымен) толық қанықтырған кезде тұнбаға шөгеді. Қан плазмасында, сүтте, организм клеткаларында және биологиялық сұйық заттарда, тауық жұмыртқасында, бұршақ тұқымдас өсімдіктерде кездеседі. Альбуминнің молекуласы теріс зарядталған. Құрамында глутамин қышқылы көп болатындықтан, оның қышқылдық қасиеті бар, рНі-4,7, альбуминдер суда, тұзды ерітінділерде ериді, қан плазмасында липидтерді, гормондарды, витаминдерді, микроэлементтерді тасымалдайды.

Қан сарысуының альбумині 550 амин қышқылы қалдықтарынан құралады, М- 68500, лактальбумин (сүтте болады) 153 амин қышқылы қалдықтарынан құралады, М- 17600. Жұмыртқа белогында овальбумин кездеседі, оның М 45 000.

2. Глобулиндер - бейтарап тұздармен жартылай қанықтырған кезде тұнбаға шөгеді. Өзі альбуминдер бар жерде кездеседі. Глобулин - сөл қышқылдау белоктарға немесе бейтарап белоктарға жатады. Ол сұйытылған тұз ерітінділерінде ериді, суда ерімейді, рНі 6-7,3. Глобулиндер қанда көп мөлшерде кездеседі. Олар өздерінің құрамы, молекулалық массасы және биологиялық қызметі жағынан бір-бірінен өзгеше. Глобулиндерді: **α-глобулиндер, β-глобулиндер және γ-глобулиндер деп бөледі**, Ал олардың өзі әрі қарай бірнеше топқа бөлінеді. α-глобулиндер тобына **церулоплазмин** жатады. Ол плазмадағы мыс иондарын тасымалдау қызметін атқарады, М 150 000. β-глобулиндердің арасында трансферрин бар, ол темір иондарын тасымалдайды, М-76000. Глобулиндердің

ішіндегі аса маңыздысы - **γ-глобулин**. Ол антидене, организмді қорғаушы белок.

3. Гистондар (гректің *histos* деген сөзінен шыққан, ұлпа деген мағынаны білдіреді) - организмнің ұлпалық белоктары. Ол **хроматиннің ДНҚ қосылысымен** байланысты болады. **ДНҚ-ның кеңістіктік құрылымын тұрақтандыруға және репрессия процесіне қатысады**. Генетикалық мәліметтің ДНҚ-дан РНҚ-ға берілуіне жан-жақты тосқауыл қояды.

Гистондар өсімдіктер мен жануарлар клеткаларындағы ядро белогы. Олардың құрамында аргинин мен лизин қалдықтары көп болуына байланысты сілтілік қасиеті бар, М 11 000-21 000. рНі - 10 (13.1. Кесте).

4. Протаминдер - ең шағын молекулалы белоктар, М 4000-12000 шамасындай, күшті негіздік қасиеті бар, құрамында аргинин қалдығы көп, гистондар сияқты ДНҚ-мен байланысты. Ол **спермада (еркектің ұрығында) болады және реттеушілік емес, тек құрылымдық қызмет атқарады**.

5. Проламиндер - өсімдіктер белогы, әсіресе бұршақ тұқымдас өсімдіктер дәнінің жабысқақ ұлпасында болады. Суда, тұзды ерітінділерде, қышқылдарда және сілтілерде ерімейді, 70% этанолда ериді. Бұл белоктар тобында кейбір ауыстырылмайтын амин қышқылдары тапшы болады, ал оның есесіне глутамин қышқылы (глиадинде 46% шамасына дейін) және пролин (14%) көп мөлшерде кездеседі. Проламин белоктары тобына бидай мен қара бидайдың глиадин, арпаның, **гордеині**, жүгері мен сұлының зеині жатады. Құрғақ күйінде алғанда астық тұқымдас өсімдіктер дәнінде бұл белоктар 5% шамасында кездеседі. Проламиндер астық тұқымдас өсімдіктер құрамындағы маңызды белоктар болып табылады.

6. Глутелиндер де өсімдік белоктарына жатады, сілтінің сұйық ерітіндісінде ериді, **астық дақылдары дәнінде болады**, оның құрамы глутамин қышқылына және лизинге бай келеді. Астық тұқымдас дақылдар дәнінде проламинмен бірге белок қоры ретінде жиналады. Бұлар: бидайдың глутелині, күріштің оризенині және басқалары.

7. Коллаген - бұл белок дәнекер ұлпаның (сіңір, сүйек, тері, тіс және шеміршектің) негізін құрайды. Коллагеннің молекуласы үш полипептидтік тізбектен тұрады. Ол тізбектер коллагеннің үш қабат спиралін - **тропоколлагенді** түзеді. Тропоколлаген молекулалары өзара коваленттік байланысын **коллаген талшықтарына айналады**. Коллагендегі үш полипептидтік тізбектің әрқайсысының құрамына 1000 шамасындай амин қышқылының қалдықтары кіреді. Коллагеннің М 285 000 және оның амин қышқылдық құрамы ерекше. Ондағы барлық амин қышқылдарының **үштен бірі глицин** болып табылады. Одан басқа гидроксипролин және гидроксизин бар (олар барлық амин қышқылдарының $\frac{1}{4}$

шамасындай). Ал осы аталған екі амин қышқылы басқа белоктарда кездеспейді. Коллагенді ұзақ қыздырған кезде ол денатурланады да, **желатинге** айналады.

8. Эластин - дәнекер ұлпаның иілмелі-созылмалы белогы. Ол әсіресе мойын омыртқалардың байланысында, орта қан тамыры қабырғасында коллагенмен бірге кездеседі. **Эластин созылғыштық қасиеті жағынан каучукке жақындайды**. Сірә, ол қасиеті құрамындағы полярсыз амин қышқылдарының көптігіне (93%) байланысты болуы керек.

9. Кератин - шаш, жүн, тырнақ, тұяқ және қауырсындардың құрамына кіретін белоктар тобы. Құрамында цистеин (15% шамасына дейін), глутамин қышқылы, лейцин көп. Бұл **белоктың иіліп-созылғыштығы және механикалық мықтылығы** полипептидтік тізбектер арасындағы дисульфидтік байланыстардан болады.

10. Фиброин - табиғи жібек талшықтарының негізін құрайтын белок. Сол сияқты ол өрмекші өрмегінің де негізі болып табылады. Бұл белок құрамында көп мөлшерде глицин, аланин, серин, тирозин бар.

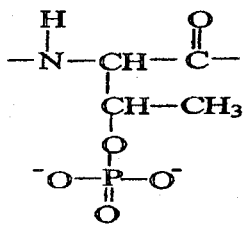
2.7.2. Күрделі белоктар

Олардың негізгі өкілдері және сипаттамасы

Құрамында белоктық бөлігі және белоксыз бөлігі бар қосылысты күрделі белоктар. Күрделі белоктың белоктық бөлігін **апобелок (апопротеин)** деп, ал белоксыз бөлікті **простетикалық топ** деп атайды. Ол топ белоктың биологиялық қызметінде маңызды роль атқарады. Простетикалық топтың химиялық табиғатына байланысты күрделі белоктар бірнешеге бөлінеді.

1. Нуклеопротеиндер - нуклеин қышқылы бар белоктар кешені. Простетикалық топтың (нуклеин қышқылының) ерекшелігіне байланысты оларды **дезоксирибонуклеопротеиндер (ДН-протеиндер)** және **рибонуклеопротеиндер (РН-протеиндер)** деп бөледі. ДН-протеиндер барлық клеткалардың ядросында, митохондрияларында және сперматозоид шөмішінде кездеседі. Бұл белоктардың құрамында **гистондар мен протаминдер** бар. Олар ядроға ДНҚ құрылымын қалыпқа келтіріп, тұрақтандырады. Ал гистондар одан өзге ДНҚ құрамындағы гендердің белсенділігін реттеуге қатысады.

Рибосомалар мен информосомалар РН-протеиндерден құралады. Нуклеопротеиндер тұқым қуалаушы информацияны сақтауда және белок биосинтезінде аса маңызды қызмет атқарады.



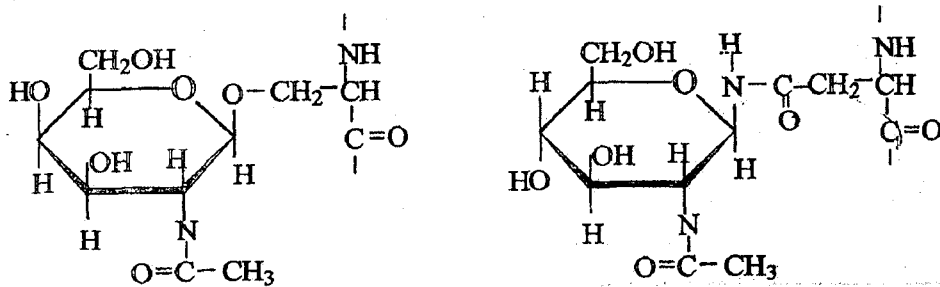
2. Фосфопротеиндердегі простетикалық топ – фосфор қышқылының қалдықтары. Ол полипептидтік тізбектегі серинге немесе треонинге жалғасады. Фосфопротеиндерге сүттегі **казеин**, жұмыртқа сары уызындағы **виталлин**, балық уылдырығындағы **ихтулин** және бірқатар ферменттер жатады.

Казеин молекуласында треонин қалдығымен түзілген фосфат эфирі.

3. Гликопротеиндер - құрамында қанттар (D-манноза, D-галактоза, D-глюкоза, гексозаминдер, сиал қышқылы және басқалары) бар күрделі белоктар. Жануарлардың, адамның, өсімдіктердің ұлпаларында және микроорганизмдерде көп кездеседі. Гликопротеиндерге **сілемей муциндері**, тірек ұлпалар (шөміршек, сүйек) **мукоидтары жатады**. Олар **буындарды майлайды**, клетка мембранасы құрылымының қалыптасуына, **иммунологиялық реакцияларға** қатысады, эритроциттердің беткі жағында орналасады, **қан тобын (группасын) анықтайды**.

Гликопротеиндер құрамында 1-80% дейін қанттар болады. Көмірсулар белоктық бөлікке О-гликозидтік байланыс арқылы серин, треонин қалдықтарымен жалғасқан, ал коллаген молекуласында - гидроксил-лизинның –ОН тобымен немесе N-гликозид байланыс арқылы аспарагиннің амид азотымен байланысқан.

2.18 суретте гликопротеин құрамындағы қанттардың амин қышқылдар қалдықтарымен жалғасқан мысалы келтірілген.



Серин қалдығына байланысқан
N-ацетил-D-галактозамин

Аспарагин қалдығына жалғасқан
N-ацетил-D-глюкозамин

2.18-сурет. Гликопротеин молекуласында қанттардың амин қышқыл қалдықтарымен байланысуы.

Гликопротеиндердің белоктық бөлігі клетка мембранасында болады, ал көмірсу бөліктері мембранадан шығып тұрады. Қанттардың осылай орналасуы гликопротеиндердің ерекшелігін түзейді - клеткалардың бір-бірін тануы, иммун жүйесінің бөтен клеткаларды айыра білуі, ұлпалардың сыйыспайтындығы, қанның топқа бөлінуі.

Гликопротеиндердің, гликолипидтердің осындай биологиялық ерекшелігі құрамындағы көмірсулармен байланысты.

Эритроциттер бетінде орналасқан белоктар ішінде жақсы зерттелген гликофорин. Оның молекуласында 130 амин қышқыл қалдықтарынан құралған бір полипептидтік тізбек бар, M 30000, көмірсулар саны 60%, олар 16 олигосахаридтер бірлігінен тұрады. Гликофориннің гидрофильді бөлігінде қанттар көп, сол бөлігінде қан топтарын анықтайтын және ауру беретін вирустарды анықтайтын антигенді детерминанттар орналасқан.

Детерминантты қанттар болып O (OH) қан тобына L-фукоза, A тобына α-N-ацетилгалактозамин, B тобына α-D-галактоза есептеледі.

Адам эритроцитінің мембранасындағы негізгі гликопротеинде серин мен треонин қалдығына қанттар жалғасады.

Муциндер - көп қантты гликопротеиндер, мукопротеиндер деп атайды. Сілекейде, клеткааралық сұйықтықтарда, ішекте, шеміршекте, бронхта, сүйекте, теріде болады.

Буындарда майлар ретінде өте маңызды қызмет атқарады. Ауыз қуысы, тыныс тану жолы, тағам жүретін жолының шырышты қабығы муциндермен жабылған. Муциндер созылмалы, жабысқақ белок.

4. Липопротеиндер - белоктар мен липидтерден (триацилглицеролдар, фосфолипидтер, холестерол, сфинголипидтер, май қышқылдары) тұратын комплекс. Клетка мембранасының құрылымына кіреді. Липопротеиндер бос күйінде қан плазмасында және лимфада кездеседі және ол липидтерді, кейбір гормондарды бір орнынан екінші жерге ауыстырып апара алады. **Электрофорездік қозғалғыштығы бойынша α-липопротеиндерге және β-липопротеиндерге бөлінеді.** Липопротеиндерді ультрацентрифугалау жолымен бөліп алады. Бұл кезде олар қалқып бетке шығады. Липопротеиндер өздерінің тығыздығына байланысты 4 класқа бөлінеді (8.3. Кесте).

1) **хиломикрондар** класының құрамы липидтерге ең бай болады. Бұлардың өздері белоктан (2%), триацилглицеролдар (90%), фосфолипидтерден, холестеролдан тұрады;

2) **тығыздығы өте төмен липопротеиндер** класы, құрамы 10% белоктан, 90% липидтерден тұрады. Олардың негізі триацилглицеролдар мен фосфолипидтер;

3) **тығыздығы төмен липопротеиндер** класы, құрамы 22% белоктан және 78% липидтерден тұрады, олардың негізі холестерол эфирлері мен фосфолипидтер;

4) **тығыздығы жоғары липопротеиндер** класы, құрамы 50% белоктан, 50% липидтерден тұрады, олардың негізі фосфолипидтер мен холестерол эфирлері.

Липопротеиндер құрамына кіретін белоктар бөлігі (**аполипротсиндер**) негізінде әр түрлі 9 белоктан құралады (8.4. Кесте).

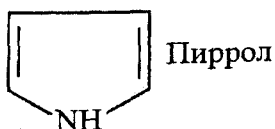
5. **Хромопротеиндер** (гректің *chroma* - түс, бояу және протеиндер деген екі сөзінен тұрады) - боялған күрделі белоктар. Простетикалық тобы боялған зат және жарық сіңіргіш белгілі бір спектрі бар. Хромопротеиндерге гемоглобин, миоглобин, цитохромдар, пероксидаза, каталаза, флавиндік ферменттер жатады.

Гемоглобин (гректің *haima* - қан деген сөзінен шыққан) **глобин белогынан және простетикалық топ гемнен тұрады**. Адамның және барлық омыртқалы жануарлардың дерлік гемоглобинінің біріншілік құрылымы мен конформациясы жақсы зерттелген. Гемоглобин молекуласы қысқаша Hb таңбасымен белгіленеді. Ересек адам мен жануарлардың **гемоглобин молекуласы HbA** (латынның *adultus* - ересек деген сөзінен шыққан), **төрт суббөліктен тұрады, оның әрқайсысына 141 амин қышқылы қалдығы бар өзара ұқсас екі α -полипептидтік тізбек және 146 амин қышқылының қалдығы бар екі β -полипептидтік тізбек кіреді**. Гемоглобин тетрамерінің құрылымы схема түрінде былай жазылады: HbA = $\alpha_2 \beta_2$.

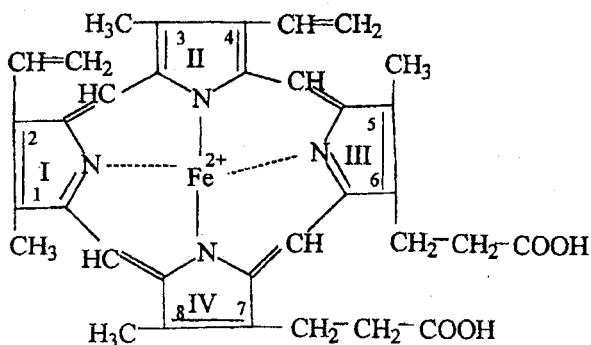
Адам ішіндегі нәрестенің **гемоглобині феталь** (латынның - іштегі нәресте деген сөзінен шыққан) деп аталады. Қысқаша атауы - HbF. Мұның құрамында екі α -суббөлік бар. Бірақ β -суббөліктерінің 37 амин қышқылдары басқа амин қышқылдарымен алмасқан. Олар γ -полипептидтік тізбек деп аталады. Бұлардың да әрқайсысында 146 амин қышқылының қалдығы бар. Адам ішіндегі нәресте гемоглобині тетрамерінің құрылымы схема түрінде былай жазылады: HbF = $\alpha_2 \gamma_2$.

Суббөліктің (мономердің) молекулалық массасы 16000, гемоглобин молекуласының (16000X4) = 64 000.

Суббөліктің әрқайсысында 1 гем бар. **Гем дегеніміз - күрделі қосылыс. Ол екі валентті темірмен байланысқан порфириннен құралады**. Порфириннің 15 изомері бар. Оның бір изомері - протопорфирин IX гемнің құрамына кіреді. Протопорфирин IX қосылысының қаңқасы төрт пирролдық сақинадан құралған. Ол сақиналар өзара метин тобы (= CH—) арқылы байланысқан.



Пирролдық сақинада 8 орынбасар бар. Олар: төрт метил тобы —CH₃ (1, 3, 5 және 8 күйде), екі винил тобы —CH=CH₂ (2 және 4 күйде) және пропион қышқылының екі қалдығы —CH₂—CH₂—COOH (6 және 7 күйде). Протопорфириннің дәл ортасында екі валентті темір орналасқан. **Қызыл түске (қанның түсіне) боялған гемнің құрылым формуласы мынадай:**



Гемоглобин мен миоглобин гемі.

Сүтқоректі жануарлар гемоглобиніндегі темір мөлшері 0,336%, гем - 4%; миоглобин құрамындағы темір мөлшері 0,318%.

Жануарлардың түрлері гемоглобинінің айырмасы амин қышқылдары құрамына байланысты және осыған орай олардың электрофорездік қозғалғыштығы да әр түрлі. Гемоглобиндердің бәрі төрт суббөліктен тұрады. Бір түрге жататын жануарлардың өзінде гемоглобин типтері әр түрлі. Мысалы, сиыр, қой және қодас гемоглобиндері екі полиморфты бөліктен тұрады, шошқаның гемоглобині мономорфты келеді.

Барлық гемоглобиннің қызметі біреу ғана - ол тыныстану үшін молекулалық оттегін өкпеден ұлпаларға және клеткалардағы көмір қышқыл газы CO₂ мен протонды H⁺ кері қарай өкпеге және бүйрекке жеткізу, одан кейін бұл екеуін сыртқа шығару.

Гемоглобиндер қан эритроциттерінің құрамына кіреді. Бір эритроцитте 400 млн шамасына дейін гемоглобин молекулалары болады. Гемоглобиннің әр молекуласы оттегінің төрт молекуласымен байланыса алады (әр гемге оттегінің бір молекуласы O₂ қосылады).

Оттегін бір жерден екінші жерге жеткізу және алмастыру кезінде гемоглобин мен миоглобин геміндегі темір өз валенттілігін өзгертпей, әрқашанда екі валентті күйінде қалады. **Тотықтырғыштармен** (азот тотығы, нитраттар, нитробензол және басқалары) әсер еткен кезде гемдегі темір тотығып, үш валенттілікке ауысады (гемин түзіледі), гемоглобин метгемоглобинге айналады да (2.18-сурет), оттегімен байланыса алмайды.

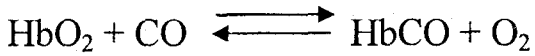
Гемоглобин құрамында оттегі гемдегі екі валентті темірге қосылады, бұл процесті **оксигенация** деп атайды. **Оттегімен байланысқан гемоглобинді оксигемоглобин, оттегімен байланыспаған бос гемоглобинді дезоксигемоглобин деп атайды (2.18.сурет).**



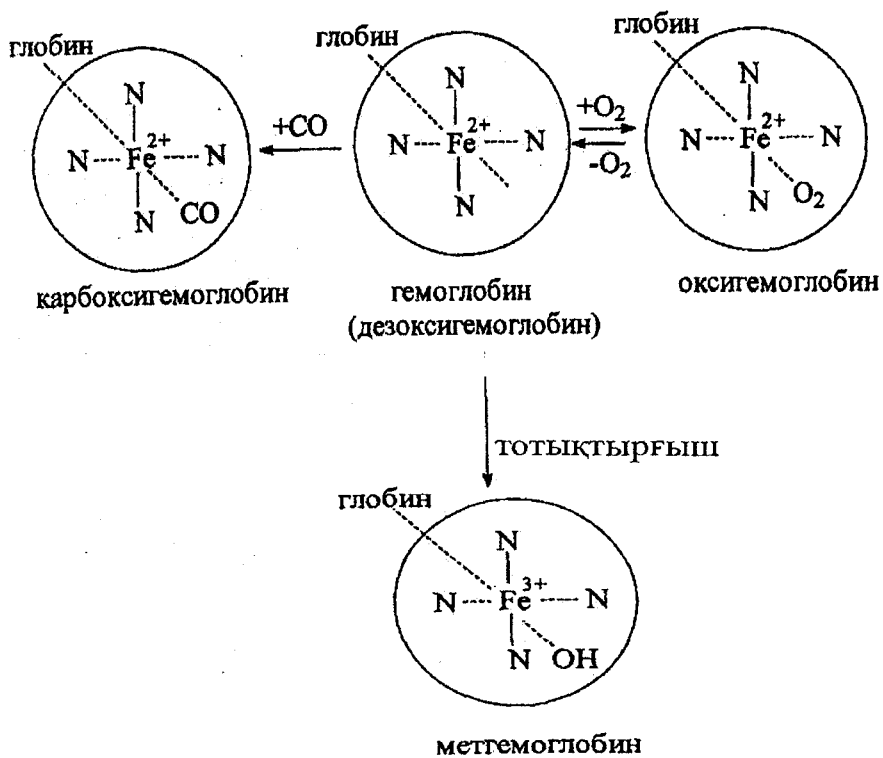
Клеткаларда оттегінің тиісті мөлшердегі қысымы азайған кезде оксигемоглобин гемоглобинге және оттегі молекуласына O₂ оңай бөлінеді.

Гемоглобин молекуласы әр түрлі қосылыстармен өзара әрекеттесе алады. Көміртегі (II) тотығының организмге улы әсер етіп уландыруы гемоглобиннің көміртегі тотығына (CO) туыстығы өте күшті және оттегімен салыстырғанда 300 еседен артық. Осының нәтижесінде ол (CO) эритроцитпен кездескен кезде оның

құрамындағы оксигемоглобиннен оттегін ығыстырып шығарады да, карбоксигемоглобин түзеді (2.18. сурет):



Бұл реакция қайтымды. Иіс тиіп уланған адамды таза ауаға шығарған жағдайда көміртегінің тотығы CO ығыстырылып шығарылады да, гемоглобин қайтадан оттегімен әрекеттесіп, оксигемоглобин түзеді.



2.18-сурет. Гемоглобиннің әр түрлі қосылыстарының түзілу схемасы. Гемнің пиррол сақинасы мен орынбасарлары N арқылы белгіленген.

2.7.3. Гемоглобин құрылымының өзгеруімен байланысқан молекулалық ауру

Орақ тәрізді анемиямен ауыратын адамдардың қанын зерттегенде ерекше жағдай табылған. Сондай аурулардың гемоглобин (HbS) қалыпты гемоглобинге (HbA) қарағанда электрофорез жүргізгенде қимылы басқа түрлі болған. Өзгешілік HbS гемоглобиннің β -тізбегінде табылған, β -тізбек 146 амин қышқыл қалдықтарынан тұрады. Ал HbS гемоглобинде 6 жағдайда валин, HbA-глутамин қышқылы.

	1	2	3	4	5	6	7
HbA	Вал	– Гис	– Лей	– Тре	– Про	– Глу	– Глу –
HbS	Вал	– Гис	– Лей	– Тре	– Про	– Вал	– Гли –

Полярлы амин қышқылы глутамин қышқылының полярсыз валинге ауыстырылуы гемоглобин молекуласының конформациясын едәуір өзгереді, биологиялық қызметіне теріс әсер береді. Сондықтан гемоглобин S керекті мөлшерде молекулалық оттегін байланыстыра алмайды, ол барып анемияға соғады. S гемоглобин эритроциттің пішінін өзгереді, ол орақ тәрізді болады. Орақ тәрізді анемия афро-американдықтарда табылған, ол 1000 адамның 4-де кездеседі.

Негізгі терминдер

Белок глобулярлы

- фибриллярлы
- қарапайым
- күрделі
- құрылымы біріншілік
- екіншілік
- үшіншілік
- төртіншілік

α -спираль

- β -құрылым
- нуклеопротеиндер
- фосфопротеиндер
- гликопротеиндер
- липопротеиндер
- хромопротеиндер
- ультрацентрифуга

Әдебиеттер

Белоктар туралы негізгі әдебиет
1.Тарауда келтірілген.

Бохински Р. Современные воззления
в биохимии. М.Мир. 1987.

Зенгбуш П. Молекулярная клеточная
биохимия 3 томдық. М.Мир. 1982.

Кантор Ч. Шиммел П. Биофизическая
химия. 3 томдық. М.Мир. 1989

Сеитов З.С. Биохимия.
Алматы, 2000.

Альбертс Б. т.б. Молекулярная
биология 5 томдық.
М.Мир.1987.

Diskerson M.,Greis.
M. Proteins: Structure, Function
and Evolution. Benjamin, Calif.
1993.

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

3 Тарау

ВИТАМИНДЕР - АУЫСТЫРЫЛМАЙТЫН ТІРШІЛІК ФАКТОРЫ

Витаминдер тіршіліктің ауыстырылмайтын факторы. Адамның, жануарлардың, микроорганизмдердің қалыпты жағдайда тіршілік етуі үшін өте аз мөлшерде витаминдер керек. Ал егер витамин болмаса, не жеткіліксіз болса зат алмасуы бұзылып қатты науқас басталады. Витаминдердің ауыстырылмайтын себебі, олардың құрылымы мен функционалдық топтарының өсері. Сондықтан бұл тарауда олардың молекула құрылымының ерекшелігіне, биологиялық роліне және өсер ету механизміне көңіл бөлінеді.

Суда еритін витаминдер ферменттердің активті орталығына кіріп, катализдік реакцияларда маңызды қызмет атқарады.

Тақырыптар

- 3.1. Витаминдер жөнінде жалпы түсінік
- 3.2. Витаминдердің атауы және классификациясы
- 3.3. Майларда еритін витаминдер
- 3.4. Суда еритін витаминдер

3.1. Витаминдер жөнінде жалпы түсінік

Витаминдер дегеніміз - азық-түлік өнімдерінде, жем-шөпте шағын мөлшерде ғана кездесетін, ал адам мен жануарлар организмінде бірқалыпты тіршілік үшін өте қажет төмен молекулалы органикалық заттар.

Н. И. Лунииннің ғылыми жұмысына дейін (1880 ж.) қорек үшін бес түрлі ғана зат - белоктар, майлар, көмірсулар, минералдық тұздар және су қажет деген пікір қалыптасқан еді. Ал үнемі тамақтың бір түрімен ғана қоректену, сондай-ақ ұзақ уақытқа созылған саяхат кезінде адамдарда ұшырасатын бірқатар сырқаттардың қоректе кейбір заттардың жетіспеуінен болатыны белгілі болды. Мысалы, Европа мен Индия арасында теңіз жолын алғаш ашқан Васко да Гама экспедициясына бастапқы қатысқан адамның саны 160 шамасындай болатын. Екі жылға созылған саяхаттан кейін солардың 55 адамы ғана қайтып оралады. Жүзден астам теңізші жолда құрқұлақ (дінгене) ауруынан мерт болады.

Азық-түлігінде жүгері өнімдері басым болатын кейбір елдерде (Италия, т. б.) пеллагра деген ауру таралған, ондай сырқат кезінде дененің ашық жері, терісі қабынып ауруға (дерматит) ұшырайды. Ал негізгі қорегі күріш дақылы болып табылатын Азия елдерінде бери-бери (салдану) деген ауру кездеседі. Мұндай ауру

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

кейінде жүйке тармақтары қабынады да, қол-аяқ тырысып қалады. Мұндай сырқат өсіресе күрішті машинамен өңдеп, ақтау тәсілдерін енгізу салдарынан көбейіп кетті.

Осындай жағдайлар және өмірде байқалған басқа да мысалдар қоректік азық-түлікте тіршілік үшін маңызды басқа да заттар болуы тиіс деген ой тудырады. Орыстың ғылыми дәрігері Н. Н. Луни ақ тышқандармен тәжірибе жасап, оларды тек белоктармен, майлармен, көмірсулармен, тұздармен және сумен ғана қоректендіру бірқалыпты тіршілік үшін жеткіліксіз екенін ең алғаш дәлелдеді. Құрамында жоғарыда аталған бес түрлі зат бар жасанды сүт ішкен тышқандар өліп қалады. Ал сиырдың табиғи сүтін ішкен тышқандар қалыпты тіршілік етеді. Осы тәжірибеден Н. Н. Луни мынадай дұрыс қорытынды шығарды: «...**жоғарыда аталған тәжірибенің нәтижесіне қарағанда, белоктармен, майлармен, қантпен, тұзбен, сумен ғана қоректендіріп тіршілікті қалыпты қамтамасыз етуге болмайды екен және табиғи сүт құрамында казеин, май, сүт қанты және тұзdan өңе, тіршілік үшін аса қажетті, ауыстырылмайтын басқа заттар да бар болуы тиіс.** Осы заттарды зерттеу және олардың қоректік бағасын анықтаудың маңызы зор».

Неміс ғалымы Штенп (1908 – 1912 жж.) нан мен сүтті пайдаланып, осыған ұқсас тәжірибе жүргізді. Ол ғалым нан мен сүтке спиртпен және «фирмен» өсер етіп, ертіңдіге шықпаған қалдықтармен тышқандарды азықтандырады. Мұндай азықтандыру кейінде тышқандар өліп қалған. Оның зерттеуі нан мен сүтке спиртпен және «фирмен» өсер ету арқылы алынған ертіңдіде аз да болса тышқандардың тіршілігі үшін қажетті заттар бар екенін көрсетті.

Поляк ғалымы К. Функ (1911 ж.) ақталып тазартылған күрішке оның кебетінің сығындығын қосып, тауыққа береді. Мұндай жемді жеген тауық бери-бери ауруының өршуін бәлдірмаған. Мұнан кейін ғалым бери-бери сырқатынан сақталатын затты күріш кебетінен бөліп алады. Ол амин тобы бар химиялық зат екенін анықтайды. Сондықтан Функ ол затты витамин деп атайды (латынның *vita* деген сөзінен шыққан, тіршілік, өмір деген мағынада, **витамин — тіршілік амині**).

Қазіргі кезде витаминдік қасиеті бар отыздан астам зат белгілі. Олардың едәуір бөлігінің құрамында амин тобы да, азот та болмайды. Осыған қарамастан, мұндай ауыстырылмайтын тіршілік фактор үшін «витамин» деген тарихи термин сақталып қалды.

Витаминдерді негізінен өсімдіктер, бірқатарын микроорганизмдер түзеді. Адамның және жануарлардың организмінде бірнеше витамин (мысалы: D, PP витамині) ғана түзіледі. Олардың кейбіреуі өте шағын мөлшерде түзіледі де, организм қажетін толық өтей алмайды.

Адамның және жануарлардың организмінде, өсімдік тектес азықтарда витаминдердің алғы шарты сияқты қосылыстар болады. Олар **провитаминдер** (каротиндер, стеролдар) деп аталады. Мұндай провитаминдер тиісті активті қалыпқа түскеннен кейін сәйкес витаминдерге айналады.

Азық-түлік және жем-шөп құрамында витаминдердің жетіспеуі немесе мүлде болмауы организмдегі зат алмасу процесін бұзады. Мысалы, мұндай жағдайда жас төлдің өсуі тоқтайды және ол әр түрлі ауруға ұшырауға бейім болады. Азық-түлікте, жем-шөпте ұзақ уақыт бойы витаминдер болмаса немесе организмнің витаминді сіңіру қабілеті бұзылса,

3. Витаминдер -- ауыстырылмайтын тіршілік факторы

ауру пайда болады. Ондай ауруды **авитаминоз** деп атайды. Қоректе ұзақ уақыт С витамині болмаса, организм күркілақ ауруына ұшырайды. Мұндай витаминдер жоқ жағдайда күркілақ - С-авитаминоз деп жазу қабылданған. Осылайша рахит (мешел) - D-авитаминоз, бери-бери - В₁-авитаминоз, т. с. с.

Авитаминоз ауруларын витаминдерді көбірек беру арқылы емдейді. Авитаминоз ауруларының белгісі айқын білнеді, сондықтан оның диагнозын қойып, анықтау оңша қиын емес.

Витаминнің жетіспеуі жиі кездеседі. Мұндай кезде сырқат белгі береді. Бұл жағдайды **гиповитаминоз** деп атайды. Гиповитаминоз жағдайы организмге қажет витамин мөлшерінің қалыптан төмендеп кетуінен болады. Гиповитаминоз белгілерін анықтау қиындау. Әдетте гиповитаминоз сырқаты қыстың аяғына таман, ашық-түлікте және жем-шөпте витаминдер мөлшері өте азайған кезде байқалады.

Кез-келген витаминді (әсіресе А және D витаминін) организмге қалыптан тыс көп беру **гипервитаминоз** ауруына ұшыратады. Витаминді бір жолы көп мөлшерде қабылдау ұландырады. Ондай жағдайда «гипервитаминоз» дегені болмайды.

3.2. Витаминдердің атауы және классификациясы

Химиялық табиғаты бел анықталмаған алғаш алынған витаминдер латын **алфавитінің бас әрпімен белгіленген болатын**. Ол жағдай қазір әдебиетте кең көлемде қолданылады. Мысалы: А витамині, В витамині, С витамині, т. с. с. Кейінірек химиялық құрамдары және биологиялық әсерлері үксес витаминдер тобы бар екені анықталды. Ондайларға цифр индексі берілді. Мысалы А тобына жататын витаминдер (А₁, А₂), D тобына жататын витаминдер (D₂, D₃, D₄, D₅) т. б.

Қазіргі кезде барлық витаминдердің химиялық құрамы анықталды және олардың бәрі синтездік жолмен алынды. Таза және қолданбалы химиялық халықаралық Одақ (IUPAC) витаминдердің химиялық табиғатына сүйеніп, оларға атау беруді ұсынды. Ондай атаулар витаминдердің молекулалық құрылымын және биологиялық қасиеттерін көрсете алады. Мысалы, А витамині - ретинол (*retinol* жалғауы молекуласында спирт тобы бар екенін білдіреді) деп аталады; D витамині - кальциферол деп аталады, яғни «кальций ионын тасымалдайды» деген мағынаны береді; В₁ витамині - тиамин деп аталады, оның құрамында күкірт және амин тобы бар екенін білдіреді.

Сол сияқты витаминдерді ол жетіспеген кезде ұшырайтын аурудың атымен атау қабылданған. Ондай кезде «анти» деген қосымша жалғанады. Бұл қосымша сөз болып отырған витаминге сәйкес авитаминоз ауруының алдын алады және одан сақтандырып жазалы деген мағынаны білдіреді. Мысалы, D витамині антирахит витамині (мешелге қарсы) деп, С витамині антицинготтық (күркілаққа қарсы) витамин деп аталады, т. с. с.

Барлық витаминдер өздерінің физико-химиялық қасиеттеріне қарай екі класка бөлінеді. Олар: 1) майларда еритін витаминдер; 2) суда еритін витаминдер.

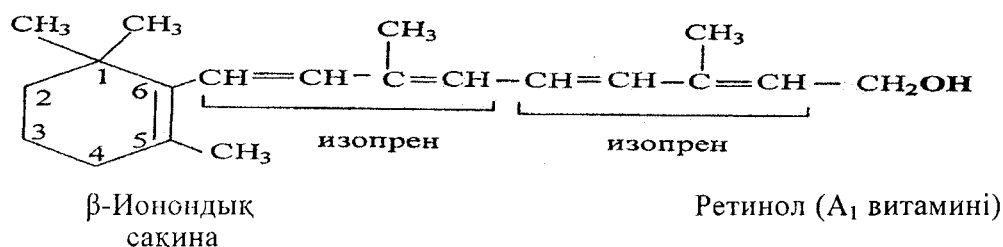
3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

3.3. Майларда еритін витаминдер

Бұл класқа А, D, E, K және F витаминдері жатады.

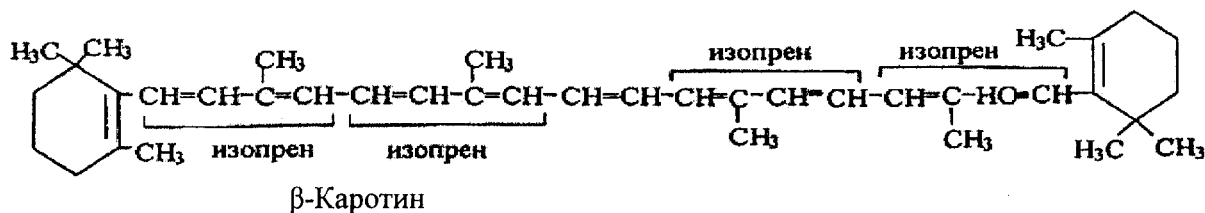
3.3.1. А витамині (ретинол, антиксерофтальмалық витамин).

Химиялық құрылымы және қасиеттері. А витаминін 1937 жылы Каррер синтездеп алды және оның құрылымын анықтады. А витамині дегеніміз - молекуласында β-иондық сақинасы бар, полиқаньқпаған біріншілік спирт. Оның құрылымдық формуласы мынадай:



Ретинол молекуласының құрамында көміртегінің 20 атомы бар, β-иондық сақина изопреннің екі қалдығымен байланысқан. Ядродағы қос байланыс біреу. Бұл қосылыс А₁ витамині ретінде белгілі. Тұщы суда тіршілік ететін балықтар майында және балық көзінің тор қабатында кездесетін екінші А витамині табылды, ол А₂ витамині деп аталды. Бұл витамин құрылымының А₁ витаминінен айырмашылығы, ядродағы С₃ және С₄ атомдарының арасында екінші қос байланыстың бар болуында.

Көкөністерде, әсіресе сәбізде қызғылт сары түсті пигменттер-каротиноидтар кездеседі. Ондай пигменттер адамда және жануарларда кездесетін А-авитаминоз ауруын болдырмауға, одан құтқаруға қабілетті. Каротиноидтар көміртегінің 40 атомынан құралған және А витаминінің негізін құраушы (провитамині) болып табылады. Каротиноидтар каротинге және ксантофиллге бөлінеді. α, β және γ-каротиндер белгілі. Бұлар жем-шөппен бірге жануарлар организміне барғаннан кейін, каротиназа ферментінің көмегімен бауырда ыдырап ажырайды да, А₁ витаминін түзеді. Каротиноидтардың ішіндегі әсіресе активтісі β-каротин, бұл каротиннің бір молекуласы ретинолдың екі молекуласын түзеді.



3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

Ал α - және γ -каротиндері біреуден ғана А витаминін түзеді. Бірқатар ксантофилдер де (криптоксантин, лутеин т. б.) ыдырап айырылу арқылы А витаминін түзеді.

Бос ретинол - аздап сары түске боялған кристалл, балқу температурасы 63-64°C, майда және бензол, эфир, хлороформ, ацетон сияқты органикалық еріткіштерде ериді, бірақ суда ерімейді. Ол үш хлорлы сурьма қосылысымен жақсы өрекеттеседі, бұл кезде көк түсті өнім түзіледі. Бұл реакция ретинолдың мөлшерін анықтау үшін негіз болып табылады.

Ретинол спирт сияқты органикалық қышқылдармен реакцияласып, күрделі эфир түзеді, ретинолдың біріншілік спирттік тобы тотыққан кезде альдегид-ретиноль, кейіннен ретин қышқылы түзіледі.

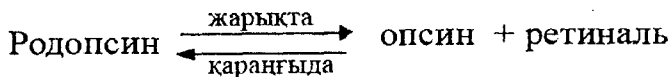
Биологиялық қызметі. Адамның және жануарлардың организмінде А витамині бірнеше қызмет атқарады:

1. тері қабатында, тыныс жолдарында және ас қорыту жолында эпителий клеткаларының түзілуін реттейді;

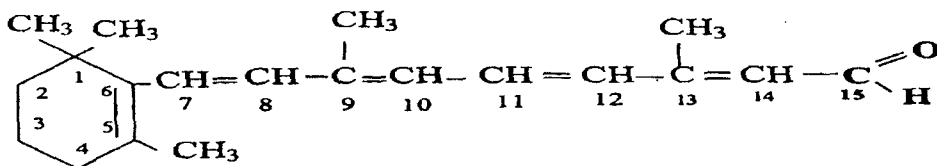
2. өсіп келе жатқан организмдегі клеткалардың өсуіне және олардың жіктеліп бөлінуіне қатысады;

3. А витаминінің альдегид туындысы опсин белогымен бірігіп, көздің тор қабатында жүретін химиялық процестерді реттейді. Қорғаныш белоктар (антиденелер) мен лизоцим ферментінің түзілуіне қатысады.

Ретинолдың көздің көруіне байланысты химиялық процестеріне қатысуы жақсы зерттелген. Көру процесінде А витаминінің тотыққан түрі - ретиноль активті қызмет атқарады. Ретиноль опсин белогымен байланысады да родопсин (М 38000) түзеді. Родопсин дегеніміз көздің тор қабатындағы көру қарашығы. Жарықтың әсерінен родопсин екі бөлікке - опсинге және ретинольға жіктеледі, ал қараңғы кезде родопсин қайтадан өзінің қалпына келеді.

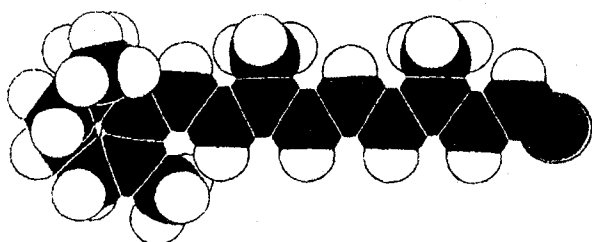


Бұл процестің молекулалық механизмі мынадай болады: ретиноль мен ретинол екі түрлі формада - тұтас транс-формада және 11-цис-формада бола алады:

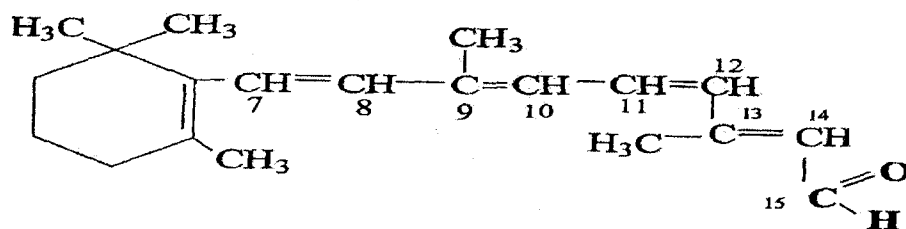


Тұтас транс-ретиноль

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

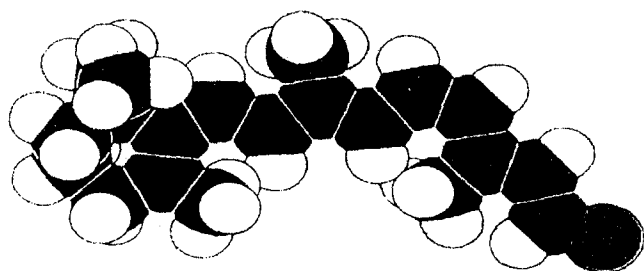


Транс-ретиальдің кеңістік құрылымы

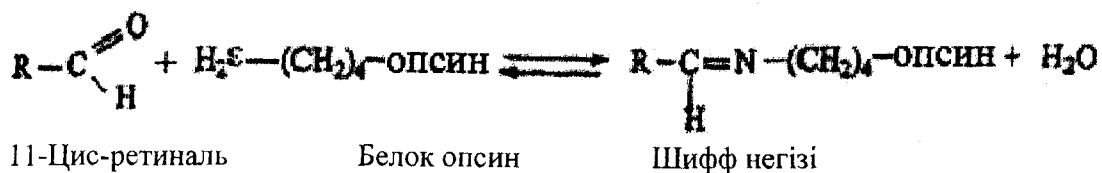


11-Цис-ретиаль

11-цис-ретиаль родопсінге шифф негізі арқылы қосылысады, ол арада өзінің альдегид тобымен опсиндегі лизин қалдығының ε-амин тобымен байланысады.



11-Цис-ретиальдың кеңістік құрылымы



Жарықтың әсерінен цис-ретиаль изомерленіп, транс-ретиальға айналады да, опсиннен бөлініп шығады. Бұдан кейін транс-ретиаль қараңғы кезде қайтадан 11-цис-ретиальға айналады, ал 11-цис-ретиаль опсинмен байланысады да, қайтадан родопсин түзіледі.

Авитаминоз.1. Организмде А витамині жетіспеген кезде эпителий клеткаларының қалыпты түзілуі бұзылады. Бұл А-авитаминоздың бір себебі.

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

Мұндай авитаминоз кезінде теріде сызат пайда болып, ол қабыршақтана бастайды, осының салдарынан микроорганизмдер және зиянды заттар клеткаға оңай ене алады.

2. Лизоцим ауру қоздырушы көптеген микроорганизмдерден қорғаушы фермент болып есептеледі. Ретинолдың жетіспеуі салдарынан лизоцим болмайды, ол көздің шырышты қабатын ауруға ұшыратады, оның эпителийі құрғайды. Мұндай сырқатты **ксерофтальмия** (xeros - деген грек сөзі, құрғақ деген мағына береді, ophthalmos - көз) деп атайды. Ксерофтальмия сырқаты кезінде көздің шынайнасы (қасаң қабаты) қатты зақымданады, соның салдарынан **соқыр болып қалады**.

3. А-авитаминоз сырқатының алғашқы белгісі **тауықкөз** (түнгі суқаранғы) болады.

4. Бұл витаминнің жетіспеуі жас төлдердің өсуін тоқтатады және **сперматогенез процесін тыйылтады** (ол жағдай егеуқұйрыққа тәжірибе жасау арқылы дәлелденген), осының салдарынан мал басын өз төлі есебінен көбейту процесі бұзылады.

А-гипервитаминоз. Егеуқұйрықтарға А витамині мөлшерін қалыптан тыс көп берген жағдайда олардың сүйегі сына беретін болады. Осы витаминді көп қабылдаған ересек адамдарда да дәл егеуқұйрықтардағыдай құбылыс байқалған. Тіпті өте көп берген жағдайда бірнеше күннің ішінде басы қатты ауыра бастайды, адам әлсірейді, тері қабынып ауруға ұшырайды. Буаз егеуқұйрықтарға А витаминін көп беру салдарынан олардың ұрпағы жарымжан болып туады.

Табиғатта таралуы. А₁ және А₂ витаминдері жануарлар организмінде болады. Әсіресе, балықтың бауыры, жануарлар бауыры, жұмыртқаның сары уызы, жазда сиыр сүтінен алынған сары май ондай витаминдерге бай келеді. Ал етте олар бірнеше аз. Каротиноидтар сәбізде, өрікте, ақжелкен жапырағында, асқабақта және барлық жасыл өсімдіктерде кездеседі.

А витаминінің жануарлар организмине қажетті мөлшері мынадай: тірідей салмағының 1 кг мөлшеріне 6 мкг (1 микро-грамм = 10⁻⁶ г). Ал ересек адам үшін тәулігіне 1,5 мг А витамині қажет.

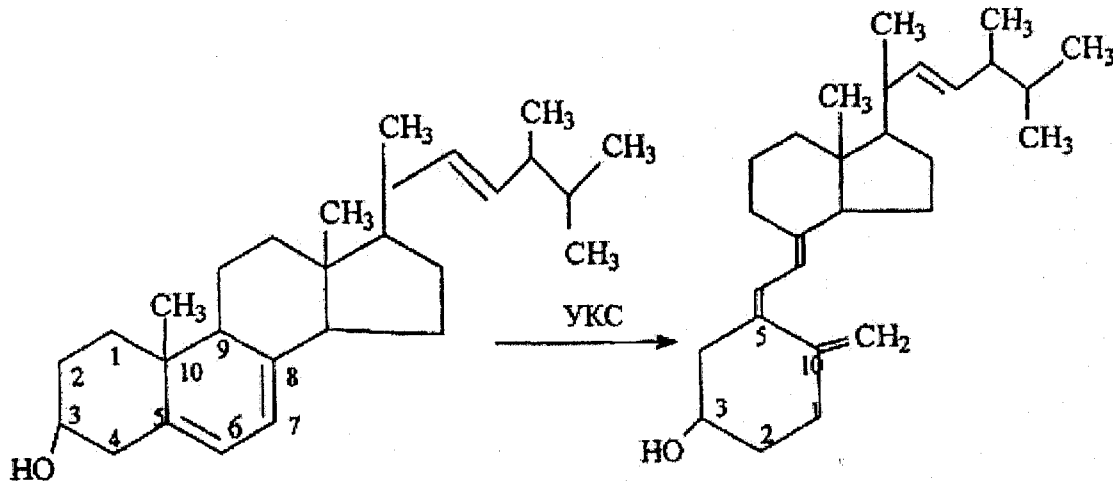
Емге қолдану. Медицинада табиғи А витамині немесе синтетикалық жолмен алынған ацетат ретинол, ацетат пальмитат қолданылады. Мынадай ауруларда А витамині емдік қасиет көрсетеді: А-авитаминоз, гиповитаминоз, жұқпалы және тұмау науқастарында, тері, көз ауруларында, кейбір асқазан және ішек дерттерінде, бауыр ауруында.

3.3.2. D витамині (кальциферол, антирахит витамині)

Рахит сырқатына ұшыраған балаларды кварц лампасының сәулесімен қыздырса, емдік әсер ететінін 1919 жылы Гульдчинский анықтаған болатын. Бұдан кейініректе ультракүлгін сәулелерімен (УКС) әсер еткен жағдайда кейбір заттардан рахитке қарсы әсерлі зат пайда болатыны анықталды. Бұл алғы зат ашытқы ішіндегі эргостерол екен. Мұндай **рахитке қарсы фактор D витамині** немесе **кальциферол** деп аталды, өйткені ол зат кальцийдің алмасуына әсер етті.

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

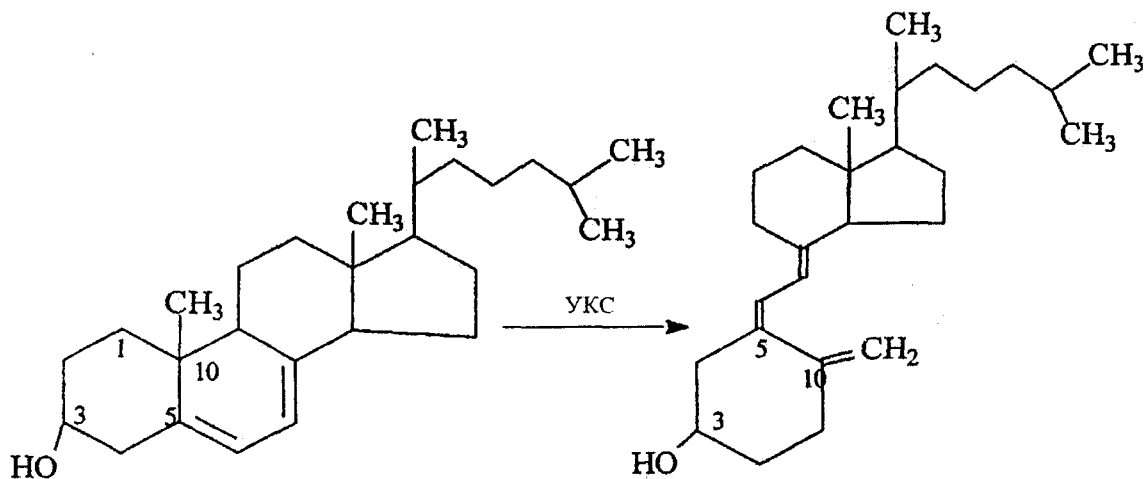
Химиялық құрылымы және қасиеттері. Таза D витамині 1932 ж. (Виндаус) алынды да, оған D₂ витамині (эргокальциферол) деген атау берілді.



Эргостерол

D₂ витамині
(эргокальциферол)

Жануарлардың және адамның терісінде D провитамині 7-дегидрохолестерол болады, ультракүлгін сәулесімен әсер еткен кезде ол D₃ витаминіне (холекальциферолға) айналады.



7-Дегидрохолестерол

D₃ витамині (холекальциферол)

D₄ витамині (22-дигидроэргокальциферол), D₅ витамині (24-этилхолекальциферол) бидай дәнінің майынан бөлініп алынған, D₆ витамині (22-дегидроэтилкальциферол) бұршақ тұқымдас өсімдіктер майынан бөлініп

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

алынған, ал D₇ витамині (кампекальциферол) синтездік жолмен бөлінген.

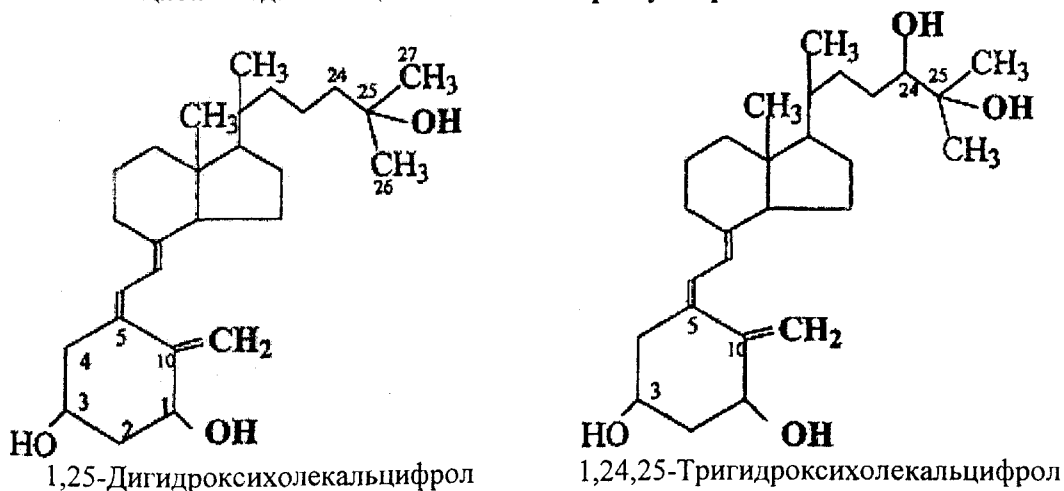
D₂, D₃ және D₄ витаминдері кристалды зат болып табылады, түсі және иісі болмайды. D₂ витаминінің балқу температурасы 120-121°C, D₃ витаминінікі 84-85°C. Бұл витаминдер майда және органикалық еріткіштерде ериді, суда ерімейді. Қыздыруға төзімді келеді. Майлы ерітінділерде ауаның оттегімен іс жүзінде тотықпайды. Спирт ретінде қышқылдармен оңай реакцияласады, сөйтіп күрделі эфир түзеді.

D тобына жататын витаминдер ультракүлгін сәулесінің әсеріне сезімтал келеді. **Ұзақ уақыт бойы ол сәулемен әсер еткен кезде улы қосылысқа айналады.**

Биологиялық қызметі. Кальциферолдардың негізгі қызметі организмде кальцийдің алмасуын реттеу болып табылады. D витамині өзінен-өзі биологиялық активті емес, реттегіш қызметі олардың гидроксильденген туындыларына байланысты, ондай туындылардың полярлық сипаты бар. **D₃ витамині ең алдымен бауырда гидроксильденеді, одан кейін бүйректе 1,25-дигидроксиголекальциферол және 1,24,25-тригидроксиголекальциферол түзіледі.**

Бұл заттар бүйректен негізінен ащы ішекке және сүйек ұлпаларына барады, сол арада кальцийдің және фосфордың алмасуын реттейді. Әдетте бұларды стероидтық гормондар ретінде қарастырады, өйткені олар бір жерде түзіледі де, басқа мүшелерде және ұлпаларда әсер етеді.

D витаминінің осы гидроксильденген метаболиттері ішектердің шырыш қабатында кальций ионының сорылуын реттейді.



D витамині стероидтық гормондар сияқты транскрипция деңгейінде әсер етеді және ол кальцийді байланыстырушы белоктардың синтезделуіне себеп болады. Ол белоктың M 10000 -12000 **Белок ішекте кальцийдің 2-4 атомын қосып алады** да, қан арқылы сүйек ұлпасына және басқа да мүшелер мен ұлпаларға жеткізеді.

Авитаминоз. 1. Егер D витамині жеткіліксіз болса, өсіп келе жатқан жас жануарлардың сүйегінде және шеміршегінде кальций мен фосфор тұздарының жиналып қалыптасу процесі бұзылады. Сүйектері жұмсарады, омыртқа

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

сүйектерінің пішіні бұзылады және аяқтары қисайып өседі. Халық арасында бұл ауру мешел - рахит (гректің rachis деген сөзінен шыққан, омыртқа дегенді білдіреді) деген атпен белгілі. Мешел ауруы Англияда таралған, «ағылшын балаларының ауруы» деп те аталады, оның себебі бұл елде көп уақыт күн жарығы түспейді, тұманданып тұрады, жауын-шашынды келеді.

2. Мешел сырқаты кезінде бұлшық еттер босап әлсірейді, аурудың қарыны тез қампыып ұлғайып кетеді.

3. Ересек адамда, жануарларда D витамині жетіспесе, олардың сүйектері жұмсарады, ол морт сынғыш келеді. Сүйектердің мұндай күйі **остеомалация** (гректің osteon - сүйек және malakia - жұмсару деген сөзінен шыққан). Мұндай ауру кезінде сүйекте саңылау, қуыстар - **остеопороз** пайда болады.

4. Бұзаулар, торайлар, қозылар, құс балапандары сияқты ауыл шаруашылығы жануарларының жас төлдері мешелге жиі ұшырайды. Олардың бүкіл сүйек жүйесінің дамуы бәсеңдейді, өсіресе **тіс дентинасы** (сүйек ұлпасы) нашар жетіледі, қан азайып, анемия құбылысы кезігеді. Мешел ауруына ұшырағандар өкпенің құрт ауруына оңай шалдығады.

D-авитаминоз кезінде малдың өнімі бірден төмендейді, тауықтың жұмыртқасы кемиді.

Табиғатта таралуы. D витамині және оның провитаминдері табиғатта кең таралған. Жануар тектес азық-түліктерде балық бауырының майында, сиыр, қой және треска бауырында көп болады. Сол сияқты сарымайда, сүтте, жұмыртқада кездеседі. Эргостерол сонымен қатар ашытқы, өсімдік дәндерінің майында және саңырауқұлақтарда кездеседі.

Ауыл шаруашылығы малдарының D витаминін қажет етуі: тірідей массасының әр 100 кг мөлшеріне 25 мкг болуы керек. Мал шаруашылығында рахит ауруының алдын алу үшін торайларды, шөжелерді ультракүлгін сәулесімен қыздырады, күн түсіп тұрған ашық күндері жас төлдерді ашық жерге шығарып бағады. Сол сияқты ашытқы саңырауқұлақтарды сәулемен өңдейді де, оны жем-шөпке қосып береді.

Витаминді көп мөлшерде беруге болмайды. Өйткені адам гипервитаминоз сырқатына шалдығуы мүмкін. Мұндай сырқат кезінде кальций тұздары өкпеге, бүйрекке, жүрекке және қан тамырлары қабырғасына жиналады, сонымен бірге организмге улы әсер етуі де мүмкін.

Емге қолдану. D витамині мешел, остеомалация және остеопорозды емдеу үшін және олардан сақтандыру ретінде қолданылады. Қалқанша маңындағы бездің қызметі нашарлағанда, туберкулездің кейбір түрінде, псориазда, тері жегінде қолданылады.

D витамині капсулада май ерітіндісі түрінде шығарылады.

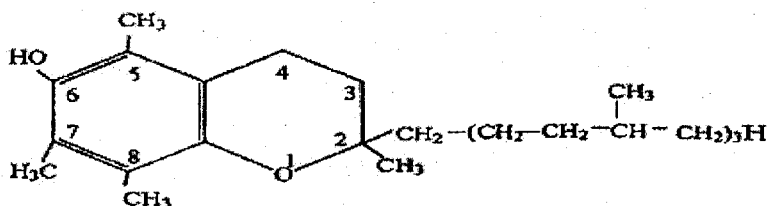
3.3.3.Е витамині (токоферолдар, антистерилдік немесе өсіп-өну витамині)

1922 жылы Эванс пен Бишоп мынадай жағдайды байқаған: егеуқұйрықтарға сол кезде белгілі болған витаминдерді қосып қоректендірген кезде олар ұрпақ бере алмаған. Ал олардың қорегіне көк азық қосып берген кезде өсіп-өну қабілеті

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

қалпына келген. Сонымен өсіп-өтуге әсер ететін фактор токоферол (гректің *tocos* - ұрпақ, *phero* - әкелу, беру деген сөзінен шыққан) деп аталған, кейінірек ол Е витамині деп аталды.

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Е витамині 1937 жылы Каррердің лабораториясында синтездеп алынған болатын. Бұл витаминнің химиялық құрылым негізіне токол спиртіне жалғасқан көміртегі атомының ұзын тізбегі жатады, ол тізбек қаныққан изопрен қалдықтарынан тұрады.



Е витамині (α -токоферол, 5,7,8-триметилтокол)

Е витаминінің құрылымына жақын және оның активтігіндей әсер етуші төрт түрлі зат алынды. Олар α -, β -, γ - және δ - токоферол болып табылады. Басқа токоферолдардың активтігі α -токоферолдікінен 5 - 10 есе төмен.

Токоферолдар - сарғыштау келген май. Ол майларда және органикалық еріткіштерде (хлороформ, спирт, ацетонда) ериді, суда ерімейді. Е витамині ыстыққа төзімді де тұрақты келеді. Ол тіпті 200°C шамасына дейін қыздырғанда да бүлінбейді, бұл кезде оттегінің қатысуы да әсер ете қоймайды.

Токоферол спирт сияқты қышқылдармен реакцияласады да күрделі эфир түзеді.

Биологиялық қызметі. Токоферолдардың негізгі қызметі мынадай: олар қанықпаған липидтерді асқын тотыққа айналумен қорғайтын ең жақсы антиототықтырғыштар болып табылады. Сол сияқты олар липидтік мембраналарды бос радикалдардан қорғайды, сөйтіп оттегінің әсерінен ферментсіз жүретін реакция тізбегін үзеді.

Жануарлар ұлпасындағы липидтер құрамына кіретін полиқанықпаған май қышқылдары өздігінен тотыққыш келеді және бұл кезде органикалық асқын тотықтар мен активті бос радикалдар түзіледі. Асқын тотықтар өте активті келеді, олар белоктарды табиғи қалпынан өзгертеді, денатурлайды, ферменттердің әсерін тоқтата алады, клетканың бөлінуін тежей алады. Ал бос радикалдар ұлпадағы және мембранадағы липидтер тотығының тізбекті реакциясын жүргізуге, итермелеуіне себепші болады. Сондықтан асқын тотық түзетін тотықтану құбылысын қатал тежеп, сөйтіп оның соңғы өнімінің зиянды әсерінен организмді қорғау қажет.

Токоферолдар тіпті липидтердің тотығып, асқын тотыққа айналуының шағын мөлшерінің өзін тежейді. Қазіргі уақытта токоферолдар бос радикалдармен ұштасып реакция тізбегін үзетін болуы керек деген жорамал бар. Клеткаларда токоферолдармен қатар А және С витамині, сондай-ақ глутатион да антиототықтырғыш қызметін атқарады.

Авитаминоз. 1. Токоферолдар жетіспеген жағдайда адамдар, жануарлар ұрпақсыздық дертіне шалдығады.

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

2. Бұлшық еттері әлсізденіп, қоректенуі бұзылады.

3. Бауыр некрозына ұшырайды. Организмдегі мұндай бүліну өзгерістері мембранадағы липопротеиндік компоненттердің зақымдануымен байланысты.

4. Е-авитаминоз кезінде **еркектердің сперматозоидтары нашар қозғалады, олардың жіпше құйыршығы жойылып кетеді, сөйтіп ұрықтандыру қабілетінен айырылады.**

5. Ал осындай авитаминоз құбылысына ұшыраған ұрғашы ұрықтану қабілетін сақтайды, бірақ іште пайда болған жаңа ұрпақ туу мезгіліне жете алмайды, өзінен-өзі жойылып, организмге сіңіп кетеді немесе түсік болып түсіп қалады.

6. Е-авитаминоз ауруы біртіндеп өршиді. Егеуқұйрықтарға ұзақ уақыт бойы токоферол бермеген кезде ең алдымен олардың ұрықтану мүмкіндігі жоғалады, содан соң біртіндеп орталық жүйке жүйесі зақымданады, дистрофия құбылысына душар болады, ақырында сал соғып өледі.

Табиғатта таралуы. Өсімдік майлары: жүгері майы, бидай майы, зығыр майы, күріш майы, мақта майы сияқтылар токоферолдың бай табиғи қоры болып табылады. Жануар тектес өнімдерде Е витамині шағын мөлшерде кездеседі.

Ауыл шаруашылығы жануарларының Е витаминін қажет етуі олардың физиологиялық күйіне және жем-шөп рационының құрамына байланысты. Егер жем-шөп рационы құрамында май көп болса, онда берілетін токоферол мөлшері де көбірек болады. Ал рационында май аз болса, онда токоферол мөлшері де азырақ беріледі.

Е витаминінің берілетін тәуліктік мөлшері: сиырдың әр жүз кг тірілей салмағына 165 мг, бұқа үшін – 44-176 мг, шошқаға берілетін 1 кг азыққа 40 мг мөлшерінде болуы тиіс.

Адамға қажетті Е витаминінің мөлшері тәулігіне 5 мг шамасындай және қабылданатын полиқаньқпаған май қышқылдарының әр грамына 0,6 мг болуы керек.

Токоферолдар табиғатта кең таралған. Ол өсімдіктер құрамында болады, сондықтан адам және жануарлар күнделікті тіршілікте оның тапшылығына сирек ұшырайды.

Емге қолдану. Е витамині бұлшық ет дистрофиясында (нашарлағанда), дерматомиозидтерде, етек кір келуі (менструация) бұзылғанда, еркектердің жыныс бездерінің жұмысы нашарлағанда қолданылады. Одан басқа кейбір дерматиттерде, псориазда, тері жегінде, шеткері жақтан қан тамырлары түйілгенде Е витамині жағымды әсер көрсетеді.

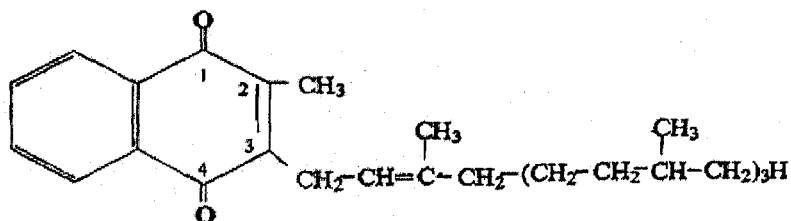
α-токоферол ацетат ампулада май ерітіндісі түрінде шығарылады.

3.3.4. К витамині (*филлохинондар, антигеморрагиялық витамин*)

1929 жылы (Г. Дам) синтездік жолмен алынған жем берілгенде тауықтың қан ұюы нашарлауы және терісінің астына қан құйылу құбылысы байқалған. Мұндай аурудың тауық организмінде белгілі бір заттың жетіспеуінен екені аян еді. Ол зат К витамині болатын. К витаминін 1939 жылы Каррер жоңышқадан бөліп алады. Ол **К₁ витамині немесе филлохинон** деп аталды. Сол жылы балық-сүйек ұнынан тағы бір витамин алынады да, ол **К₂ витамині немесе менахинон** деп аталады.

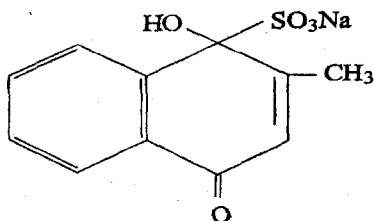
3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

Филлохинон дегеніміз құрамында изопреннің төрт қалдығы бар 1,4-нафтохинон. Ал менахинонда бес изопреноид тізбегі бар.



K₁ витамині (2-метил-3-фитил-1,4-нафтохинон)

Табиғи K₁ витаминінен басқа олардың синтездік аналогтары белгілі. Ондай аналогтардың антигеморрагиялық қасиеттері болады. Бұл аналогтар K₃, K₄, K₅, K₆ витаминдері деп аталады.



K₃ витамині (викасол)

Бисульфит туындысы - 2-метил-1,4-нафтохинонды (K₃ витаминді немесе викасолды) А. В. Палладин мен М. М. Шемякин (1943 ж.) синтездеп алды. Ол медицинада қолданылады. Ұлы Отан соғысы жылдарында жараланған көптеген совет жауынгерлерінің өмірін сақтап қалуға себеп болды. Ол суда жақсы ериді және оның улы әсері жоқ.

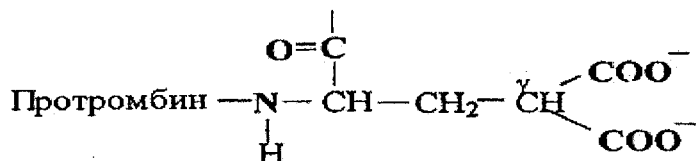
K₁ витамині - ашық сары түсті май. Ол - 20°C кезінде кристалданады, вакуумда 115 - 145°C кезінде қайнайды. Органикалық еріткіштерде және майда ериді.

K₂ витамині - сары түсті кристалды зат, балқу температурасы 54°C. Нафтохинондардың туындысы ретінде ол тотығу-тотықсыздану реакциясына бейім келеді. K₂ витамині молекуласының нафтохинондық бөлігі сутегінің екі атомын қосып алады да, нафтогидрохинондық бөлікке айналады, оның бояуы болмайды.

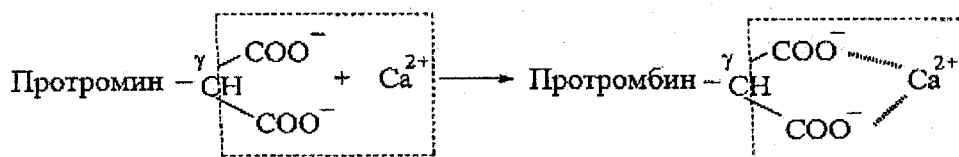
Биологиялық қызметі. К витаминінің жалғыз ғана қызметі - ол қанның ұюына қатысады. Бірақ оның өзі тікелей қан ұюы жүйесіне кірмейді. Мынадай құбылыстар анықталған болатын. К витамині жетіспеген кезде протромбиннің, антигемофильдік глобулин шамасының төмендейтіні, сол сияқты қандағы проконвертінің және X факторының мөлшерінің азаятыны анықталды. Протромбин бауырда түзіледі және ол К витамині жоқ кезде оны тромбинге айналдыратын кальций иондарын байланыстыра алмайды. Фибриногеннің фибринге айналуы үшін тромбин катализ қызметін атқарады, қан ұюының мағынасы осы негізге байланысты.

К витамині әсерінің механизмі мынаған байланысты: К витамині глутамин қышқылы қалдықтарындағы бірнеше бүйірлік топтарды карбоксильдеу жолымен протромбинді өзгертеді де, γ-карбоксиглутамин қышқылын түзеді.

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы



Протромбиннің мұндай өзгерісі кезінде $-\text{COO}^-$ қосымша топтарының қосылуы кальций иондарының қалыпты байланысуы үшін қажет, ол протромбиннің тромбинге айналуын тездетеді. Кальций иондарының γ -карбоксиглутамин қышқылымен байланысуын мынадай түрде көрсетуге болады.



Авитаминоз. Жоғарыда айтылғандай К - авитаминоз сырқатына төн белгі - терінің астына және бұлшық еттерге қан құйылуы (геморрагия). Ондай жағдай қан ұюы жылдамдығының төмендеуінен болады. Организмде витаминнің жетіспеуінен, сол сияқты кейбір сырқат кезінде К витаминін сіңіре алмау салдарынан К-авитаминоз дертіне ұшырайды. Мысалы, мұндай жағдайда өттің ішекке құйылуы бұзылады.

Табиғатта таралуы. К витаминін жануарлар мен адамдардың ішек-қарынында микроорганизмдер синтездеп дайындайды. Сондықтан оның организмге қажетті тәуліктік мөлшерін анықтау қиын. Адамға қажетті мөлшері күніне 0,2—0,3 мг.

К витамині тауық, қаз, үйрек, түйетауықтар үшін өте-мөте қажет.

Емге қолдану. Викасол синтез жолымен алынған К витамині. Қолдану жолдары: сары ауру кезінде, өт ішекке түспесе, операция, жаралану кезінде қан аққанда.

Викасолды ішеді немесе бұлшық етке ендіреді.

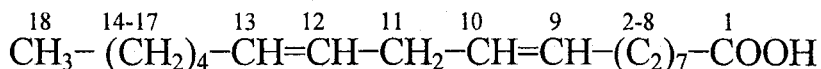
3.3.5. F витамині (линол қышқылы, линолен қышқылы, арахидон қышқылы)

Химиялық құрылымы және қасиеттері. F витамині полиқанқыпаған май қышқылы, ол адамдар мен жануарлар организмінде басқа заттардан синтезделмейді және ауыстырылмайтын зат. Соңғы ғылыми мәліметтерге қарағанда ауыстырылмайтын май қышқылдарына тек линол қышқылы ғана жатады. Линол қышқылы ұлпада жеткілікті мөлшерде жиналған кезде одан линолен қышқылы мен арахидон қышқылы түзіледі (8.6.4.).

Линол қышқылын омега-6 май қышқылы, линолен қышқылын омега-3 май қышқылы деп атайды.

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

Линол қышқылының молекуласында көміртегінің 18 атомы және екі қос байланыс бар:



Мұндағы қос байланыс көміртегінің 9 және 12 атомынан кейін орналасқан. Оны мынадай түрде жазу қабылданған: $(\text{C}_{18.2})^{\Delta 9.12}$.

Линолен қышқылы молекуласындағы қос байланыстың саны үшеу: $(\text{C}_{18.3})^{\Delta 9.12.15}$. Ал арахидон қышқылының молекуласы көміртегінің 20 атомынан тұрады және ондағы қос байланыстың саны төртеу: $(\text{C}_{20.4})^{\Delta 5.8.11.14}$.

Осы аталған полиқанықпаған үш қышқылдың үшеуі де түссіз майлы зат, органикалық еріткіштерде жақсы ериді, суда ерімейді. Линол қышқылының балку температурасы - 5°C, линолен қышқылыныкі -11°C және арахидон қышқылыныкі - 49,5°C. Бұл қышқылдар карбон қышқылдарына және қанықпаған қосылыстарға тән реакциялардың бәріне қатысады.

Биологиялық қызметі. Полиқанықпаған май (эссенциал) қышқылдары клетка мембраналары құрылымының құрамына кіреді (пластикалық қызмет атқарады). Ауыстыруға болмайтын май қышқылдарының айтарлықтай қызметі - олар эйкозаноидтардың алғы заттары болып табылады (5.10. және 8.6.4). Клеткаларда олар негізінен арахидон қышқылынан түзіледі. Эйкозаноидтарға жататындар: простагландиндер, лейкотриендер, тромбоксандар, простациклиндер. Простагландиндер көптеген биологиялық процестерді реттеуші қасиеті бар, жүйке жүйесінің, қан айналу жүйесінің жұмысына, жылтыр бұлшық еттердің жиырылуына қатысады т. с. с.

Бұл үшеуінің ішіндегі ең активтісі арахидон қышқылы, оның биологиялық активтілігі, линол қышқылы мен линолен қышқылының активтілігімен салыстырғанда 10 есе басым болады.

Авитаминоз. Ауыстырылмайтын май қышқылдары организмде жетіспеген кезде жас жануардың денесінің өсуі нашарлайды. Тері қабатының зақымдануы, бүйрегінің дерттенуі және өсіп-өну қызметінің бұзылғаны байқалады. Организмнің жұқпалы ауруларға қарсы табиғи төзімділік қасиеті төмендейді, жануарлардың өнімділігі төмендейді. F витамині жетіспеген кезде жұмыртқалаушы тауықтың дене салмағы және жұмыртқасының ұрықтануы кемиді.

F-авитаминоз сырқаты кезінде адамдарда холестерол алмасуының бұзылуы салдарынан склероз құбылысы байқалады, бұл кезде қан тамырлары қабырғасында қатпарлар пайда болады.

Табиғатта таралуы. Линол қышқылы мен линолен қышқылы өсімдік тектес және жануар тектес өнімдердегі триацилглицеролдар мен фосфолипидтер құрылымында болады. Арахидон қышқылы тек қана жануарлар липидінде кездеседі.

Арахидон қышқылының бір тәуліктегі адамға қажет мөлшері оның рационасының 0,1% немесе линол қышқылының не линолен қышқылының 1 % шамасындай.

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

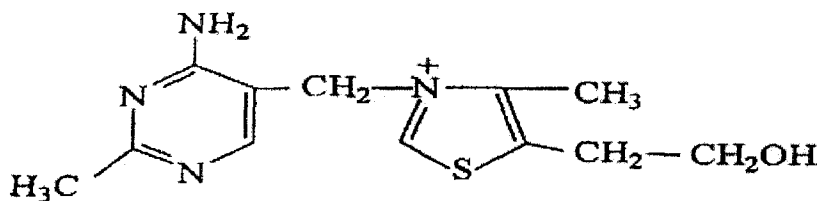
3.4. Суда еритін витаминдер

Суда еритін витаминдер өте көп. Оларға: В витаминдер тобы С, Р витаминдері, инозитол жатады. В витаминдер тобына 15-тен астам зат кіреді, олардың бәрінің молекуласында азот бар. В витаминдер тобына жататындар: В₁, В₂, В₃, В₅(РР), В₆, В₁₂, В_с, В₁₅ витаминдері және басқалар.

3.4.1. В₁ витамині (тиамин, антинеуриттік витамин, анервин)

1911 жылы К. Функ күріш кебегінен бөліп алған және бери-бери (сал болу) ауруынан емдеп жазатын препарат әр түрлі заттардың қоспасы екені анықталды. Сол қоспаның ішінде В₁ витамині де бар екен. В₁ витамині 1926 жылы (Янсен) кристалл түрінде бөлініп алынды, ал оның құрылымы 1933 жылы анықталды (Р. Вильямс).

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Пиримидин және тиазол сақинасы В₁ витамині молекуласының негізін құрады. Ол екі сақина метилен тобы (—СН₂) арқылы байланысады.



В₁ витамині (тиамин)

В₁ витамині молекуласында күкірттің және амин тобының болуы оны тиамин деп атауға негіз болды.

Тиамин - ақ түсті қатты зат, суда және этил спиртінде оңай ериді. Хлороформда, бензолда, ацетонда ерімейді. Тиамин қышқыл ортада тұрақты болады, оның судағы ерітіндісінің қышқылдық реакциясы бар.

Биологиялық қызметі. Тиамин кофермент тиаминпирофосфаттың (ТПФ) құрамына кіреді, тиаминпирофосфат дегеніміз үш ферменттің - пируватдегидрогеназаның, α-кетоглутаратдегидрогеназаның және транскетолазаның простетикалық тобы. Бұл ферменттер кетоқышқылдардың декарбоксылденуіне қатысады. Мысалы, пируватдегидрогеназа жануарлар ұлпасындағы пирожүзім қышқылын ацетил-А-коферментке дейін тотықтырып карбоксильсіздеуді (сутексіздеу және карбоксильсіздеу жолымен) және СО₂ бөліп шығаруды катализдейтін мультиферменттік жүйеге қатысады.

Авитаминоз.

1. Миға және қанға кетоқышқылы жиналады.

2. Жүйке тармақтарын ісіндіріп ауыртады, денені құрыстырып-

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

тырыстырады, сал ауруына ұшыратады (адамда бери-бери, жануарларда полиневрит ауруы).

3. Бұдан өзге жүрек жүйесінің зақымдалуы байқалады - жүректің соғуы жиілейді және жүрек бұлшық еттері ұлғайып гипертрофияға ұшырайды.

4. В₁-авитаминозы кезінде қарында және ішекте сөл бөліну нашарлайды, асқазан қабырғасында тұз қышқылының түзілуі тоқталады. Осылардың салдарынан асқа деген тәбет жойылады, сөйтіп малдың салмағы кемиді, арықтайды. Организмдегі осы аталған жайсыз өзгерістер онда ТПФ коферменттің активті тобы тиаминнің жеткіліксіздігінен көмірсулар алмасуының тотықпаған өнімдері жиналуынан болады.

Табиғатта таралуы. Тиаминге өсімдік тектес өнімдер, әсіресе бидай, күріш, кара бидай дәндерінің қауызы, ашытқы бай келеді. Жануар тектес өнімдерден: бауырда, мида, бұлшық еттерде, жүректе, жұмыртқаның сары уызында, сүтте кездеседі.

Тиаминнің жануарларға қажет мөлшері олардың жынысына, физиологиялық күйіне байланысты. В₁ витаминін күйіс қайыратын малдың катпаршақ қарынында микроорганизмдер синтездейді. Жылқы, шошқа және тауық бұл витаминді өте-мөте қажет етеді. Жылқы мен шошқаға бір тәулікте қажет мөлшері олардың 100 кг дене массасына 3—4 мг шамасындай. Малдың буаз және желіндеу кезінде В₁ витаминін қажет ету мөлшері арта түседі.

Тиаминнің әр тәулікте адамға қажет мөлшері 1,5 - 3,0 мг.

Емге қолдану. Медицинада В₁ витаминінің синтетикалық препараттары тиамин бромид және тиамин хлорид қолданылады. Олар табиғи тиаминге сәйкес.

Аурудан сақтандыру және емдік үшін мынадай процесте пайдаланады: В₁-авитаминоз, гиповитаминоз, неврит, радикулит, невралгия, сыртқы паралич, қарын және ішек жарасы, дерматит, экзема, псориаз, кейбір бауыр аурулары.

3.4.2. В₂ витамині (рибофлавин)

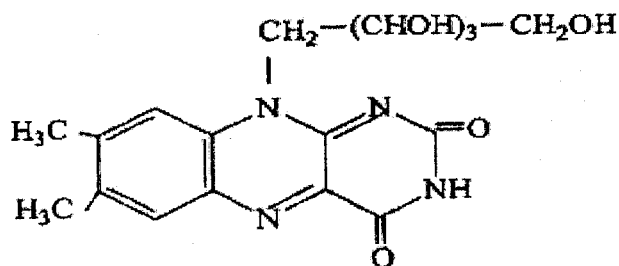
В₂ витаминінің ашылуы В₁ витаминін зерттеумен байланысты. Бұл екі витамин табиғи өнімдерде көбінесе бірге кездеседі.

В₂ витаминінің құрылымы 1933 жылы (Кун және оның әріптестері) 10 000 дана жұмыртқаның сары уызынан 30 мг таза витамин бөліп алу арқылы анықталды. Ал 1935 жылы Каррер В₂ витаминін синтездік жолмен алды.

Химиялық құрылымымен қасиеттері. В₂ витамині молекуласы құрылымының негізіне **изоаллоксазин сақинасы (өзара жалғасқан үш сақина)**, оның екі метил тобы және көміртегінің бес атомы бар рибитол спиртінің қалдығы жатады. Өзінің сары түсіне (флавос сары деген сөз) және молекуласындағы рибитолға байланысты **В₂ витамині рибофлавин деп аталады**, ал сүттен бөліп алынған витаминнің лактофлавин деген атауы бар.

Рибофлавин — сары түсті қатты зат, суда нашар ериді (25°C кезінде л/100 мг шамасындай). Спиртте судағыдан да нашар ериді. Хлороформда, ацетонда, бензолда, эфирде іс жүзінде ерімейді. Қышқыл ортада жақсы ериді.

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы



V_2 витамині (рибофлавин)

Рибофлавин ыстық температураға төзімді, 120°C температурада бірнеше сағат қайнатады. Ал тиминді осындай жағдайда ұстаған кезде 15 минуттың ішінде бұзылып ыдырайды. Рибофлавин жарықтың әсеріне өте сезімтал, оның әсерінен түгелдей бұзылады. Азық-түлік өнімдерін сақтау кезінде бұл жағдайды ескеру қажет.

Биологиялық қызметі. Рибофлавин дегеніміз **ФАД және ФМН коферменттерінің активті бөлігі болып табылады.** Ол коферменттер апоферменттермен өзара әрекеттеседі де, тотықтырғыш-тотықсыздандырғыш бірнеше ферменттер - **флавиндік дегидрогеназалар** немесе **флавопротениндер** түзеді («Ферменттер» деген бөлімді қараңыз).

Флавиндік дегидрогеназалар электрондарды және протондарды бөліп шығару арқылы субстратты тотықтырады. Олар катализдік қызмет атқарып, спирттерді альдегидке айналдырады, сол сияқты аминдерді - иминге, карбон қышқылдарын - қанықпаған қосылыстарға, жарты ацетильдарды-лактонға айналдырады. Осыған байланысты **V_2 витаминінің жетіспеуі және мүлде болмауы организмдегі зат алмасуын бүлдіреді.**

Авитаминоз. V_2 -авитаминоз ауруы витамин жеткіліксіз бола бастағаннан немесе азық-түлікте және жем-шөпте ол мүлде болмағаннан кейін 3-4 ай өткен соң білінеді.

1. V_2 -авитаминоз сырқатына тән құбылыс **көз ауруынан басталады.** Көз жұқпалы емес **конъюнктивит** сырқатына ұшырайды. Көздің қасаң пердесі қабынады, көз айнасы тұнжырап қарауытады. 2. Рибофлавиннің жеткіліксіздігі салдарынан **жас малдың өсуі тоқталады.** 3. Терісі ауруға ұшырайды (тері қабынады, оған мөлшерден тыс көп май жиналады, тері қабыршақтана бастайды, жүн мен шаш түседі). 4. Бұлшық еттері бірден әлсіреп, нашарлайды. 5. V_2 -авитаминоз кезінде үй құстарының жұмыртқалауы нашарлайды. 6. Авитаминоз ауруы асқынған кезде организм **тырысып, сал болады, жүріп-тұруы қиындайды, сөйтіп өлімге душар етеді.**

Табиғатта таралуы. Рибофлавинді өсімдіктер мен жануарлар синтездеп жасайды. Бұл витаминге әсіресе бай өнімдер - бауыр, ашытқы, бидай, қара бидай, бұршақ тұқымдас өсімдіктер жатады. Ол сүтте, жұмыртқада, бүйректе болады.

V_2 витамині жануарлар өнімдерде және ұлпасында бос күйінде кездеседі, ал негізінде нуклеотид туындылары түрінде және белоктармен байланысқан күйінде болады.

V_2 витаминін жануарлардың қажет етуі жемшөптің құрамына байланысты. Жемшөп рационында белок мөлшері көбейген сайын оны пайдалану шамасы да арта түседі. Ол витаминді шошқаға, тауықтарға және итке беру қажет. V_2 витаминінің жетіспеуін ірі қара, жылқы, қой мен ешкі оншама сезінбейді, өйткені ол витаминді бұл аталған жануарлардың ас қорыту жолында микроорганизмдер синтездеп жасайды. Адамға әр тәулікке қажет мөлшері 2,0-2,5 мг.

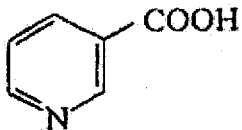
3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

Емге қолдану. Медицинада рибофлавинді ұнтақ немесе таблетка түрінде гиповитаминозда, гемералопияда, конъюнктивитте, кератиттерде (шел басуда), қасаң қабық жарасында, катаракта, көпке дейін жазылмайтын жараларда, сәуле ауруларында, Боткин наукасында т.б. дерттерде қолданады. Көзге тамшы ретінде де қолданады.

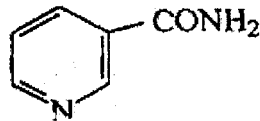
3.4.3. РР витамині (*B₅* витамині, никотин қышқылы, антипеллагралық витамин)

Никотинді тотықтыру арқылы 1837 жылы никотин қышқылы алынған болатын. Бұдан кейін Функ (1911 - 1912 жж.) күріш дәнінің қауызынан және ашытқыдан бөліп алды. Бірақ оның биологиялық маңызы жүз жыл өткеннен кейін ғана, Элвехем мен Вули (1937 ж.) екеуі никотин қышқылын азық-түлікке қажетті зат ретінде анықтаған кезде белгілі болды. Бұдан бұрынырақ О. Варбург пен Х. Эйлер (1936 ж.) никотинамидтің НАД және НАДФ құрамына кіретінін анықтады.

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Никотин қышқылы барлық витаминнің ішіндегі құрылымы ең қарапайым қосылыс, ол карбоксил тобы бар пиридин сақинасынан құралады, мұндағы карбоксил тобы үшінші жағдайда тұрады.



Никотин қышқылы



Никотинамид

Биологиялық тұрғыдан активті және ферменттің құрылымына кіретін никотин қышқылының өзі емес, оның амиді - никотинамид. Сондықтан да кейде никотин қышқылын провитамин ретінде қарастырады.

Никотин қышқылы - түссіз кристалды зат, балқу температурасы 131 - 132°C, суда жақсы ериді, бензолда және эфирде іс жүзінде ерімейді.

Биологиялық қызметі. РР витаминінің биологиялық қызметі оның НАД және НАДФ коферменттердің құрамына кіруімен байланысты («Ферменттер» деген бөлімді қараңыз). Бұл коферменттер тиісті апоферменттермен қосылып күрделі ферменттер - пиридин дегидрогеназаларын түзеді. Ол күрделі ферменттер сутегін, электрондар мен протондарды бөліп шығару жолымен субстраттың тотығуын катализдейді. Жалпы никотинамид қатысатын реакциялардың саны қырықтан астам.

НАД⁺ және НАДФ⁺ коферменттерінің тотыққан және тотықсызданған түрлері май, амин қышқылдары, көмірсу алмасуының жеке кезеңдеріне, пурин және пиримидин негіздерінің биосинтезіне, ұлпаның тыныстану процесіне қатысады.

Авитаминоз. РР-авитаминозына тән белгі пеллагра (итальянның pella agra-терінің жарылып түртіленуі - деген сөзінен шыққан). РР витамині атауының өзі

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

preventiv pellagra деген екі сөздің бас әріптерінен алынған, ол «пеллаграның алдын алатын фактор» деген мағына береді. Мұндай пеллагра сырқаты кезінде терінің ашық жерлері қабынады, ауыз ойылып, стоматит болады, тіл ауырады («қара тіл» дерті), ол семіп жансызданады, ас қорыту жүйесі бұзылады (жиі-жиі іші өтеді). Сол сияқты жүйке жүйесі зақымданады, адам есінен айрылады. Пеллагра сырқаты көбінесе тұрмысы нашар, негізгі азық-түлігі жүгері өнімдері мен шошқаның майы болатын елдерде (АҚШ-тың оңтүстік аудандары, Италия, Оңтүстік Африка) байқалады. Мынадай жағдай анықталған: егер азық-түлік өнімдеріндегі белокта триптофан амин қышқылы көп болса, онда адамның және жануарлардың организмінде РР витамині синтезделеді. Жүгері белогында триптофан өте аз болады.

Табиғатта таралуы. Никотин қышқылы көп мөлшерде жүгерінің және күріштің кебегінде, ірі тартылған ұнда, ашытқыда, картопта, жануарлар бауырында, етте, балықта кездеседі.

Никотин қышқылының бір тәулікте ересек адамға қажетті мөлшері 15-25 мг.

Емге қолдану. РР витамині күшті пеллаграға (терінің) қарсы зат, жәнede никотин қышқылы асқазан-ішек ауруларына (әсіресе гастритте), бауыр ауруында, аяқ-қол, бүйрек, бас миының тамырлары түйіліп қалғанда, көпке дейін жазылмайтын жараларда, жұқпалы ауруларда пайдаланылады.

3.4.4. В₆ витамині (пиридоксол, пиридоксал, пиридоксамин, адермин)

Пиридоксол (пиридоксин) 1938 жылы бауырдан, ашытқыдан алынды және сол жылы синтезделіп шығарылды. В₆ витаминінің тағы екі түрі белгілі, олар — пиридоксаль (альдегид) мен пиридоксамин (амин), бұл екеуін 1944 ж. Снелл табиғи көздерден тапқан болатын. В₆ витаминінің бұл үш түрі де жануарлардың тіршілігіне бірдей әсер етеді.

Химиялық құрылымы және қасиеттері. В₆ витаминінің молекуласы пиридин сақинасынан тұрады, онда сутегінің үш атомының орнын әр түрлі үш топ басқан. Олар - метильдік топ, гидроксильдік топ және гидроксиметильдік топ. Бұдан басқа азот атомының пара-жағдайында пиридоксолда біріншілік спирт тобы, пиридоксальде — альдегид тобы, ал пиридоксаминде амин тобы бар.

Пиридоксол - түссіз кристалды зат. Балқу температурасы 160°C. Суда, спиртте, ацетонда жақсы ериді, ал эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді. Пиридоксаль мен пиридоксаминнің пиридоксолдан айырмасы балқу температурасына байланысты. Ол екеуінің балқу температурасы тиісінше 165°C және 193°C.

В₆ витаминінің үш түрі де қышқылдар мен сілтілердің әсеріне тұрақты, тіпті 100°C дейін қыздырған кездің өзінде олар әсер етпейді. Ультракүлгін сәулелерінің әсерінен В₆ витамині тез бұзылады, әсіресе бейтарап және сілтілік ортада өте тез бүлінеді.

Биологиялық қызметі. 1937 ж. совет ғалымдары А. Е. Браунштейн мен М. Г. Крицман амин қышқылдарының қайта аминдену (трансаминдену) реакциясын ашты. Бұл реакцияны аминотрансфераза ферменті катализдейді, оның

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

коферменті В₆ витаминінің фосфорланған туындысы болып табылады.



В₆ витаминінің негізгі қызметі оның коферменттік ролі деп санайды. Жануарлар клеткаларында ол фосфорланады, сөйтіп фосфорлы эфирлер - пиридоксаль-5-фосфат және пиридоксамин-5-фосфат («Ферменттер» деген бөлімді қараңыздар) коферменттерін түзеді. Пиридоксол-5-фосфат тікелей коферменттік қызмет атқармайды, ол жоғарыда аталған екі пиридоксиндік коферменттердің ізашары.

Азот алмасуының көптеген ферменттері түзілуі үшін пиридоксиндік коферменттер қажет. Амин тобын α-кетоқышқылға беру жолымен аминдену реакциясынан басқа, пиридоксаль ферменттері амин қышқылдарының декарбоксылдену процесін, гликогеннің айырылуын катализдейді, май қышқылдарының алмасуына қатысады.

Авитаминоз. В₆-авитаминозы кезінде - терінің сал ауруына ғана тән қабынып ауруы - дерматит кездеседі. Бұл кезде дененің симметриялы учаскелері (құйрық, құлақ, ауыздың айналасы, табан) зақымданады, тері қызарады, жануарлардың терісі түседі. Сол сияқты қан құрамындағы эритроциттердің саны азаяды, олардың түйіршік көлемі кішірейеді, қан азайып анемия құбылысы болады құстардың жұмыртқалауы тыйылады.

Табиғатта таралуы. В₆ витаминін жасыл өсімдіктер мен көптеген микроорганизмдер синтездеп шығарады. Жануарлар ұлпасында және азық-түлікте бұл витамин негізінде пиридоксаль, пиридоксамин түрінде және олардың фосфор эфирлері түрінде кездеседі. В₆ витамині жұмыртқаның сары уызында, жануарлар бауырында, сөбізде, бидайда, қара бидайда, ашытқыда көп.

Жануарлардың қажет етуі. В₆ витамині өсімдік тектес жем-шөпте және азық-түлікте көп болатындықтан, адамдар мен жануарларда авитаминоз құбылысы сирек кездеседі.

Оның бір тәулікте ересек адамға қажетті мөлшері 1,5-2,0 мг, балаларға қажетті мөлшері 0,4 мг кем болмауы тиіс.

Емге қолдану. Пиридоксин әр түрлі ауруда қолданылады: В₆-гиповитаминозда, екі қабат токсикозында, анемияда, радикулитте, невритте, невралгияда, қант диабетінде, атеросклерозда, қатты және созылмалы гепатитте, нейродермитте, псориазда және басқа науқастарда.

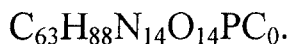
3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

Пиродоксинді ішеді, тері астына немесе күре тамырға енгізеді.

3.4.5. В₁₂ витамині (*цианкобаламин, антианемиялық витамин*)

1926 жылға дейін қатерлі қан азаю ауруын (пернициоздық анемия) емдей алмайтын, әдетте ондай ауруға ұшыраған адам өлетін. Мино мен Мерфи (1926ж.) екеуі бұл ауруға бауырды көп беру ем болатынын анықтады. 1948 жылы В₁₂ витамині кристалл түрінде бөліп алынды және ол қатерлі анемия ауруына ем екені белгілі болды.

Химиялық құрылымы және қасиеттері. В₁₂ витаминінің химиялық құрылымын Дороти Ходжкин (1956 ж.) рентген сәулелерімен дифракция жасау әдісі арқылы анықтады. В₁₂ витамині химиялық құрамы ең күрделі витаминге жатады және құрамында металл бар бірден-бір витамин болып табылады. Оның эмпириялық формуласы:



В₁₂ витамині молекуласында негізгі орынды коррин сақинасы жүйесі алады, ондағы пиррол сақинасының жұбы өзара тікелей байланысқан, екінші жұбы, гем порфириніндегідей, метин көпіршесі арқылы байланысады. Коррин ядросында сутегі атомдарының орнын метильдік, ацетамидтік және пропиониламидтік топтар басқан кезде **корфирин** деп аталатын қосылыс пайда болады. Корфирин молекуласында 8 метильдік, 3 ацетамидтік, 4 пропиониламидтік топтар бар. Корфирин азот атомы арқылы **кобальтпен** байланысып, кобаламин түзеді. Оргасында кобальтпен циан тобы байланысады, сондықтан В₁₂ витамині цианкобаламин деп те аталады. Екі валентті кобальт гемдегі темір орналасқандай жағдайда болады. В₁₂ витамині - қызыл түсті кристалды зат, суда ериді де, органикалық еріткіштерде ерімейді. Ыстық температураға төзімділігі ерітіндінің рН көрсеткішіне байланысты, қышқыл ортада ұзақ қыздыруға төзеді, бірақ жарықтың әсеріне өте сезімтал келеді, оның әсерінен және сілтілік ерітіндіде тез бұзылады.

3.1. суретте цианкобаламиннің кеңістіктің құрылым моделі көрсетілген.

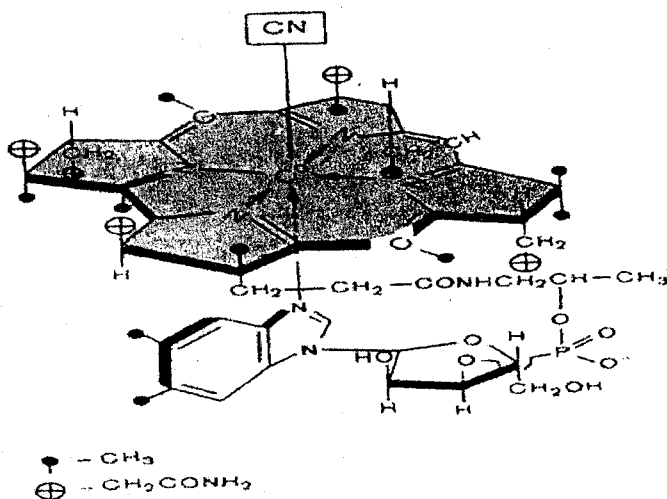
Биологиялық қызметі. В₁₂ витамині жануарлар ұлпасында **коферменттік қызмет атқарады.** Оның екі туындысы - **метилкобаламин және - 5'-дезоксаденозилкобаламин (5'-ДоАК)** кобамидтік ферменттер қатарына жататын кофакторлар болып табылады. Осы ферменттер мынадай реакцияларды катализдейді: 1) **метильдену реакциясы**, мысалы, метиониннің, холиннің, А коферментінің т. б. синтезі; 2) **қайта топтасу реакциясы**, мысалы, метилмалонил - КоА қосылысының сукинил-КоА қосылысына айналуы; 3) **пуриндік және пиримидиндік негіздер биосинтезіне қатысуы.**

Авитаминоз. В₁₂-авитаминозы кезінде қатерлі (пернициоздық) анемия ауруына ұшырайды, мұндай ауру салдарынан қанда жетілмеген және тұрақсыз көптеген эритроциттер пайда болады, эритроциттердің жалпы саны азаяды. Сол сияқты тез өнетін басқа да ұлпалар, мысалы, асқазанның шырыш қабаты (түз қышқылы НСІ түзілуінің тоқталуы салдарынан) және жүйке ұлпасы зақымданады. Жүйке жүйесінің зақымдануы асқына түседі.

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

V_{12} -авитаминоз сырқаты тамақта цианкобаламиннің жетіспеуінен ғана болмайды, сонымен қатар асқазан-ішек жолы ауырған кезде, мысалы, қарынның шырыш қабаты зақымданған кезде де байқалады.

Цианкобаламинді сорып сіңіру үшін шикі фактор - гликопротеин (Костл факторы) қажет. Ол фактор V_{12} витаминімен қосылып комплекс түзеді. Асқазанның шырыш қабаты жойылған кезде осы аталған фактор бүлінеді де, кобаламин сіңбейді. V_{12} витаминін ұлпаларға жеткізу қызметін транскобаламиндер (М 35000 глобулин және М 121000 α -глобулин) деп аталатын арнаулы транспорттық белоктар атқарады.



3.1. сурет. V_{12} витаминінің кеңістік құрылым моделі. (Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. 1991).

V_{12} витамині фолий қышқылымен өзара әрекеттесіп, эритроциттердің дамып жетілуін тездетеді, организмде қан түзілу қызметін қамтамасыз етеді.

Табиғатта таралуы. Азық-түлік құрамында кобальт болса, V_{12} витаминін асқазан-ішек жолында микроорганизмдер синтездейді. Кобальт, әсіресе, жануар тектес өнімдерде - бауырда, бүйректе, жүректе, мида, сиыр етінде, жұмыртқаның сары уызында, сүтте көп болады. Өсімдіктерде іс жүзінде синтезделмейді. Ересек адамға тәулігіне қажетті 2 - 3 мкг, балаларға қажет мөлшері 0,5 - 2,0 мкг.

Емге қолдану. Цианкобаламин өте биологиялық активті витамин, ол қан түзілуін, эритроциттер құралуын дамытады, анемияның әр түрінде, орталық жүйке жүйесінің дерттерінде, гепатитте, бауыр циррозында, балалар дистрофиясында, Даун ауруында, церебральдық параличте қолданылады. V_{12} витамині ампулада ерітінді түрінде болады. Бұлшық етке енгізіледі.

3.4.6. Фолий қышқылы (V_c витамині, V_9 витамині, фолацин)

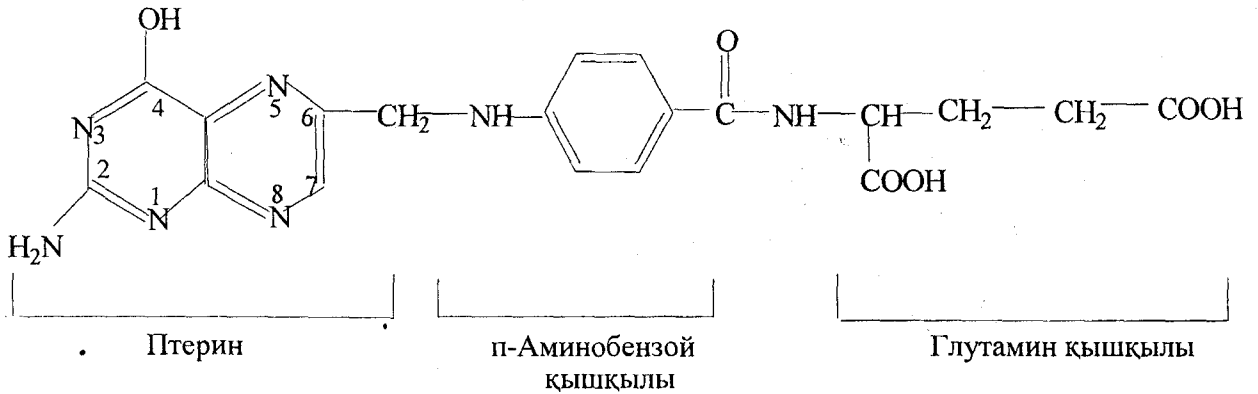
Шөжелердің жақсы өсуі үшін ашытқыда, жоңышқада және басқа да жасыл өсімдіктерде кездесетін бір заттың қажет екені 1938 ж. анықталды. Осындай

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

ауыстырылмайтын заттарға саумалдақ жапырақтары бай болады, өзі де сол жапырақтардан бөліп алынып, «фолий қышқылы» (латынның *folium* - жапырақ деген сөзінен шыққан) деп аталды.

Фолий қышқылы В тобындағы витаминдерге жатады және V_c (chicken - шөже деген мағына береді) витамин деп белгіленеді. Бұлай аталу себебі анемия құбылысы алғаш жасанды азықпен қоректендірілген шөжеде байқалған болатын.

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Фолий қышқылының молекуласы птерин мен пара-аминобензой қышқылының (H_1 витамині) сақиналарынан және глутамин қышқылынан тұрады. Птерин мен пара-аминобензой қышқылынан құралған қосылыс птерое қышқылы деп аталады, ол қосылыс глутамин қышқылымен әрекеттеседі де, фолий қышқылы витаминін (птероилглутамин қышқылын) береді.



Фолий қышқылы (V_c витамині)

Фолий қышқылы - ақшыл-сары түсті ұнтақ, жапырақшаланып, үшкірлене кристалданады. Сілтілік ерітінділерде және қышқыл су ерітінділерінде жақсы ериді, бейтарап суда еруі шамалы ғана. Табиғи өнімдерде фолий қышқылы жарықтың әсеріне төзімді келеді.

Фолий қышқылына тотығу-тотықсыздану реакциясы тән, фермент әсері арқылы сутегі атомдарымен тотықсыздандырылған кезде ең алдымен дигидрофолий қышқылына айналады, одан кейін тетрагидрофолий қышқылына (ТГФК) айналады, ол қышқыл ауадағы оттегімен оңай тотығады.

Биологиялық қызметі. Тетрагидрофолий қышқылы (тетрагидрофолат) V_c витаминінің активті түрі, коферменттік қызмет атқарады, фолаттық кофермент түзеді. ТГФК сүтқоректі жануарлардың көпшілігіне, солардың ішінде адамға да қажет.

Кофермент ТГФК бар фолаттық ферменттер бір көміртекті қалдықтардың ($-CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2-$, $-CH=$, $-CHO$) бір молекуладан екінші молекулаға ауысуын катализдейді. Мұндай процестер мысалы, пурин және пиримидин негіздерінің биосинтезі кезінде жүреді. Сериннің глицинге айналуына ТГФК қатысады. Фолаттық коферменттер және олардың туындылары

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

қатысатын жиырмаға жуық реакция белгілі, мысалы, олар жыныс бездерінің қызметін жақсартады.

Авитаминоз. Фолаттық коферменттер клетка ядросындағы нуклеопротеиндер синтезіне және қанның пайда болуын реттеуге қатысады. Осыларға байланысты В₉-авитаминозы кезінде қанның қызыл және ақ клеткаларының саны азаяды және макроцитарлы (қатерлі емес) анемияға ұшырайды. Мұндай авитаминоз кезінде жануарлардың жұқпалы ауруларға төзімділігі нашарлайды.

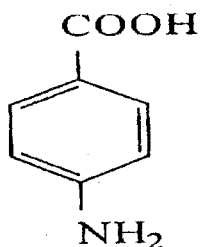
Табиғатта таралуы. Фолий қышқылы өсімдік тектес өнімдерде көп кездеседі. Әр түрлі өсімдіктердің жасыл жапырақтары, жас көкөністер, ашытқы ондай қышқылдарға бай болады.

Фолий қышқылының жануарларға қажетті мөлшері анықталмаған. Ересек адамға бір тәулікте қажетті мөлшері 1—2 мг. Емдік мақсатпен күніне 3-20 мг мөлшерінде витамин беруге болады. Қан азаю сырқатына фолий қышқылы мен В₁₂ витамині екеуінің қоспасы жақсы емдік әсер етеді.

Емге қолдану. Фолий қышқылы макроцитарлы анемияда эритроциттердің түзілуін ынталандыру үшін, созылмалы гастритте, ішек туберкулезінде қолданылады, фолий қышқылы ұнтақ немесе таблетка түрінде болады.

3.4.7. Пара-аминобензой қышқылы (Н₁, витамині, В₄ витамині)

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Пара-аминобензой қышқылы бензой қышқылының туындысы, молекуласында пара-жағдайда амин тобы бар.



П-аминобензой қышқылы

Пара-аминобензой қышқылы түссіз кристалл, суда, спиртте, эфирде жақсы ериді, қыздыруға төзімді.

Биологиялық қызметі. Пара-аминобензой қышқылының химиялық реакцияларға тікелей қатынасатыны әлі анықталған жоқ. Бірақ фолий қышқылының құрамына кіретіндіктен ол көптеген биохимиялық процестер үшін ауыстырылмайтын фактор. Ол адамның және жануарлардың ішек-қарынында тіршілік ететін бірқатар микроорганизмдер үшін өсіргіш зат болып табылады, тирозиннің қоңыр түсті пигмент меланинге айналу реакциясына қатысады.

Авитаминоз. Қара егеуқұйрықтар тамағы құрамында пара-аминобензой қышқылы болмаса олардың жүні ағарады, сол сияқты басқа жануарларда да жүнінің бояуы жоғалады, адамның шашы да сондай өзгеріске ұшырайды.

Мұндай құбылыстардың себебі әлі нақты анықталмаған. Өйткені бұл кезде қоректе пантотен қышқылы мен биотин болмайды.

Табиғатта таралуы. П-аминобензой қышқылы табиғатта кең таралған, ол өсіресе ашытқыда, бауырда, сүтте, жұмыртқада, күріш кебегінде және басқа да

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

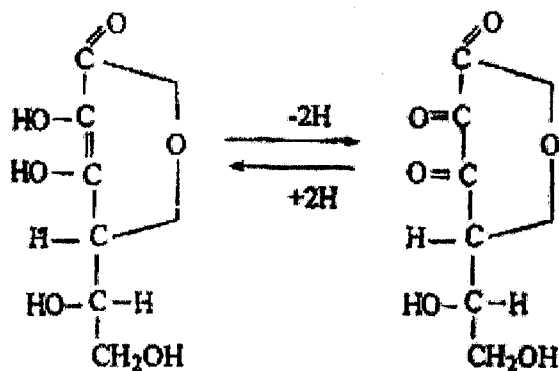
астық тұқымдас дақылдарда көп болады.

3.4.8. С витамині (аскорбин қышқылы, антиқұрқұлақтық витамині)

Құрқұлақ адамның ауыр дерті ретінде осыдан 300 жыл бұрын белгілі болады. Адамға жеміс, көкөністер беріп, ол ауруды емдеуге болатыны да көптен белгілі еді. Ал таза С витамині 1930 жылы ғана бөліп алынды. 1933 жылы ол синтездік жолмен шығарылды (Рейхштейн).

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Аскорбин қышқылы өсімдіктерде галактозадан синтезделіп жасалады. Сол сияқты жануарлар ұлпасында (адам, маймылдар және теңіз шошқасы деп аталатын жануарлардан басқа) глюкозадан синтезделеді.

С витаминінің құрылым формуласы гексозаларға $C_6H_{12}O_6$ жақын екенін көрсетеді. Тотығу-тотықсыздану реакцияларында сутегі атомдарының доноры болады және тотығу кезінде дегидроаскорбин қышқылына (ДАҚ) айналады, бұл реакция қайтымды:



L-Аскорбин
қышқылы

L-Дегидроаскорбин
қышқылы (ДАҚ)

Бұл реакция қайтымды болғандықтан, ДАҚ-тың құрқұлаққа қарсы әсері бар, сондықтан ол да С витамині деп аталады.

Аскорбин қышқылы - ақ түсті кристалды зат, суда жақсы ериді, этил спиртінде біршама нашар ериді де, эфирде ерімейді. Оның судағы ерітіндісінің қышқыл дәмі болады, 0,1 н ерітіндісінің рН көрсеткіші 2,2 шамасына тең.

L-аскорбин қышқылының қышқылдық қасиеті оның молекуласы құрамындағы екі енолдық гидроксилге байланысты, ол екеуінің диссоциациялану қабілеті бар. Мұнда көміртегінің үшінші атомындағы гидроксильдік топ екінші атомына жалғасқан гидроксилден анағұрлым күшті диссоциацияланады. Демек, аскорбин қышқылында қос негізді карбон қышқылының қасиеттері бар екені анықталды.

Аскорбин қышқылының молекуласында көміртегінің асимметриялық екі атомы бар және ол екеуі оптикалық тұрғыдан активті, L- және D-стереоизомерлер құрайды. Табиғи өнімдердің құрамында L - аскорбин қышқылы ғана болады.

Биологиялық қызметі. Аскорбин қышқылының негізгі қасиеті мынадай:

1. сутегі атомдарын бөліп шығарып және қосып алып, оңай тотығады және тотықсызданады;
2. коллаген синтезі кезінде пролин мен лизин қалдықтарының гидроксильдену реакциясына С витамині қатысады;
3. гексокиназа, фосфоглюкомутаза, амилаза, аргиназа сияқты ферменттер

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

әсерінің активтілігін арттырады;

4. фенилаланин, тирозин, липидтердің тотығу процесіне қатысады;

5. аскорбин қышқылы **ферритин** белогынан темірдің бөлініп шығуын тездетеді, ол жағдай қан азаю ауруының алдын алуда аса маңызды. Әдетте қан азаю ауруына, күрқұлақ дертіне ұшыраған адамдар плазмасындағы темір мөлшері норманың 30% шамасындай болады.

6. **Аскорбин қышқылы жақсы антитотықтырғыш, сөйтіп ол клеткаларды тотықтырғыштардың бүлдіру әсерінен қорғайды, ондай бүлдіру әсеріне молекулалық оттегі қатысады.**

Авитаминоз. С-авитаминозының өзіне тән белгісі - **күрқұлақ (цинга немесе скорбут)** ауруы. Мұндай аурумен тек адам, маймылдар және теңіз шошқалары ауырады. Мұның себебі, бұл аталғандардың организмінде глюкозаның аскорбин қышқылына айналуындағы соңғы реакциялардың бірін катализдейтін фермент болмайды.

С витамині ұзақ уақыт бойы жетіспеген жағдайда капиллярдың өткізгіштігі артады, терінің астына нүктеленіп қан құйылады, ондай қан құйылу бұлшық еттерде және ішкі қуыстарында байқалады. Күрқұлақтың белгісі - тістің қызыл иегі қанай бастайды, одан әрі тіс босап түсіп қалады. Көбіне сүйектер морт сынғыш күйге түседі. Сонымен бірге көптеген: дәнекер ұлпалар, шеміршектер, созылмалы ұлпа, сүйек, тіс дентині зақымданады. Жыныс бездерінің, бауырдың, бүйректің, қызметі бұзылады.

Осындай өзгерістер негізгі амин қышқылдарының алмасуының, коллаген мен эластин синтезінің бүлінуіне байланысты. Аскорбин қышқылы жоқ кезде синтезделген коллаген жеткілікті гидроксильденбейді, сондықтан балқу температурасы төмен болады. Мұнда коллаген белок талшықтарының құрылымын қалыптағыдай етіп түзей алмайды. Соның салдарынан тері зақымданады және қан тамырлары морт сынғыш келеді. Міне осылар С-авитаминоздың өзіне тән белгілері.

Қыстың соңына таман және ерте көктемде адамда гиповитаминоз құбылысы байқалады. Мұндай жағдайда адам организмнің әр түрлі жұқпалы ауруларға төзімділігі төмендейді, тез шаршағыш келеді, басы ауырады, асқа төбеті болмайды.

L-Аскорбин қышқылының әсер ету молекулалық механизмі

С витаминінің тұмауға, туберкулезге тағы басқа ауруларға қарсы әсері, емдік қасиеті көпке мәлім. Медицинада көп қолданылатын антигриппин негізінде С витаминінен тұрады. Көптеген дертке осы витаминнің әсері күшті, практикада оның емдік нәтижесі бар, бірақ әсер ету механизмі белгісіз болған.

Жуық арада Ресей ғалымдары З.И.Курпетева және Л.Вайлер (2000жыл) аскорбин қышқылының бір үлкен қасиетін ашты. Бұл витамин **NO-синтаза ферментінің активтігін күшейтеді екен. Ол фермент адам мен жануарлар қан клеткаларында L-аргининнен NO (азот тотығының) синтезделуін катализдейді.**

Азот тотығы - газ, организмдегі барлық бөтен клеткаларды өлтіріп, жойып

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

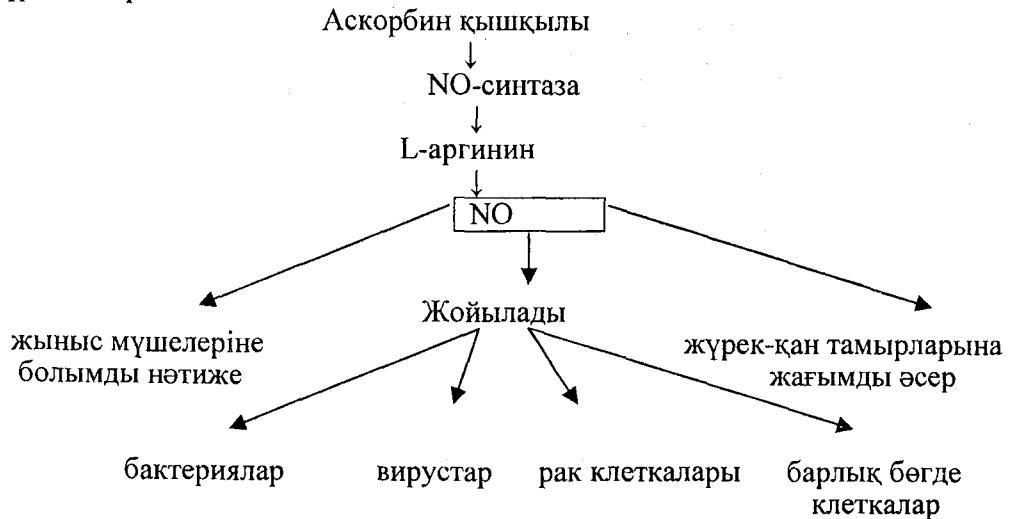
жібереді. Бірақ бұл газ өзі түзілген организмде қауіпсіз, зияны жоқ. Азот тотығы бөтен клеткаларға кіріп алып, олардың тағамдануын құртады, ДНҚ синтезін басады, солай адам мен жануарлар организмін ауру беретін бактериялардан, вирустардан және рак клеткаларынан сақтайды.

Азот тотығы - клеткада жүретін химиялық реакциялардың бірден-бірі нейромедиаторы. Ол өзінің жағымды қасиетін цГМФ молекулааралық делдал ретінде бірнеше гормондардың, эйкозаноидтардың, катехоламиндердің мәлімет әсерін әрі қарай береді, солай клеткадағы химиялық реакциялардың жүруін реттейді (19.4.).

Организмде С витаминінің жағымды ролі мына комплексті жүйе арқылы іске асады:

С витамині → NO-синтаза → L-аргинин → азот тотығы → гуанилатциклаза → ГТФ → цГМФ → клеткадағы химиялық реакцияларға дем беру (үдету) және реттеу.

Аскорбин қышқылының NO арқылы бөтен организмдерге қарсы әсері, жүрек қан тамырларына және жыныс мүшелеріне беретін жағымды қажеттері 3.2.суретте схема түрінде көрсетілген.



3.2- сурет. С витаминінің азот тотығы арқылы организмге беретін жағымды ролінің схемасы.

Аскорбин қышқылының биосинтезі

Сүт қоректі жануарлар организмінде, адам, маймыл және кейбір құстар мен балықтардан басқаларда, аскорбин қышқылы бауырдың микросомасында глюкозадан түзіледі. Аскорбин қышқылы синтезі үшін бос глюкоза немесе гликогеннен фосфорилаза ферментінің әсерінен бөлініп шыққан глюкоза алғы зат

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

болады.

Бос D-глюкоза АТФ-пен фосфорланып D-глюкозо-6-фосфат береді. Ол изомерленіп D-глюкозо-1-фосфатқа айналады (7.8.2.). D-глюкозо-1-фосфат ЦТФ-пен әрекеттесіп активті УДФ-глюкоза туады. Реакцияны катализдейтін фермент D-глюкозо-1-фосфат-уридилтрансфераза. УДФ-глюкоза НАД⁺ қосылумен тотығып, УДФ-глюкуронатқа айналады. Бұл қосылыстан УДФ гидролизденіп бөлініп шығады да D-глюкуронат туады. Осылай аскорбин қышқылы синтезіне жол ашылады.

D-глюкуронат НАДФН-бен тотықсызданып L-гулонат түзіледі. Су бөлініп шыққаннан соң L-гулонолактон түзіліп, ол тотыққаннан кейін L-аскорбин қышқылы туады (3.3.сурет).

Адамның, маймылдың, теңіз шошқасының ұлпаларында аскорбин қышқылының түзілмейтін себебі- олардың клеткаларында гулонолактонооксидаза жоқ. Бұл фермент флавопротеиндерге жатады. Аскорбин қышқылы синтезделінбейтін жануарлардың ДНҚ молекуласында бұл ферменттің геніне орын табылмаған.

Табиғатта таралуы. С витамині едәуір мөлшерде жас жемістерде, көкөністерде кездеседі. Итмұрын, шырғанақ, қарақат, шетен, бұрыш құлмақ, лимон, апельсин, алма жемістері осы витаминге бай. Жануар тектес өнімдерден С витамині бауырда, сүтте, қымызда болады.

Аскорбин қышқылының бір тәуліктегі ересек адамға қажетті мөлшері 50-100 мг, балаларға қажетті 30—70 мг. Бұл витамин адам организмінде жиналмайды, сондықтан оны күн сайын пайдалану қажет.

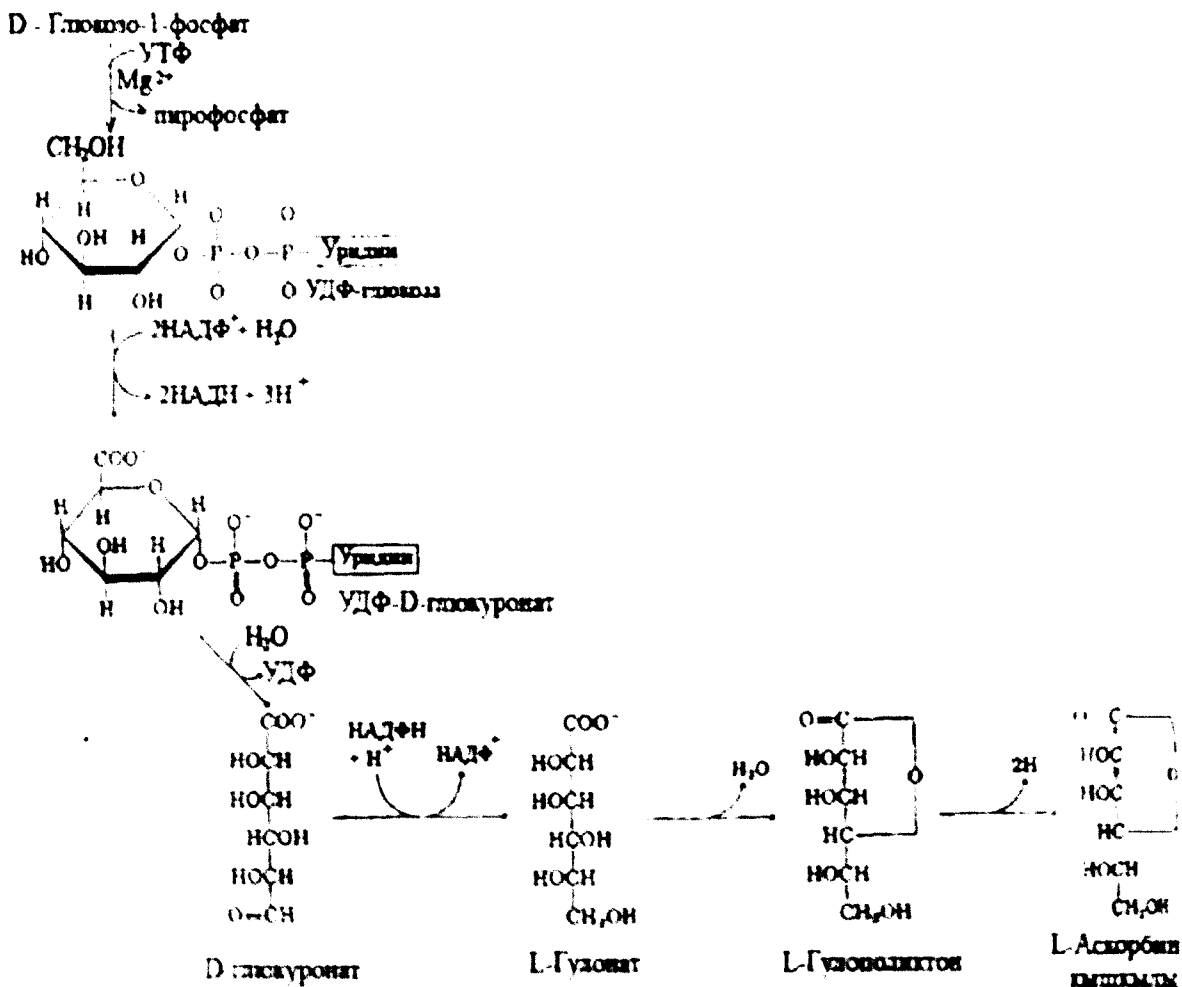
Емге қолдану. Аскорбин қышқылы медицинада өте кең пайдаланылады: С-авитаминозда, гиповитаминозда, тұмау, грипп науқастарында, қан аққанда, жұқпалы ауруларда, бауыр, жүрек дерттерінде, Аддисон ауруында, сүйек сынғанда, дистрофияда тағы басқа патологиялық процестерде. С витамині ұнтақ, таблетка, драже түрінде және ампулада шығарылады.

3.4.9. Р витамині (флаворин, цитрин, өткізгіштік витамині)

1936 ж. Сент-Дьердь өсімдік өнімдерінде аскорбин қышқылынан басқа бір фактор бар, оның жетіспеуі де күрқұлаққа ұқсас ауруға душар етеді деген қорытынды жасайды. Кейінірек өзінің лабораториясында осындай затты бұрыш өсімдігінен бөліп алады. Ол зат капиллярлар арқылы өтіп, қанның ағуын тоқтатады. Сол затты **Р витамині (өткізгіш факторы)** деп атайды. Ол едәуір мөлшерде цитрус жемістерінде кездеседі, сондықтан оны **цитрин** деп атайды.

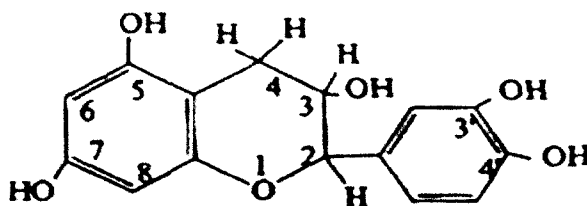
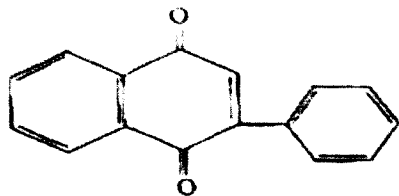
Химиялық құрылымы және қасиеттері. Р витамині құрылысы бойынша **флаворин**ге жатады. Р витаминінің қасиеттеріндей қасиеті бар көптеген табиғи қосылыстардың (2000 шамасындай) да кездесетіні жайлы болжам бар. Олардың бәрі флавоноидтық пигменттер деп аталатындарға жатады. Флаворин құрылымының қаңқасы полифенолдық қосылыстардың негізі. Полифенолдық қосылыстардың Р витаминінің қасиеті болады. Ондай қосылыстарға **рутин, катехин, гесперетин, антоксантин, антоциандар** т. б. жатады.

3. Витаминдер - ауыстырылмайтын тіршілік факторы



2.3.3-сурет. D- глюкозадан L- аскорбин қышқылының түзді жолы

Флавоидардың ішінде мейлінше ерекшелері рутин мен катехин. Оның екеуі де кристалл ине сияқты, суық суда нашар ериді, бірақ ыстық суда және спиртте жақсы ериді.



3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

Флавои

Д-катехин (3,5,7,3',4'-пентаокси-2-фенилхроман)

Биологиялық қасиеті. Р витамині аскорбин қышқылынан өсерін күшейтеді және оның организмде жиналуына себеп болады. Ол тотығу-тотықсыздану реакцияларында сутегі атомдарын алмастыратын, ауыстырушы болып табылады. Р витамині аскорбин қышқылымен өзара әрекеттесу арқылы **диоксер ұлпа коллагеннің түйілуін реттейді**, сойтып қан тамырларынан қан өткізіншіні бөсеңдетеді.

Авитаминоз. Күркірек ауруы, сірке, С витамині мен Р витамині екеуі ұзақ уақыт бойы жетіспеген кезде байқалатын аралас авитаминоз болуы керек. Қан қаншалықтарының қатаюуы, морт сыныш болуы және олардың қабырғасынан қан шығуы, тері астына нүкте төрізденіп қан құйылуы және тістің қызыл етінің қанай беруі - осылардың бәрі флавоноидтар жетіспеуінің белгісі. Аскорбин қышқылы кездесетін барлық өсімдік өнімдерінде Р витамині де кездеседі. Сол сияқты ол шай жапырақтарында (катехиндер), кара жемістін шетенде, лимонда, қарақұмықта болады.

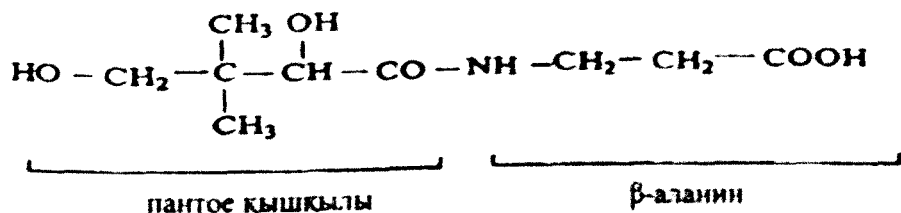
Адамның Р витаминінің қажет етуі 0,45 г цитрин (лимон шарыныңда кездесетін флавоноидтармен флавоидтардың қоспасы) немесе 1 г рутин мөлшерінде.

Емге қолдану. Р витаминіне көптеген флавоноидтар жатады. Аскорбин қышқылымен бірге қан тамырына жағымды өсер етеді. Р витамині препараттары Р-авитаминозда, гиповитаминозда, геморрагиялық диатезде, көп торына қан құйылғанда, соқле ауруында, септикалық эндокардитте, ревматизмде, қан қысымы жоғарылағанда, аллергияда, скарлатинде, бөртпе сүзекте тағы басқа дерттерде қолданылады. Ұнтақ таблетка түрінде шығарылады.

3. 4.10. Пантотен қышқылы (*B5* витамині, пантотен)

Пантотен қышқылын ашытқы мен сүт қышқылды бактериялардың өсуі үшін қажет жаңа зат ретінде, Р Вильямс тапқан болатын (1933 ж.). Содан 6 жыл өткеннен кейін ол қышқылды кристалл түрінде алып, химиялық құрылымын анықтайды. 1940 жылы Вильямс өзінің шөкірттерімен бірге пантотен қышқылын синтездеп алады. Бұл витамин жануарлар мен өсімдіктер ұлпасында жеткілікті кездеседі. Өзінің табиғатта көп таралуына байланысты пантотен (panioten - барлық жерде кездесетін) деп аталған.

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Пантотен қышқылының молекуласы пантос қышқылынан (α -, γ -дигидрокси- β -, β -диметилмай қышқылы) және β -аланиннен құралады.



3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

Пантоген қышқылы (В₃ витамині)

Азық-түліктің ауыстырылмайтын компоненті ретіндегі пантотен қышқылының асқан ерекшелігі пантоен қышқылымен байланысты. Сол қышқылдың кішкентай молекуласы адамдар мен жануарлардың ұлпасында синтезделмейді. β-аланин клеткада әрқашан болады.

Пантотен қышқылы - ақшыл сары түсті, майлы зат, нашар кристалданады. Суда, спиртте, сірке қышқылында ериді, ал басқа органикалық еріткіштерде ерімейді.

Қышқылымен немесе сілтімен қосылысқан жағдайда гидролизденеді де, пептидтік байланыс үзіледі, сөйтіп пантоен қышқылына және β-аланинге бөлінеді.

Биологиялық қызметі. Пантотен клеткада кофермент («Ферменттер» деген бөлімді қараңыз) және ацил тасымалдаушы белок (АТБ) құрамына кіреді. Әрекеті кезінде А кофермент туындыларын және АТБ-ны пайдаланатын 70 астам фермент қазір белгілі болды. А коферменті май қышқылдарын активтендіруге және тотықтыруға қатысады, АТБ мен бірге адамның, жануарлардың және өсімдіктердің ұлпасында май қышқылдары, триацилглицеролдар мен басқа липидтер синтезіне қатысады.

Авитаминоз. В₃-авитаминозына тән құбылыс:

1. жас жануарлардың өсуі тоқтайды;
2. терісі зақымданады (пигментация бұзылады);
3. шаш (жүн) ағарады;

4. жүйке жүйесінің, асқазан-ішек жолының жұмысы бұзылады. Адамда және жануарларда В₃-авитаминозы сирек кездеседі.

Табиғатта таралуы. Пантотен қышқылы өсімдіктерге қарағанда, жануарлар ұлпасында және мүшелерінде көп. Ол қышқылдың бай көздері - балық уылдырығы, балауыз, ашытқы, өсімдіктердің көгі, бауыр.

Бұл витаминнің ересек адамға қажет мөлшері тәулігіне 10-15 мг, шөжелердің 1 кг тірі салмағына қажет 1,0—2,5 мг.

Емге қолдану. Медицинада пантотен қышқылының синтетикалық жолмен алынған кальций тұзы қолданылады. Мынадай науқастарда В₃ витамині пайдаланылады: полиневрит, невралгия, экзема, аллергия, трофикалық жара, күйік, жоғары тыныстану жолдарының қатары, бронхит, астма, қан айналуының нашарлауы.

3.4.11. Биотин (Н витамині, В₇ витамині)

Ашытқы қалыпты өсіп-жетілу үшін белгілі бір заттар комплексі қажет екені ХХ ғасырдың басында белгілі болды. Ондай заттар комплексі «биос» деп аталды. Ол комплекс құрамында пантотен қышқылы, инозитол және үшінші биотин (гректің bios- тіршілік деген сөзінен шыққан) деп аталған зат бар екені анықталды.

Биотинді бөліп алу аса қиын іс болды. Мысалы, жұмыртқаның 250 кг сары уызынан бар болғаны 1,1 мг ғана кристалды биотин бөліп алынды (Кегль, 1935 ж.) Биотин Н витамині деп те аталады, ол Haut — тері (дерматит) деген неміс сөзінен шыққан.

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Биотин молекуласының негізі тиофен ядросы, ол ядроға мочевина мен қалампыр қышқылының қалдығы

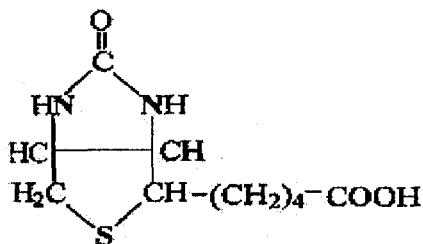
3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

қосылған.

Биотин молекуласында көміртегінің ассимметриялық үш атомы бар, сондықтан да оның 8 стереоизомері болады. Олардың біреуі ғана оңға қарай айналушы D-(+)-биотин витамин ретінде активті.

Биотин - түссіз кристалды зат, суда және спиртте ериді. Биотин ерітінділері ыстық температураға төзімді келеді.

Биологиялық қызметі. Биотин он шақты ферменттердің коферменті болып табылады. Ол ферменттер тіршілік үшін аса қажетті көптеген заттардың клеткада синтезделуін катализдейді.



Биотиндік ферменттер карбоксилазалар, ол ферменттер көмір қышқыл газды CO_2 қатыстыра отырып, органикалық заттарды карбоксилдейді. Олар май қышқылдарының және басқа липидтердің, синтезіне қатысады. Мысалы, май қышқылдары синтезінің бастапқы кезінде ацетил-А-коферменттен малонил-А-коферменттің түзілуі биотин ферменттерінің қатысуы арқылы жүреді.

Биотин (Н витамині)

Биотин жеткіліксіз кезде жануарлар ұлпасында май қышқылдары синтезінің деңгейінің төмендейтіні осыдан болуы керек.

Барлық карбоксилазаларда биотин лизиннің бүйір тізбегіндегі ϵ -амин тобы арқылы ферментпен ковалентті байланысады.

Авитаминоз. Биотин ішек-қарынның микрофлорасында синтезделеді, сондықтан оның адамда немесе жануарларда жетіспеуі сирек кездеседі. Мұндай авитаминоз ішек-қарын жолын тазартып, оны стерильдегенде немесе құрамында авидин бар жұмыртқаның ақ уызын шикілей ішкенде байқалады.

Авидин (латынның *avidus* - тойымсыз деген сөзінен шыққан) гликопротеин (М 70 000), ол өзара ұқсас төрт суббөліктен тұрады, олардың әрқайсысының құрамында 128 амин қышқылының қалдығы бар. Суббөліктің әрқайсысы биотинмен тез беріле байланысады, сөйтіп белок пен биотиннен мықты комплекс түзеді. Мұндай комплексті фермент ыдыратпайды және организм оны сіңірмейді. 100°C шамасына дейін қыздырған кезде авидин табиғи қалпынан өзгереді және биотинмен байланысу қабілетін жояды.

Н-авитаминоз сырқаты кезінде тері қабыршықтана бастайды, қабынады, көздің айналасы көлкілдеп, қанталайды, шаш түседі. Малдың жас төлдерінің өсуі тоқтайды. Н-авитаминоз ұзаққа созылған кезде дене азып арықтайды, сал болып, салдануға ұшырайды да өледі.

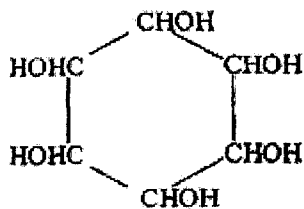
Табиғатта таралуы. Биотин белокпен байланысқан күйінде барлық жануарлар мен өсімдіктердің ұлпасында кездеседі. Бауыр, бүйрек, ет, сүт, томат, соя, бұршақ, сәбіз оған бай.

Қажеттілік мөлшері. Биотин адамға, жануарларға, құсқа қажет. Оны ішек-қарындағы микрофлоралар синтездейтін болғандықтан, оның қанша қажет екенін анықтау өте қиын. Мысалы, шамамен бір тәулікте адамға қажет мөлшері 150 - 200 мкг, маймылға - 20, шошқаға - 100, шөжелерге және егеуқұйрыққа - 0,5 - 3,0 мкг.

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

3.4.12. Инозитол (B_8 витамині)

1895 ж. В. И. Палладин молекула құрылымы фосфор қышқылымен байланысқан тұйық тізбекті алты атомды спиртті өсімдіктерден бөліп алады. Ол инозитол болатын. 1928 жылы ашытқыдан инозитол бөліп алынып, анықталды.



Инозитол (B_8 витамині)

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Инозитол құрылымы жөнінде гексозалдарға жақын, тұйық тізбекті алты атомды спирт.

Инозитол - суда жақсы еритін кристалды зат. Ол оптикалық активті емес жеті күйде және оптикалық активті екі күйде бола алады.

Бұлардың ішінде оптикалық активті бір ғана түрі-мио-инозитол (мезоинозитол) биологиялық активті.

Биологиялық қызметі. Инозитол фосфолипидтердің фосфатитдил-инозитолдардың құрамына кіреді. Инозитолдың биологиялық қызметі де құрамында осы аталған заттардың болуымен байланысты деп болжайды.

Инозитол барлық ұлшаларда кездеседі, ол әсіресе жүйке ұлпасында көп.

Авитаминоз. Азық-түлікте, жем-шөпте инозитол жетіспеген кезде бауырында триацилглицеролдар жиналады және фосфолипидтер азаяды. Бауыр майды өңдеп сіңіре алмайды (дистрофия). **Инозитолдың жетіспеуі салдарынан жас төлдің өсуі бәсеңдейді, жүні түсіп қалады және тышқандар мен егеуқұйрықтарда қан азаю ауруы пайда болады.** Адамдағы инозитол авитаминозы жөнінде мәлімет жоқ.

Табиғатта таралуы. Инозитол табиғатта кең таралған, ол өсімдіктерде фитин (инозитолдың фосфор қышқылды эфирі) түрінде кездеседі.

Инозитолдың әр тәулікте адамға қажетті мөлшері 1-1,5 г.

3.4.13. Пангам қышқылы (B_{15} витамині)

1950 ж. Томияма мен Воун ірі қараның бауыр экстрактысынан (сығындысынан) жаңа зат (фактор) табады, кейінірек оны пангам қышқылы деп атайды. 1955 ж. Кребс осы витаминнің және оның кейбір туындыларының химиялық құрылымын анықтайды.

Химиялық құрылымы және қасиеттері. Пангам қышқылы - D-глюкон қышқылы мен диметил-аминсірке қышқылының күрделі эфирі.

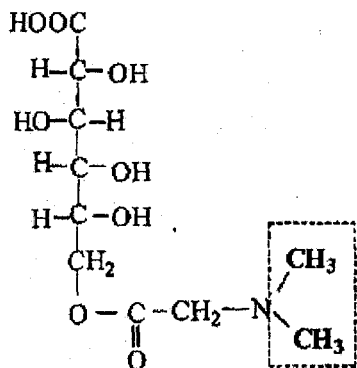
Пангам қышқылы липид алмасуы бұзылған кезде қолданылады, сол сияқты ол витамин бауырды май басып бүлінуден қорғайды.

B_{15} витамині бауырда, ашытқыда, жұмыртқада, сүтте кездеседі.

Емге қолдану. B_{15} -витамині атеросклероздың әр түрінде, өкпе эмфиземасында, пневмосклерозда, созылмалы гепатитте, дерматитте (қышыма дертінде) қолданылады.

3. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы

Пангам қышқылы кальций тұзы түрінде таблеткада шығарылдады.

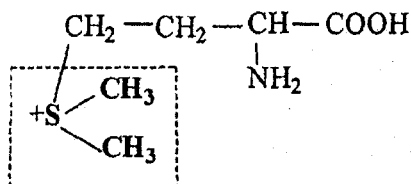


Пангам қышқылы түссіз кристалдар, суда жақсы ериді, органикалық еріткіште (эфирде, хлороформда, бензолда) ерімейді.

Биологиялық қызметі. Пангам қышқылы, метионин сияқты, тұрақсыз метильдік топтың көзі. Ол холин, лецитин, креатин, және басқа да метильденетін қосылыстар биосинтезіне қатысады.

3.4.14. U витамині (*S*-метилметионин, жараға қарсы витамин)

Ақ қауданды капуста жапырағынан қарын жарасының асқынуын тоқтататын жаңа фактор бөлініп алынды. Ол **жараға қарсы витамин - U витамині** (латынның *ulcus* - жара деген сөзінен алынған) деп аталады. Витамин кристалды түрде бөлінген, ол метиониннің метильденген туындысы.



U витамині (*S*-метилметионин)

U витамині - метил тобының доноры, холин, лецитин, креатин, тимин сияқты заттар синтезіне қатысады; бұл заттар қарын мен ішектің шырышты қабатында жүретін зат алмасу процесінде аса маңызды қызмет атқарады. U витамині гистаминнің улы әсерін зиянсыздыратын және ауырғанды басатын қасиеті бар.

U витаминінің зат алмасуға әсер ету механизмі өлі белгісіз, бірақ ол қарынның және бүйеннің жарасына, **гастритке қарсы табысты қолданылып жүр.** U витамині капуста шырынында, көкөністерде кездеседі.

Жараларды емдеу кезінде қолданылатын бір күндік мөлшері 250-300 мг.

Емге қолдану. U витамині асқазан, он екі елі ішек жараларында, созылмалы гастритте, гастралгияда жақсы емдік әсер етеді.

Витамин хлорид түрінде таблеткада шығарылады.

Негізгі терминдер

Витаминдер
Провитаминдер
Авитаминоз
Гиповитаминоз
Опсин, родопсин
Ксерофтальмия

Пеллагра
Анемия пернициондық-макроцитарлық
Құрқұлақ (цинга)
Авидин
Геморраги
Бери-бери

Әдебиеттер

Негізгі әдебиеттер 1. тарауда көрсетілген.

Колотилова А.И. Глутоков Е.П.
Витамины. Химия, биохимия и физиологическая роль.
Ленинград.1976 ,с. 243.

Эткинс П. Молекулы. М. Мир. 1991.

Тюковкина Н. А., Баукова Ю.И.
Биоорганическая химия.
М.Медицина. 1991.

Elorkin M., Stotz E H (eds). Comprehensive Biochemistry .vol .21.

Metalolism of vitamins and Frace Elements.
New York, 1990.

Star R. A. Nitric Oxide. Amer Journal. Med Science, 1999 vol. 306p. 348-357.

Lehninger A., Nelson D., Cox M.Principles of Biochemistry. New York, 1996.

Alberts B. et al. Molecular Biology of the Cell.
New York, 2001.

4 Тарау

Ферменттер – тіршілік негізі

Ферменттер организмде өтіп жатқан барлық зат алмасу реакцияларын, олардың қызметін, өрбір клетканың және тұтас организмнің тіршілік әрекет байланыстарын реттейді. Бұл тарауда ферменттердің құрамы, құрылымы, олардың катализдейтін реакциялардың механизмі баяндалады. Фермент әсерінің кинетикасына, коферменттер мен металл иондарының реакцияға қатынасуына ерекше көңіл бөлінеді. Фермент активтігін тежейтін ингибиторлар медицинада маңызды орын алған. Олардың ролі емдік дәрілерімен тығыз байланысқан, сондықтан ингибиторлар туралы және медицинада, адамның өмірінде ферменттер қандай орын алатыны баяндалады.

Тақырыптар

- 4.1. Фермент деген не
- 4.2. Ферменттің активтілігін өлшеу
- 4.3. Ферменттер атауы және классификациясы
- 4.4. Ферменттердің химиялық құрамы
- 4.5. Коферменттер және олардың катализдік реакцияларға қатысуы
- 4.6. Ферменттің активті (катализдік) орталығы
- 4.7. Аллостериялық (реттегіш) орталық
- 4.8. Ферменттер әсерінің теориясы
- 4.9. Ферменттердің әсер ету механизмі
- 4.10. Ферменттік реакциялардың кинетикасы
- 4.11. Ферменттердің қасиеттері
- 4.12. Проферменттер және оларды активтендіру
- 4.13. Изоферменттер
- 4.14. Мультиферменттер
- 4.15. Ферменттердің практикалық маңызы

Тірі организмдер үнемі қозғалыста және тепе-теңдікте болады, яғни организмге сырттан қоректік заттар еніп тұрады, керексіз өнімдер сыртқа шығарылады. Бұл құбылысты зат алмасуы деп атайды. Зат алмасуының қалыпты жүруін орталық жүйке жүйесі және эндокрин (ішкі секреция) бездерінің гормондары реттейді. Эндокрин бездері өз әсерін ферменттер арқылы іске асырады.

Организмнің барлық клеткасында бір мезгілде белгілі ретпен және өзара үйлесімді де алуан түрлі химиялық реакциялар жүріп жатады. Ал ферменттер осы реакцияларды миллиондаған есе жылдамдатады. Тіршіліктің мағынасы да осында. Егер ферменттер қатыспаса, организмдегі химиялық реакциялар өте баяу да төртіпсіз жүрер еді. Мұндай жағдайда тіршіліктің өзі де болмайды. Сондықтан да ферменттер барлық тіршілік процестерінің негізі болып табылады. Ал ферменттер әсерінің қандай болмасын бұзылуы әр түрлі жайсыз құбылыстарға душар етеді.

4.1. Фермент деген не

Фермент дегеніміз - белоктық зат, ол организмдегі түрлі химиялық реакцияларды тездетуші. Химиялық реакциялардың жүрісін тездетушілерді катализаторлар деп атайтыны белгілі. Осыған сәйкес ферменттерді биологиялық катализаторлар деп те атайды, өйткені, олар тірі материяда әрекет жасайды.

Фермент (латынның тілінде fermentum - ашу деген мағына береді) деген терминмен қатар әдебиетте **энзим** (грек тілінде - enzym, en - ішкі, zyme - ашытқы деген мағына береді) деген сөз де қолданылады.

Ферменттерді және олар катализдейтін реакцияларды зерттейтін биохимия бөлімі **энзимология** деп аталады. Ферменттер жөніндегі ілім қалай дамыды? Фермент қатысатын процестермен адам өте ерте кездерден бері-ақ таныс болатын. Тіпті ерте заманның өзінде-ақ қантты заттарды ашыту жолымен спирттік ішімдіктер алғаны белгілі. Ферменттер қатысатын процестерді ғылыми тұрғыдан зерттеу XVII ғасырдың орта кезінен басталады. Осы кезде Гельмонт қанты бар сұйық заттардың ашуы ерекше қоздырушылар көмегімен жүретінін анықтаған. Осыдан кейін Лавуазье ашу кезінде қант түгелдей көмір қышқыл газға және спиртке айналатынын анықтады.

XIX ғасырдың ортасында кейбір фермент препараттары (уыттан - амилаза, қарын сөлінен - пепсин, т. б.) бөлініп алынды. Сөйтіп, катализ және катализаторлар жөніндегі ілім жарыққа шықты (Берцелиус және басқалар). Бұл кезде атқарылған зерттеу жұмыстары ферменттердің химиялық зат екенін, олардың негізі биологиямен байланысты екенін дәлелдеді.

Луи Пастер спирттің ашу процесін зерттеп мынадай қорытындыға келеді: ашу процесін жүргізетін химиялық заттар емес, ашытқының, яғни тірі клеткалардың тіршілік әрекеті болып табылады. Ол ферменттер тірі ашытқыдан ажырамайды, олармен біртұтас деп санады. Ашуға қатысты мұндай көзқарас 1897ж. Бухнер ашқан тамаша жаңалыққа дейін ұзақ уақыт сақталып келді. Ол құрамында тірі клеткалар жоқ ашытқы сөлін сумен бөліп алады. Осы сөлдің өзі-ақ қантты тез ашытып, спиртке және көмір қышқыл газға айналдырғанын көреді. Осылайша қантты ыдыратып ашытатын ашытқының тірі клеткалары емес, керісінше олар жасап шығарған **фермент (химиялық зат) екенін дәлелдейді**. Ферменттің қантты ашытқы өнімдеріне айналдыратын катализатор екенін анықтайды.

Спирттік ашу кезіндегі катализатордың химиялық табиғатын анықтау ферментті процестер жөніндегі зерттеуді алға апаруға дем беруші үлкен күш болды және соның нәтижесінде көптеген ферменттер бөліп алынып зерттелді. Ферменттер әсерінің теориясы (Э. Фишер, 1890 ж.), ферментті реакциялардың кинетикасы (Л. Михаэлис пен М. Ментен, 1913 ж.) жөніндегі жұмыстар жарық көрді. XX ғасырдың бас кезінде И. П. Павлов және оның әріптестері ас қорытушы **ферменттердің белоктық табиғаты** жөнінде өте маңызды мәліметтер алады. Олар иттің қарынындағы сөлдің активтігі оның құрамындағы белоктарға байланысты екенін анықтады. Қарын сөлінде белок аз болса, онда пепсин де шағын мөлшерде болды. Өз мәліметтерін және басқа да ғалымдардың зерттеулерін талдай келіп, Павлов ферменттер дегеніміз - белоктық заттар деген қорытындыға келді.

Ең алғаш таза ферментті 1926 ж. жас биохимик Дж. Самнер кристалл түрінде алды. Ол канавалия деген өсімдік дәнінен уреаза ферментін бөліп алып, оның кристалдарының белоктан тұратынын анықтайды. Бұдан кейін 1930 ж. Дж. Нортроп пепсин кристалдарың, ал келесі жылы сол Нортроп пен М. Кунитц екеуі кристалды трипсинді бөліп алады. Осы екі ферменттің екеуі де белок екен. Қазіргі кезде кристалдық түрде жүздеген фермент алынды. Зерттеліп табылған ферменттердің саны қазір 2000 шамасынан асады. Олардың бәрі де белокты заттар.

4.2. Ферменттерді бөліп алу және тазарту

Ферменттер адамның, жануарлардың, өсімдіктердің ұлпаларында және микроорганизмдерде синтезделіп жасалады. Ферментті бөліп алу үшін, ол көп кездесетін материалды (шикізатты) таңдап алу керек. Егер фермент алынатын материал жануар ұлпасы болса, онда ол ұлпаны басқа бөліктерден бөліп ажыратады және қанын жуып тазартады. Таңдап алынған материалдағы ферменттер бұзылып кетпеу үшін, оны төменгі температурада (2-8°C) ұнтақтайды. Осылайша ұнтақталған біртектес массаны центрифугаға салып өңдейді. Осы кезде фермент оның сұйық бөлігіне (центрифугаға) өтеді де, шөгіндіні тастайды.

Ферменттер белоктық заттар болғандықтан, оларды алу үшін белокты бөліп шығаратын әдісті қолданады. Белокты шөктіріп тұнбаға түсірудің бірінші кезезінде центрифугатқа аммоний сульфатын немесе органикалық еріткіштерді (этил спирті немесе ацетонды) қосады. Бұл кезде ферменттермен қоса бүкіл белоктар дерлік тұнбаға түсіріледі. Бұдан кейін ферменттерді ептілікпен бөліп алу үшін ион алмасу хроматография әдісін қолданады. Әсіресе әр түрлі смолалар, олардың ішінде ерімейтін ДЭАЭ-целлюлоза кең түрде қолданылады.

Полиакриламидті, крахмалды немесе агарлы гельде жүргізілетін электрофорез әдісімен де ферменттерді бөліп алуға болады.

Осыдан кейін бөліп алынған фермент препаратының біртекті тазалығын тексереді. Ферменттің тазалық дәрежесі оның меншікті активтілігімен бағаланады, бұл кезде **ферменттің активтілігін 1 мг белокқа шағып есептейді.** Әдетте ферментті тазарту жұмысын, осы істің келесі кезеңінде олардың меншікті активтілігі одан әрі артпайтындай деңгейге дейін немесе электрофорездеу, гел-сүзу, ионалмасу хроматография не ультрацентрифугалау кезінде тек бір ғана белок компоненті бөлінгенге дейін жүргізе береді.

4.3. Ферменттің активтілігін өлшеу

Бөліп алынған таза фермент өзінің ферменттік активтілігімен бағаланады. **Ферменттік активтілік дегеніміз белгілі фермент бөлшегінің көмегімен нақты уақыт ішінде ыдыраған субстрат шамасы.** Мысалы, α -амилазаның осындай қасиетін зерттеп білу үшін 25°C жағдайында және 1 минут ішінде 1 мг фермент ыдыратқан крахмал мөлшерін анықтау қажет.

Фермент активтілігінің өлшемі жөнінде энзимологияда мынадай ұғымдар қабылданған. **Ферменттің халықаралық өлшемі Θ бас әрпімен** («өлшем» деген сөздің немесе U (ағылшын тілінде - Unit деген сөздің бас әрпімен) белгіленеді.

Ферменттің халықаралық өлшемі дегеніміз - фермент әсерінің қолайлы жағдайында (рН, субстрат концентрациясы, т. б.), 25°C температурада бір минут ішінде субстраттың бір микромолин (1 мкмоль 10^{-6} мольге тең) катализдеп өңдей алатын фермент мөлшері.

Меншікті активтілік дегеніміз - ферменттік препараттағы бір мг белокқа тиісті фермент өлшемнің (Θ) шамасы; ол мкмоль 1 мин мг белок деп көрсетіледі. Меншікті активтілік ферменттік препараттың тазалық өлшемі: фермент

тазартылған сайын, ол арта түседі және фермент таза күйге жеткенде, ол көрсеткіш ең жоғары және тұрақты болады.

Катализдік активтілік (қысқаша - кат) дегеніміз - стандартты жағдайда 1 моль субстратты 1 с уақыт ішінде өңдеп өзгерте алатын фермент мөлшері болып табылады.

Ферментті препаратта белоктың бар екенін Къельдал әдісімен (жалпы азотты анықтап, ол көрсеткішті 6,25 санына көбейтеді), немесе Лоуридің колориметриялық әдісімен анықтайды, ал тұнық және боялмаған ерітінділерде 280 нм кезінде Варбург пен Христианның спектрофотометриялық әдісі бойынша анықтайды.

4.4. Ферменттердің атаулары және классификациясы

Ферменттер атаулары екі түрлі: **жүйелік (рационалды) атау және тривиалдық (іскерлік) атау.**

Ферменттердің жүйелік атаулары айтарлықтай күрделі, бірақ ол реакцияға кірісетін субстрат жөнінде толық мәлімет береді. Бұл атаулар әдетте ғылыми әдебиеттерде қолданылады. Жүйелік атау бойынша әр ферменттің нөмірі (шифры) болады, ол төрт саннан тұрады және бұл сандардың арасы нүктемен бөлінген. Бірінші сан ферменттің класын білдіреді, екінші сан класс тармағын, үшінші сан-класс тармағы бөлігін, төртінші сан өз қатарындағы нөмірін көрсетеді.

Ферменттердің тривиалдық атаулары қысқа да қолдануға ыңғайлы. Мысалы, бір ферменттің жүйелік атауы 2.7.1.2. АТФ: глюкозо-6-фосфотрансфераза. Ал осы ферменттің тривиалдық атауы глюкокиназа (гексокиназа).

Ферменттердің классификациясы. Ферменттер катализдейтін химиялық реакциялар түріне қарай 6 классқа бөлінеді.

Класс	Катализдейтін химиялық реакция түрі
Оксидоредуктазалар	Тотығу-тотықсыздандыру реакциялардың барлық түрі
Трансферазалар	Реакцияларда жеке атомдық топтарды тасымалдау
Гидролазалар	Судың қосылуымен химиялық байланыстарды үзу
Липазалар	Субстратты гидролиздік емес жолмен ыдыратып, қос байланыс түзу және керісінше реакциялар
Изомеразалар	Молекула ішіндегі өзгерістерді катализдеп, изомер түзу
Лигазаалар	АФТ энергиясы арқылы екі әр түрлі қосылыстың конденсациясын катализдеп, С-С, С-О, С- N , С-S байланысын орнату

Біз бұл кітапта ферменттердің тривиальдық атауын қолданамыз. Тривиальдық атаулар негізінен екі жолмен пайда болады: 1) фермент әсер ететін субстрат атауына–аза жұрнағы қосылады. Мысалы, мальтозаны ыдыратып, глюкозаны екі молекуласына айналдыратын фермент мальтаза деп аталады. 2) Фермент катализдейтін реакция атауына – аза жұрнағы қосылады. Мысалы, субстратты ыдыратып, су қосып алуды катализдейтін фермент гидролаза деп аталады, субстраттың, сутексізденуін жүргізетін фермент дегидрогеназа деп, химиялық топтарды тасымалдайтын ферментті трансфераза деп атайды.

Кейбір ферменттердің тарихи қалыптасқан атаулары бар. Мысалы: пепсин, трипсин, папаин, эластаза т.б.

4.5. Ферменттердің химиялық құрамы

Сонымен, фермент дегеніміз биохимиялық реакциялар кезінде катализдік активтілік көрсететін белоктар екені белгілі болды. Ферменттердің бәрі де үлкен молекулалы қосылыстар, олардың молекулалық массасы (М) 10 мыңнан 1 миллионға дейін, тіпті одан да көп шамаға жетеді. Мысалы, кейбір ферменттердің молекулалық массасын қарастырып көрейік:

Рибонуклеаза, ұйқы безінікі	12 640	Каталаза, бауырдікі	232 000
Химотрипсин, ұйқы безінікі	23 000	Уреаза	480 000
Пепсин, шошқа қарніныкі	34 000	Глутаматдегидрогеназа,	
Гексокиназа, бауырдікі	100 000	бауырдікі	1000 000
Фосфорилаза, бауырдікі	185 000		

Барлық басқа белоктар сияқты, ферменттер де химиялық құрамы бойынша екі топқа бөлінеді. Олар қарапайым ферменттер және күрделі ферменттер.

Қарапайым ферменттер дегеніміз - қарапайым белоктар, олар гидролиз кезінде амин қышқылдарына ғана ажырап бөлінеді. Қарапайым ферменттерге мыналар жатады: рибонуклеаза, пепсин, трипсин, химотрипсин, папаин, амилазалар және гидролаза класына жататын басқа да ферменттер.

Күрделі ферменттер дегеніміз - күрделі белоктар. Күрделі ферменттер екі бөліктен: **белоктық және белоктық емес бөліктен тұрады.** Ферменттердің белоктық бөлігі **апофермент** деп, ал белоктық емес бөлігі **простетикалық топ** немесе **кофактор** деп аталады. Апофермент кофакторсыз (простетикалық топсыз) активті болмайды. Күрделі ферменттердің кофакторлары металл иондары немесе белоктық емес органикалық заттар. Мұндағы металл иондары активаторлар деп аталады. Активаторлар мына иондар: Na^+ , K^+ , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} . 180 шамасынан астам ферментте металл иондары активатор қызметін атқарады (4.1. кесте).

Кофактор (простетикалық топ) белоктық емес зат болғандықтан кофермент деп аталады. Коферментті толығырақ қарастырамыз, өйткені ол ферменттік реакцияларда айтарлықтай қызмет атқарады.

4.1. Кесте

Кофактор (активатор) ретінде молекуласында металл иондары бар кейбір ферменттер

Металл иондары	Ферменттер
Fe^{2+} . Fe^{3+}	Цитохромдар, цитохромоксидаза, каталаза, пероксидаза, сукцинатдегидрогеназа
Cu^{2+}	Цитохромоксидаза
Zn^{2+}	Сілтілі фосфатаза, карбоангидраза
Mg^{2+}	Гексокиназа, глюкозо-6-фосфатаза, пируваткиназа
Mn^{2+}	Лактозосинтетаза, супероксиддисмутаза
K^{+}	Пируваткиназа
Ni^{2+}	Уреаза
Mo	Ксантинооксидаза, альдегидоксидаза, динитрогеназа
Se	Глутатионпероксидаза, формиатдегидрогеназа
Co^{2+}	Кобамидтік ферменттер

4.6. Коферменттер және олардың катализдік реакцияларға қатысуы

Коферменттер (латын тіліндегі *Co* - бірге және *фермент* деген сөзден шыққан) - құрамында белок жоқ органикалық қосылыстар, олар апорферментпен тығыз байланысқан. Ферменттің мықты байланысқан кофакторы - простетикалық топ. Көптеген ферменттердің активтігі үшін екі фактордың да - металл иондарының да, простетикалық топтың да (немесе коферменттің) болуы қажет.

Коферменттер - төменгі молекулалы заттар, олар жоғары температураға төзімді келеді және ферменттің белоктық бөлігінен оңай ажырайды. Мысалы, диализ кезінде осылай болады. Олар сөзсіз қажетті кофактор ретінде ферменттердің катализдік жұмысына қатысады.

Көптеген коферменттер витаминге жатады немесе витаминдер туындысы болып табылады. Коферменттерге активтік тобы бар витаминдер - тиаминпирофосфат (B_1 витаминнің туындысы), никотинамидті коферменттер (PP витамині бар) жатады. B_2 , B_6 , B_{12} витаминдері және басқа да витаминдер кіреді. Сондықтан да витаминнің жеткіліксіз болуы коферменттердің синтезін бұзады, соның салдарынан тиісті ферменттердің түзілуі тежеледі. Осыдан кейін зат алмасу бұзылады және адам мен жануарлар организмі бірқалыпты тіршілік ете алмайды.

Витаминдік емес коферменттер де бар, мысалы, металлпорфириндер (цитохромдағы гемдер), нуклеотидтер (УДФ-глюкоза), пептидтер (глутатион), т. б. осындай коферменттер. Мұндай коферменттер зат алмасудың аралық өнімдерінен түзіледі және әрқашан да организмде болады.

Биохимиялық реакцияларда коферменттер екі түрлі қызмет атқарады

1. Күрделі фермент құрамында субстраттың (субстрат дегеніміз фермент әсер ететін зат) катализдік өңделіп өзгеруіне қатысады, бұл кезде кофермент оның активті ортасына енеді;

2. Бір субстраттан екінші субстратқа (немесе басқа ферментке) электрондарды, протондарды немесе жеке химиялық топтарды тасымалдайды.

4.2. Кестеде негізгі коферменттердің реакцияда тасымалдайтын химиялық топтары және активті тобы (витамин) көрсетілген.

4.2. Кесте

Биохимиялық реакцияларда атомдарды немесе функционалды топтарды тасымалдайтын кейбір коферменттер

Коферменттер	Тасымалдайтын химиялық топтар	Коферменттің активті тобы (витамин)
1. Тиаминпирофосфат (ТПФ)	Альдегид	Тиамин (В ₁ витамині)
2. Флавинадениндинуклеотид (ФАД)	Электрондар, протондар	Рибофлавин (В ₂ витамині)
3. Никотинамидадениндинуклеотид (НАД ⁺)	H (гидрид-ион)	Никотинамид (РР витамині)
4. А коферменті	Ацил топтары (қышқыл топ)	Пантотен қышқылы (В ₃ витамині)
5. Пиридоксалфосфат	Амин топтары	Пиридоксин (В ₆ витамині)
6. 5 ¹ -Дезоксиаденозилкобаламин (5 ¹ -ДоАК)	H атомы және сілтілі топтар	Кобаламин (В ₁₂ витамині)
7. Биотин	СО ₂	Биотин (В ₇ витамині)
8. Тетрагидрофолат (ТГФК)	Бір С атомды топтар	Фолий қышқылы (Вс витамині)
9. Липой қышқылы	Электрондар, қышқыл топтар	Витамин жоқ

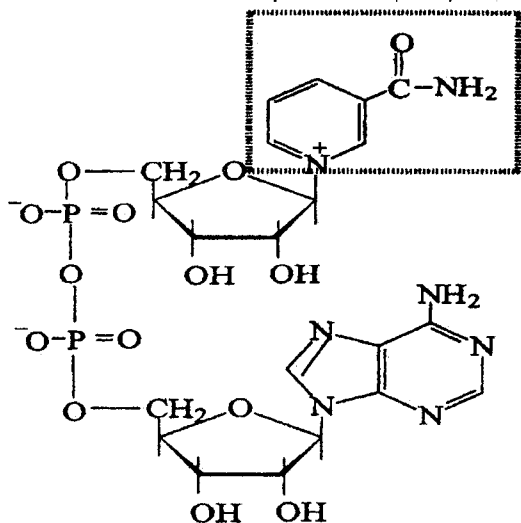
4.6.1. Коферменттер НАД⁺ және НАДФ⁺

1. Никотинамиднуклеотидті немесе пиридиндік коферменттер НАД⁺ және НАДФ⁺ (НАД⁺-никотинамидадениндинуклеотид, НАДФ⁺-никотинамидадениндинуклеотидфосфат). Бұл коферменттердің активті бөлігі никотинамид (РР витамині) болып табылады, оның молекуласында пиридин сақинасы бар және ол пиридиндік коферменттер деп аталады.

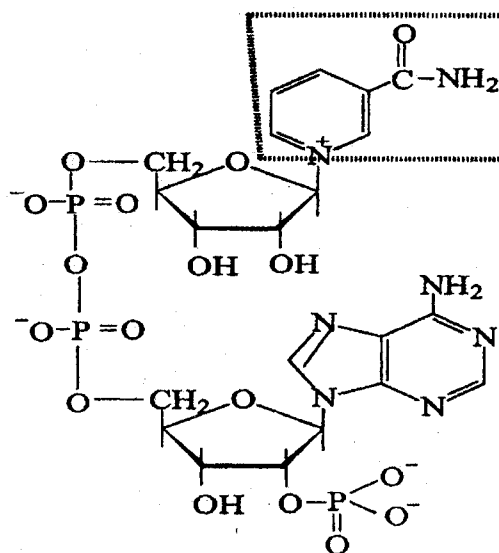
НАД⁺ және НАДФ⁺ қандай да бір арнайы белоктармен (апоферменттермен) қосылып, тиісті ферменттер түзеді. Мысалы, пиридиндік дегидрогеназаны түзеді, ол фермент субстраттан сутегі атомдарын бөліп алып, тотықтырады. НАД⁺ және НАДФ⁺ коферменттерінің құрылым формуласы мынадай:

НАД⁺ және НАДФ⁺ молекуласындағы пиридин сақинасында азот төрт валенті, бұл коферменттердің тотыққан түрі былай жазылады: НАД⁺ және НАДФ⁺. Биологиялық жолмен тотыққан кезде Н гидрид ионы (протон мен екі электрон)

және H^+ протоны субстраттан бөлініп шығады.

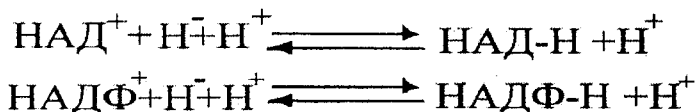


Никотинамидадениндинуклеотид
 $НАД^+$

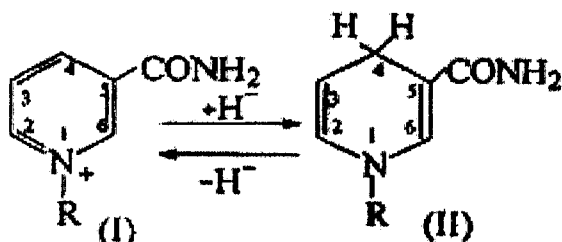


Никотинамидадениндинуклеотидфосфат $НАДФ^+$

Бөлініп шыққан H^- гидрид-ионы $НАД^+$ немесе $НАДФ^+$ байланысады да, $НАДН$ және $НАДФН$ коферменттеріне дейін тотықсызданады, ал H^+ протоны ерітіндіге ауысады. Осыған байланысты $НАД^+$ пен $НАДФ^+$ екеуінің тотықсыздану реакциясы былай жазылады:



$НАД^+$ пен $НАДФ^+$ тотықсызданған кезде пиридиннің төрт валентті азоты үш валенттіге ауысады және субстраттағы гидрид-ион C_4 күйдегі никотинамидтік сақинаға ауысады. Тотыққан (I) және тотықсызданған (II) $НАД$ пен $НАДФ$ екеуінің формуласы төменде келтірілген, мұндағы R - коферменттің қалдығын білдіреді.



$НАД^+$ және $НАДФ^+$ коферменттері әдетте клеткада бос күйінде болады, бір ферменттен екіншісіне ауысып отырады. Олар дегидрогеназалардың көпшілігінде тек катализдік реакция кезінде ғана ферменттің белоктық бөлігімен байланысады.

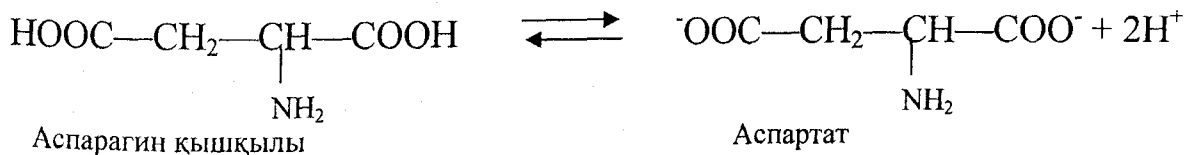
Сонымен қатар құрамындағы бұл коферменттер үнемі активті орталықта болатын дегидрогеназалар да бар.

Биохимиялық реакциялар кезінде НАД-Н және НАДФ-Н сутегі атомдарын басқа қосылыстарды тотықсыздандыруға оңай береді. Олар осылайша тотығу-тотықсыздану реакцияларына қатысады.

НАД⁺ коферментіне қарағанда, НАДФ⁺ коферментінде бір фосфат тобы артық болады, ол топ, аденинмен байланысқан рибозаның гидроксил тобымен этерленген, НАД⁺ пен НАДФ⁺ өздерінің құрылымы жөнінде жақын қосылыс, бірінен-бірі түзіле алады, бірақ бірін-бірі алмастыра алмайды. Мұндағы жағдай мынадай: бір апоферменттер тек НАД⁺-қа ғана тән, екінші апоферменттер НАДФ⁺-қа ғана тән. Сондықтан да бұл дегидрогеназалар — әр түрлі субстратты тотықтырады. Мысалы, глутар қышқылы $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ НАД⁺ коферментінің қатысуымен тотығады, ал лимон қышқылы НАДФ⁺ көмегімен тотығады.



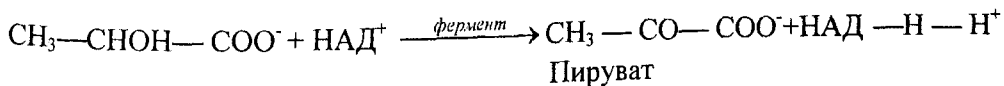
Осы жерде мынаны айту керек. рН = 7 кезде (организмнің ішкі ортасы осындай) органикалық қышқылдар толық диссоциацияланып, иондарға ажырайды. Мысалы аспарагин қышқылы, глутамин қышқылы диссоциацияланғанда аниондар мен протондар түзеді. Олардың аниондары аспаргат, глутамат деп аталады



Сондықтан бұл амин қышқылдары, катиондардың болғанына қарамай, аспаргат, глутамат деп аталады.

Сол сияқты биохимияда -ат жалғауы басқа қышқылдарға қатысты да пайдаланылады. Мысалы, ацетат (сірке қышқылы), лактат (сүт қышқылы) пируват (пирожүзім қышқылы), оксалат, сукцинат, малат, фосфат, аденилат және т. с. с. Мұндай терминология ферменттер атауына қатысты да қолданылады. Мысалы, лактатдегидрогеназа.

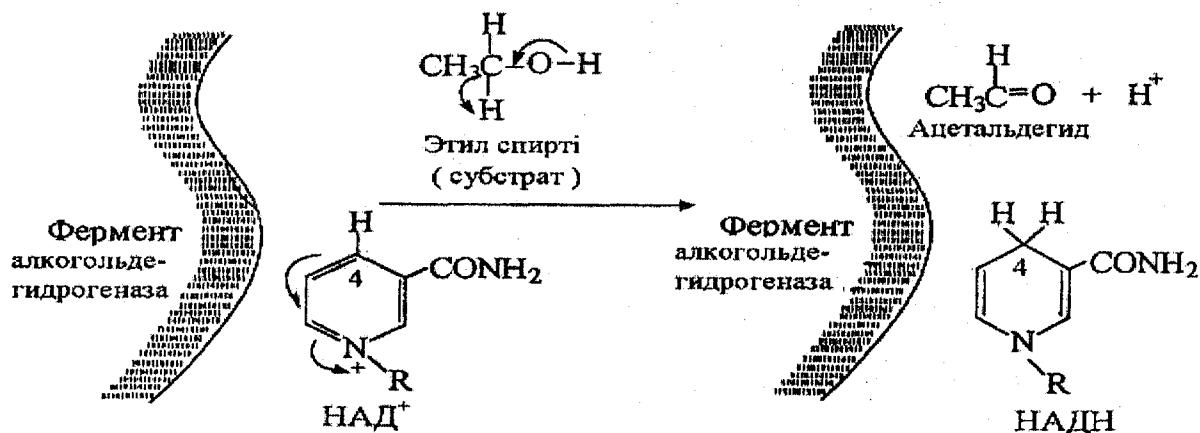
Лактатдегидрогеназаның әсер етуімен жүретін лактаттың тотығуын қарастырып көрейік, мұндағы кофермент НАД⁺.



НАД⁺ және НАДФ⁺ коферменттері гликолиз, клетка тыныстануы, фотосинтез сияқты процестерде, сол сияқты сүт қышқылды ашу мен спиртті ашу кездерінде маңызды қызмет атқарады.

Пиридиндік дегидрогеназалар әсеріне байланысты бір мысал келтірейік, НАД⁺-тың

қатысуымен жүретін үлгілі реакциясының біреуі- алкогольдегидрогеназа ферментінің әсерімен этил спиртінің тотығып ацетальдегидке айналуы. Төменде фермент молекуласының схемасы көрсетілген, оның функционалды тобы НАД^+ (пиридин сақинасы). Ол субстратпен (спиртпен) әрекеттеседі. Схемادا көрініп тұрғандай гидрид-ион (H^-) субстраттан пиридин сақинасының C_4 атомына апарылып НАДН түзілді, екінші сутек атомы протон (H^+) ретінде ортада қалады.



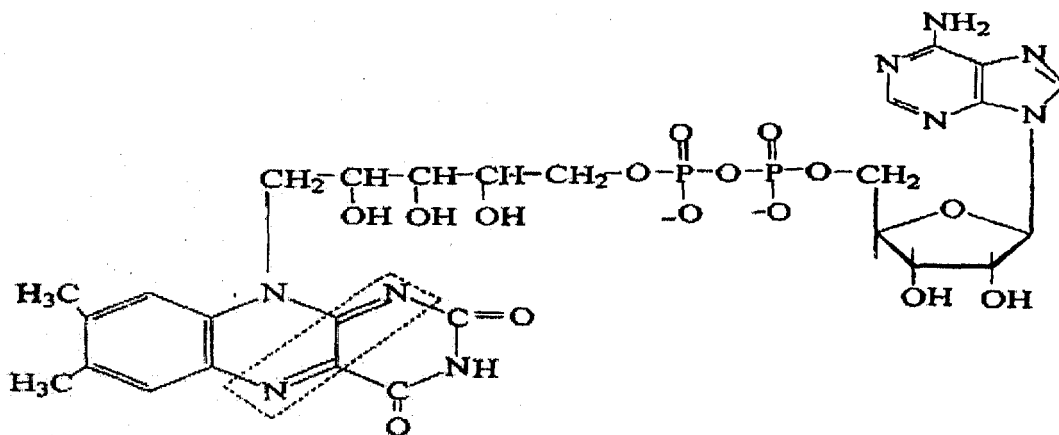
4.6.2. Коферменттер ФАД және ФМН

ФАД және ФМН флавиндік коферменттер. ФАД-флавинаденидинуклеотид, ФМН-флавинонуклеотид. ФАД және ФМН коферменттері әр түрлі апоферменттермен байланысады да, флавопротеинді ферменттер-флавиндік дегидрогеназа түзеді. Қазіргі кезде флавопротеиндердің саны 80 шамасына жетеді және олардың көпшілігінде ФАД бар. ФАД және ФМН екеуі апоферменттермен мықты байланысқан және НАД^+ және НАДФ^+ екеуінен айырмасы, катализдік реакция кезінде ферменттің белоктық бөлігіне байланысқан күйінде қалады. Сондықтан оларды простетикалық топтар деп атайды. ФАД және ФМН екеуі топтарды бір ферменттен (субстраттан) екіншісіне ауыстырып, алмастыру қызметін атқармайды.

ФАД және ФМН коферменттердің активті бөлігі рибофлавин (B_2 витамині), онда изоаллоксазин сақинасы бар.

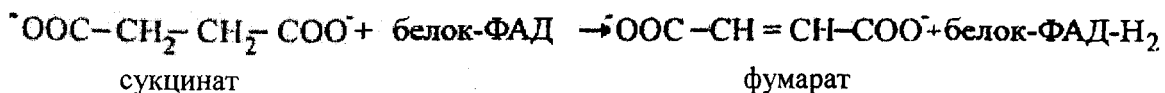
ФМН коферментінің ФАД коферментінен айырмасы - оның аденилді нуклеотиді болмайды, B_2 витамині құрамындағы рибитолдың алғашқы спиртті тобымен фосфат этерификацияланады.

Флавиндік дегидрогеназа (белок — ФАД) сутегі атомын бөліп алу жолымен (екі протон мен екі электрон) субстратты тотықтырады, бұл кезде кофермент ФАД—H_2 (белок— ФАД—H_2) айналады.

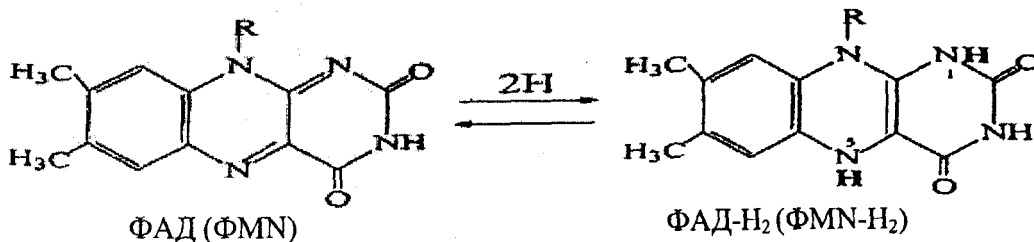


ФАД-тың формуласы

Мысалы, ферменттердің осындай тобына жататын сукцинатдегидрогеназа сукцинатты қанықпаған fumarатқа дейін тотықтырады, субстраттан шыққан сутегінің екі атомы да ФАД-пен байланысады:



Қайтымды тотығу реакциясы және флавиндік коферменттердің тотықсыздануы аллоксазин сақинасына әсер етеді. Бұл жағдай сутегі атомдарын бөліп шығару және қосып алу жолымен іске асады. ФАД-тың формуласында бұлар үзік сызықты квадраттар арқылы берілген.



ФАД (FMN)

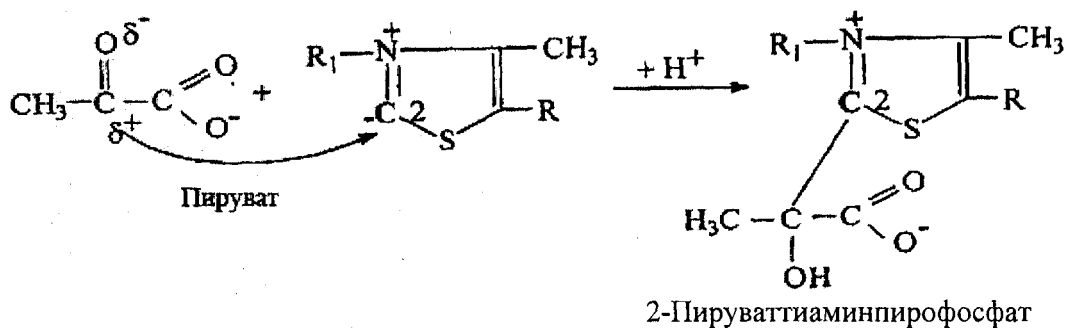
ФАД-Н₂ (FMN-Н₂)

Кейбір флавопротеиндердің активті орталығы құрамына металл иондары (Fe, Mo, Cu) енеді. Олар реакцияда электрондарды ауыстырып, алмастыру қызметін атқарады. Мысалы, ксантиноксидазада молибден, сукцинатдегидрогеназада темір бар.

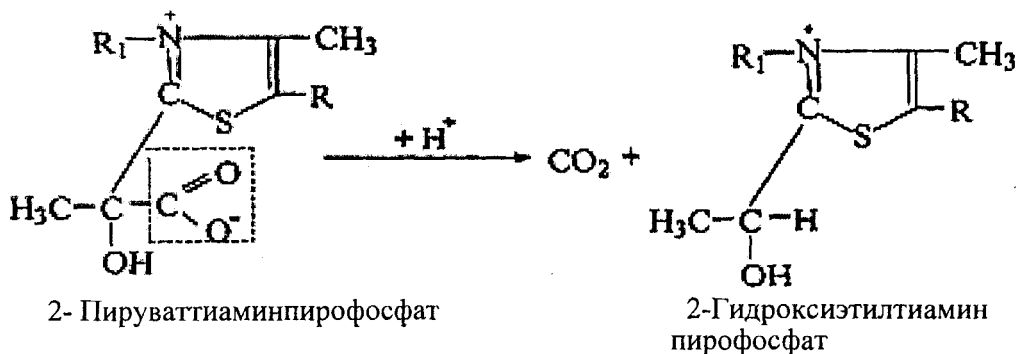
Рибофлавин және екі коферменттің екеуі де сары түске боялған, олар тотықсыздану кезінде лейкотурге ауысады да, бояуы жоғалып кетеді.

Флавопротеиндер НАД—Н-дан немесе тотығатын субстраттан сутегі атомдарын митохондриядағы тыныстану тізбегіне ауыстырып жеткізуші сияқты қызмет атқарады. Осылайша молекулалық оттегімен оларды суға дейін

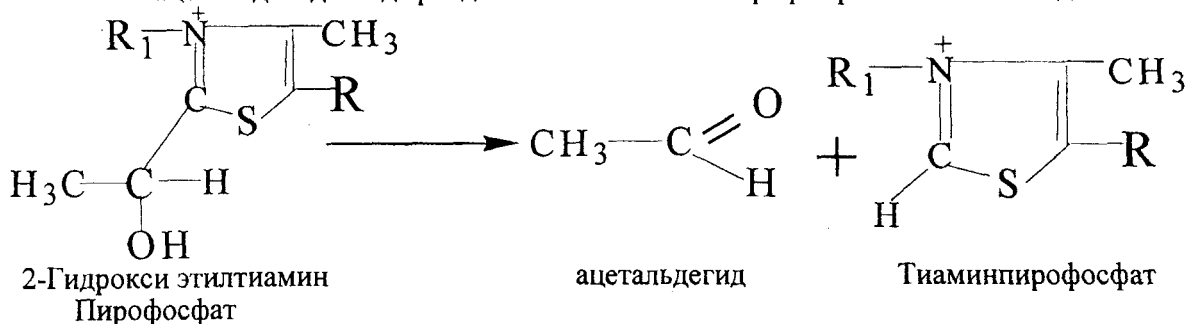
Карбанион пируватпен (субстратпен) байланысқанда пируват молекуласының карбонил көміртегі атомындағы байланыс π -электрондары оттегі атомына қарай жылжиды. Сондықтан карбонил көміртегі атомында жарым-жарты оң заряд (δ^+) пайда болды. Сонымен карбанион реакцияға түседі және 2-пируваттиаминпирофосфат түзіледі.



Сонан кейін 2-пируваттиаминпирофосфаттан CO_2 бөлініп шығады. Реакцияны пируват-декарбонсилаза ферменті катализдейді, 2-гидроксиэтилтиаминпирофосфат құрылады.



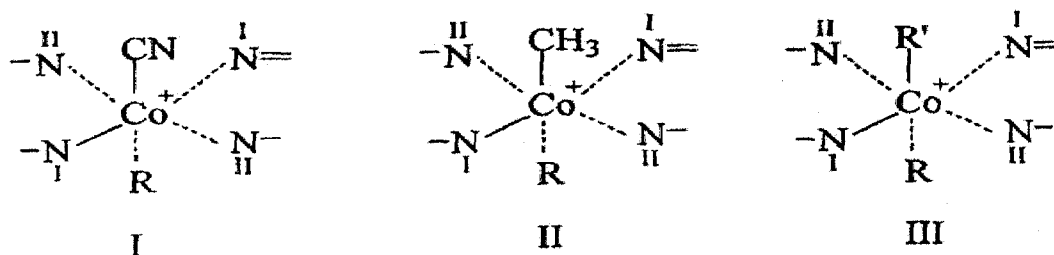
Ақырғы кезеңде 2-гидроксиэтилтиаминпирофосфат реакция өнімі ацетальдегидке ыдырайды және бос тиаминпирофосфат бөлініп шығады.



Жануарлар ұлпасында пируваттың тотыға декарбоксилденуі өте күрделі жолмен жүреді. Онда бірнеше ферменттер, коферменттер қатысады. Бұл процесс «Көмірсулар алмасуы» тақырыбында қаралады (7.9).

4.6.4. Кобамидтік коферменттер

Кобамидтік коферменттің активті бөлігі ең күрделі витамин - **V₁₂ витамині** кіреді. V₁₂ витамині молекуласында коррин циклы бар, ол төрт пиррол сақинасынан тұрады, сақиналар бір-бірімен өзара байланысады. Циклдың дәл ортасында **кобальт атомымен байланысқан** циан тобы орналасады. Сондықтан бұл витамин цианкобаламин деп аталады. Кобамидтік коферменттерде циан тобы болмайды, оның орнын метил мен 5'-дезоксаденозин басады. Осыған сәйкес мынадай **екі кофермент түзіледі: метилкобаламин және 5'-дезоксаденозилкобаламин (5'-ДоАК) (4.1.сурет).**



4.1-сурет. Цианкобаламиннің орталық бөлігінің (I) және оның екі туындысы - **кобамидтік** коферменттердің: метилкобаламин (II) мен 5'-дезоксаденозилкобаламиннің (III) құрылыс схемасы. R'-5'-дезоксаденозил, R-5,6-диаметилбензилимидазолриботид.

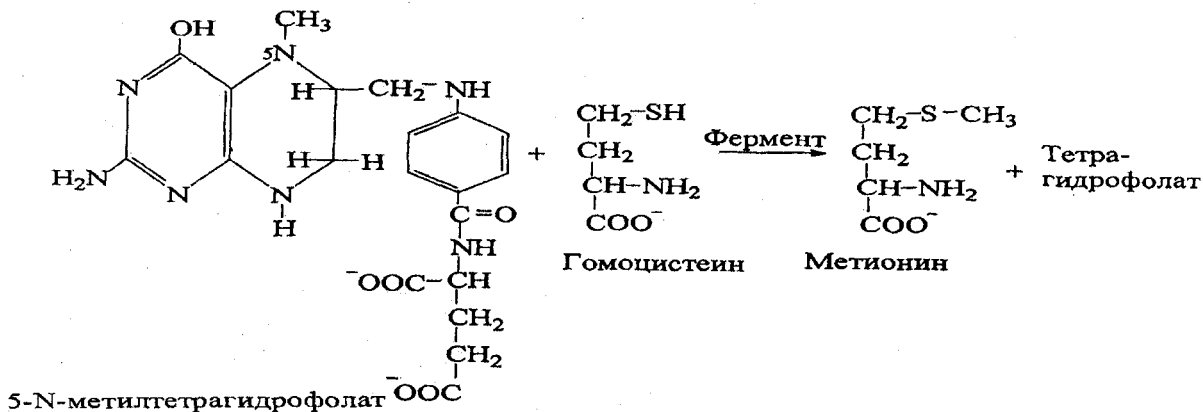
Кобамидтік коферменттер өзіне сәйкес апоферменттермен қосылып, **кобамидтік ферменттер** тобын құрайды. Ондай ферменттер тобы мынадай реакцияларды катализдейді:

- 1) **метилкобамидті ферменттер** трансметилдену процесін катализдейді, мысалы, метионин, холин, А коферменті және басқа қосылыстардың биосинтезі кезінде метил тобының алмасып ауысуы;
 - 2) **кобамидтік ферменттер 5'-ДоАК коферменттерімен бірге** заттар молекуласы арасында сутегі атомдарының алмасып ауысуын және жаңа көміртектік-көміртектік байланыс түзілуін катализдейді.
- Атап айтқанда бұл ферменттер пуриндік және пиримидиндік негіздердің түзілуіне қатысады.

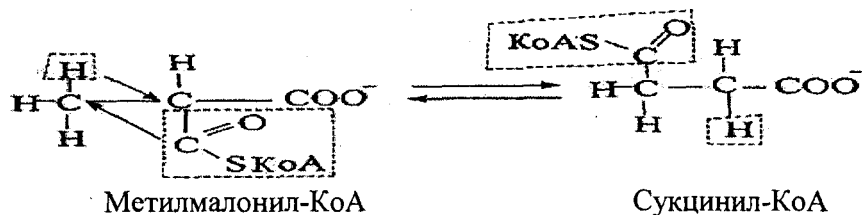
Кобамидтік ферменттердің коферменттері қатысуымен жүретін екі реакция қарайық.

Бірінші топқа жататын трансметилдеу реакциясында гомоцистеиннен метионин түзілуін келтірейік. Бұл реакция өте күрделі, мұнда флавиндік

дегидрогеназа, S-аденозилметионин қатысады. Оларды көрсетпей тек соңғы реакцияны келтірейік. Бұл реакцияда метил тобы 5-N- метилтетрагидрофолаттан гомоцистеинге ауысады, метионин түзіледі. Метил тобын тасымалдаушы метилкобамидтік ферменті.



Кобамидтік ферменттер қатысатын реакциялардың екінші тобында коферменттік ролді 5¹-ДоАК орындайды. Бұл реакцияларды сутек атомдары, басқа химиялық топтар молекула ішінде ауыстырылады. Үлгілі мысал ретінде метилмалонил-А-коферменттің сукцинил-А-коферментіне айналуын келтіруге болады. Бұл реакцияда метилмалонил-А-Ко молекуласында сутек атомы көрші көміртек атомына ауысады, қарама-қарсы карбонилтиоэфир тобы тасымалданып, сукцинил-А-Ко түзіледі.

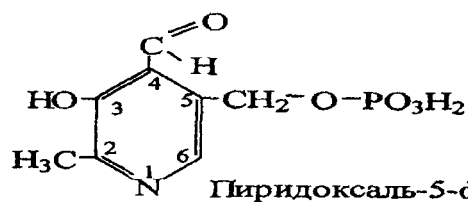


4.6.5. Пиридоксиндік коферменттер

Пиридоксиндік коферменттердің негізі В₆ витамині, коферменттің құрамына бір-біріне ұқсас үш қосылыс: пиридоксин (пиридоксол), пиридоксаль және пиридоксамин кіреді. Ол үшеуі біріне-бірі оңай айналады.

В₆ витаминнің негізгі активті туындысы пиридоксаль-5-фосфат болып саналады, оның өзі бірқатар пиридоксальдік ферменттердің коферменті. Пиридоксаминфосфатта коферменттік қызмет атқарады.

Пиридоксиндік коферменттер азот алмасуға қатысатын көптеген ферменттің жасалуы үшін қажет.



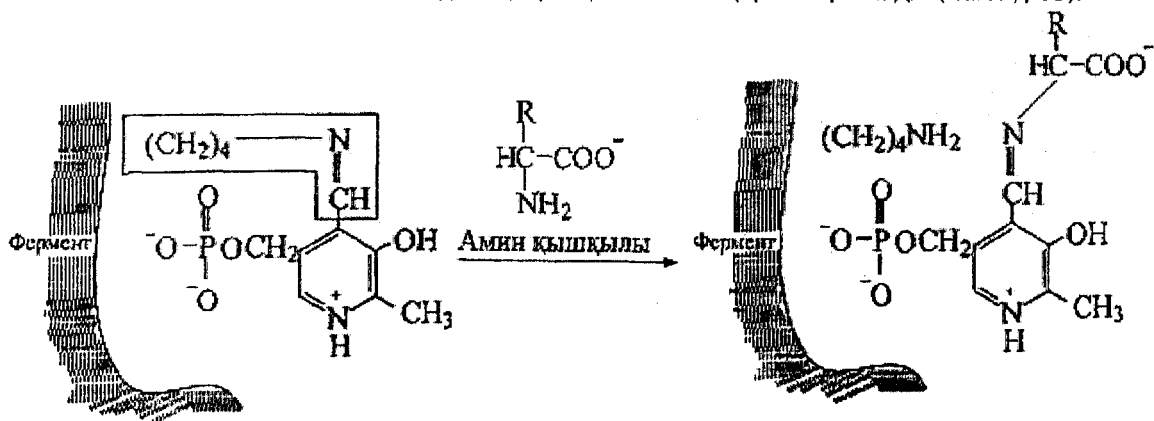
Пиридоксальдік ферменттер 30 шамасынан астам әр түрлі реакцияларды катализдейді.

1) Осы ферменттердің негізгі қызметінің біреуі амин қышқылдарын трансминдеумен (қайта аминдеу) байланысты. Амин тобының α -кетокышқылға ауысуын және бұл кезде жаңа амин қышқылдарының түзілуін аминотрансфераза катализдейді. Бұл реакцияны 1937 ж. совет ғалымдары А. Браунштейн мен М. Крицман ашқан болатын.

2) Бұл коферменттер амин қышқылдарының декарбоксилденуін катализдейтін лиазадар құрамына және гликогенді ыдырататын фосфорилаза құрамына кіреді.

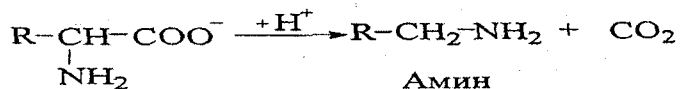
Пиридоксальдік ферменттің активті түрі шифф негізі сияқты пиридоксаль-5-фосфаттың апофермент молекуласындағы лизин қалдығының ϵ -амин тобымен байланысып түзіледі. Осылай ферменттің альдимин түрі туады (4.2. суреттің сол жағында сызықпен қоршалған). Одан кейін фермент субстратпен (амин қышқылымен) әрекеттеседі. Әр уақытта пиридоксаль-5-фосфаттың альдегид тобы мен аминқышқылы арасында шифф негізінің құралуынан реакция басталады. Осылай ферменттің альдимин түрі амин қышқылымен қосылады. Сонда апоферменттің лизин қалдығындағы ϵ -амин тобы босап шығады (4.2. суреттің оң жағында).

Енді пиридоксальдік ферменттер катализдейтін реакцияларда ең әуелі ферменттің активті түрінің түзілу схемасы қарастырылады (4.2. сурет).



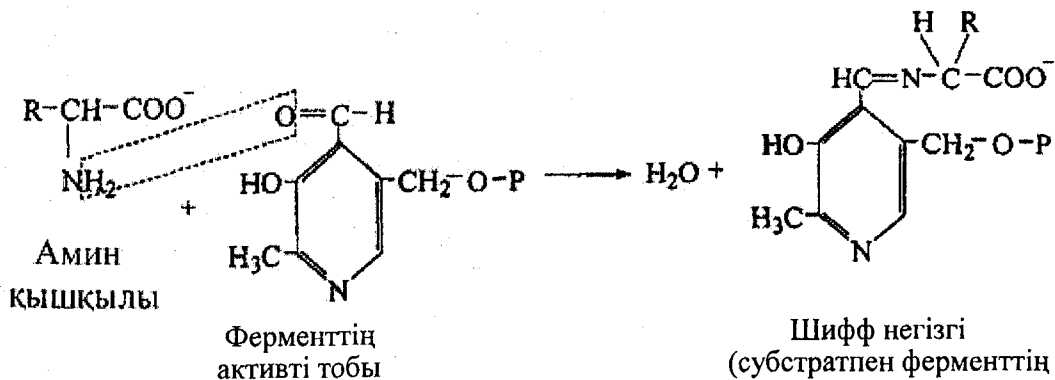
4.2-сурет. Пиридоксальдік ферменттердің активті түрінің түзілу схемасы. Сол жақта апоферменттің лизин қалдығындағы ϵ -амин тобымен қосылған ферменттің альдимин түрі. Оң жақта ферменттің альдимин тобы амин қышқылымен (субстратпен) байланысқан пішіні.

Амин қышқылының декарбоксилдену жалпы реакциясы:

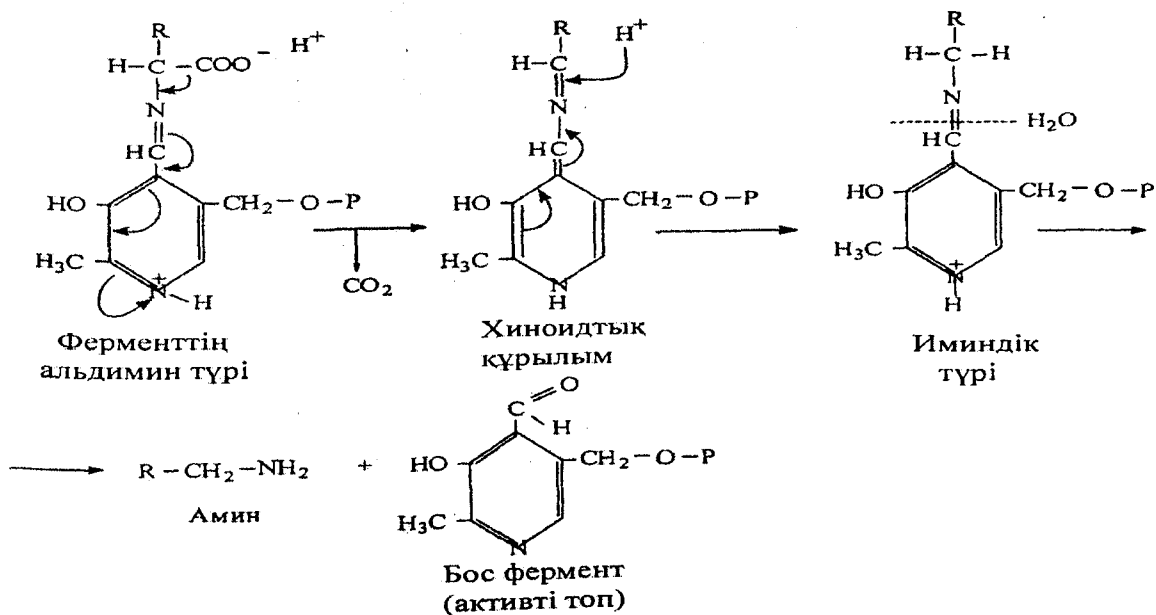


Реакция механизмі:

а) Амин қышқылы (субстрат) ферменттің пиридоксаль тобымен әрекетесіп шифр негізін түзеді.

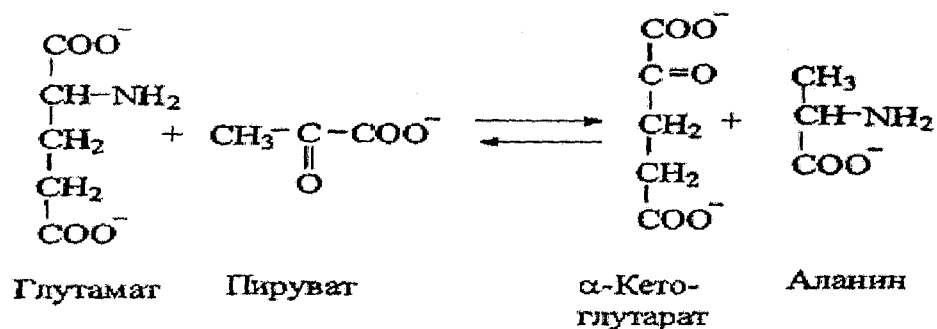


б) CO₂ бөлініп, реакция өнімдері түзіледі де фермент бос қалады:



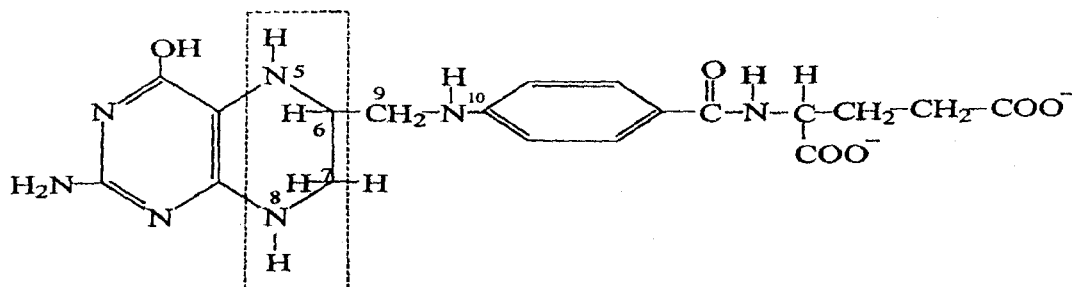
Амин қышқылының трансаминденуі (қайта аминдеу)

Трансаминдену реакциясында фермент пен амин қышқылының альдимин түрінің түзілуінен басталады. Бұл реакцияның механизміне тоқталмай-ақ тек қана глутамат пен пируват арасындағы реакция қарастырылады. Осы реакцияда жаңа амин қышқылы және жаңа кетоқышқыл түзіледі. Реакцияны катализдейтін фермент-глутаматаминотрансфераза ферменттің активті тобы пиридоксаль-5-фосфат.



4.6.6. Фолаттық коферменттер

Фолаттық коферменттер фолий қышқылының (В₉ витамині) туындысы. Фолий қышқылы өзінің коферменттік активтігі жоқ, оның тетрагидро түрі-тетрагидрофолий қышқылы, сол сияқты метилентетрагидрофолий қышқылы кофермент болып саналады. Кофермент молекуласының қосымша төрт сутегі атомы бар активті тобы формулада үзік сызықты тік бұрышпен бөліп көрсетілген.



Фолаттық кофермент - 5,6,7,8 тетрагидрофолат

Фолаттық коферменттер бір көміртекті топтарды бір молекуладан екіншісіне алмастырып ауыстырып отырады.

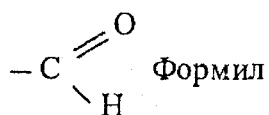
Фолаттық ферменттердің қатысуымен амин қышқылдарының (мысалы,

глициннен сериннің синтезделуі), нуклеотидтердің алмасу реакциясы, клеткалар ядросында нуклеопротеиндердің түзілуі катализденеді. Олар жыныс бездері жұмысын қоздырады. Фолаттық коферменттер және олардың туындылары қатысатын 20 шақты реакция белгілі.

–CH₃ Метил

–CH₂ – Метилен

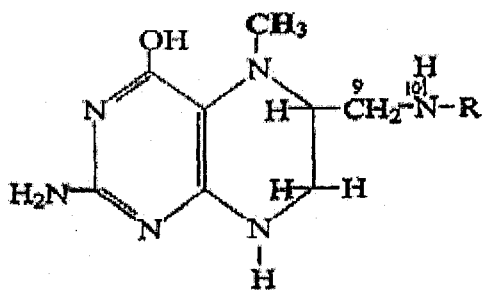
≡CH– Метин



HC=NH Формимино

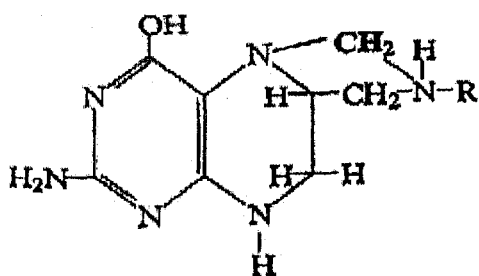
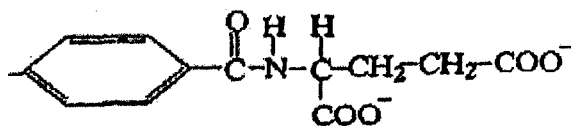
–CH₂OH Гидроксометил

Тетрагидрофолат молекуласы осы көрсетілген бір көміртек атомды топтарды 5 және 10 жағдайдағы азот атомы арқылы қайтымды байланыстырып алып, коферменттің төменде көрсетілген активті түрін түзеді.

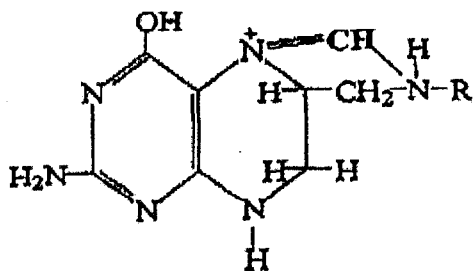


5-Метилтетрагидрофолат

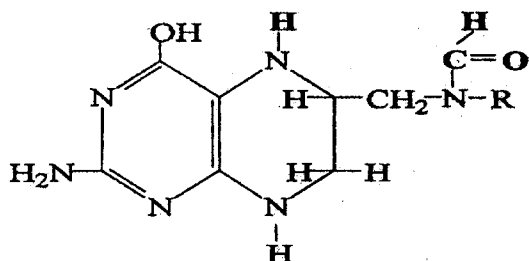
R белгіленді:



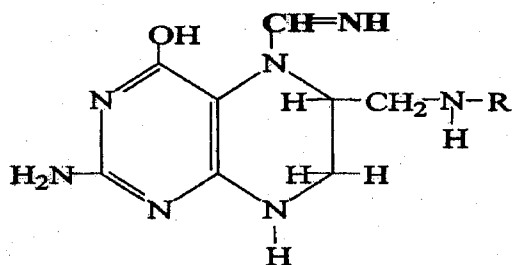
5,10-Метилентетрагидрофолат



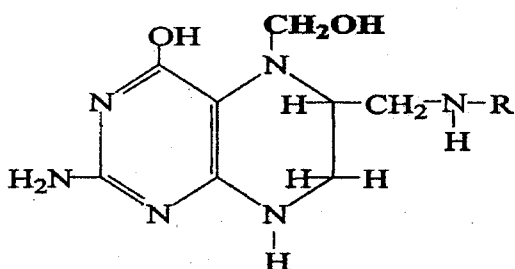
5,10-Метинтетрагидрофолат



10-Формилтетрагидрофолат

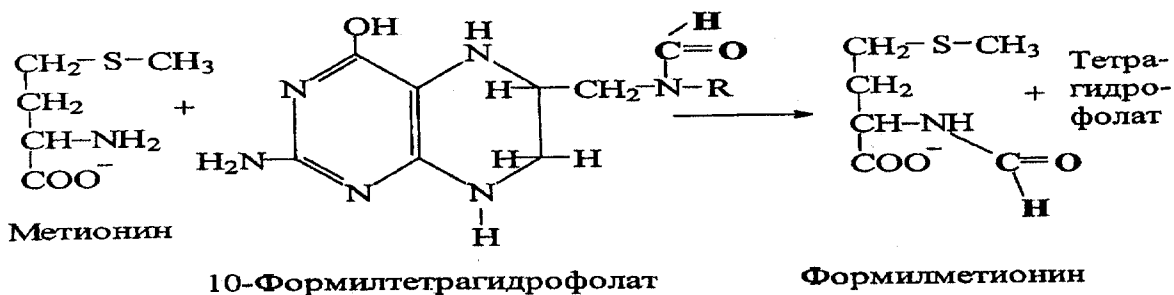


5-Формиминотетрагидрофолат

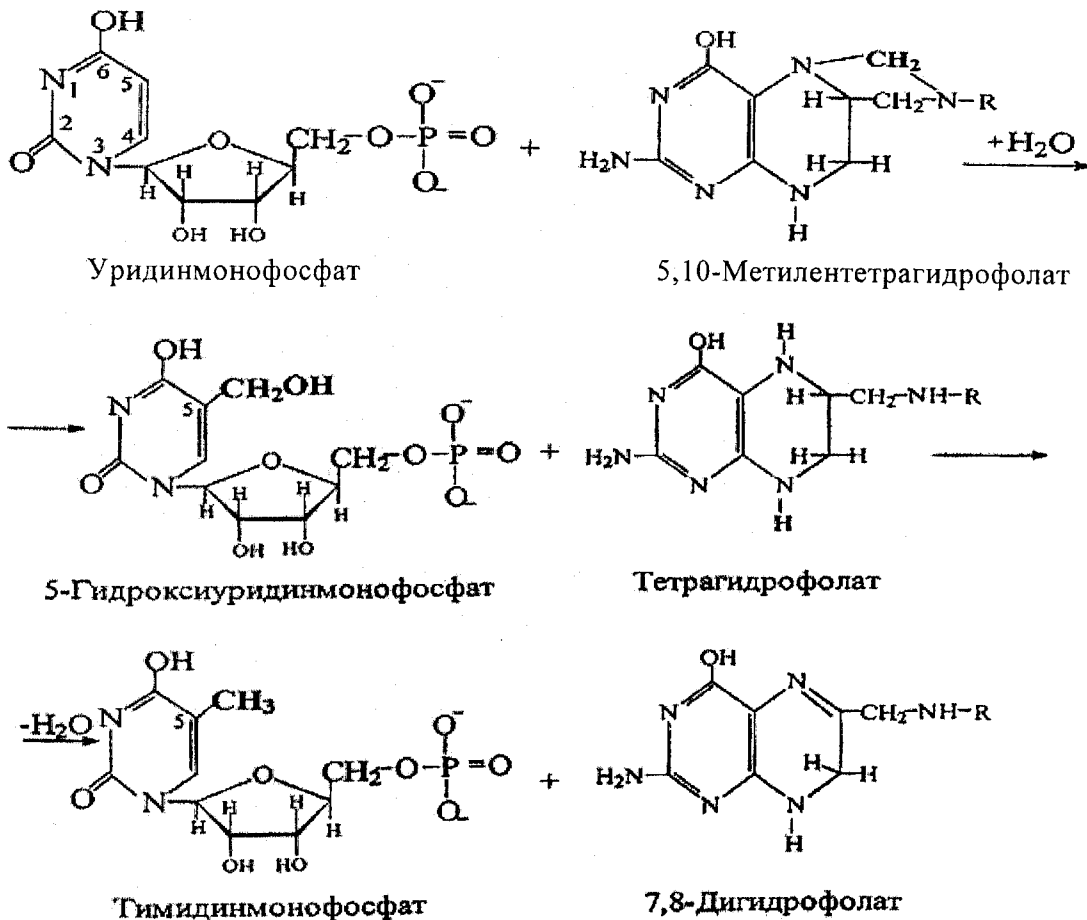


5-Гидроксиметилтетрагидрофолат

Фолаттық ферменттер катализдейтін биохимиялық реакциялардан екі мысал келтірейік. Бірінші формилметионнің синтезі, екінші тимидинмонофосфат түзілуі. Формилметионин маңызды амин қышқылы, осы амин қышқылынан бактериялар клеткасында полипептид трансляциясы басталады. **Формилметионин түзіледі метиониннен, оған формил тобы 10-формилтетрагидрофолаттан тасымалданады.**

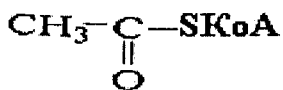


Тимидинмонофосфаттың синтезі уридинмонофосфаттың метилденуінен басталады. Фолаттық фермент уридинмонофосфаттың 5-ші жағдайына метил тобы көшіреді. Метил тобының доноры болып 5,10-метилентетрагидрофолат есептеледі. Реакция бірнеше кезеңнен тұрады.



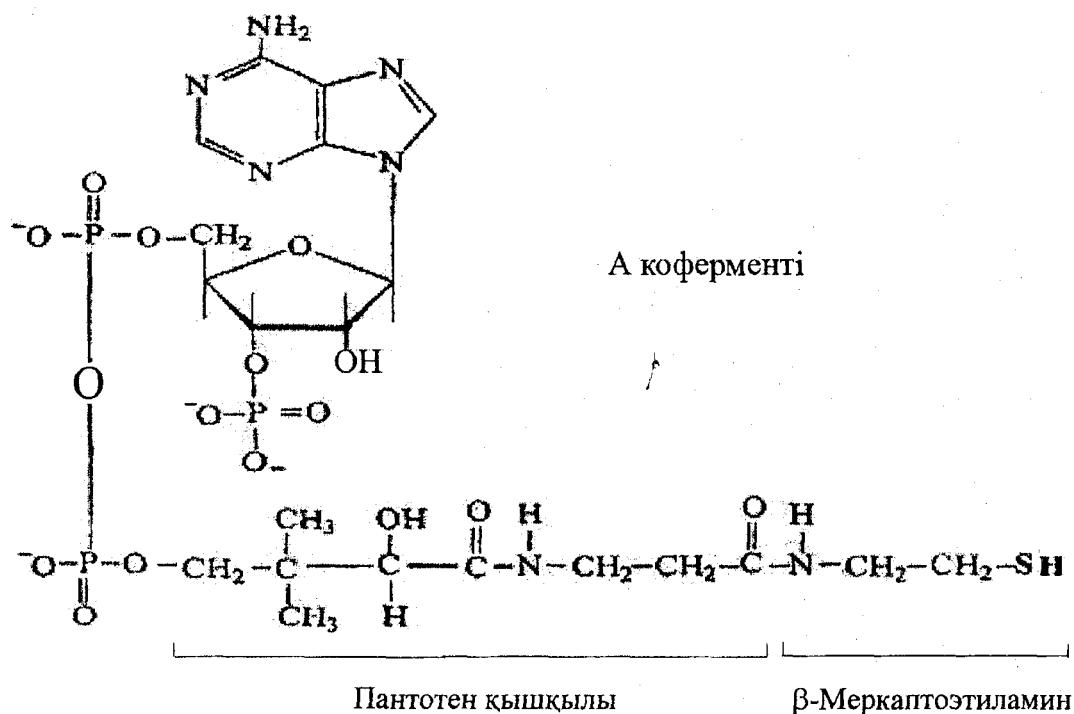
4.6.7. А коферменті

А коферменті - ацетилдеу коферменті (қысқаша HS - КоА). Бұл кофермент сірке қышқылының (ацетаттың) және басқа да қышқылдардың қалдықтарын ауыстырып жеткізеді, сондықтан ол ацилдеу коферменті деп те аталады.



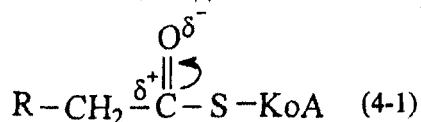
А коферментінің құрылысы күрделі. Аденозиндифосфат оның құрылымының негізі, ол пантотен қышқылының (B₃ витамині) қалдығымен байланысқан. Пантотен қышқылына меркаптоэтиламин қалдығы қосылған.

β-меркаптоэтиламиндегі сульфгидрильдік топ (—SH) реакцияласуға қабілетті болады, күрделі эфир түрінде кофермент ауыстырып алмастыратын ацил қалдықтары ол топпен байланысады.



А коферменті құрамына пантотен қышқылы витамині кіреді. Сірә А коферментінің зат алмасудағы маңызды қызметі осыған байланысты болса керек. А коферменті ацильдік (қышқылдық) қалдықты бір молекуладан екінші молекулаға ауыстырып жеткізіп отырады. Оның маңызы ерекше зор, ол 60-тан астам ферменттік реакцияларға қатысады. Солардың ішінде май қышқылдарының тотығуы және синтезделуі, ацетилхолин, майлар, порфириндер және басқа да қосылыстар синтезі бар. А коферменті аса маңызды туындыларының біреуі ацетил-А-коферменті болып табылады. Ацетил-А-кофермент көмірсулардың, липидтердің, бірқатар амин қышқылдарының ыдырауында және көптеген органикалық қышқылдардың биосинтезінде негізгі қызмет атқарады.

А коферменті қатысуымен жүретін реакциялардың механизмі. Ацил-А-коферментінің молекуласында тиоэфир байланысы бар. Мұндайдағы күкірт атомы көміртек атомымен қос байланыс түзе алмайды. Тиоэфир байланысында біршама жоғары энергия бар. Күкірт атомы мен көміртек атомының арасында қос байланыс болмағандықтан карбонил топтың π-байланыстың электрондары көміртек атомынан оттегі атомына қарай жылжиды. Сондықтан көміртек атомында жарым-жарты оң заряд (δ^+), ал оттегі атомында жарым-жарты сол заряд (δ^-) пайда болады.



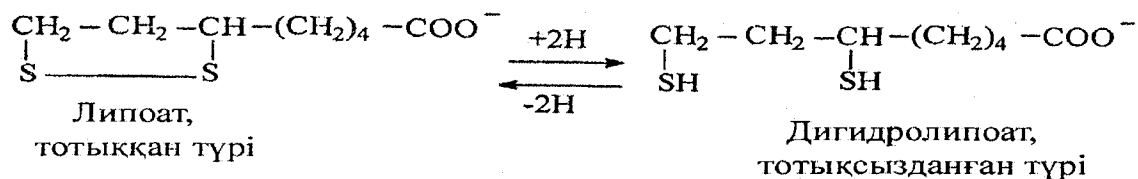
Осының әсерінен ацил-А-коферменті карбанионға және протонға диссоциаланады:

Сонымен ацил-А-коферменті екі түрде бола алады:

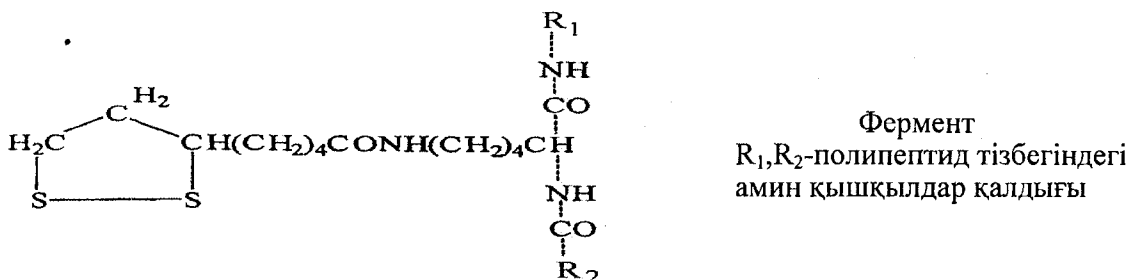
Бұл реакция клеткада кездеседі. Көмірсулар алмасуында лимон қышқылы циклы жолымен тотығу процесінің бірінші өнімі цитрат.

4.6.8. Кофермент липой қышқылы (липоат)

Липой қышқылы коферменті құрамында дисульфидтік топ бар, ол топ тотығып екі сульфгидрильдік топ (—SH) құрайды да, дигидролипой қышқылына айналады. Осының нәтижесінде липой қышқылы оңай тотығады және оңай тотықсызданады. Ал мұның коферменттік қызметі осындай қасиетіне негізделген.



Липой қышқылы (липоат) өзінің карбоксил тобы арқылы лизиннің ε-амин тобымен апоферментпен пептидтік байланыс жасайды және декарбоксилаза ферменті түзіледі.



Осы ферменттер α-кето-қышқылдарды тотықтырып декарбоксилдейді. Липой қышқылы ацильдік топтардың ауысып алмасуына қатысады және тотығу-тотықсыздану процестерінде электрондар мен протондарды қосып алушы болады.

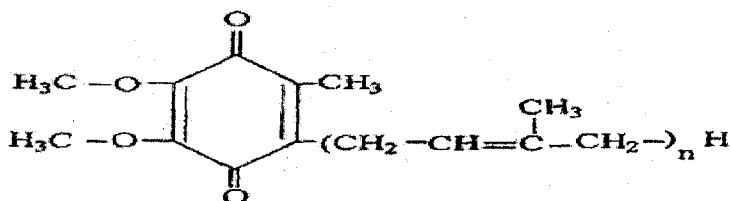
4.6.9. Q коферменті (убихинон)

Q коферментінің атауы *quinone* - деген сөздің бірінші әрпінен шыққан. Убихинон деген сөз барлық жерде (уби - барлық жерде) деген мағынаны білдіреді. Шындығында ол барлық клеткадан табылған.

Убихинон молекуласындағы бензохинонға бүйірлік изопрен тізбегі жалғасқан, ондай тізбек он ретке дейін қайталанады. Бүйірлік тізбектегі атомдарының саны 50 шамасына дейін жетеді. Жануарлар ұлпасында әдетте Q₆

немесе Q_8 коферменттері әрекет жасайды. Мұндағы n шамасы алтыға немесе сегізге тең болады, яғни изопрен тобы алты рет немесе 8 рет қайтланады.

Тотыға фосфорлану жүйесінде электрондарды флавопротеиндерден цитохромға жеткізуде убихинон қатысады. Бұл реакцияға сол сияқты К және Е витаминдері қатысады.



Убихинонның құрылымдық формуласы

4.7. Ферменттің активті (катализдік) орталығы

Фермент молекуласының субстратпен тікелей тиісіп жанасатын бөлігін ферменттің активті орталығы деп атайды. Ферменттің активті орталығы субстратпен байланысуға және ыдыратып өзгертуге міндетті. Активті орталық бүйір радикалында функционалды тобы бар амин қышқылдарының қалдықтарынан түзіледі. Күрделі ферменттерде активті орталыққа амин қышқылдарынан басқа металл иондары мен коферменттер кіреді. Олар катализ процесінде маңызды қызмет атқарады.

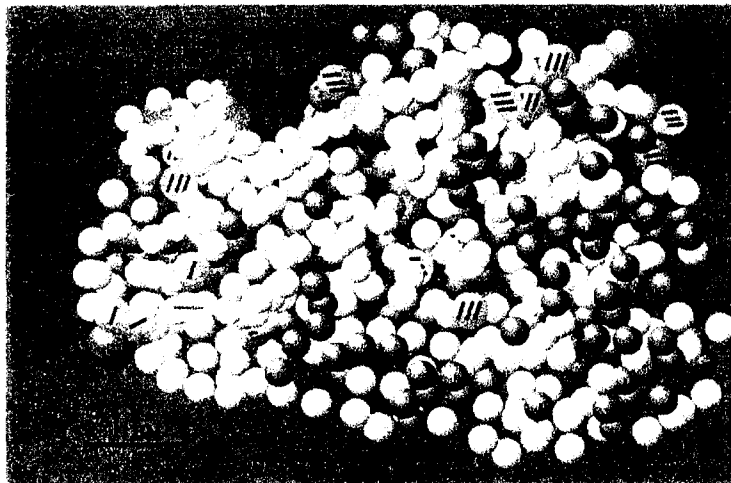
Ферменттердің активті орталығында реакцияласуға қабілетті топтары бар мынадай амин қышқылдары кездеседі.

1. Цистеин, оның құрамында сульфгидрильдік топ - SH бар;
2. Серин, оның құрамында гидроксильдік топ - OH бар;
3. Гистидин, оның құрамында имидазол сақинасы бар;
4. Аспарагин қышқылы мен глутамин қышқылы, ол екеуінің құрамында екінші карбоксильдік топ - COOH бар;
5. Триптофан, құрамында индол сақинасы бар;
6. Гидрофобты амин қышқылдары, ондай амин қышқылдары құрамында субстраттың полярсыз учаскесіне жақын (туыс) гидрофобты (полярсыз) бүйір топтар болады.

Активті орталық фермент молекуласының бетіндегі шағын ғана бөлік. Ферменттегі амин қышқылдары қалдықтарының үлкен бөлігі орталық активтілігіне әсер етпейді. Мысалы, мынадай жағдай анықталған: 124 амин қышқылдары қалдықтарынан тұратын рибонуклеаза молекуласынан 20% дейін амин қышқылдарын бөліп алған кезде, ол өзінің активтілігін жоғалтпаған. Сол сияқты папаиннен 70% дейін амин қышқылдарын бөліп алғанда (180 амин қышқылдары қалдығының 120), ол ферменттің активтілігін жоғалтпаған. Фермент молекуласының үлкен бөлігі неге оның активті орталығына қатыспайтыны қазірше белгісіз.

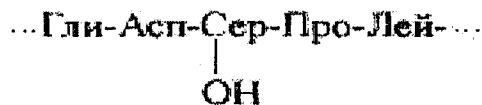
Активті орталық нүктеде емес, сызықшаға да ұқсамайды, кеңістіктік пішінді, ол ферменттің полипептидтік тізбегінде бірінен-бірі қашық орналасқан жеке амин қышқылдарының өзара жақындасуынан пайда болады.

4.3. Суретте лизоцимнің кеңістіктік құрылымы көрсетілген. Оның активті орталығы тар қуыс (үңгір) тәрізді. Осы тар қуысқа субстрат дәл келеді және кіреді.



4.3-сурет. Лизоцимнің кеңістіктік моделі. Стрелкамен ферменттің үңгір (саңлау) активті орталығы белгіленген, оған субстрат кіреді. (қара шариктер-көміртек атомы, ақ-сутек атомы, сұр-азот атомы, тілім-тілім сұр-оттек атомы. Сент Г. Кэлиндар Р., 1981).

Химотрипсиннің активті орталығын қарастырайық. Оның молекуласы 241 амин қышқылдарының қалдықтарынан тұрады. Химотрипсиннің активті орталығында амин қышқылдарының кездесуі мынадай:

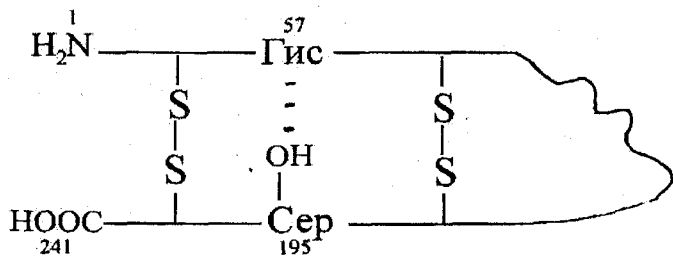


Мұның молекуласында сериннің 26 қалдығы бар, ал катализдік активтілік үшін олардың біреуі ғана жеткілікті. Химотрипсиннің ферменттік активтілігінде маңыздылар: Гис-57, Асп-102 және Сер-195 (мұндағы цифрлар белоктың біріншілік құрылымындағы амин қышқылдарының номерін көрсетеді), бұл аталған амин қышқылдары бірінен-бірі айтарлықтай қашықтықта орналасады, Мұнда гистидин сутектік байланыс арқылы серинмен, аспарагин қышқылымен жалғасады. Осының нәтижесінде полипептидтік тізбектегі жеке учаскелер кеңістіктік жақындасады, сөйтіп екіншілік және үшіншілік құрылым түзеді және фермент активті болады.

Дисульфидтік байланыстар арқылы жалғасып бекіген химотрипсиннің активті орталығы 4.4.суретте көрсетілген (сутектік байланыс үш нүктемен көрсетілген).

Активті орталығының пішіні тар қуысқа немесе саңылауға ұқсайды. Субстратпен байланыс осы қуыс, саңылау арқылы іске асады (4.6.сурет). Активті

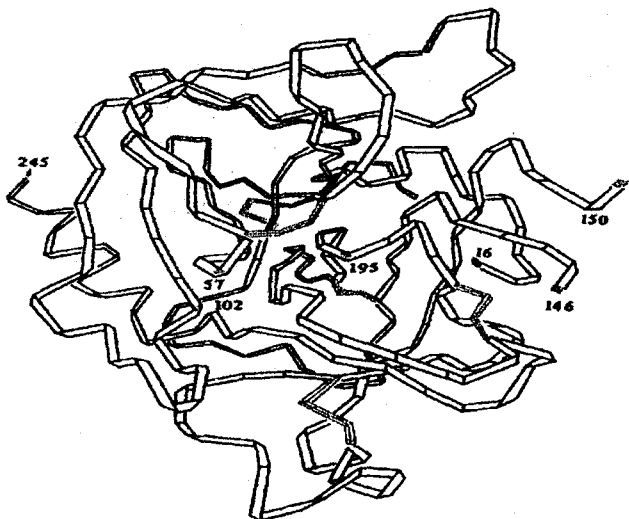
орталықтың осындай құрылымы субстраттың химиялық құрылысына сәйкес (комплементарлы) келеді, осының арқасында ферменттер әсерінің өздеріне ғана тән ерекшелігі іске асады.



4.4-сурет. Химотрипсиннің активті орталығының түзілу схемасы.

Молекуладағы екі дисульфидтік байланыс полипептидтік тізбектің учаскелерін тартып жақындатқанда гистидин-57-нің имизадол сақинасы мен серин-195-тің гидроксил тобы 0,3нм қашықтықта болады, сол жағдайда олар сутектік байланыспен қосылады, ферментте активтік қасиет пайда болады.

Активті орталыққа қатысты мынадай жағдайды атап өтуіміз керек: суббөліктен тұратын ферментте активті орталық біреу ғана емес, екеу және одан көп болады. Мысалы, бауырдың алкогольдегидрогеназа ферменті мырыштың екі атомнан және НАД⁺-тың екі молекуласынан тұрады және активті орталығы да екеу. Ферменттегі осы активті орталықтың әр қайсысының өзіне тән катализдік активтілігі және тиісті әсері бар.



4.5-сурет. Рентгенқұрылымдық әдіспен алынған α -химотрипсиннің үшіншілік құрылымының моделі. Суретте төрт дисульфидтік байланыс қара түспен берілген. Цифрлар химотрипсиноген молекуласының амин қышқылдарының нөмірлері.

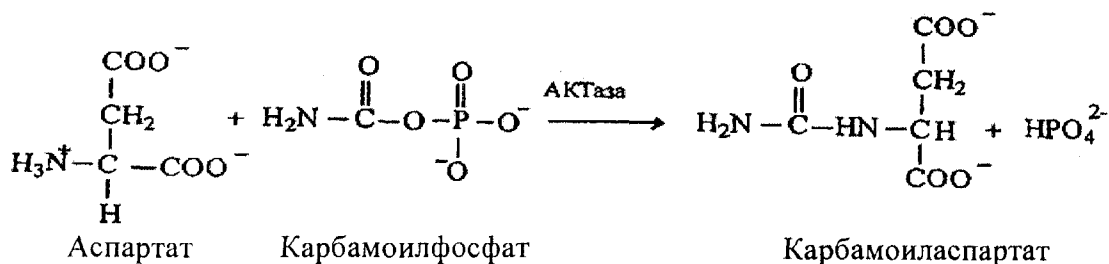
4.8. Аллостериялық (реттегіш) орталық

Ферменттер катализдік реакция кезінде өздерінің активті (катализдік) орталығы арқылы субстратпен байланыс жасайды. Екі немесе одан көп суббөліктен

(протомерлерден) тұратын бірқатар ферменттерде, өзінің катализдік орталығынан тыс, молекула бетінде қосымша байланыстырушы учаске болады, ол учаске **аллостериялық (реттегіш) орталық** деп аталады. Мұндай ферменттер **аллостериялық ферменттер** деп аталады. «Аллостериялық» деген термин «басқа жермен байланысты» немесе «басқа орталықпен байланысты» деген мағынаны білдіреді (грек тілінде allo- басқа және stereos- орын).

Реттегіш орталық активті орталықтан едәуір қашықтықта орналасады. Реттегіш орталығы бар аллостериялық ферменттер модулятор (эффектор) молекуласымен байланысады. **Модулятор** аллостериялық ферменттің қалыпты күйін бұзады да, олардың әсерін активтендіреді. Ферментпен әрекеттескен кезде модулятор өзгермейді, ол ферменттің активтілігіне әсер етеді, реакция жылдамдығын тездетеді немесе бәсеңдетеді. Кейбір ферменттерде екі және одан көп реттеуші орталық болады, олардың біреуі ингибиторге жақын (туыстас), ал екіншісі активатормен туыстас келеді.

Ферменттердің аллостериялық эффекторы болатындар: субстраттар немесе реакция өнімдері, нуклеотидтер (АМФ, АТФ), амин қышқылдары (басқа амин қышқылдары биосинтезі реакцияларында), металл иондары, сутегі иондары. Жыныс гормондары көмегімен ферменттердің аллостериялық жолмен реттелетіні белгілі. Мысалы, әйелдердің жыныс гормондары глутаматдегидрогеназаға ингибитор болады, глутамин қышқылының аминсізденуін баяулатады. Осыған бір мысал келтірейік. **Аспарат-карбамоилтрансфераза** жақсы зерттелген аллостериялық фермент. Ферменттің төртіншілік құрылымы бар, 6 суббөліктен тұрады, М 310000. Әр суббөлікте бір-бірден катализдік және реттегіш (аллостериялық) орталық бар. Бұл ферменттің ингибиторы ЦТФ (цитидинтрифосфат). Субстрат полипептидтің активті (катализдік) орталығымен байланысады, ал ингибитор-аллостериялық (реттегіш) орталығымен қосылады. Егер аллостериялық орталық бос болса, фермент активті қасиет көрсетеді. Ол аспарат пен карбамоилфосфаттың конденсациялану реакциясын катализдеп, карбамоиласпарат түзіледі.



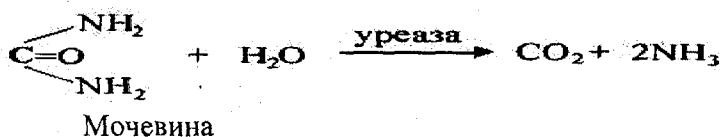
Бұл реакция пиримидиндік нуклеозидтрифосфаттардың (УТФ, ЦТФ) биосинтезінің бірінші басталу реакциясы.

Клетка ішінде ЦТФ концентрациясы көбейсе, ол аллостериялық

орталықты жабады. Соның әсерінен фермент молекуласының конформациясын өзгертіп, фермент активтік көрсете алмады, реакция жүрмейді.

4.9. Ферменттер әсерінің теориясы

Ферменттер химиялық реакцияларды миллион есе, тіпті одан да көп есе, 10^{20} шамасына дейін тездетеді. Мысалы, уреаза ферменті (рН 8 және 20°C жағдайында) несеп нәрі (мочевина) гидролизін 10^{14} есе тездетеді.



Мұндай аса жоғары катализдік активтілік қалай мүмкін болады? Ондай ерекше қасиетке жетуге олардың мынадай екі қызметті дәл атқаруы себеп болады:

- 1) фермент өзінің субстратын айырып таниды;
- 2) қатал іріктеп өзіне ғана тән реакцияны катализдейді.

Өзінің субстратын тани білуге ферменттің активті орталығында белгілі тәртіппен орналасқан амин қышқылдарының бүйір топтары көмектеседі. Солардың әсерінен активті орталық субстратпен жақындасады да ол екеуі біріне-бірі белгілі тәртіппен жанасады. Егер субстраттың пішіні сәйкес келсе, ол активті орталықтың қуысына енеді. Э. Фишердің (1890) әсерлеп айтуы бойынша, «құлыпқа дәл енетін кілт сияқты», субстратта активті орталыққа «дәл келуі» керек (4.6.сурет).

Субстраттың фермент бетіне танысып жабысуы электростатикалық тартылыс күші әсерінен іске асады, ал мұндай тартылыс күші сутектік байланыс кезінде немесе өзара гидрофобтық әсер кезінде пайда болады.

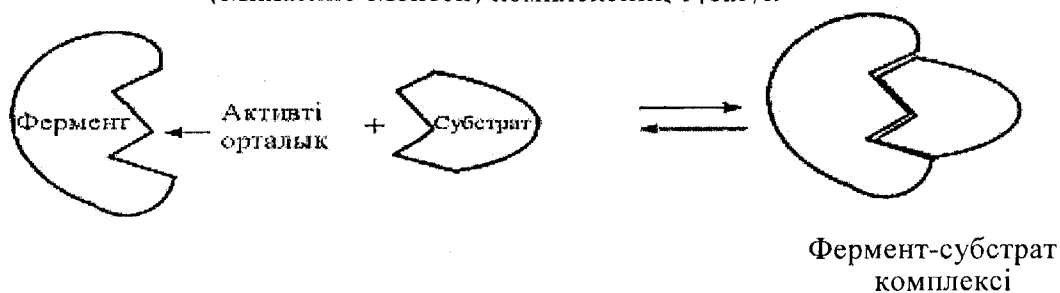
Қазір қолданылып жүрген теория бойынша фермент әсері екі стадиядан тұрады. Бірінші стадия кезінде фермент (E, *enzym* - деген сөздің бірінші әрпі) пен субстрат (S) арасында комплекс фермент-субстрат (ES) түзіледі.

Ол Михаэлис (1913) комплексі деп аталады. Мұндай комплекс түзу реакциясы қайтымды келеді. Фермент-субстрат активті комплексі активтену энергияны бәсеңдетеді де, реакцияның жүруін жеңілдетеді. Субстрат байланысқаннан кейін ол ферменттің шабуылына ұшырайды. Ферментпен байланысқан жерінде субстрат молекуласының электрондары бөлініп, өзгеріп орналасады. Мысалы, металл атомдары (Zn, Mn, Mg, Fe, Mo) субстраттан электрондарды тартып алады. Бұл байланысты әлсіретеді.

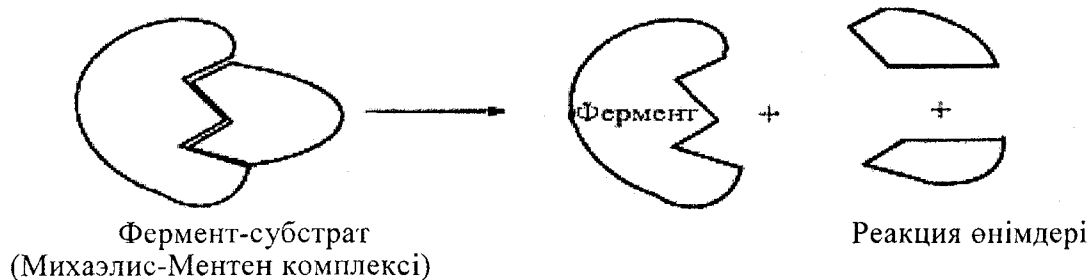
Бос фермент бөлініп шығып, субстраттың басқа молекулаларымен байланысып, осылай реакцияны катализдеп береді.

Сондықтан өзара байланыс үзіледі де, реакция өнімдері түзіледі. Сөйтіп, реакцияның екінші сатысында фермент-субстрат (ES) комплексі ыдырайды да, реакцияның соңғы өнімдері түзіледі, ал фермент босап шығады (4.6.сурет). Босаған фермент субстраттың басқа молекулалармен байланысып, катализ реакциясы әрі қарай жүре береді.

Бірінші стадия-фермент-субстрат (Михаэлис-Ментен) комплексінің түзілуі:

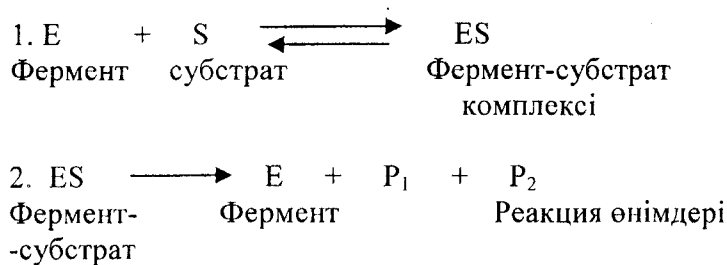


Екінші стадияда фермент-субстрат комплексі қайтымсыз ыдырайды:



4.6.сурет. Ферментің субстратқа әсерінің схемалық көрінісі.

Фермент әсері теориясының әріптермен бейнеленуі:



Жоғарыдағы көрсетілген реакцияның бірінші стадиясының жылдамдығы фермент молекуласының санына байланысты қанша фермент молекуласы субстратпен байланыса

алады, яғни ферменттің активті орталығы мен субстрат бір-бірімен сәйкес-үйлесімді (комплементарлы) келген.

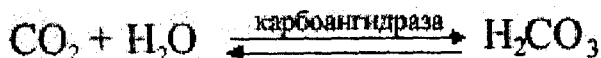
Реакцияның екінші стадиясының жылдамдығы субстраттың қанша молекуласын ферменттің бір молекуласы (бір активті орталыққа есептегенде) бір минутта ыдырата алуына байланысты. Бұл шама ферменттің айналым мөлшері деп аталады. 4.3. Кестеде белгілі ферменттердің айналым мөлшері келтірілген.

4.3.Кесте

Кейбір ферменттердің 1 минуттегі айналым мөлшері

Ферменттер	Айналым мөлшері	Ферменттер	Айналым мөлшері
Карбоангидраза	36 000 000	Лактатдегидрогеназа	60 000
Супероксиддисмутаза	4 800 000	Химотрипсин	6000
Ацетилхолинэстераза	1500000	β-Галактозидаза (лактаза)	12500
Каталаза	1200000	ДНК-полимераза 1	900
β-Амилаза	1100000	Лизоцим	30

4.3. Кестеде көрсетілген ферменттердің ішінде өте активті карбоангидраза болып тұр. Оның бір минуттегі айналым мөлшері 36 миллион. Бұл фермент көмір қышқылын CO_2 мен H_2O - синтезін және сол өнімдерге ыдырауын катализдейді.



Ең төмен активті фермент лизоцим екен, оның бір минуттегі айналым мөлшері 30-ғана.

4.10. Ферменттер әсерінің мынадай ережелері бар

1. Реакция барысында фермент құрылымы өзгермейді, реакцияның бастапқы кезінде қандай болса, сондай күйінде қалады.

2. Фермент өте шағын мөлшерде әсер етеді. Мысалы, 37°C жағдайында 1 г амилаза ферменті 1 минутта 1 млн г крахмалды ыдыратып мальтозаға айналдырады.

3. Фермент реакция тепе-теңдігін бұзбайды. Демек, субстрат концентрациясына сәйкес, фермент тура жүретін реакцияны да, кері жүретін реакцияны да бірдей дәрежеде тездетеді.

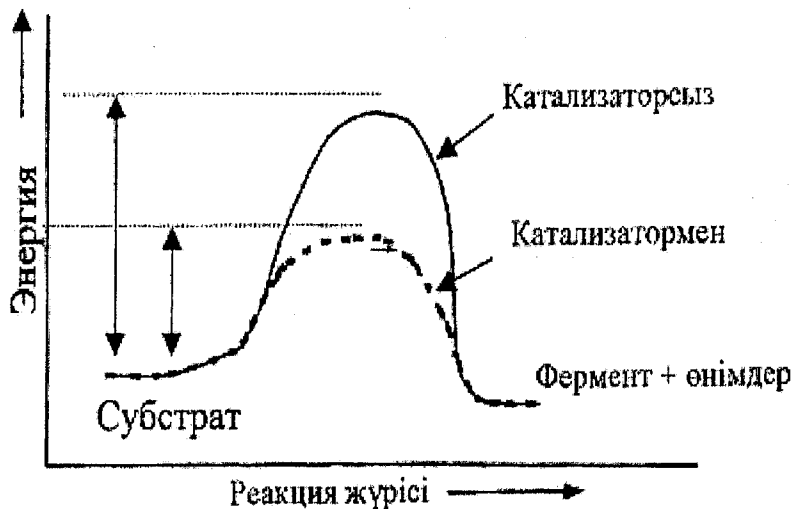
4. Ферменттің реакция жылдамдығын тездетуі, оның активтену энергиясының азаюымен байланысты. Активтену энергиясы дегеніміз-реакцияға кірісу үшін молекулаға қажетті энергия. Қандай болмасын реакция жүру үшін белгілі мөлшерде энергия керек, ол өзара реакцияласатын

заттарды активті (қозған) күйге келтіреді.

5. Ферменттердің катализаторлар ретінде активтену энергиясын қалай азайтатыны себебіне әлі толық түсінік беруге болмайды. Сірә субстрат молекулалары катализатордың (ферменттің) бетіне сіңіп, адсорбцияланады, бұл кезде ол екеуі де активтелген комплекске оңай айналады деп жорамалдайды.

Фермент жоқ кездегі және фермент қатысқан кездегі сахарозаның гидролизін қарастырып көрейік. Сахарозаның қышқыл ортадағы (катализатор H^+) гидролизі кезінде 104 Дж/моль активтендіруші энергия қажет. Ал сахараза ферменті қатысқан кезде бұл активтендіру энергиясы екі есе азаяды да, 52 Дж/моль болады.

4.7. Суретте катализатордың әсерінен катализдік реакцияларда активтену энергия мөлшерінің азаю диаграммасы көрсетілген.



4.7-сурет. Катализдік және катализдік емес реакциялардың диаграммасы. Катализатор тура және кері жүретін реакциялардың активтену энергия мөлшерін азайтады.

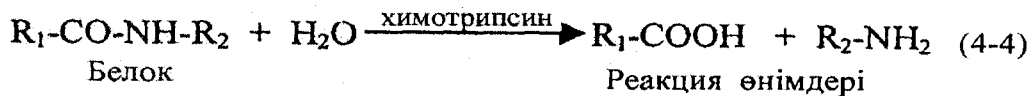
4.11. Ферменттердің әсер ету механизмі

Ферменттердің әсер ету механизмі дегеніміз ферменттік реакциялардың әрбір кезеңін толық жете баяндау.

Ферменттік реакцияның әр кезеңіне тыңғылықты сипаттама беру арқылы ферменттер әсерінің механизмін білуге болады.

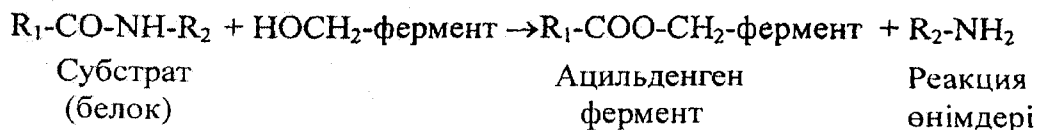
Белок молекуласындағы пептидтік байланыстардың үзілуі мысалы арқылы ферменттердің катализдік әсерін қарастырып көрейік. **Химотрипсин ферментінің әсер ету механизмі тыңғылықты зерттелген, мұнда аллостериялық әсер байқалмайды.**

Белоктағы пептидтік байланыстарды химотрипсин ферментінің гидролиздеу реакциясын жалпы мынадай түрде көрсетуге болады:

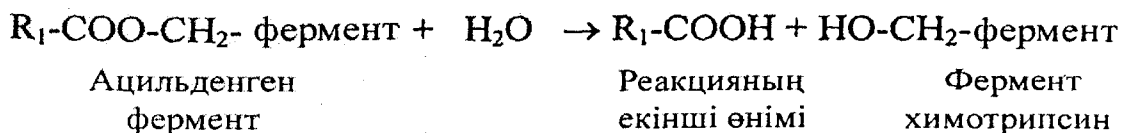


Химотрипсин ферментінің (сол сияқты трипсин, папаин, эластаза ферменттерінің) әсер ету механизмі мынадай. Ферменттің активті орталығында серин-195 бар, және онда бүйірлік топ - CH_2OH . Реакцияның бастапқы кезінде фермент пен субстрат аралық комплекс түзілгеннен кейін серин қалдығындағы гидроксил топтың оттегі атомы субстраттағы көміртегінің карбонилдік атомына шабуыл жасайды. Бұл кезде карбонилдік көміртегі мен амидтік азот екеуінің арасындағы байланыс нашарлайды, фермент-субстрат аралық комплексінде пептидтік байланыс үзіледі де, ацильденген фермент пен реакция өнімдерінің біреуі пайда болады.

Бірінші кезең



Катализдің екінші кезеңі кезінде су молекуласының қатысуымен фермент тотықсызданады (қалпына келеді) да, реакцияның екінші өнімі бөлініп шығады.



Реакция нәтижесінде бөлініп шыққан фермент келесі катализдік циклды жүргізуге дайын болады.

4.12. Ферменттердің ерекшелігі

Ферменттер өз субстратымен ғана байланыса алады және сол субстратты ғана катализдейді. Осы қасиеттің арқасында олар реакция жүруін жылдамдатады.

Ферменттің өзіне тән субстратты тануы, қатал іріктеп сонымен байланысуы және одан арғы қарай реакцияны катализдеуі ферменттің ерекшелігі деп аталады.

Әр фермент белгілі бір субстратқа немесе құрылымы ұқсас субстраттар тобына әсер етеді, немесе молекулада белгілі химиялық байланыстарды үзеді. Мысал, α -амилаза тек крахмалды ғана мальтозаға дейін гидролиздеп ыдыратады, басқа

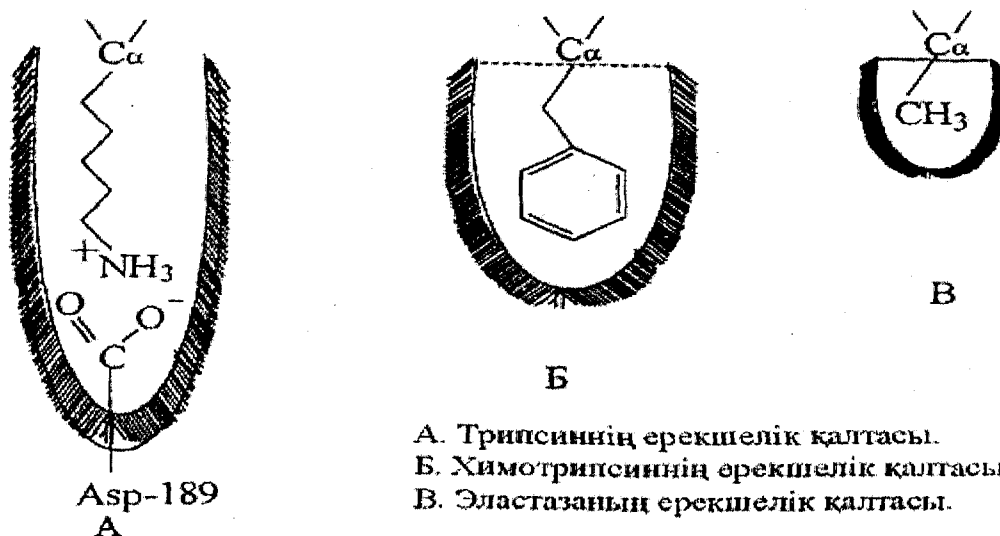
көмірсуларға әсер ете алмайды. Пепсин пептидтік байланысты ғана үзеді, басқа химиялық байланыстарға әсері жүрмейді.

Фермент бір типті (түрлі) реакцияны катализдей алады: гидролиз, дегидрлену, химиялық топтарды тасымалдау, изомерлер түзу т.б.

Химотрипсиннің, трипсиннің, эластазаның активтік орталығы бірдей, әсер ету өзгешеліктері мынада: үзетін пептидтің байланысы маңындағы бүйірлік топтармен іріктеп байланысады. (4-4) теңдеуде олар R_1 және R_2 – деп көрсетілген, олар пептидтік байланыстың қасында тұр. **Осы үш ферменттің әр біреуінің бетінде қалта (саңлау, үңгір) бар. Ол ферменттің ерекшелік қалтасы деп аталады.** Осы қалтаға субстратпен байланысқанда оның бүйірлік тобы кіреді. Трипсиннің ерекшелік қалтасы ұзын, терең, түбінде теріс зарядталған аспарагин қышқылының-189 қалдығы бар (4.8. Сурет). Соның себебінен оң зарядталған лизин мен аргинин қалдықтарынан кейін орналасқан белок молекуласындағы пептидтік байланысты трипсин үзеді.

Химотрипсиннің ерекшелік қалтасы кең. (4.8.Сурет.Б.) гидрофобты радикалдардан құралған. Сондықтан химотрипсин көлемді ароматикалық радикалдардан кейін орналасқан пептидтік байланысты үзеді (фенилаланин, триптофан сияқты).

Эластазаның ерекшелік қалтасы таяз (4.8.Сурет В). Ол кіші радикалды амин қышқылдар қалдықтарынан кейін орналасқан (аланин, валин) пептидтік байланысты гидролиздеп үзеді.

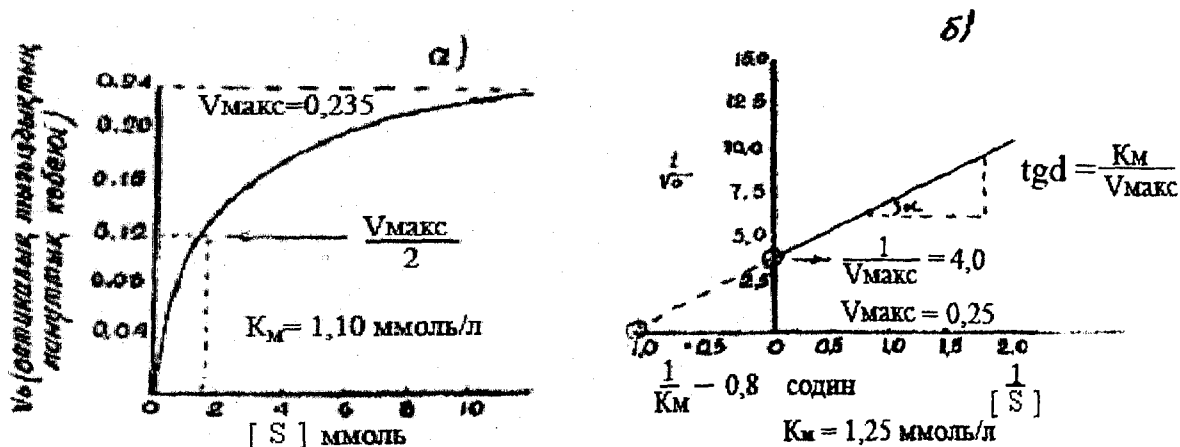


4.8-сурет. Ферменттердің активті орталығындағы қалталар (саңлаулар, үңгірлер) схемасы.

4.13. Ферменттік реакциялардың кинетикасы

Ферменттік реакциялардың кинетикасы деп реакция жүру жылдамдығын айтады. Ферменттік реакциялардың жылдамдығын анықтаудың іс жүзінде айтарлықтай маңызы бар.

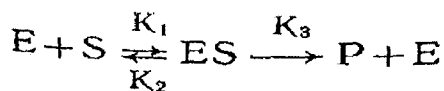
Ферменттің белгілі бір ортада (ұлпада) бар-жоғын анықтай алатын әдіс қазірше жоқ. Ферменттің мөлшерін реакция тездігі бойынша айта алады. Реакция жылдамдығын белгілі бір уақыт өлшемінде фермент әсерімен түзілген өнім бойынша (немесе субстраттың жойылу мөлшері бойынша) есептейді. Ферменттік реакция жылдамдығын мольмен (л. мин)⁻¹ көрсетеді.



4.9-сурет. Ферменттік реакциялар жылдамдығының субстрат концентрациясына байланысты Михаэлис-Ментен әдісі бойынша (а) және Лайнуивер мен Бэрк әдісі бойынша қос қайтымды шамаларының (б) функциясы ретіндегі графигі.

Л. Михаэлис пен М. Ментен (1913) екеуінің анықтауы бойынша, фермент концентрациясы тұрақты кезде реакция жылдамдығы субстрат концентрациясына байланысты болады. Бірақ реакция жылдамдығының субстрат концентрациясына пропорционалды емес екені анықталды. Субстрат концентрациясы артқан кезде реакция жылдамдығы алғашында артады, ал одан кейін белгілі бір тұрақты шамаға жетуге тырысатын сияқты. Реакция жылдамдығының субстрат концентрациясына тәуелділігі гипербола түрінде сипатталады (4.9.сурет).

Жалпы қабылданған теорияға сәйкес (ол жоғарыда келтірілді) фермент E мен субстрат S қайтымды реакцияласады да, Михаэлис - Ментен ES комплексін түзеді. Әрі қарай ол комплекс реакция өніміне P және бастапқы ферментке ыдырайды. Белгілі бір реакция жылдамдығының константасын K арқылы белгілеп, мынадай формула шығарамыз.



Реакция жылдамдығы константаларының ара қатынасын Михаэлис-Ментен константасы деп атайды және оны K_M түрінде белгілейді.

$$K_m = \frac{K_2 + K_3}{K_1}$$

Константа K_m ферменттің катализдік әсерінің белгілі бір субстратқа қатысты сипаттамасын береді. Фермент қасиетін зерттеу кезінде осы көрсеткішті анықтаудың маңызы аса зор. Ферменттік реакциялардың кинетикасын зерттей келіп, Михаэлис-Ментен реакция жылдамдығын анықтау үшін мынадай теңдеу ұсынды (қорытындысыз келтіріп отырмыз):

$$V_0 = \frac{V_{\max} \times [S]}{K_M + [S]}$$

мұндағы: V_0 - субстраттың берілген концентрациясы кезіндегі бастапқы жылдамдық;

$[S]$ - субстрат концентрациясы, M берілген;

V_{\max} - ферменттің активті орталығын субстратпен қанықтырған кезде болатын ең жоғарғы жылдамдық;

K_m - Михаэлис-Ментен константасы.

K_m - шамасын анықтау кезінде реакцияның алғашқы жылдамдығын ең жоғарғы жылдамдығының жартысына тең деп қарастырады, яғни $V_0 = 1/2 V_{\max}$.

Михаэлис-Ментен теңдеуін өзгертіп және оның екі бөлігін де макс көрсеткішіне бөліп, K_m шамасын шығарамыз:

$$K_m = [S]$$

Осы теңдеуден мынадай маңызды қорытынды шығады: K_m шамасы субстрат концентрациясына тең болады (моль/литр есебімен), бұл жағдайда реакция жылдамдығы ең жоғарғы жылдамдықтың жартысына тең болып шығады, $K_m = [S]$ кезінде сызықтан көрінгендей, шамасын дәл анықтау қиын, өйткені бұл шама қисық сызық болғандықтан нүктеге сәйкес келеді, бірақ қисық сызық ол нүктеге ешқашан жете алмайды.

$$V_0 = \frac{V_{\max}}{2}$$

K_m шамасын анықтаудың ыңғайлы да көбірек таралған әдісі - кері қайтымды қос тәсіл бойынша график жасау. Бұл әдісті Лайнуивер мен Бэрк ұсынған (1934 ж.). Михаэлис-Ментен теңдеуіндегі бөліктің кері мағынасын пайдаланып, сызықтық тәуелділікке келеміз, ондай тәуелділікті әдетте V_{\max} және K_m шамасын график арқылы анықтау үшін пайдаланады:

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m [S]}{V_{\max} \cdot [S]} = \frac{K_m}{V_{\max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

Бұл формула Лайнуивер-Бэрк теңдеуі деп аталады. Осы теңдеудің артықшылығы мынадай: Мұнда $\frac{1}{V_0}$ және $\frac{1}{[S]}$ шамалары арасында сызықтық тәуелділік бар (4.9-сурет, б).

Лайнуивер-Бэрк графигі бойынша $V_{\text{макс}}$ және K_m шамаларын дәл де оңай анықтауға болады. Бұл графикте тузу сызықты қисаю бұрышының тангенсі $\frac{K_m}{V_{\text{макс}}}$ шамасына тең, ординаттан бөліп алынған кесінді $\frac{1}{V_{\text{макс}}}$ шамасына тең, абцисса өсінен бөліп алынған кесінді $1/K_m$ шамасына тең.

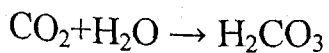
Көрнекті де түсінікті болу үшін, қышқыл фосфатаза ферментін кинетикалық тұрғыдан зерттеу нәтижесі бойынша жасалған Михаэлис-Ментен (4.9.сурет, а) теңдеуінің және Лайнуивер-Бэрк теңдеуінің (4.9.сурет, б) графигін қарастырып көрейік. Реакция жылдамдығының V_0 шамасы минутына 405 нм кезінде оптикалық тығыздықтың ұлғаюы ретінде беріледі (4.4.кесте), реакция өнімдерінің түзілу жылдамдығына сәйкес келеді (Р. Бохински, 1987).

4.4. Кесте

Субстраттың концентрациясына байланысты реакцияның жылдамдығы

[S], ммоль	V_0	[S], ммоль	V_0
0,50	0,075	6,00	0,210
0,75	0,090	8,20	0,214
2,00	0,152	10,00	0,230
4,00	0,196		

$V_{\text{макс}}$ және K_m шамаларының маңызы. Реакцияның ең жоғарғы жылдамдығы $V_{\text{макс}}$ фермент әсерінің тиімділігін көрсетеді. **Қанға әсер етіп төменгі теңдеуді катализдейтін карбоангидраза ферментін Михаэлис-Ментен теңдеуі бойынша кинетикалық зерттеу мынаны көрсетеді:** бұл ферменттің бір молекуласы бір минутта көмір қышқыл газдың 36 млн молекуласының әрекеттесуіне әсер етеді екен (рН = 7,0, температура 35-37°C). Қандай ғажап жылдамдық.



Әрбір ферменттік реакцияға Михаэлис-Ментен константы K_m сипаттама береді. Фермент активті болған сайын K_m шамасы аз. Көпшілік ферменттің K_m шамасы 10^{-1} - 10^{-6} М аралығында болады. Активті фермент пероксидазада $K_m = 10^{-6}$ М, ал активтілігі төмен трипсинде $K_m = 5 \times 10^{-3}$ М.

Ферменттің K_m шамасы субстрат табиғатына тәуелді, сол сияқты температураға және ортаның иондық күшіне байланысты. K_m шамасы дегеніміз - субстрат концентрациясы, мұндай кезде ферменттің активті орталығының жартысы ғана жұмыс істейді.

4.14. Ферменттердің қасиеттері

Бұл тақырыпта мынадай мәселелерді қарастырамыз:

1. ферменттік реакциялар жылдамдығына температураның әсері;
2. ортаның рН көрсеткішінің әсері;
3. фермент активаторы мен тежегіштері;

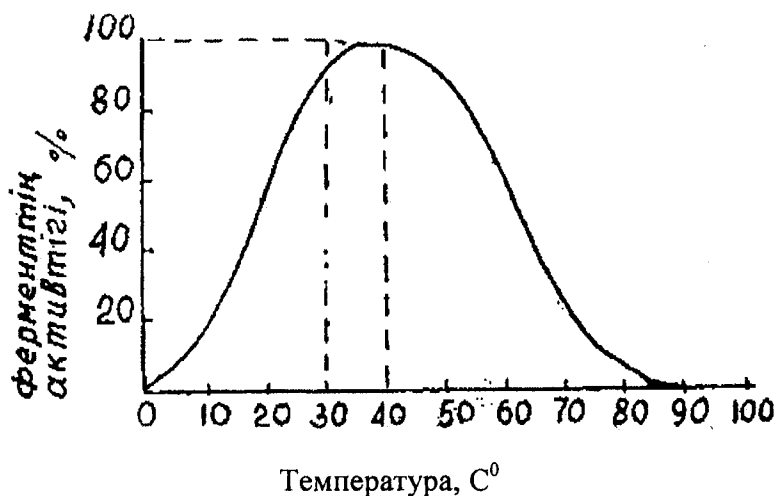
4. 14. 1. Фермент активтілігіне температура әсері

30 - 40°C жағдайда тірі организмде ферменттер әсіресе активті келеді (4.10-сурет), бұл температура деңгейінен төмен немесе жоғары кезде фермент активтілігі бәсеңдейді.

Орта температурасының көтерілуі молекулалар қозғалысын тездететіні белгілі және бұл жағдай химиялық реакцияның жылдамдығын арттырады. **Вант-Гофф ережесіне** сәйкес, температураны 10°C шамасына көтеру реакция жылдамдығын 2-3 есе арттырады. Ферменттердің өзі белок болғандықтан, олар өте жоғары температурада бұзылып, өздерінің катализдік қасиеттерінен айырылып қалуы мүмкін.

Сондықтан **Вант-Гофф ережесін** ферменттік реакциялар үшін белгілі деңгейде ғана қолдануға болады.

Температура 50°C шамасынан артқан кезде ферменттер активтілігінің төмендеуі байқалады, бірақ бұл жағдай жылу әсерінің ұзақтығына және фермент табиғатына байланысты болады. Мысалы, аденилатциклаза қысқа уақыт 100°C дейін қыздырған кезде активтілігін жоғалтпайды. Орта температурасы төмендеген кезде кейбір жануарлардың қыстық ұйқыға кететіні белгілі. Мұндай ұзақ ұйқы кезінде жануарларда ферменттік реакциялардың жылдамдығы төмендейді де, қоректік заттар аз шығын болады және клеткалардың активтілігі төмендейді.



1.10-сурет. Фермент реакциясы жылдамдығы температураға тәуелді екендігінің графигі.

Төменгі температурада, мысалы, 0°C және одан төменгі температурада ферменттік реакциялардың жылдамдығы өте төмен болады. Бұл жағдай практика жүзінде азық-түліктік өнімдерді сақтау үшін пайдаланылады. Мұндай (ет, май, балық, көкөністер, т. с. с.) төменгі температурада олар бұзылмай сапалы түрде сақталады.

Қысты күні температура 0°C шамасынан да төмен кезде ферменттердің әсері түгелдей тоқталмайды, бірақ олардың әрекеті жедел төмендеп кетеді. **Көктемде, күн жылына бастасымен ферменттік реакциялардың жылдамдығы арта бастайды, өсімдіктер біртіндеп жасыл желекке оранады.**

4.14.2. Фермент әрекетіне орта рН шамасының әсері

Орта реакциясының өзгеруіне ферменттердің сезімталдығы маңызды қасиеті болып табылады. **рН шамасына байланысты ферменттердің активтігі бірден-ақ өзгереді.** Әр түрлі ферменттердің әрекеті үшін рН көрсеткішінің шамасы әр түрлі болады. Кейбір ферменттер қышқыл ортада әсіресе активті келеді, екіншілері бейтарап ортада активті қасиет көрсетеді, ал үшіншілері әлсіз сілтілі немесе сілтілі ортада ерекше активті болады. Төменде кейбір ферменттер әрекеті үшін қажетті рН шамасы берілген.

Пепсин	0,9-3,0	Қышқыл фосфатаза	4,5-5,0
Липаза, қарын сөлінде	6,0	Сілтілік фосфатаза	9,0-9,5
Амилаза, ішек сөлінде	6,9-7,0	Карбоксипептидаза	7,2
Трипсин	7,5-8,0	Аргиназа	10,0

Бір ғана қызмет атқаратын, бірақ әр түрлі ұлпадан бөліп алынған екі фермент үшін рН оптимумы әр түрлі болуы мүмкін. Мысалы, қуық түбі (простата) безіндегі қышқыл фосфатазаның рН оптимумы 5,0 шамасындай, бауырдағы сілтілік фосфатазаныкі - 9,0. Фермент әрекеті үшін қажет рН оптимумының болуы мынаған байланысты: ферменттер де белок сияқты, электр заряды бар зат болып табылады, сондықтан олардың кеңістіктік құрылымы рН шамасына тәуелді.

4.14.3. Фермент активаторлары мен тежегіштері

Фермент активтілігі ортада әр түрлі химиялық заттардың болуына байланысты. Ондай заттардың кейбіреуі фермент активтілігін арттырады, мұндай қосылыстар активаторлар деп аталады. Ал екінші бір заттар фермент әрекетін баяулатады, тіпті оны тежейді. Мұндай заттар тежегіштер (ингибиторлар) деп аталады.

Активаторлар ферменттік реакцияларды тездетеді. Мысалы, қарын сөлінде тұз қышқылы пепсинді активтендіреді, сөйтіп белок гидролизі тездейді.

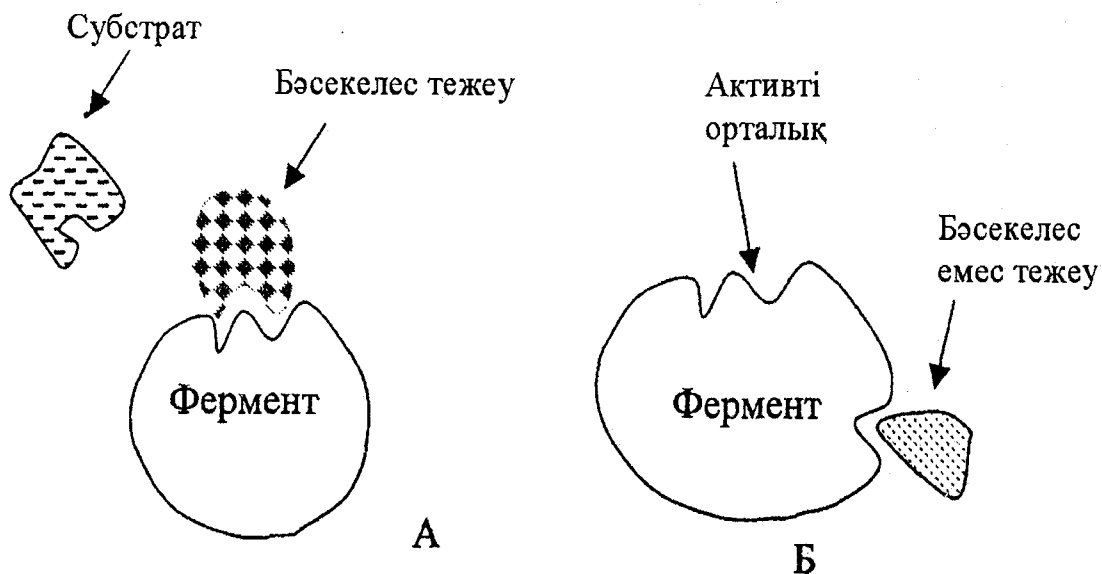
Ұлпаларда кездесетін кейбір ферменттерді (оксидоредуктазаларды, катепсиндерді) құрамында бос сульфгидрильдік топтар бар қосылыстар (глутатион, цистеин) активтендіреді.

Тежегіштер ферменттік реакцияларды біршама немесе мүлде тежейді. Мысалы, **инсектицидтер холинэстераза ферментінің әсерін** тежейді, ол ферменттің активті орталығымен байланысады да, жүйке жүйесін тырыстырып істен шығарады, жансыздандырады.

Бір ферментке активатор ретінде әсер ететін, ал екінші ферментке тежегіш ретінде әсер ететін заттар бар. Мысалы, тыныстану жүйесінде цианидтер цитохромоксидаза ферментінің әрекетін түгелдей тияды, ал папаин, каталаза ферменттерінің активтілігін айтарлықтай арттырады.

Фермент тежегіштерінің медицинада, фармакологияда, малдәрігерлікте, ауыл шаруашылығында маңызы зор. **Бірқатар дәрілердің, антибиотиктердің емдік әсері ферменттік процестерді тежеумен байланысты.** Көптеген пестицидтер насекомдарды және басқа да зиянды организмдерді құртады, өйткені олар жүйке жүйесінің ферменттеріне әсер етеді.

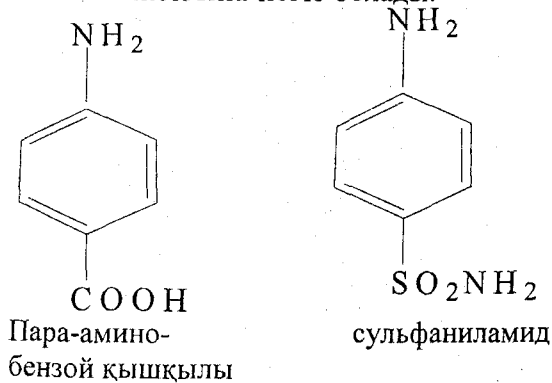
Ферменттер әсерінің бәсекелес және бәсекелес емес тежеушісін ажыратып бөледі. Бәсекелес тежеуші өзінің құрылымы бойынша субстратқа ұқсайды, ол сондықтан да ферментті «алдай алады», оның активті орталығымен байланыс жасайды да, ферменттің әсерін шектеп тастайды (4.11.сурет).



4.11-сурет. А. Бәсекелес тежеу. Тежегіш (ингибитор) өзінің құрылымы бойынша субстратқа ұқсайды, ферменттің активті орталығымен байланысқан. Б. Бәсекелес емес тежеу. Тежегіш фермент молекуласының басқа жерімен байланысқан, активті орталық бос.

Сульфаниламид ферментпен байланысады да, оны шектейді, осылайша биокатализатордың жұмысын басады. Сөйтіп сульфаниламидтер ферменттер

әрекетінің бәсекелес ингибиторы (тежеушісі) болып табылады. Мұндай тежеуші әрекеттің қайтымдысы да болады, яғни сульфаниламид концентрациясы өте төмен болған кезде оны пара-аминобензой қышқылы активті орталықтан ығыстырып шығарады. Сондықтан да ауруды емдеген кезде организмде белгілі мөлшерде сульфаниламид болуы керек. Фолаттық кофермент бәсекелес тежеуде белгілі бір микроорганизмдердің дамып жетілуіне кедергі жасайды. Атап айтқанда, сульфаниламид препараттарының осы қасиеті олардың бактерияны жоюына негіз болады.



Мысалы, сульфаниламидтер өздерінің құрылымы жөнінде пара-аминобензой қышқылына ұқсайды, бұл қышқыл фолаттық кофермент құрамына кіреді.

Бәсекелес емес тежегіштердің құрылымы субстраттан бөлек және ол ферменттің субстрат байланысатын активті орталығымен байланыспайды, басқа маңызды жерімен, мысалы HS-тобымен байланысады. Бұл кезде фермент молекуласының пішіні өзгереді де, оның катализдік орталығында қайтымды инактивация болады. Бәсекелес емес тежегіштер қайтымды түрде бос ферментпен де, комплексімен де байланыс жасайды, осылайша активті емес комплекс түзеді.

Қайтымсыз тежелу. Көптеген тежегіштер ферментпен немесе фермент-субстрат комплексімен қайтымсыз байланыс жасайды. Ферменттің активті орталығымен мұндай байланыс ковалентті түрде цистеиннің сульфгирильдік тобы немесе сериннің гидроксилдік тобы арасында болады. Hg^{2+} , Pb^{2+} және мыщьяк қосылыстарының улы әсері осындай жағдайға байланысты. Әсері қайтымсыз тежеуге негізделген емдік дәріге пенициллин жатады. Ол бактерия клеткасы қабықшасы жасалатын затты түзуге қатысатын ферменттердің біреуінің әрекетін тежейді.

4.15. Проферменттер және оларды активтендіру

Проферменттер (латын тілінде pro - алдыңғы, бұрынғы және фермент деген сөзден шыққан) - ферменттердің активті емес түрі. Безді эпителийде бірқатар протеолиттік ферменттер активті емес күйде - проферменттер (немесе зимогендер) түрінде синтезделеді (4.5.Кесте).

4.5. Кесте

Асқазанда және ұйқы безінде түзілетін проферменттер (зимогендер)

Түзілетін орын	Профермент	Фермент
----------------	------------	---------

Асқазан	Пепсиноген	Пепсин
Ұйқы безі	Трипсиноген	Трипсин
Ұйқы безі	Химотрипсиноген	Химотрипсин
Ұйқы безі	Прокарбоксипептидаза А	Карбоксипептидаза А
Ұйқы безі	Прокарбоксипептидаза В	Карбоксипептидаза В
Ұйқы безі	Прозластаза	Эластаза

Мысалы, пепсин қарынның ішкі қабатында пепсиноген проферменті түрінде түзіледі, трипсин ұйқы безінде трипсиноген түрінде түзіледі, т. с. с. Осының арқасында проферменттер түзілген клеткалар мен ұлпалар өздерін өздері бүлдіріп бұзбайды.

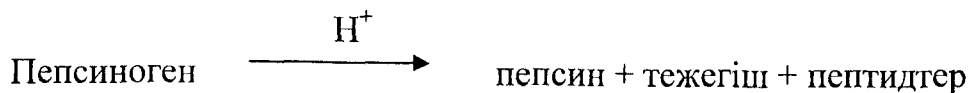
Проферменттердің активті түрге (ферментке) айналуын физиологиялық және биохимиялық жағдайларды реттейді. Проферменттің активтену процесі былай болады: пептидтік байланысты ұзу арқылы профермент молекуласынан бір пептид немесе бірнеше пептид бөлініп ажырайды, осының нәтижесінде ферменттің сәйкес конформациясы қалыптасады және оның активті орталығы ашылады.

Енді негізгі проферменттердің активтену процесін қарастырайық.

4.15.1. Пепсиноген және пепсин

Пепсиноген сүтқоректі жануарлардың, кейбір құстардың, балықтың асқазанның шырышты түбінде синтезделінеді. Молекуласы 363 амин қышқыл қалдықтарынан тұрады, М 38 944. Қышқыл ортада, рН 5,0 мөлшерінен төмен жағдайда пепсиноген өте жылдам пепсинге айналады. Ақтивтену процесінде пепсиногеннің С-соңғы бөлігінен пепсиннің пептид-тежегіші бөлініп шығады және бірнеше кіші молекулалы пептидтер гидролизденіп бөлінеді. Глу-41 және Иле-42 арасындағы пептидтік байланыс үзіледі деген болжам бар. Оның активтенуі асқазан сөлінде тұз қышқылының (H^+) немесе активті пепсиннің әсерімен өтеді.

Пепсингеннің активтену процесін мына схема түрінде көрсетуге болады:



Пепсин молекуласы 321 амин қышқылдар қалдықтарынан тұрады, М 34000, пепсин ингибиторы молекуласында 29 амин қышқылдар қалдықтары болады, М 3242.

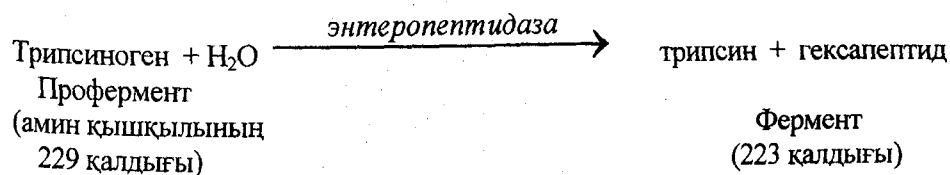
Пепсин молекуласында простетикалық топ жоқ. Сериннің қалдықтарындағы гидроксил тобына байланысқан фосфат бар және үш дисульфидтік байланыс кездеседі.

Пепсин қышқыл протеиназаға жатады, оның активті орталығында аспарагин қышқылы бар. Барлық протеолиттік ферменттер сияқты, белгілі бір пептидтік байланыстарды ғана гидролиздеп үзе алады. Ол әсіресе ароматикалық амин қышқылдар түзеген пептидтік байланыстарды жылдамырақ үзеді (2.2.Кесте) және де күрделі эфир байланыстарын гидролиздей алады. Қанша уақыт гидролиз жүрсе де, пепсин белокты бос амин қышқылдарына дейін ыдырыта алмайды.

4.15.2. Трипсиноген және трипсин

XX ғасырдың бас кезінде И. П. Павлов ең бірінші болып көрсеткендей, профермент трипсиноген энтеропептидазаның көмегімен активтенеді де активті фермент трипсинге айналады.

Трипсиноген, химотрипсиноген ұйқы безінде синтезделеді де, он екі елі ішекке барады, сол жерде ол екеуі активтенеді. Бұл кезде трипсиногеннің N-соңынан гексапептид (Вал-Асп-Асп-Асп-Асп-Лиз) ажырап бөлінеді және трипсин ферменті пайда болады. Гидролиз процесінде Лиз-6 және Иле-7 арасындағы пептидтік байланыс үзіледі.



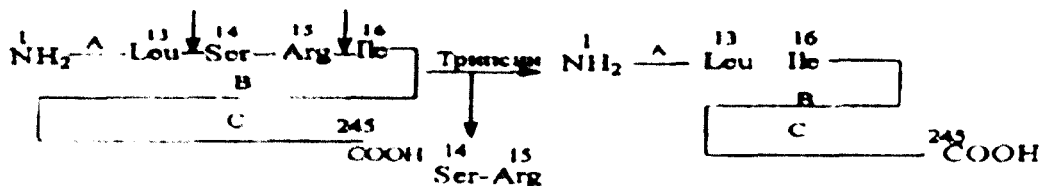
Проферменттердің активтену процесінде трипсин маңызды роль атқарады. Ол ащы ішекте өзі активтенумен бірге химотрипсиногенді, А,В прокарбоксипептидазаларды да активтейді.

4.15.3. Химотрипсиноген және химотрипсин

Химотрипсиноген ұйқы безінде түзілетін профермент. Молекуласы 245 амин қышқылдар қалдықтарынан құралған. Цистин қалдықтары молекулада 5 дисульфидтік байланыс түзеді. Ащы ішекте трипсиннің әсерінен химотрипсиноген активтенеді де активті фермент химотрипсинге ауысады. Активтену жолы мынадай екі кезеңде жүреді.

1. Трипсин Len-13-Ser-14, Arg-15 және Ile-16 арасындағы пептидтік байланыстарды үзгеннен кейін А пептидтік тізбек түзіледі. Ол тізбектен дипептид

¹⁴ Ser ¹⁵ Arg бөлініп шығып, π -химотрипсин түзіледі (активті



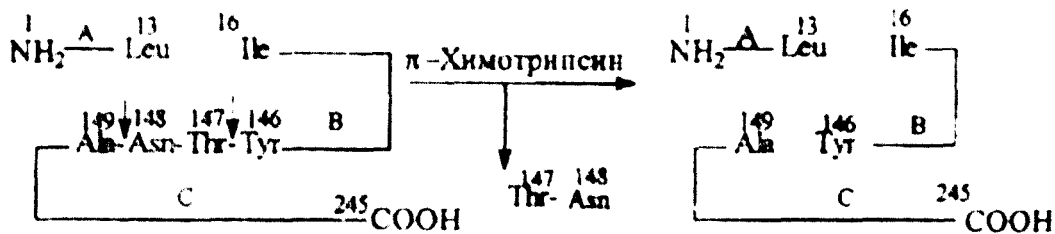
Химотрипсиноген
(А,В,С полипептидік тізбектер)

π -Химотрипсин

2.Енді реакцияға активті π -химотрипсин қосылады. Ол π -химотрипсинде Tyr-146 және Thr-147 арасындағы пептидік байланысты үзеді, екінші дипептид бөлініп шығады.

¹⁴⁷ Thr - ¹⁴⁸ Asn

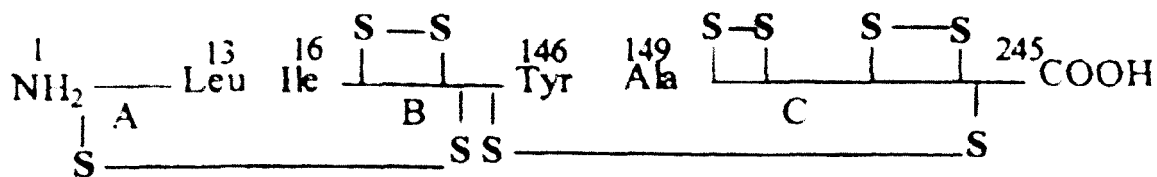
Осылай үш А,В,С полипептидік тізбектер туады, олар екі дисульфидтік байланыспен қосылып активті фермент α -химотрипсин береді.



π -Химотрипсин

α -Химотрипсинді құрайтын үш А,В,С полипептидік тізбектер

Химотрипсин молекуласында полипептидік тізбектер арасында екі дисульфидтік байланыс, ал тізбектер ішінде үш дисульфидтік көпір бар. α -Химотрипсин молекуласының схемасы мынадай:



Химиялық және рентгеноструктуралық әдістермен химотрипсин молекуласы жақсы зерттелген. Оның үшіншілік құрылымы 4.5. суретте берілген. Молекуласы 241 амин қышқылдар қалдықтарынан құралған, М 25000. Химотрипсин үзетін пептидік байланыстың табиғаты 2.2.кестеде көрсетілген.

Схемада амин қышқылдарының реттік саны химотрипсиноген молекуласы бойынша берілген. Сондықтан α -химотрипсиннің ең соңғы амин қышқылының номері 245.

4.15.4. Прокабоксипептидазалар және карбоксипептидазалар

Прокабоксипептидазалардың активтенуі ащы ішекте трипсиннің ісерімен жүреді. А прокабоксипептидаза активтенгенде оның N-соңынан трипсин 64 амин қышқыл қалдықтарын гидролиздеп бөліп шығарады. В прокабоксипептидаза активтенгенде оның молекуласында тек қана бір аргинин-треонин пептидтік байланыс үзіледі.

Солдай активті ферменттер А карбоксипептидаза және В карбоксипептидаза түзіледі.

Бұл ферменттердің қызметі - белок және пептид молекуласының C-соңынан амин қышқылдарын біртіндеп гидролиздеп бөліп шығару. А карбоксипептидаза ароматикалық немесе үлкен алифатикалық бүйірлік топтары бар амин қышқылдарын өте үлкен жылдамдықпен жұлып алады, ал В карбоксипептидаза басқа амин қышқылдарына қарағанда неғұрлым амин қышқылдарын лизинді және аргининді тезірек бөліп шығарады. Осы екі ферментте күрделі эфир байланысын үзе алады.

Екі карбоксипептидазаның да біріншілік құрылымы анықталған. Бұқаның А карбоксипептидазаның молекуласы бір полипептидтік тізбектен тұрады, 307 амин қышқылдар қалдағы бар, М 34300. Бұқаның В карбоксипептидазасының молекуласы 301 амин қышқыл қалдықтарынан құралған, М 34000. Екеуінің молекуласында да 1 грамнан мырыш бар.

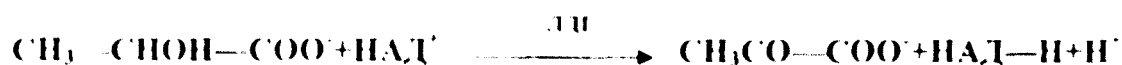
Екі ферментте нақтылы металы бар қосылыс, мырыш атомы олардың протетикалық тобы болып есептеледі. Мырыш апоферментпен мықты байланысқан, кристалл түріне айналдырғанда бөлініп шықпайды. Диализ процесінде мырышты фермент молекуласынан шығарып жіберсе, фермент өзінің катализдік активтігін толық жоғалтады. Карбоксипептидазаның активті орталығында үш катализдік топ бар: аргинин-145, тирозин-248 және глутамин қышқылы-270. Бұл амин қышқылдары полипептидтік тізбекте бір-бірінен алшақ орналасқан. Сутектік және басқа байланыстар арқылы полипептидтік тізбекте α -спираль құралғанда бұл амин қышқылдары біріне - бірі жақыдасалы, фермент активті болады.

4.16. Изоферменттер

Изоферменттер (грек тілінде *isos*-тен, бірдей және фермент деген сөзден шыққан). Изофермент дегеніміз — бір ферменттің әр түрлі, олардың полипептидтік құрылысында бір-бірінен өзгешелігі болады. Олар бір түрге жататындардың организмінде немесе жеке клеткасында кездеседі, олардың катализдік активтілігі әр түрлі болады. Мысалы, сілекейде және ұйқы безінде болатын α -амилаза крахмалдың ыдырауын катализдейді, яғни екеуі де бір реакцияны жүргізеді. Бірақ осы екеуінің ерігіштігі, рН оптимумы екі түрлі.

Изоферменттерді электрофорез, хроматография жолымен, молекулалық електр гельфилтрация арқылы ажыратып бөлуге болады.

Адам организмiнiң әр түрлi ұлпаларда лактатдегидрогеназын 5 изотүрi табылған. Оларды қысқаша былай атайды: LDH₁, LDH₂, LDH₃, LDH₄, және LDH₅. Олардың бәрi бiр қызмет атқарады, лактатты тотықтырып, пируватқа айналдырады:



Бұл аталған изоферменттердің амин қышқылдық құрамы, ыстық температурадағы төзімділігі, электрофорездік, хроматографиялық қонағышылығы жөнінде өзара айырмашылығы бар. LDH изоформын тарау сипаты организмнің жағдайын көрсетеді. Қан плазмасында лактатдегидрогеназалық активтіліктің артуы әр түрлі ауру кезінде (жүрек, бауыр, қан, бұлшық еттер, бүйрек, т.б. ауруға ұшыраған кезде) бағалы. Миокардта инфаркті анықтау кезінде осы көрсеткіш пайдаланылады (плазмада артық мөлшерде LDH₁ және LDH₂ болады, сол сияқты жұрналы гепатит (бауыр қабынуы) кезінде де осы көрсеткіш пайдаланылады (LDH₄ және LDH₅ активті болады).

Жануарлар, өсімдіктер және микроорганизмдердің жеке бастарынан шыққан тегін анықтау үшін белгілі бір изоферменттің бар екені немесе жоқ екені генетикалық белгі болып табылады.

4.17. Мультиферменттер

Мультиферменттік жүйе (латын тілінде multum - көп және фермент деген сөзден шыққан) - бұл көптеген әр түрлі ферменттерден құралған комплекс. Мысалы, май қышқылдары синтезін реттеуші ферменттер мультиферменттік үлкен жүйе құрайды. Ашытқыда мультижүйе өзара тығыз байланыстағы әр түрлі жеті ферменттен тұрады. Әрбір жеке мультиферменттік жүйе 2 ферменттен 20 ферментке дейінгі топтан құралады.

Әр ферменттің белгілі бір химиялық реакцияны катализдейтін белгілі. Мультиферменттік жүйеде бірінші фермент катализдеген реакция өнімі екінші фермент катализдейтін келесі реакция үшін субстрат болады, т.с.с. Митохондрияларда ацетил-А-коферментті CO₂ және H₂O айналдырып, тотықтыруға мультиферменттік комплекс қатысады. Тыныстану тізбегінде электрондарды тасымалдайтын цитохромдар мультиферменттік жүйеге қатады.

4.18. Ферменттердің класына сәйкес қысқаша сипаттамасы

4.18.1. Оксидоредуктазалар

Тотықтырушы-тотықсыздандырушы ферменттер, бұлар сутегі атомдарын электрондарды қосып алу немесе бөліп шығару арқылы субстраттың тотығу және тотықсыздану процестерін катализдейді.

Оксидоредуктазалар ферменттердің үлкен класы болып табылады, олар оттегі бар кездегі немесе ол жоқ кездегі биологиялық тотығуға қатысады.

Дегидрогеназаның аэробты және анаэробты (оттегісіз) түрі болады. Аэробты дегидрогеназалар тотықтырушы-тотықсыздандырушы ферменттер, олар сутегі атомдарын немесе электрондарды субстраттан молекулалық оттегіне тасымалдайды. Олар оксидазалар деп те аталады. Анаэробты дегидрогеназалар (оттегісіз) сутегі атомдарын және электрондарды оттегіне емес басқа субстратқа тасымалдайды.

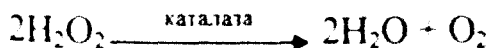
Оксидоредуктазалар құрамында кофакторлар бар, оларға көбінесе мыналар жатады: НАД⁺, НАДФ⁺, ФАД, ФМН және металл иондары. Оксидоредуктазаларға 200 шамасынан астам ферменттер жатады, олардың ішінде алкогольдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, цитохромоксидаза, каталаза, пероксидаза, т.с.с. бар.

Аэробтық дегидрогеназаларға жататындар

Флавиндік дегидрогеназа, ксантиноксидаза, альдегидоксидаза т.б. Мысалы, флавиндік дегидрогеназа (белок-ФАДН₂) сутек атомдарын оттегіне беріп, сутегінің асқын тотығын түзеді:

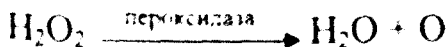


Каталаза сутегінің асқын тотығын ыдыратып, су молекуласы және молекулалық оттегі пайда болады:



Каталаза, пероксидаза - үш валентті темір атомы бар ферменттер. Бұлар қан плазмасында, жануарлар, өсімдіктер ұлпасында, сүтте болады. Пероксидаза органикалық асқын тотықтарды, сутегінің асқын тотығын, полифенолдарды жеңіл ыдыратады.

Сутегінің асқын тотығын пероксидаза суға және атомарлы оттегі атомына айналдырады:



Ксантиноксидаза пуриндік негіздерді (аденин және гуанидин) тотықтырып зәр қышқылын түзеді (9.7.1).

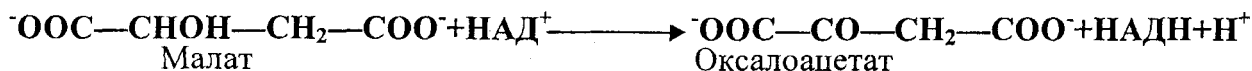
Цитохромдар тыныстану тізбегінде электрондарды оттегіне тасымалдайды (12.4).

Анаэробты дегидрогеназаға жататындар - лактатдегидрогеназа, пируватдегидрогеназа, малатдегидрогеназа т.с.с. Коферменттері НАД⁺, НАДФ⁺.

Бұл ферменттер субстрат тотыққанда бөлініп шыққан сутек атомдарын (протондар мен электрондарды) оттегіне бере алмайды, басқа субстратқа тасымалдайды. Схема түрінде былай көрсетуге болады:



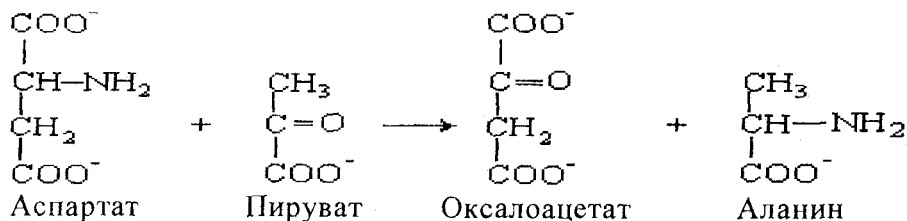
Малатдегидрогеназа малатты тотықтырып, оксалоацетатқа айналдырады:



4.18.2. Трансферазалар

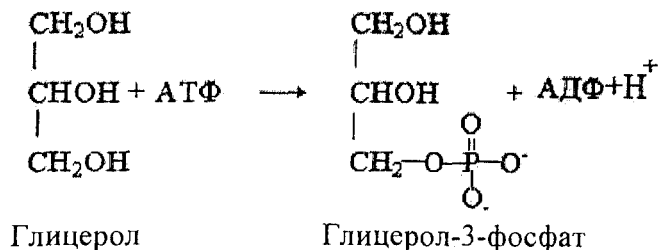
Биохимиялық реакцияларда атомдар тобын және молекула қалдықтарын алмастырып ауыстыратын ферменттер. Олар мынадай топтарды бір субстраттан екінші субстратқа ауыстырып жеткізеді: метил, карбоксил, амина, сульфо, формил (C₁), фосфат және басқалар. Трансферазалар өздері тасымалдайтын топтарға байланысты **метилтрансфераза, ацилтрансфераза, фосфотрансфераза** деп аталады, т.с.с.

Мысалы: **аспартатаминотрансфераза** ферменті амин тобын амин қышқылынан α-кетоқышқылына тасымалдап жеткізеді, бұл кезде жаңа амин қышқылы түзіледі:



Фосфотрансфераза ферменттері ішінде **киназа деп аталатын ферменттің ерекше маңызы зор**. Киназа фосфат тобын тасымалдап, АТФ-тан басқа субстраттарға, көмірсуларға, белоктарға, т. с. с. апарды.

Глицеролдың активтенуі **глицеролкиназа** әсерінен іске асады. Фермент АТФ-тан фосфор тобын тасымалдап глицерол-3-фосфат туады.



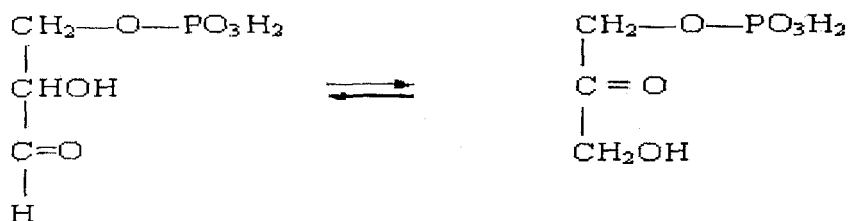
4.18.3. Гидролазалар

Бұл ферменттер химиялық байланыстарды үзеді де, суды қосады. Гидролазалар мынадай топтарға бөлінеді.

а) **Эстеразалар** күрделі эфир байланыстарын гидролиздейді де, қышқыл және спирт түзеді:

4.18.5 Изомеразалар

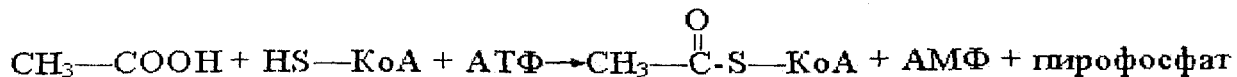
Бұл ферменттер изомерлер түзілу арқылы заттардың молекула ішіндегі өзгерістерін катализдейді. Олар сутегі атомдарының, фосфаттардың және ацильдік топтардың молекула ішінде алмасуын катализдейді, цис-изомерлену және транс-изомерлену құбылыстарын тудырады, қос байланыстарды ауыстырады, т. с. с. Мысалы, триозофосфатизомераза 3-фосфоглицерол альдегиді молекуласындағы сутегі атомын көміртегінің екінші атомынан бірінші атомына ауыстырады және фосфодиоксиацетонға айналдырып изомерлейді:



4.18.6. Лигазалар (синтетазалар)

Бұл ферменттер C—C, C—O, C—N C—S сияқты байланыстар орнату арқылы түзілетін органикалық қосылыстар синтезін катализдейді. Мұндай байланыстар үшін АТФ және басқа да макроэнергия қосылыстардың (ГТФ, ЦТФ, УТФ, т. б.) ыдырауынан шығатын энергия пайдаланылады.

Сірке қышқылы мен А коферментінен ацетил-А-коферментінің түзілуін ацетилкоферментсинтетаза катализдейді:



4.19. Ферменттердің практикалық маңызы

Организмде тіршілік процестерінің бірқалыпты жүрісі ферменттер әсеріне байланысты. Ферменттік реакциялардағы қандай болмасын жайсыз өзгеріс әр түрлі патологияға, дертті өзгеріске әкеліп соғады. Клеткалардағы немесе биологиялық сұйықтықтағы (мысалы, қан плазмасындағы) белгілі бір ферменттің активтілігін анықтау арқылы әр түрлі мүшелерде және ұлпаларда болып жатқан өзгеріс жөнінде тұжырым жасауға болады. Мұндай фермент активтілігіне қатысты зерттеулер адамның және жануарлардың ауруы жағдайын, оның диагностикасын бақылау үшін қажет. Жүрек ауруға шалдыққан кезде, әдетте, қан плазмасында **креатинкиназа**, **лактатдегидрогеназа** және

аспартатаминотрансфераза сияқты ферменттердің активтілігі артады. **Аминотрансферазалар** (әсіресе аланиндік түрі) бауырдың зақымдалуына (мысалы, сары ауру кезінде) әсіресе сезімтал келеді. Қан құрамында ұйқы безі амилазасының көбеюі ұйқы безінің ауруға ұшырағанын білдіреді. Панкреатиттің ауыр түрі басталғаннан кейін бірнеше сағат ішінде амилаза активтілігі қанда тез артады, ал бір тәуліктен кейін, қалыпты көрсеткішімен салыстырғанда, 5-10 есе арта түседі.

Сүйектің барлық ауруы кезінде қан сарысуында **сілтілік фосфатазаның** активтілігі артады. Емханаларда кейбір ауруларды емдеу үшін **пенсин, трипсин, химотрипсин** сияқты протеолиттік ферменттерді қолданады. Бірқатар ферменттер тамақ өнеркәсібінде және жеңіл өнеркәсіпте қолданылады. Қажет болған жағдайда етті протеолиттік ферменттермен (көбінесе папаинмен) өңдейді, оның нәтижесінде ет жұмсарады да дәмді бола түседі. Былғары өндірісінде мұндай ферменттер тері өңдеу үшін және былғары шикізатын жұмсарту үшін қолданылады. Химозин ірімшік өндіру үшін баяғыдан бері қолданылып келеді.

Крахмалды гидролиздейтін амилаза (зеңнен алынған) ұннан жоғары сортты нан-тоқаш пісіру кезінде қамырдың ашуын тездетеді. Киімге түскен «белокты» дақтарды кетіру үшін протеолиттік фермент препараттарын жуғыш ұнтақ сабынға қосады. Зең ферменттерінің көмегімен мұнайдан жануарларға арналған белок алады.

Кейбір ферменттер активтілігі деңгейін анықтаудың жануарлар мен өсімдіктер селекциясында маңызы бар. Мысалы, етті-жүнді дегерес тұқымды малдың элита класына жататын салмағы үлкен және жүнді көп беретін еркек қойларда аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза сияқты ферменттердің активтілігі де басым екені анықталды.

4.20. Имобилденген ферменттер

Имобилденген (латын тілінде *immobilis*— қозғалмайтын деген сөзден шыққан) ферменттер дегеніміз қатты таянышқа (полимерге, целлюлозаға, әйнекке) бекіген ферменттер. Ондай ферменттер ерімейтін материалмен ковалентті байланысады. Олар тірі клетка мембранасындағыдай орналасады. Мұндай бекіген ферменттер біртіндеп өте тұрақтана түседі. Айлар бойы, тіпті ұзақ жылдар бойы әрекет жасаған имобилденген ферменттер белгілі, олар іс жүзінде жақсы химиялық катализаторлардан кем емес. Әдетте клеткадан бөліп алынған ферменттер тез бұзылады, өзінің активтілігін жоғалтады.

Имобилденген ферменттер кең көлемде амин қышқылы, витаминдер, қант, антибиотиктер және дәрі-дәрмектер сияқты аса тапшы азық-түліктің және жем-шөптік заттар өндірісінде қолданыла бастады. Қазіргі кезде мұндай ферменттерді қолданатын кәсіпорындар жүздеген мың тонна өнім шығарады. Мұндай кәсіпорындарда ағаш ұнтағын, сабанды, мақта сабағын, өсімдік қалдықтарын глюкозаға айналдырады да, кейін одан жем-шөптік белок немесе этил спиртін алады.

Соңғы жылдары бұл бағытта ғалымдар алға кетті. Олар ферменттер имобилденуінен қажетті ферментті синтездейтін микроорганизмдерді

полимерлерге тұрақтандыруға кірісті. Бұл жағдай аса зор табыстарға қол жеткізді. Енді микробтық клеткалардан ферментті бөліп алудың және оны тазалаудың қажеті болмай қалды. Бактериялар бірнеше есе ұзақ жұмыс істейтін болды және өндірістік шығындар айтарлықтай төмендеді.

Негізгі терминдер

Активі орталық
Аллостериялық орталық
Апофермент
Кофермент
Кофактор
Проферменттер
Тежегіш
Активатор
Никотинамидадениндинуклеотид

Фермент-субстрат комплексі
Оксидоредуктазалар
Трансферазалар
Гидролазалар
Изомеразалар
Лиазалар
Лигазалар
Флавинадениндинуклеотид

Әдебиеттер

Фершт Э. Структура и механизм действия ферментов. М. Мир, 1980, с. 432.

Мосолов В.В. Протеолитические ферменты. М. Наука, 1971, с. 252.

Курганов Б. Аллостерические ферменты. М. Наука, 1971, с. 240.

Корниш-Боуден. Основы ферментативной кинетики. М. Мир, 1988, с. 345.

Lehninger A. Nelson D, Cox M. Principles of Biochemistry. New York, 1996.

Nord F.F.(ed). Advances of Enzymology. New York, 1999.

Berg I.M. Tymoczko I.L, Stryer L. Biochemistry. New York, 2002.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

ГОРМОНДАР – ТІРШІЛІКТІ РЕТТЕГІШТЕР

Гормондар - ішкі секреция бездерінен бөлініп шығатын кіші молекулалы органикалық заттар. Олардың түзілуін, бөлініп шығуын орталық жүйке жүйесі басқарады. Гормондар адам, жануарлар организмінде, сондай-ақ өсімдіктерде барлық тіршілік процесін реттейді.

Бұл тарауда гормондардың түзілуі, химиялық табиғаты, организмдегі ролі, емдік қасиеттері қарастырылады. Организмде зат алмасудың бұзылуы, соның әсерінен әр түрлі дерттің пайда болуы гормондардың қызметінің өзгеруінен болады. Сондықтан төменде гормондардың биологиялық қызметіне, олардың метаболизмдегі роліне ерекше көңіл аударылған.

Тақырыптар

- 5.1.Эндокринологияға кіріспе
- 5.2.Гормондар түзілетін мүшелер және олардың қызметі
- 5.3.Қалқанша безінің гормондары
- 5.4.Қалқанша маңындағы бездерінің гормондары
- 5.5.Ұйқы безінің гормондары
- 5.6.Бүйрек үсті безінің гормондары
- 5.7.Жыныс бездерінің гормондары
- 5.8.Гипофиз гормондары
- 5.9.Гипоталамус гормондары
- 5.10.Эйкозаноидтар
- 5.11.Циклды аденозинмонофосфат
- 5.12.Гормондардың әсер ету механизмі

5.1. Эндокринологияға кіріспе

Жоғары сатыдағы жануарлар организмнің миллиардтаған клеткалардан тұратыны белгілі және олардың бәрі бір-бірімен тығыз байланысқан. Осыншама көп клеткалар өзара үйлесімді әрекет жасайды, сондықтан да ол тірі организм денесі біртұтас болып табылады. Клеткалардың үйлесімді әрекетін жүйке жүйесінде және эндокрин бездерінде жасалатын заттар реттеп отырады.

Жүйке жүйесі нейрондардан, жүйке клеткаларынан тұрады, оларда нейромедиатор заты түзіледі, жүйке жүйесіндегі қоздыру, хабар беру осылар арқылы іске асады. Жүйке жүйесі арқылы хабар беру өте тез - миллисекунд ішінде беріледі. Жүйке клеткалары бір-бірімен бірі өзара тікелей байланысқан.

Эндокрин (гректің *endokrin* - ішке шығарамын деген сөзінен шыққан) **бездерінде немесе ішкі секреция бездерінде гормондар түзіледі**, ол гормондар қанға қосылады да, қан арқылы синтезделген жерден қашықта орналасқан нысана - клеткаға жетеді. Эндокрин бездерінің гормон арқылы берілетін хабары тез емес, баяу жетеді, бірақ оның әсері ұзақ болады.

Гормондардың түзілуін жүйке жүйесі, әсіресе ми қабығы реттеп отырады. Адамның және жануарлардың бүкіл өмір бойы тіршілік әрекетін, организмдегі зат алмасуын орталық жүйке жүйесі басқарып отырады.

Сонымен, **гормон дегеніміз — биохимиялық процестерді реттейтін және адам мен жануарлардың аса маңызды тіршілік қызметіне қоздырушы әсер ететін химиялық зат.**

«Гормон» деген термин гректің қоздырамын деген сөзінен шыққан (*hormao* - қоздырамын, қозғалтамын), оны ғылыми ұғым ретінде 1904 жылы У. Бэйлисс пен Э. Стерлинг енгізген.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

Гормондар тек нысана-клетка деп аталатындарға ғана әсер етеді, ол клеткалардың ерекше маманданған рецепторлары (receptor - қабылдаушы деген латын сөзінен шыққан) болады, ондай **рецепторлар** плазмалық мембранаға немесе клетка ішіне орналасқан және олармен байланысқан. Гормондар тиісті рецепторлармен өзара әрекеттесу нәтижесінде ғана биохимиялық процестерге әсер етеді, биохимиялық процестерді тездетеді, ал кейде тежейді. Гормонның жарты өмірі ұзақ емес, әдетте ол бір сағаттан кем.

Гормондар организмде аса маңызды үш түрлі қызмет атқарады:

- 1) физикалық, жыныстық жетілуіне және ақыл-ойдың дамуына көмектеседі;
- 2) физиологиялық мүмкіндік жасайды және оны қамтамасыз етеді;
- 3) бірқатар аса маңызды физиологиялық көрсеткіштердің (осмостық қысымның, қандағы глюкоза деңгейінің) бірқалыпта болуын қамтамасыз етеді.

Ішкі секреция бездерінің, гипофиздің гормондары және гипоталамустың гормондары жақсы зерттелген. Гипоталамус эндокрин жүйесін негізгі реттеуші болып табылады және мұнда «өте күшті гормондар» немесе «нейрогормондар» түзіледі. Олар басқа клеткаларда да гормонның түзілуіне әсер етеді.

Эндокрин бездерінің құрылымы мен қызметін, одан бөлініп шығатын секреттерді және зат алмасуды гормондардың реттеу механизмін зерттейтін биохимия тарауын **эндокринология** деп атайды.

Эндокринологияның негізін қалаған француз ғалымы Броун-Секар. Ол 1890 жылы жас қошқарлардың енінен алынған экстрактқа қатысты классикалық тәжірибе жасады. Ондай экстракты кәрі қошқарлардың денесіне (терісінің астына) құяды, оны бірнеше рет қайталағаннан кейін кәрі қошқарлар ширайды, олардың қимыл-әрекеті жігерлі бола бастайды, тіршілік қабілеті жақсарады, қан қысымы қалпына түседі, жем-шөпке төбеті артады. Осы тәжірибені ғалым өзіне істеп байқайды (ол 72 жаста еді). Тәжірибеден кейін өзінде жаңа күш-қуат пайда болғанын сезінеді. Осындай тәжірибелерге сүйеніп, Броун-Секар мынадай қорытынды жасайды: жыныс бездері және басқа да бездер қанға жігерлі заттар бөліп шығарады, ол заттар бүкіл организмге және жеке мүшелерге қосымша қуат береді.

Соңғы кездерде өсімдіктерден де олардың өсуін реттейтін гормондар табылды. Химиялық табиғатына қарай **гормондар 4 топқа бөлінеді**.

1. Белоктық және пептидтік: инсулин, глюкагон, гипофиз, гипоталамус, қалқанша маңындағы без гормондары.

2. Тироксин, адреналин, норадреналин, т. с. с. амин қышқылдарының туындылары болып табылатын гормондар.

3. Стероидтық: жыныс бездерінің гормоны, бүйрек безі гормоны, т. б.

4. Жергілікті әсер ететін гормондар (гормон тәрізді заттар):

5. Полиқаньқапаған май қышқылдарының туындысы - эйкозаноидтар.

5.2. Гормондар түзілетін мүшелер және олардың қызметі

Негізгі гормондар түзілетін мүшелер, клеткалар және гормондардың организмдегі қызметі (қысқаша) 5.1. кестеде көрсетілген.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

5.1.Кесте

Гормондар түзілетін мүшелер және гормондардың қызметі

Гормондар	Түзілетін мүше	Қызметі
1	2	3
Пептидтік гормондар		
Тиреолиберин	Гипоталамус	Гипофиздің алдыңғы бөлігінде тиреотропиннің бөлініп шығуын дамытады
Люлиберин, фоллиберин (гонадолиберин)	Гипоталамус	Ұрық, аналық бездерінде гормондар түзілуіне жағдай жасайды
Соматостатин	Гипоталамус	Өсу гормонының синтезін тежейді. Инсулин мен глюкагонның бөлінуін төмендетеді.
Соматолиберин	Гипоталамус	Өсу гормонының бөлініп шығуына жағдай жасайды
Пролактилиберин	Гипоталамус	Пролактин бөлінуін дамытады
Пролактостатин	Гипоталамус	Пролактин түзілуін тежейді
Кортиколиберин	Гипоталамус	Адренокортикотропты гормонның бөлініп шығуын қолдайды
Паратгормон (паратирин)	Қалқанша маңындағы без	Сүйек ұлпасында кальций, фосфор бөлініп шығуын, алмасуын реттейді
Кальцитонин	Қалқанша маңындағы без	Сүйек ұлпасында кальцийдің бөлініп шығуын тежейді
Инсулин	Ұйқы безі	Глюкозаның глюкогенге айналуын және оның пайдаға асыруын дамытады
Глюкагон	Ұйқы безі	Бауырда гликогеннен глюкозаның бөлініп шығуына жағдай жасайды
Амин қышқылды гормондар		
Адреналин (эпинефрин)	Бүйрек үсті бездің мизаты	Бауырда, бұлшық етте гликогеннің глюкозаға айналуын дамытады, стрессті, жүрек соғуды күшейтеді
Тироксин	Қалқанша безі	Көп ұлпаларда зат алмасуына жағдай жасайды
Стероидтық гормондар		
Кортикостерон, кортизол	Бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабаты	Көмірсу емес заттардан глюкоза түзілуін дамытады

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

1	2	3
Альдостерон	Бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабаты	Натрий иондарының, су алмасуын және қан қысымын реттейді
Эстрогендер	Аналық безі	Әйелдердің екінші кезектегі жыныс белгілерін дамытады, тері астында май түзілуіне жағдай жасайды
Прогестерон	Аналық безінің сары денесі	Буаздық кезді, емшектің өсіп-жетілуін, босануды, сүт пайда болуын реттейді
Андрогендер	Ұрық безі	Екінші кезектегі еркектік жыныс белгілерін қалыптастырады, бұлшық ет және сүйек қаңқасының өсуін дамытады.

Адам мен жануарлар организміне қоршаған ортадан келген сигналды орталық жүйке жүйесі қабылдайды. Оған жауапты мидың бөлігі - гипоталамус. Гипоталамус қабылданған сигналды тікелей іске асыратын нысанаға жеткізе алмайды. Гипоталамус сигналының әсерінен гипофизде, одан әрі қарай эндокрин бездерінде гормондар түзіліп, бірнеше сатылы нысаналар арқылы ғана организмге келген мәлімет орындалады.

Нысана (мишень) - гормонның немесе басқа биологиялық активті зат тікелей әсер ететін клетка, ұлпа, мүше. 5.1. суретте қоршаған ортадан түскен сигналды орталық жүйке жүйесі және гормондар арқылы көп сатылы нысаналар бірлесуімен іске асу процесінің схемасы берілген. 5.1.суретте көрсетілгендей, сырттан келген сигналды (мәліметті) орталық жүйке қабылдап, гипоталамуста тиісті гормон түзілуі басталады. Сигналдың әрі қарай берілу жолын анықтау үшін мысал ретінде тікелей бір гормонның - адренотропты гормонның әсеріне тоқтайық. Түзілген гипоталамус гормонының бірінші нысанасы гипофиздің алдыңғы бөлігі. Гипоталамус гормоны бұл нысанада адренотропты гормонның түзілуін қоздырып, бөлініп шығуын реттейді. Ол екінші нысана-бүйрек үсті бездерінің сыртқы қабатына сигнал береді. Соның әсерінен бұл безде кортикостероидтар синтезделінеді, қанға енеді. Қанмен тасымалданып ең соңғы нысана (үшінші)-көптеген ұлпаларға жеткізіледі. Осы ұлпаларда сырттан келген сигналдың мәліметіне сәйкес өзіне тиісті биологиялық процестерді іске асырады.

Бұл көп сатылы-нысаналар арқылы берілетін мәлімет (сигнал) өте жылдам жүреді. Осылай бір тұтас біріккен физиологиялық процестер әсерінен адамның, жануарлардың хал-жайы қалыпты түрде болады, бір деңгейде гомеостаз ұсталады.

Гомеостаз (гректің *homos*-бірдей «*stasis*»-күй, хал-жайы) - ішкі орта құрамының, қызметінің және организм қызметінің қозғалысты (динамикалық) тұрақтылығы.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер



5.1-сурет. Негізгі эндокрин бездері және олардың гормондары. Қоршаған ортадан түскен сигналдың орталық жүйке жүйесі басқарған нысана – ұлпалар гормондары арқылы іске асуын көрсететін схема.

5.3. Қалқанша безінің гормондары

Қалқанша без - ішкі секреция бездерінің ішіндегі негізгілерінің біреуі. Организмде айналып отыратын барлық қан тәулік бойы бірнеше рет қалқанша безі арқылы өтеді де, оның бөліп шығарған секретін барлық ұлпаларға және мүшелерге жеткізеді. Қалқанша безі гормондарының зат алмасуын реттеудегі маңызын осыдан-ақ байқауға болады.

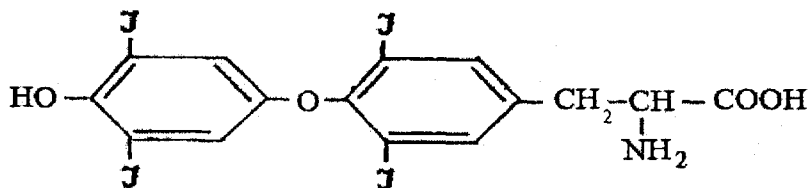
Сүтқоректі жануарлардың қалқанша безі мойынның ортасына таман, көмейдің астына орналасқан, оның пішіні қалқанға немесе тағаға ұқсас болады. Ол оншама үлкен емес. Ірі қараныкі- 15-45 г, жылқыныкі- 20-35 г, шошқаныкі- 12-30 г, қойдыкі- 4-7 г, адамдыкі- 15-30 г шамасындай. Бұл без көптеген көпіршік клеткалардан (фолликулалардан) құралады, ол фолликулалар секретор эпителимен қоршалған, ішінде «коллоид» деп аталатын қоймалжың массасы

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

болады. Коллоид құрамында белок, йодқа бай **тиреоглобулин** бар (М 680 000).

Қалқанша безі организмге сумен және қоректік затпен бірге енетін йодидтерді өзіне шексіз сіңіреді.

Химиялық табиғаты. Қалқанша безінің негізгі де әсіресе активті гормоны **тироксин мен трийодтиронин**. Ол гормондар бірнеше рет айналып өзгеру нәтижесінде тирозин амин қышқылынан түзіледі. Йодидтер ерекше пероксидаза ферментінің әсер етуімен тиреоглобулин белогы құрамындағы тирозин қалдығымен реакцияласады. Мұнда тирозиннің бүйірлік тобы йодтанады және монойодтирозиндер мен дийодтирозиндер түзіледі. Тиреоглобулин гидролизі кезінде тирозиннің йодтанған туындылары және басқа да амин қышқылдары босайды. Тироксин дийодтирозиннің екі молекуласының тотыға конденсациялану жолымен түзіледі, бұл кезде аланин бөлініп шығады. Ал монойодтирозин мен дийодтирозиннен трийодтиронин түзіледі.



Тироксин (тетрайодтиронин)

Протеолиттік ферменттердің тиреоглобулин гидролизі әсеріне және осы бездің гормон бөліп, оны қанға жіберуіне гипофиздің тиреотропты гормоны себепші болады және реттейді.

Зат алмасуға әсері. Тиреоидты гормондардың әсері ген аппараты арқылы іске асады. Олар хроматинде ядро ішіндегі белоктармен байланысады және мРНК транскрипциясын күшейтеді, жылдамдатады (13.10). Бұл жағдай белок синтезінің жылдамдығын және көптеген ферменттердің активтілігін арттырады.

Бұл гормондар іс жүзінде организмнің барлық мүшелері мен ұлпаларында биохимиялық реакцияларды тездетеді. Соның нәтижесінде белок алмасу, йод алмасу, көмірсулардың алмасуы және тұздардың алмасуы тездетеді, оттегін сіңіру және көмірқышқыл газды бөліп шығару артады. Осылардың нәтижесінде өсіп даму, организм ұлпаларының ыдырауы тездейді және орталық жүйке жүйесінің жұмысына әсер етеді.

Қалқанша безінің жұмысы бұзылған кезде гормондардың бөлініп шығуы бәсеңдейді (гипофункция) немесе олар көптеп бөліне бастайды (гиперфункция).

Гипофункция кезінде сүтқоректі жануарлардың зат алмасуы төмендейді. Мұндай жағдай жануарлардың қысқы ұйқысына және түлеуіне, оларға жаңа жүн шығуына себепші болады. Жануарлардың өнімділігі айтарлықтай төмендейді. Гормон шығуы азайған кезде адамдарда енжарлық, селқостық пайда болады, ұйқы басады, ойлау қабілеті төмендейді, ақылынан алжасады. Ол жағдай жас кезде кездесе, өсуі тоқтайды (ергежейлі болып қалады), дене бітімі өзгереді. Медицинада мұны кретинизм деп атайды.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

Гипофункцияның басқа түрі - эндемиялық жемсау (зоб). Ондай сырқат су мен азық-түлікте йод аз болатын таулы аудандарда кездеседі. Бұл жағдай жануарлардың да денсаулығына және өнімділігіне жайсыз әсер етеді. Сондықтан ас тұзына йодты калийді қосып беру қажет.

Гиперфункция кезінде гормонның жасалып шығуы артады. Бұл кезде зат алмасу күшейеді, сырқат адамда қорқақтық пайда болады, бойын үнемі қорқыныш билейді, **жүйке жүйесі қозып, жүйкесі жұқарады, көзі ұясынан шығып, базед ауруына ұшырайды**. Сол сияқты мұндай кезде азот алмасуының кері құбылысына ұшырауы да мүмкін, бауырда гликоген өте азаяды, қоректі қанша көп жесе де организм жүдеп, денесі арықтайды.

5.4. Қалқанша маңындағы бездердің гормондары

Сүтқоректі жануарларда қалқанша маңындағы безі жұптасқан екеу болады. Олар қалқанша безінің үстіңгі жағына орналасады.

Химиялық табиғаты. Қалқанша маңындағы бездерде екі пептидтік гормон-паратгормон (паратирин) және кальцитонин түзіледі. Бұл екі гормон да бірқатар жануарлардың және адамның қалқанша маңындағы бездерінен таза күйінде бөлініп алынған. Олардың біріншілік құрылымы анықталған. Паратгормон дегеніміз-полипептид.

Ол 84 амин қышқылы қалдықтарынан тұрады, М 9500. Ал кальцитонин 32 амин қышқылы қалдықтарынан тұрады, М 3600.

Зат алмасуға әсері. Екі гормон да Ca^{2+} мен фосфор алмасуына әсер етеді. Олар қандағы, ұлпа сұйығындағы және сүйек ұлпасындағы кальций мен фосфор мөлшерін реттейді. **Паратгормонның нысана мүшелері - сүйек ұлпасы мен бүйрек.** Оларға паратгормон цАМФ (5.11.) арқылы әсер етеді.

Организмде паратгормон қалыпты мөлшерден артық болған кезде сүйек ұлпалары бүлініп, бұзыла бастайды, ал гормон жетіспеген кезде қанда және басқа да сұйық ұлпасында кальций иондарының мөлшері азаяды. Бұл кезде жүйке жүйесінің қозғыштығы артады және кенеттен **сіңір түйіліп, тарамыс тартылады.**

Сіңір түйіліп тырысып қалу себебін былай түсіндіруге болады: жүйке клеткалары мен бұлшық ет клеткаларының өткізгіштігінде кальций иондары маңызды роль атқарады. Ca^{2+} реттеуші стабилизатор ретінде әсер етеді, натрий иондарының мембраналардан өтуін төмендетеді. Кальций иондарының концентрациясы төмендеген кезде мембрана клеткалары қалыпты тұрақтылығынан айырылады, соның салдарынан клетка ішіне натрий иондары ене бастайды. Натрий иондары клеткаларды қоздырады, соның нәтижесінде сіңір тартылып, дене тырысады.

Паратгормон қалыпты нормадағы кезде сүйек ұлпалары еріп, кальций мен фосфор бөлініп шығады.

Кальцитонин паратгормонға қарама-қарсы әсер етеді. Оның нысана мүшесі - сүйек ұлпасы. Ол сүйек ұлпасы еріп, Са элементінің бөлініп қанға

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

қосылуына кедергі жасайды. Ол жағдай кальцийдің және фосфордың қандағы мөлшерінің азаюына әкеліп соғады. Кальцитонин Д витаминімен бірге әсер етеді.

5.5. Ұйқы безінің (панкреатиттік без) гормондары

Омыртқалы жануарлардың көпшілігінің ұйқы безі он екі елі ішектің шажырқайында, қарынға таяу орналасады. Сондықтан да оны халық арасында шажырқай безі деп те атай береді. Оның құрамында ас қорыту ферменттері бар. Сол ұйқы безінде түзіледі де, түтікшесі арқылы он екі елі ішекке барады. Ал гормондары қанға қосылады.

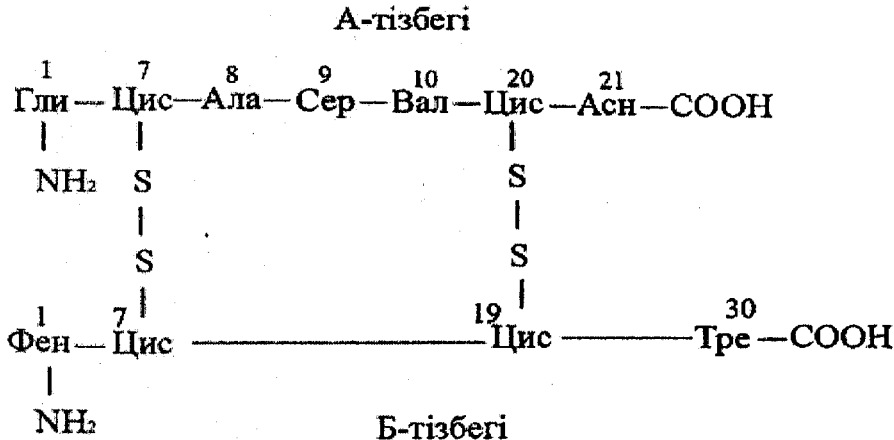
1869 жылы Лангерганс ұйқы безінің құрылымын сипаттап жазды, сондықтан бездің аралшықтары сол ғалымның атымен аталады. 1902 жылы Л. В. Соболев ұйқы безінің әр жерге аралшықтар сияқты жеке-жеке орналасқан клеткалары гормон бөліп шығаратынын анықтады. Осындай клеткалардың орналасуына байланысты **гормон инсулин** (insula — арал деген латын сөзінен шыққан) деп аталады. 1922 жылы Бантинг пен Бест екеуі ұйқы безінен инсулинді бөліп алды. Инсулиннің алғашқы толық құрылымын Ф. Сэнгер (1953 ж.) анықтайды, ал 1965 ж. ол химиялық жолмен синтезделіп алынды. 1977 ж. инсулиннің гені *E. coli*-дан клондап алынды, ал 1978 жылы оны гендік инженерия жолымен алуға мүмкіндік туды. Ол гормон содан бері емдік дәрі ретінде қолданылады.

Лангерганс аралшығында екі түрлі клетка түрі - α - және β -клеткалары бар. Олар екі түрлі гормон бөліп шығарады. Ол екеуі **инсулин және глюкагон** деп аталады және олар біріне-бірі қарама-қарсы қызмет атақарады.

Химиялық табиғаты. Лангерганс аралшығының β -клеткаларында **инсулин жасалып шығады**, алғаш ол проинсулин түрінде бір полипептидтік тізбек болып құрылады; ондай тізбек жануарлар түріне байланысты 78—86 амин қышқылы қалдықтарынан тұрады. Бұдан кейін протеиназа ферменті проинсулин молекуласынан пептидті ажыратып бөледі де, оны активтендіреді. Мысалы, бұқаның проинсулинінің С - соңынан 30 амин қышқылын бөліп алған кезде 51 амин қышқылы қалдығынан құралған инсулин түзіледі. Осы инсулин молекуласы тең емес екі полипептидтік тізбектен құралған. Ол —S—S— байланыс арқылы жалғасқан. Кіші полипептидтік тізбекте (А-тізбекте) 21 амин қышқылы, үлкен (В) полипептидтік тізбекте 30 амин қышқылы бар. Кіші тізбекте үшінші дисульфидтік байланыс цистеиннің 6- және 11-қалдықтары арасында орналасқан.

Адамның және басқа барлық жануарлар инсулинінің құрылысы дәл осындай, 51 амин қышқылы қалдықтарынан құралған. Адам инсулині молекуласының схемасы төменде берілген, М 5700:

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер



Адам инсулин молекуласының схемасы, М 5 700.

Инсулин молекуласының белгілі бөлігінде орналасқан үш амин қышқылының түр айырмашылығы болады. Мысалы, инсулиннің А-тізбегінде 8, 9 және 10 жағдайында орналасқан амин қышқылдарының айырмасы

	8	9	10
бұқада:	Ала	Сер	Вал
қойда:	Ала	Гли	Вал
жылқыда:	Тре	Гли	Иле
шошқада:	Тре	Сер	Иле
китте:	Тре	Сер	Иле
адамда:	Тре	Сер	Иле

Сол сияқты, адам инсулиннің басқа сүтқоректі жануарлар инсулинінен айырмасы - Б-тізбегіндегі С-соңғы амин қышқылы. 30 жағдайында адам инсулинінде треонин бар, ал басқа жануарлар инсулині аланинмен аяқталады.

Ұйқы безінің екінші гормоны - глюкагон. Ол Лангерганс аралшықтарының α-клеткаларында жасалып шығады.

Глюкагон дегеніміз-29 амин қышқылынан құралатын, М 3500, бір тізбекті полипептид.

Зат алмасуға әсері. Инсулиннің негізгі нысаналары бауыр, бұлшық ет және майлы ұлпа клеткалары. Оның рецепторы нысана-клеткалардың беткі жағына орналасады, болжам бойынша ол гликопротеин, М 300 000. Қан құрамында глюкоза көбейіп кеткен кезде соған қарсы инсулин жасалып шығады.

Инсулин негізінен көмірсулар алмасуына әсер етеді;

1) клетка мембранасы арқылы қанттардың өтуін, ең алдымен глюкозаның өтуін тездетеді;

2) глюкозаның фосфорлануын арттырады;

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

3) бауырда және басқа да ұлпаларда глюкозадан гликогеннің синтезделіп жасалуына қатысатын гексокиназа, фосфофруктокиназа, гликогенсинтаза сияқты ферменттердің әсерін күшейтіп, жандандырады.

Гексокиназа ферменті глюкоза мен АТФ екеуінен глюкозо-6-фосфаттың түзілуін катализдейді. Глюкозо-6-фосфат қосылысын клеткалар мынадай екі бағытта пайдаланады: гликоген синтезі үшін және тотығып энергия бөліну үшін жұмсалады. Инсулин әсері нәтижесінде қанда глюкоза концентрациясы төмендейді, гликоген және гликолиз өнімдері түзілуінің күшеюі нәтижесінде глюкозофосфат мөлшері артады.

Организмде инсулин жоқ болса және жетіспесе:

- 1) қан құрамында глюкоза мөлшері көбейеді (**гипергликемия**);
- 2) глюкоза көп мөлшерде зәрмен бірге бөлініп шығады (глюкозурия);
- 3) глюкозамен бірге организмнен су көп бөлінеді және сырқат адам **сусамырлыққа, ашқарақтыққа ұшырайды**;
- 4) глюкозаны жоғалту салдарынан қордағы зат - гликоген айтарлықтай көп шығын болады;
- 5) майлар мен белоктар ыдырап бөлінеді.

Бұл дерттің **қант диабеті (сусамыр)** деп аталатыны белгілі. Диабет дертінің белгісі - адамның қан құрамында глюкозаның шамадан көп болуында, оның 8 – 60 мМ мөлшеріне жетуі. Қандағы глюкозаның қалыпты мөлшері 3,3 – 6,0 мМ болуы тиіс.

Инсулин әсерінің нәтижесінде клеткалардың амин қышқылдарын сіңіруі және белоктардың синтезделуі күшейеді. Инсулин глюкозаның май қышқылдарына айналуына себепші болады және май ұлпасындағы триацилглицеролдың гидролизін тежейді. Диабет дерті кезінде зәр құрамында азот мөлшері көбейеді, май қышқылдары аяғына дейін тотықпайды, зат алмасудың қышқыл өнімдері - **кетондық денелер көбейеді**, ол жағдай ацидозға соқтырады.

Жалпы алғанда, инсулин клетка ішіндегі алмасуды күшейтеді, клеткаға кальций иондарының келуін күшейтеді, сөйтіп цГМФ құрылуы арқылы әсер етеді, бірақ ол цАМФ-тың түзілуіне әсер етпейді.

5.2. Кесте инсулиннің глюкоза арқылы көмірсулар және липидтер алмасуына әсерінің қорытындысы көрсетілген.

5.2.Кесте

Инсулиннің қан құрамындағы глюкозаға әсері: глюкозаның клеткада пайдалануы және гликоген мен триацилглицерол түрінде пайдалануы

Пайдалану жолы	Нысана ферменттер
1.Глюкозаның бұлшық етте пайдалануы	Гексокиназа
2.Глюкозаның бауырда пайдалануы	Глюкокиназа
3.Гликоген синтезі (бауырда,бұлшық етте)	Гликогенсинтаза
4.Гликогеннің ыдырауы (бауырда,бұлшық етте)	Гликогенфосфорилаза
5.Гликолиз, ацетил-А-коферменттің түзілуі	Фосфофруктокиназа
6.Май қышқылдарының түзілуі	Ацетил-А-коферменткарбоксилаза
7.Триацилглицеролдар синтезі (май ұлпасында)	Липопротеинлипаза

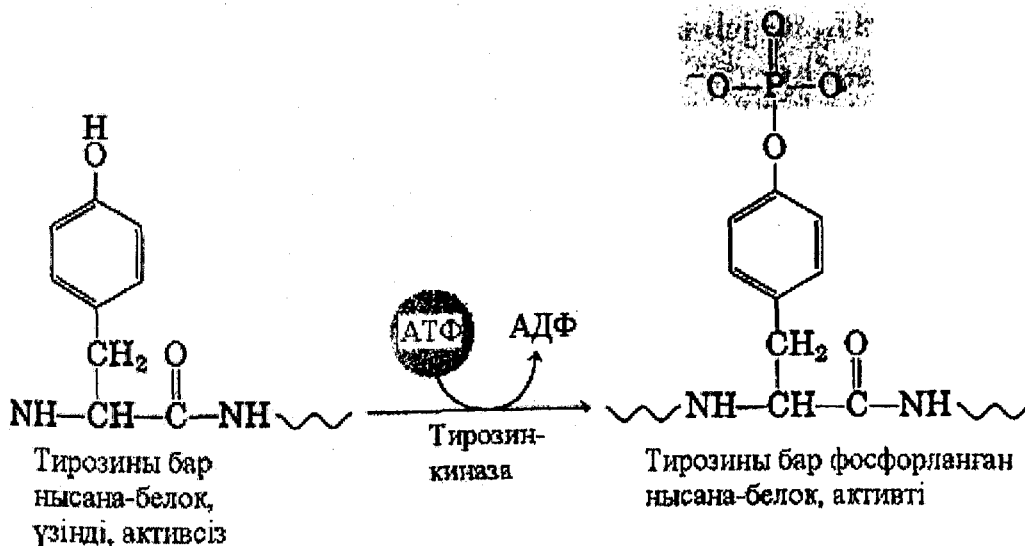
5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

5.5.1. Инсулиннің әсе ету молекулалық механизмі

Тамақ ішкеннен кейін қанда глюкоза мөлшері кейде 6,0 мМ артады. Бірақ глюкоза өзі мембрана арқылы клетка ішіне кіре алмайды. Қаннан глюкоза тікелей гипоталамусқа барады. Гипоталамус химиялық сигналды жүйке сигналына ауыстырады. Осыдан кейін гипоталамус жүйке жолымен реттеуші сигналды ұйқы безіне жібереді. Ұйқы безінде инсулин синтезі күшейеді де, инсулин қанға енеді. Қаннан инсулин нысана-клеткаларына (бауыр, бұлшық ет) жеткізіледі, өзінің рецепторымен байланысады.

Рецептор клетка мембранасының тұла бойынан өтіп кетіп орналасқан. Бір бөлігі мембрана сыртында, сол бөлікпен инсулин әрекеттеседі. Ал рецептордың екінші бөлігі клетка ішінде, ол бөлікте ферменттік қасиет бар, тирозинкиназа деп аталады. Клетка ішінде, цитозольда, инсулиннің әсерін іске асыратын нысана-белок орналасқан, ол активсіз, молекуласында тирозин амин қышқылы бар, сондықтан тирозинкиназа деп айтылған.

Тирозинкиназа АТФ-тың қосылуымен нысана-белокті фосфорландырып активтейді:



Клетка ішінде фосфорланған нысана-белок инсулин мәліметін іске асырады.

Схема түрінде баяндалынған жағдайда былай көрсетуге болады:

Қанда глюкоза көбейеді → Гипоталамус → ұйқы безі → инсулин → рецептор → активсіз нысана-белок → тирозинкиназа + АТФ → фосфорланған нысана-белок (активті).

Активтелінген нысана-белок инсулиннің әсерін клетка ішінде әрі қарай дамытады. Ол процесс 5.2. Кестеде көрсетілген.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

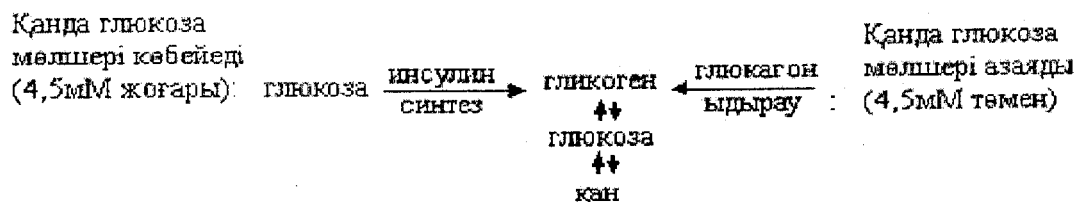
5.5.2. Глюкагонның әсері

Глюкагон инсулинге антогонист, оның әсері цАМФ концентрациясын арттыру арқылы іске асады. Қан құрамындағы глюкоза мөлшері 4,5 мМ деңгейінен төмендеген кезде глюкагонның бөлінуі күшейеді.

Глюкагон бауырда фосфорилаза жұмысын активтендіреді, фосфорилаза гликогеннің ыдырап айналуына қатысады, сөйтіп қан құрамында глюкоза концентрациясын арттырады.

Сонымен инсулин мен глюкагон организмде әсіресе көмірсулар алмасуын белсенді реттейді. Қан құрамында глюкоза мөлшерін қалыпты жағдайда ұстайды, бір-біріне керісінше әсер ету жолымен. Осы процесті схема түрінде көрсетейік.

Қанда глюкоза мөлшері 4,5мМ-ден жоғарылағанда инсулин әсері басталады, ал ол мөлшерден төмендегенде глюкагон гормоны өз қызметіне кіріседі.



Емге қолдану. Ірі қара малдың (бұқаның), шошқаның, киттің инсулинді қант диабетімен ауырған кісілерге емдік ретінде қолданылады. Кристалды инсулинды тұз қышқылы қосылған суда ерітіп күніне 1-3 рет инъекция жасайды.

5.6. Бүйрек үсті безінің гормондары

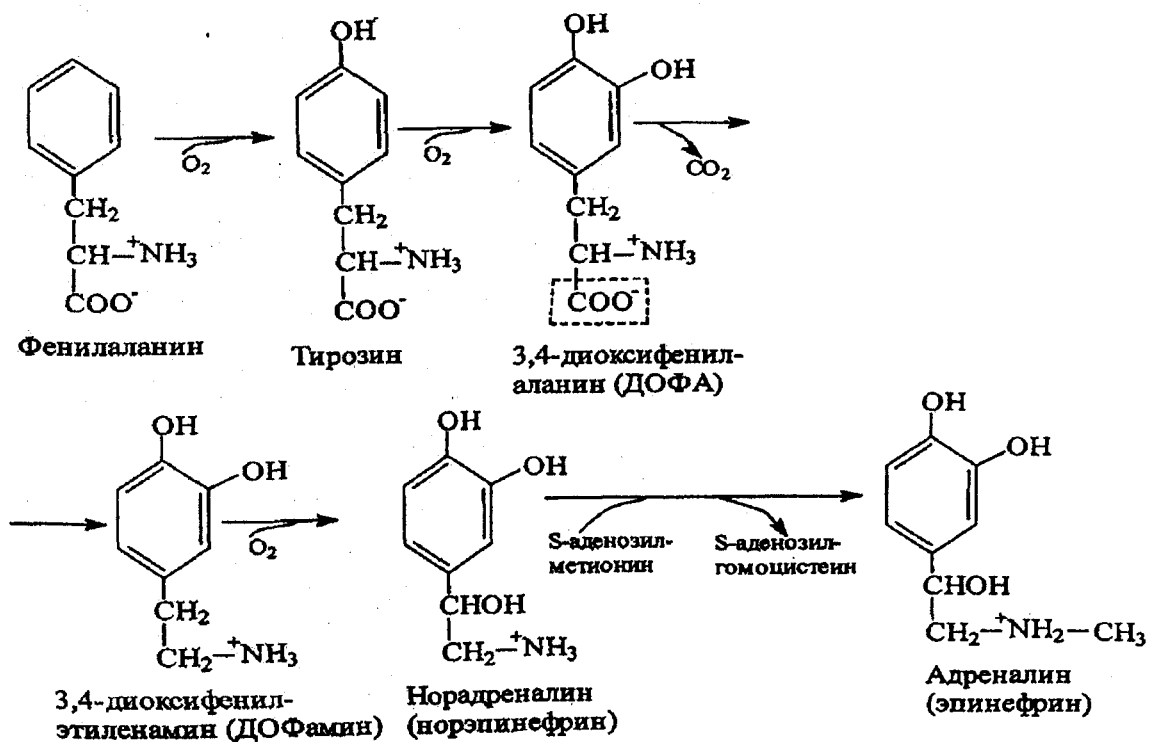
Бүйрек үсті безі дегеніміз - жоғары сатыдағы омыртқалы жануарлардың қос эндокрин безі, әр бүйректің ең жоғарғы шегіне жақын осы без орналасады. **Бүйрек үсті безінің екі қабаты бар: сыртқы қыртыс қабаты және ішкі ми сияқты заты.** Бұл екеуі екі дара без сияқты және екі түрлі гормон жасап шығарады.

5.6.1. Ми затының гормондары

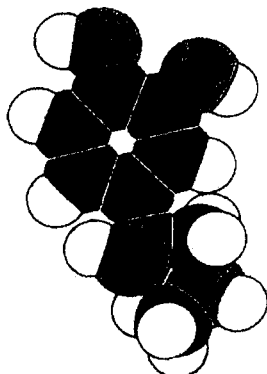
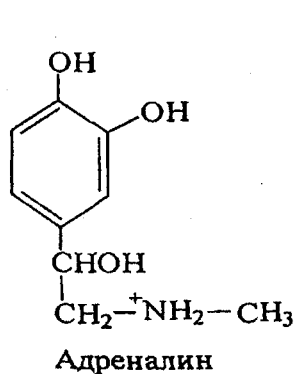
Ми заты екі түрлі гормон бөліп шығарады. Олар - адреналин және норадреналин, бұл екеуі де катехоламиндер тобына жатады, олар - жүйке жүйесінің медиаторы.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

Химиялық табиғаты. Адреналин мен норадреналин таза күйінде де, синтездік жолмен де алынған. Көміртегінің таңбалы атомын (C^{14}) пайдалану арқылы оның клеткада түзілу жолы анықталған. Бұл гормондардың алғы заты фенилаланин мен тирозин сияқты амин қышқылдары. Бұлар тотығу процесі және одан кейінгі декарбоксилдену нәтижесінде норадреналин береді. Норадреналиннің метилденуі нәтижесінде адреналин түзіледі (5.2. сурет).



5.2-сурет. Адреналиннің және басқа катехоламиндердің фенилаланиннен, тирозиннен түзілу жолының схемасы.



5.3-сурет. Адреналин молекуласының кеңістіктік құрылым моделі

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

Зат алмасуға әсері. Адреналин негізінен организмде көмірсулардың алмасуына және біршама ғана липидтердің алмасуына әсер етеді. Адреналиннен норадреналиннің айырмасы - ол зат алмасуына айтарлықтай әсер ете алмайды.

Глюкагон сияқты, адреналин де өзінің әсерін цАМФ арқылы жүргізеді. Ол плазма мембранасында рецептормен (M 75000 белок) байланысады, өзінің нысана-клеткасына енбейді, аденилатциклазаны құруға себепші болады. Бұл жағдай цАМФ-ты көбейтеді, сөйтіп көптеген реакциялар іске кіріседі (5.11.). Олар фосфорилаза ферментін активтендіреді, ал гликоген-синтазаны тежейді.

Фосфорилаза гликоген ыдырауының алғашқы бастама реакциясын катализдейді, сөйтіп қан құрамында глюкоза деңгейін көбейтеді және бұлшық еттерде сүт қышқылының жиналуына себепші болады.

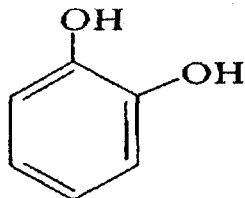
Адреналин ұлпаларда майдың ыдырауын активтендіреді, бос май қышқылдарының мөлшерін көбейтеді және май қышқылы түзілуін тежейді.

Адреналин мен норадреналиннің ұлпаларда қан қысымын арттыратын қасиеті бар. Бірақ бұл екеуі екі түрлі әсер етеді. Адреналин жүректі жиі соқтырады, артериялық қан тамыры саңлауын кеңейтеді. Ал норадреналин қан тамырларына келетін жүйке ұшына әсер ету арқылы қан қысымын арттырады, қан тамыры саңылауы тарылады.

Қан құрамында глюкоза концентрациясы төмендеген кезде және жүйке қозған кезде, кенеттен күтпеген ауыр жағдай болған кезде адреналин секрециясы артады. **Стресс** жағдайы кезінде гликоген ыдырауының күшейетіні байқалады, қан құрамында глюкоза мөлшері кенеттен көбейеді де, ол зәрмен бірге бөлініп шыға бастайды.

Емге қолдану. Адреналин гидрохлорид және адреналин гидротартрат-кристалды ұнтақтар түрінде шығарылады. Бронхиалды астма, аллергиялық реакцияларда, гипергликемиялық комада қолданылады. Адреналин тері астына, бұлшық етке енгізіледі, ішуге болмайды, ішекте ыдырап кетеді.

Норадреналин гидротартрат ауыр операциядан кейін, қатты жаралы болғанда артериялық қан қысымын көтеру үшін қолданылады.



Катехол
(1,2-дигидроксибензол)

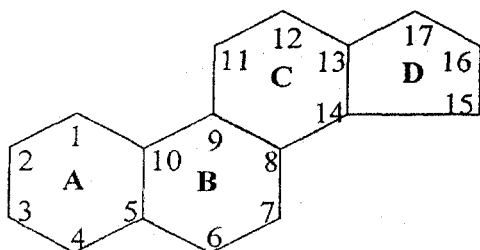
Катехоламиндер - жүйке жүйесіне қоздырушы немесе тежеуші әсер ететін медиаторлар (делдалдар), организм гомеостазын қамтамасыз етеді. Олар катехолдан (1,2-дигидроксибензол, пирокатехиннен) түзілген моноаминдер.

5.6.2. Бүйрек үсті безі қабығының гормондары

Бүйрек үсті безінің экстрактынан 30 шамасындай стероидтық гормондар бөліп алынған. Олар химиялық тұрғыдан өзара өте ұқсас. Олардың бәрінің

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

құрамында пергидроциклопентанофенантрен ядросы бар:



Пергидроциклопентанофенантрен

Химиялық табиғаты. Сүтқоректі жануарлардың бүйрек үсті безінің қабығында негізгі үш түрлі гормон жасалып шығады. Олар **кортикостерон, кортизол (гидрокортизон) және альдостерон**. Бұл үшеуі **кортикостероидтар** деп аталады.

Бүйрек үсті безінің қабығы гормондарының биосинтезі үшін бастапқы зат-холестерол (анығырақ айтқанда, ацетил-А-коферменті). Бұл гормонның түзілуіне гипофиздің адренкортикотроп гормоны қолайлы әсер етеді. 5.4.Суретте кортикостероидтардың биосинтез жолы көрсетілген.

Бүйрек үсті безінің қабығы гормондарының химиялық құрылымы ұқсас болғанымен, метаболизмде әр түрлі қызмет атқарады.

Кортикостерон мен кортизол көмірсудың алмасуына қатысады. Ол екеуі глицерол және амин қышқылдары сияқты көмірсу емес заттардан глюкоза түзілуге қатысады. Олар осылайша қан құрамындағы глюкоза мөлшерін тұрақты да қалыпты деңгейде ұстауға көмектеседі. Көмірсу емес заттардан глюкозаның түзілу процесін **глюконеогенез** деп атайды.

Амин қышқылдарының көміртегі тізбегінен глюкозаның синтезделуі үшін көптеген фермент қажет, қалыпты жағдайда ондай ферменттер аз болады. Организмге глюкоза қажет болған кезде, ондай гормондар бүйрек үсті безінің қабығында жасалып шығады.

Кортикостероидтар әсерінің механизмі мынадай: кортикостероидтар нысана-клеткаларға енеді де, арнайы рецепторлармен (М 40 000—100 000 болатын белоктармен) қосылысады. Рецепторлармен бірге клетка ядросына енеді де, сол жерде генді айқындап реттейді және транскрипцияны жеделдетеді. Ол жағдай глюконеогенез үшін қажетті ферменттердің синтезделуіне алып келеді (13.10.).

Альдостерон электролиттердің және судың алмасуын реттейді. Ол денеде су мен натрийдің ұсталып тұруына және калий мен фосфордың азаюына себеп болады.

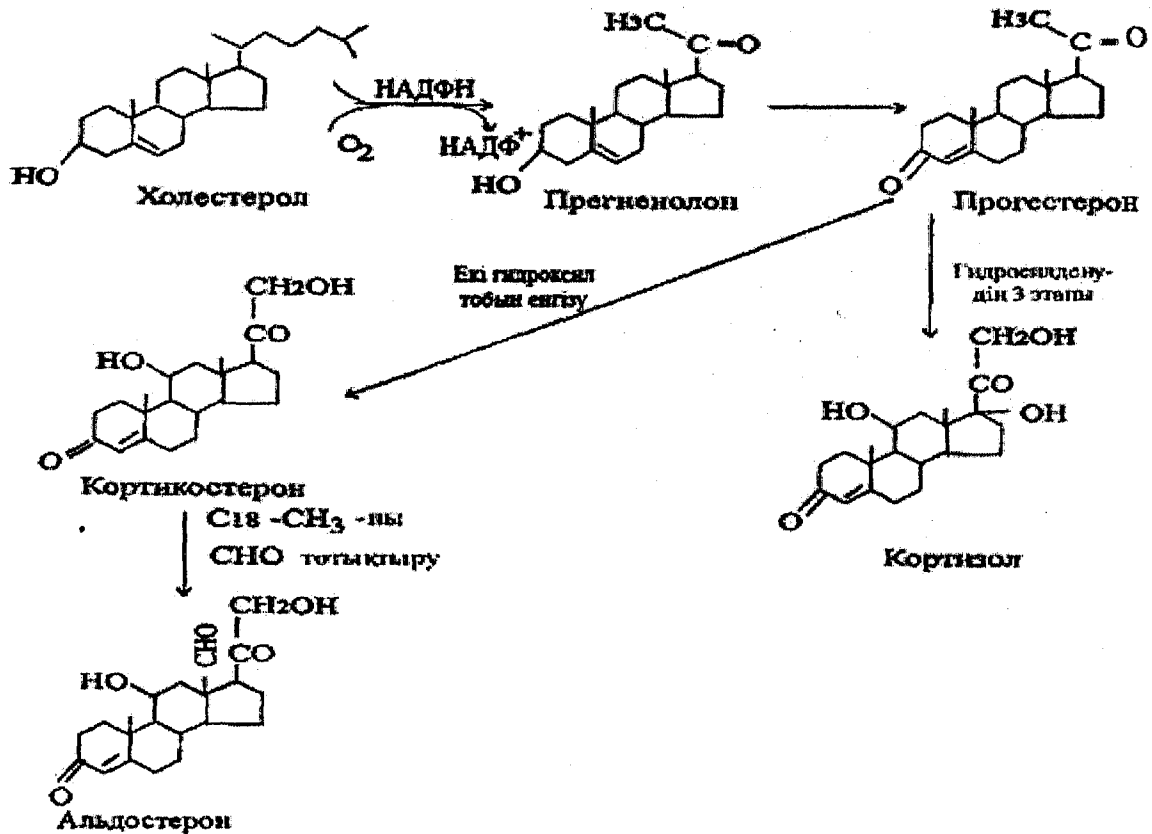
Альдостерон көмірсулардың алмасуына қатыспайды. Ол жетіспеген кезде минералдық тұздардың алмасуы кенеттен бұзылады, қан құрамында натрий иондары мен хлоридтер мөлшері азаяды, калий иондары ұсталып қалады. Бұл жағдайдың салдарынан қан құрамынан су көп бөліне бастайды да **қан қоюланады**.

Бүйрек үсті безі зақымдалған кезде адамда **аддисон дерті** пайда

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

болады, денесі сарғаяды және әлсіздікке ұшырайды.

Емге қолдану. Медицинада **кортизон**, **кортизол** және олардың синтетикалық жолымен алынған аналогтары **преднизон**, **преднизолон** қолданылады. Кортикостероидтар пайдаланатын дерттер: ревматизм, жұқпалы полиартрит, бронхиалды астма, қатал лимфатикалық лейкомия, нейродермит, экзема, қышма аурулар.



5.4-сурет. Холестеролдан кортикостероидтарғы гормондардың түзілу жолының схемасы.

5.7. Жыныс бездерінің гормондары

Жыныс безі (гонадалар) ер адамда ұрық безі (тестикула) түрінде, ал әйелде аналық без түрінде болады. Ол екеуінде жыныс клеткалары (сперматозоидтар мен аналық клеткалар) және жыныс гормондары жасалып шығады. Сперматозоидтар мен аналық клеткалар өзара қосылған кезде болашақ жаңа организм ұрықтанған клетка (зигота) түзіледі. Ал жыныс гормондары екінші кезектегі жыныстық белгілердің қалыптасуын реттейді және

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

еркек пен әйел организміндегі зат алмасу ерекшелігін анықтайды.

1929 жылы екіқабат әйелдің зәрінен ең алғаш жыныс гормондарының біреуі - эстрон (фолликулин) кристалл түрінде бөліп алынды. Қазіргі кезде барлық жыныс гормондарының құрылымы зерттелді және еркек пен әйелдің бірқатар жыныс гормондары синтезделіп алынды.

5.7.1. Еркектің жыныс гормондары

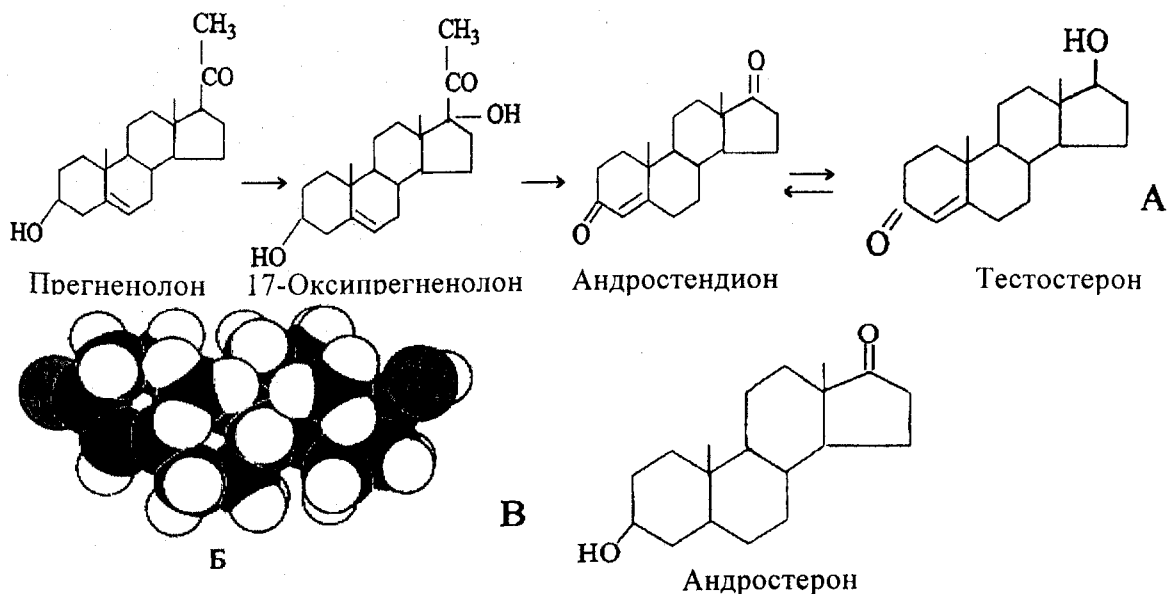
Омыртқалылар еркегінің негізгі жыныс гормондары **тестостерон мен андростерон**. Ол екеуі ұрық безінің клеткаларында түзіліп шығады және шағын мөлшерде бүйрек үсті безінің қабығында және аналық безінде түзіледі.

Бұл екеуінің мейлінше белсендісі тестостерон, ал андростеронның белсенділігі одан 10 есе кем. Еркекте тәулігіне 6-10 мг тестостерон синтезделінеді. Әйелде де тестостерон түзіледі, бірақ оның мөлшері мейлінше аз, 0,4 мг шамасындай.

Еркектердің жыныс гормоны **андроген** (andros - еркек деген грек сөзінен шыққан) деп аталады. Ол гормонды қанда плазма гликопротеині (M 94000) тасымалдайды.

Химиялық табиғаты. Жыныс гормондары стероидтық гормондар тобына жатады және холестеролдан түзіледі.

Холестеролдан прегненолон түзіледі. Одан кейін прегненолон 17-оксипрегненолонға тотығады, ол андростендионға айналады. Соңғы зат C17 жағдайда тотықсызданып, активті тестостерон береді (5.5.Сурет).



5.5 сурет. А. Тестостерон биосинтезінің схемасы.
Б. Тестостеронның кеңістіктік моделі.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

В. Андростеронның структуралық формуласы.

Зат алмасуға әсері. Андрогендер:

1) белоктар синтезіне, әсіресе бұлшық ет ұлпасындағы белок синтезіне дем береді;

2) жас жануарлардың сүйек қаңқасының өсуін дамытады. Сондықтан еркек организмдерінің бұлшық еттері жақсы жетілген және бітімі ірі келеді;

3) екінші кезектегі еркектік жыныс белгілерін қалыптастырады;

4) жыныстық инстинктердің қалыптасуына себепкер болады;

5) олар зат алмасуды едәуір күшейтеді;

6) қанның құрамын жақсартады (гемоглобин мен эритроциттердің түзілуін күшейтеді) және семіруді тоқтатады.

Мал шаруашылығында еттің сапасын жақсарту үшін еркек малды піштіреді. Піштірілген малда зат алмасуы төмендейді. Соның нәтижесінде мал семіріп, еті майланады, майды да көп жинайды. Сөйтіп еттің қоректік сапасы артады. Егер мал жас кезінде піштіріп жіберсе, онда екінші кезектегі жыныс белгілері жетілмейді және күйлеп мазаланбайды.

Андрогендер әсерінің молекулалық механизмі мынадай: нысана-ұлпаларда ядролық ДНҚ және РНҚ синтезін күшейтеді, РНҚ-ның ядродан протоплазмаға өтуін тездетеді, белок синтезін күшейтеді және сәйкес белоктар жүйесін активтендіреді.

Емге қолдану. Медицинада синтетикалық жолмен алынған тестостерон пропионат қолданылады. Андрогендер анаболикалық әсер көрсетеді. Олар еркектердің жыныстық дамуы нашарлағанда, жыныс функциясы бұзылғанда, қан тамырлары мен жүйке жұмысы бұзылғанда, акромегалияда және әйелдердің кейбір науқастарында қолданылады.

5.7.2. Әйелдердің жыныс гормондары

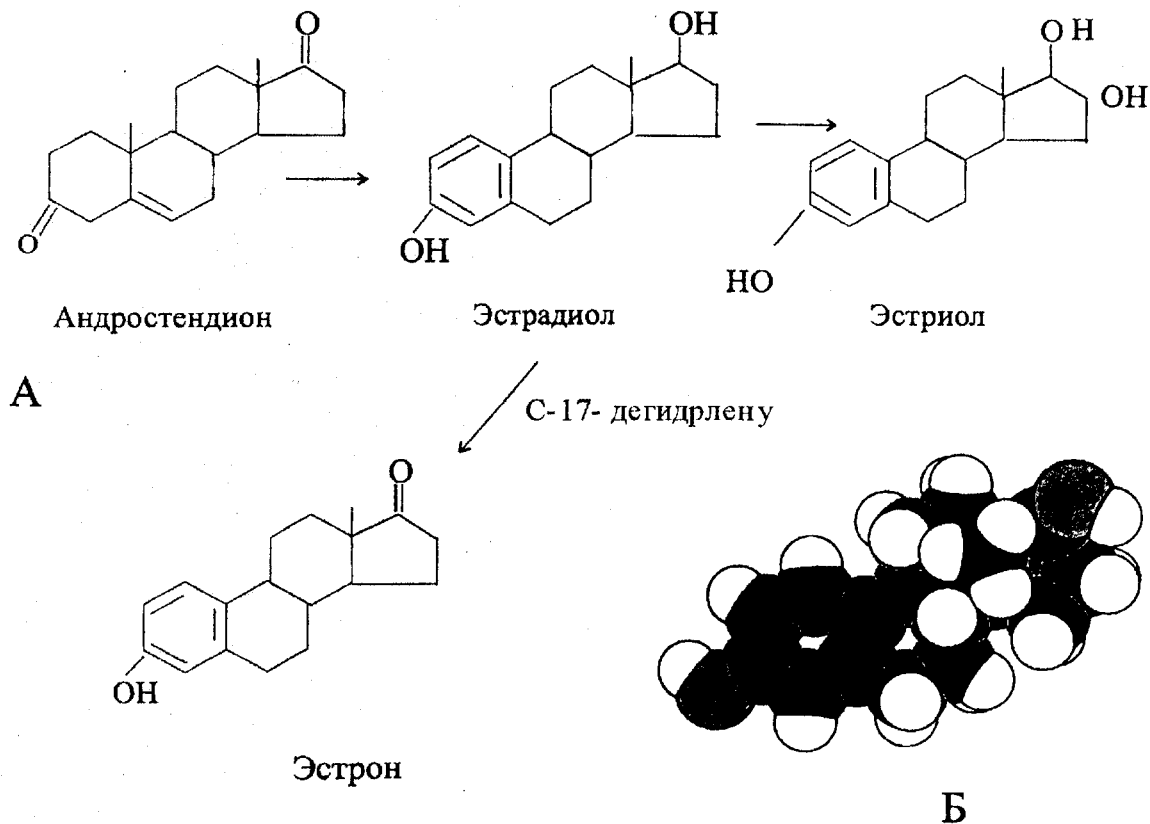
Әйелдердің жыныс гормондары **эстрогендер** (жаңа латынның, estrus — ағын деген сөзінен алынған) деп аталады. Ол аналық безінің фолликуласында, ұрық жолдасында түзіледі. Шағын мөлшерде бүйрек үсті безінің қабығында және ұрық безінде синтезделінеді. Эстрогеннің үш түрі белгілі. Олар: **эстрадиол, эстрон және эстриол**. Эстрогендер көбінесе белокпен байланысқан түрінде қан арқылы таралады. Әйелдің нағыз жыныс гормоны болып табылатын эстрадиол, одан басқа екі эстроген негізінде эстрадиол метаболизмі кезінде түзіледі. Әйелдер жыныс гормондарының тікелей алғы заты еркектің гормоны тестостерон. Әйел организмне енген тестостеронның бір бөлігі эстрадиолға айналады. Әйелдердің жұмыртқалығында бір тәулікте 1 мг эстрадиол түзіледі.

Әйелдердің төртінші жыныс гормоны прогестерон, ол жөнінде кейінірек баяндалады.

Химиялық табиғаты. Барлық эстрогендер C₁₈-стероидтарға жатады. Олардың молекуласында 10 жағдайындағы метил тобы болмайды және А сақинасы ароматты. Химиялық құрылымы жөнінде эстрогендердің гидроксильдік топтың болуына байланысты айырмашылығы бар. Ол жағдай

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

олардың формулаларынан да байқалады (5.6.Сурет).



5.6-сурет. А. Әйелдер жыныс гормондарының биосинтез схемасы.
Б. Эстрадиолдың кеңістіктік моделі.

Зат алмасуға әсері. Эстрогендер: 1) әйелдердің екінші кезектегі жыныс белгілерінің дамуына және сүтқоректі жануарлардың жыныс жүйесіндегі қосымша бөліктерінің жетілуіне себеп болады;
2) олар желіннің және емшектің бірқалыпты өсіп жетілуіне әсер етеді;
3) тері астындағы майдың бөлініп, жиналуын қолдайды;
4) әйел ерекшелігіне тән сүйектің өсуіне және жыныс мүшелерінің жұмысына себепкер.
5) эстрогендер белок синтезіне әсер етеді, организмде натрий, калий, фосфаттардың және судың сақталып ұсталуын іске асырады, клеткалардың өсіп көбеюін күшейтеді.

Эстрогендердің әсер ету механизмі жатыр, қынап, желін мен емшек безі ұлпалары арнаулы цитоплазмалық рецепторлардың болуына байланысты.

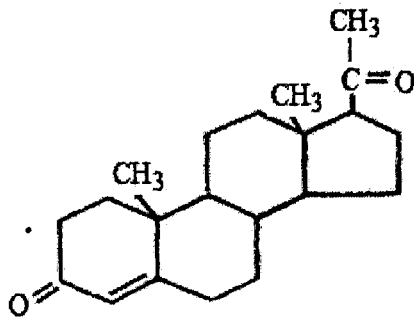
Мұнда гормон рецептормен байланысады, осындай байланыстан құралған гормон-рецептор-комплексі ядроға енеді. Ядроға комплекс хроматиннің

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

белоктарымен өзара әрекеттеседі де, жаңа мРНК түзілуін іске асырады, ол мРНК тиісті белоктарды (ферменттерді) синтездеуге информация әкеледі. Тәжірибе жүзінде мынау дәлелденген: эстрогендердің енуі ферменттердің активтілігін және нысана-мүшелерде белок синтезін күшейтеді (13.10).

Емге қолдану. Эстрогендер медицинада қолданылады: аналық безінің қызметі бұзылғанда, әйелдердің екіншілік жыныс белгілері жетіспегенде, жыныс аппаратының қызметі төмендегенде, климактерий бұзылғанда, бедеу (тумайтын) жағдайда. Акушерлік жұмыста эстрадиол бензоат, эстрадиол дипропионат және синтетикалық жолмен алынған әйелдер жыныс гормондары пайдаланады.

5.7.3. Аналық безінің сары дене гормоны



Прогестерон

Аналық безінің фолликуласында аналық клеткасы пісіп жетіледі. Аналық клеткасы өскен сайын фолликула ұлғая береді, ішіне сұйық зат толады да, ол жарылады. Сөйтіп фолликула сұйық заты ағып шығады және аналық клеткасы аналық жолына түседі. Жарылған фолликула орнына **эндокриндік жаңа туынды - сары дене пайда болады.** Сол сары дененің ішінде стероидтық гормон **прогестерон** түзіледі. Ол гормон ұрық жолдасында және шағын мөлшерде бүйрек үсті безі мен ұрық безінде синтезделінеді.

Зат алмасуға әсері. Омыртқалы жануарлардың барлық түрінде прогестерон ұрықтанған аналық клетканы қабылдауға дайындайды, ол клетканың өсіп жетілуіне әсер етеді және сүтқоректі жануарлардың буаз кезінің қалыпты етуін қамтамасыз етеді. Эстрогендер негізінен аналық клетка ұрықтанғанға дейінгі дайындық қызметін атқарады, ал **прогестерон аналық клетка ұрықтанып, зигота түзілгеннен кейін әсер ете бастайды, сөйтіп, ұрықтанғаннан кейінгі процестерді - буаздық кезді, желінің өсіп жетілуі, тууды (босануды), желінде (емшекте) сүттің пайда болуын (лактация кезін) реттейді.**

Прогестерон әсерінің механизмі стероидты гормондар әсерінің механизміне ұқсас. Оның рецепторы тауықтың аналық жолынан бөліп алынады, ол рецептор екі белок, М 110 000 және 117 000. Осы екі белок рецептор құрамына әр түрлі мөлшерде енеді.

Емге қолдану. Прогестерон аменореяда, жатырдан қан аққанда, бедеулік жағдайда, буаздық бұзылғанда акушерлік практикада қолданылады.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

5.7.4. Синтездік жыныс гормондары

Синтездік андрогендер. Еркектің жыныс гормоны метилтестостерон синтездік жолмен алынады, сол сияқты оның басқа да аналогтары алынады. Метилтестостерон табиғи андрогеннің орнына клиникада және мал шаруашылығында қолданылады. Ол еркек жануарлардың жыныстық қабілеті төмендеген кезде, балалардың өсіп жетілуі нашарлаған кезде және сүйек сынған кезде тез біту үшін пайдаланылады.

Синтездік эстрогендер. Этинилэстрадиол мен диэтилстильбэстрол синтездік жолмен алынған, бұл екеуінің активтілігі эстронмен салыстырғанда 5-10 есе күшті. Бұлар ұрғашы организмде жыныс циклы бұзылған кезде және аналық безі дәрменсіз болған кезде қолданады.

5.8. Гипофиз гормондары

Гипофиз (ми қосалқысы) омыртқалы жануарлардағы ішкі секрецияның аса маңызды безі. Гипофиз мидың астында орналасқан. Ол **үш бөліктен тұрады: алдыңғы бөлік (аденогипофиз), аралық бөлік және артқы бөлік (нейрогипофиз).** Гипофиз бөліктері гистологиялық тұрғыдан ажыратылады, олар әр түрлі қызмет атқаратын гормондар жасап шығарады, бұл гормондардың бәрі белоктық зат. Гипофизде гормон түзілуге **гипоталамус реттеуші** маңызды қызмет атқарады. Гипофиздің тікелей артқы бөлігінде гормон түзілу мәселесі қазірше күмәнді. 5.3 кестеде Гипофиз гормондарының организмдегі негізгі қызметі (қысқаша) берілген.

5.3.Кесте

Гипофизде түзілетін гормондардың организмдегі ролі

Гормондар	Түзілетін орны	Негізгі қызметі
1	2	3
Соматотропин (өсіп-өну гормоны)	Гипофиздің алдыңғы бөлігі	Дененің ұлғайып өсуін дамытады
Адренортекотропты	Гипофиздің алдыңғы бөлігі	Кортикостероидтардың түзілуін және бөлініп шығуын реттейді
Тиреотропты	Гипофиздің алдыңғы бөлігі	Қалқанша безінің жұмысын дамытады, йодтың безге сіңуіне жағдай жасайды
Гонадотропты (фолликула үдетуші гормон)	Гипофиздің алдыңғы бөлігі	Әйелдердің, еркектердің жыныс бездерінің өсіп жетілуін дамытады

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

1	2	3
Пролактин	Гипофиздің алдыңғы бөлігі	Буаздықтың сақталуын, емшектің өсіп жетілуіне, сүт түзілуіне (лактацияға) жақсы әсер етеді
Лютеиндеуші (лютропин)	Гипофиздің алдыңғы бөлігі	Аналық және ұрық безінде стероидтық гормондардың түзілуін қолдайды
Меланотропин	Гипофиздің аралық бөлігі	Тері пигменттері (бояуы) меланиннің синтезін стимулдейді, меланоциттердің көлемін, мөлшерін реттейді

5.8.1. Гипофиздің алдыңғы бөлігінің (аденогипофиздің) гормондары

Аденогипофиз (безді гипофиз) негізінен мынадай алты гормонды бөліп шығарады: өсу гормоны (соматотропин, оны қысқаша СТГ әріптерімен белгілейді), адренотропты гормон (АКТГ), тиреотропты гормон (ТТГ), гонадотропты гормон (ГТГ), пролактин және лютеиндеуші гормон (ЛГ). Бұл гормондардың әр қайсысын жеке-жеке қарастырамыз.

1) **Өсу гормоны немесе соматотропин (СТГ).** Бұл гормон белок, кейбір жануарлардан таза күйінде бөліп алынған және СТГ құрамындағы амин қышқылдарының орналасу реті анықталды. Адамның СТГ гормоны 190 амин қышқылы қалдықтарынан тұрады, М 22005, бұқаның гормоны 189 амин қышқылы қалдығынан тұрады, М 21666.

Бұл гормон организм денесінің ұлғайып өсуін қолдайды. Жас жануарлардың гипофизін алып тастаса, олардың өсуі қатты төмендейді, тіпті өсуі мүлде тоқтап қалады. Сөйтіп, бойы аласа болады да психикасы қалыпты күйде қалады. Бұл кезде жыныстық дамудың да тежелуі байқалады.

Жас организмде гипофиз қызметі күшейсе, аяқ-қолдың сүйектері шамадан тыс ұзарып өседі (гигантизм-акромегалия).

2) **Адренотропты гормон (АКТГ).** Бұл гормон гипофизден таза күйінде бөліп алынған және синтездік жолмен де алынған. Оның біріншілік құрылымы анықталды, ол полипептид, 39 амин қышқылы қалдықтарынан тұрады, М 4567.

АКТГ бүйрек үсті безінің қабығында кортикостерон мен кортизол екеуінің синтезін қолдап, бөлініп шығуына көмектеседі, сөйтіп көмірсу емес қосылыстардан (глицеролдан, амин қышқылдарынан) глюкоза түзілуге жанама әсерін тигізеді.

3) **Тиреотропты гормон (ТТГ).** Бұл гормон бұқа гипофизінен бөлініп алынған. Өзі гликопротеин, М 28300, екі суббөліктен құралған (М 13600 және 14700). Бұл гормонда күкірт көп, молекула құрамында 11 дисульфидтік байланыс бар, сульфгидрильдік топ болмайды.

ТТГ қалқанша безі жұмысын қолдап үдетеді, қалқанша безінің өзіне

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

қаннан йод сіңіруіне және дийодтирозиннің тироксинге айналуына көмектеседі. ТТГ осылайша организмдегі бүкіл зат алмасуға үлкен әсер етеді.

4) Гонадотропты (ГТГ) немесе фолликула қолдаушы гормон (ФСГ). ГТГ бірқатар сүтқоректі жануарлардың, солардың ішінде адамның да жыныс бездерінен бөліп алынған. Бұл өзі гликопротеин, құрамында көмірсулар көп.

Адамның ГТГ (ФСГ) гормоны М 34000, оның құрамында 16% көмірсулар бар;

Қойдыкі — М 33000, ондағы көмірсулар 8—9%;

Шошқаныкі — М 29000, ондағы көмірсулар 7—8%;

Жылқыныкі — М 23000, ондағы көмірсулар 45%.

ГТГ (ФСГ) ұрғашының да, еркектің де жыныс бездерінің өсіп жетілуін қолдап көмектеседі, ұрғашы организм аналық безінің фолликулаларының өсіп жетілуін тездетеді және олардың гормондық қызметін активтендіреді, сол сияқты еркек организмінде сперматозоидтардың түзілуін күшейтеді. ГТГ (ФСГ) әсерінен жұмыртқалықта көптеген фолликулалар өсіп жетіледі (фолликулаларда аналық клеткалар орналасқан), соның нәтижесінде көптеген ұрық қалыптасады. Бұл гормон көп мөлшерде буаз бие зәрінде және қан сарысуында кездеседі. Қойды қолдан ұрықтандырып, көп қозы алу үшін ГТГ препараты қолданылады, оны балық өсіру үшін де қолданады. Ол балықтың ұрық шашуына қолайлы әсер етеді.

5) Прولاктин немесе лактогенді гормон (ЛГТ). Прولاктин - белок, ол кристалды түрде алынған, М 25000, құрамында көмірсу жоқ, 198 амин қышқылы қалдықтарынан құралады.

Сүтқоректі жануарларда ол сары дененің қызметін қолдайды, түсік тастамай (іш тастамай) буаздықтың сақталуына себеп болады, желіннің (емшектің) өсіп жетілуіне, одан сүт шығуына (лактацияға) қолайлы әсер етіп, дамытады, аналық қасиеттің қалыптасуына көмектеседі. Басқа да гормондармен бірге желінде (емшекте) казеин белогының синтезделуін қолдап, қолайлы әсер етеді.

6) Лютеиндеуші гормон (люттропин, ЛГ). ЛГ- өзінің химиялық табиғаты бойынша гликопротеин, М 28000, мұндағы көмірсу мөлшері 18-20%. Бұл гормон әр жынысты екі организмге де гонадотропты әсер етеді, аналық безінде және ұрық безінде стероидтар биосинтезін қолдап үдетеді. Овуляцияға және сары дененің өсіп жетілуіне қолайлы әсер етеді. ЛГ түзілуі гипоталамус люлиберині гормонының бақылауында болады.

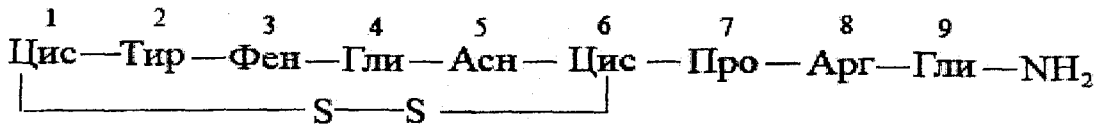
ЛГ рецепторы бөліп алынған, оның М 195000.

5.8.2. Гипофиздің артқы бөлігінің (нейрогипофиздің) гормондары

Сүтқоректі жануарлардың нейрогипофизі (жүйке гипофизі) негізінен екі түрлі гормон бөліп шығарады: вазопрессин мен окситоцин. Қазіргі кездегі негізгі болжам бойынша, бұл гормондар гипоталамуста синтезделеді және оны нейрогипофиз бөліп шығарады.

Вазопрессин—9 амин қышқылы қалдығынан құралған қысқа пептид, ол гипофизден бөліп алынған және синтездік жолмен де алынған.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер



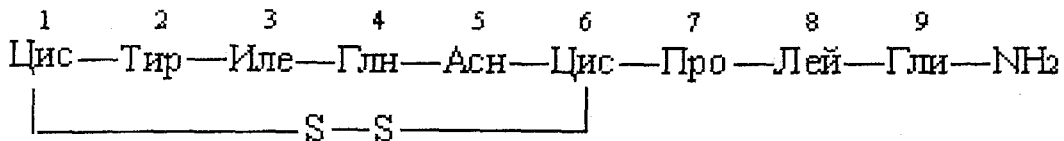
Бұл шошқадан басқа сүтқоректі жануарлардың вазопрессині.

Вазопрессин молекуласындағы, сол сияқты окситоцин молекуласындағы 1 және 6 цистеин қалдықтары арасында дисульфидтік көпірше бар.

Вазопрессин антидиуреттік гормон деп саналады, ол организмді су-түз алмасуын біршама тұрақты қалыпта ұстап тұруды реттейді, бүйрек талшықтарында (каналдарында) суды кері қарай соруды белгілі деңгейде ұстап тұрады; яғни бөлінетін зәр мөлшерін азайтады. Вазопрессин түзілу процесі бүлінген кезде адамда зәр көп бөлінеді, оның мөлшері тіпті тәулігіне 20 л шамасына дейін жетеді. Мұндай сырқатқа ұшырағандар суды көп ішеді, сусамыр болады, қатты шөлдегіш келеді.

Вазопрессин қан тамырлары саңылауын тарылтады және қан қысымын көбейтеді.

Окситоцин. Бұл гормон өзінің химиялық табиғаты жөнінде вазопрессинге ұқсайды. Ал амин қышқылдарының орналасу реті жөнінде олар 3 және 8 жағдайындағы (олардың біріншілік құрылымын қараңыз) екі амин қышқылы бойынша ажыратылады. Барлық сүтқоректі жануарлардың окситоцинінде амин қышқылдарының орналасу реті бірдей болады.



Окситоцин жылтыр бұлшық еттерді қатты жиырылтып қысқартады, әсіресе бұл жағдай малдың тууы кезінде, әйелдің босануы кезінде жатыр бұлшық етінде байқалады. Окситоцин желіннің (емшектің) альвеолдарын жиырылтады да, сүттің бөлініп шығуына себеп болады. Желінді (емшекті) түршіктіріп қоздырған кезде окситоцин босап шығады, бұл жағдай малды сауған кезде және баланы емізген кезде пайдаланылады. Туып босану қиындап ұзап кеткен кезде окситоцин қолданылады.

5.8.3. Гипофиздің аралық (ортаңғы) бөлігінің гормоны.

Мұнда меланоцит қолдаушы (үдетуші) гормон (МСГ) немесе меланотропин жасалып шығады.

МСГ екі полипептид, олар α -меланотропин және β -меланотропин деп аталады. Маймыл, жылқы, өгіз, шошқа, қойдың және түйенің гипофизінен

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

α -меланотропин бөліп алынған. Оның тізбегі 13 амин қышқылы қалдығынан құралады және барлық жануарлар түрінде құрылымы бірдей болады.

Адамның β -меланотропинінің құрамына 22 амин қышқылының қалдығы кіреді. Ал жоғарыда аталған бес түрлі жануарлардың (қойдан басқасының) гипофизінен бөліп алынған, β -меланотропин құрамы 18 амин қышқылынан құралады және әр түрге қатысты айырмашылығы болады. Осы аталған жануарлардың екі меланотропиніндегі амин қышқылдарының орналасу реті анықталған.

5.9. Гипоталамус гормондары

Гипоталамус дегеніміз — мидың бір бөлігі. Оның жүйке клеткаларында ерекше химиялық заттар түзіледі. Ол заттар порталдық капиллярлар арқылы гипофизге барады да, сол жерде гормондар бөлінуін реттейді.

Аденогипофиздің гормондарының синтезделуін реттейтін гипоталамус заттары 60-жылдары ашылды. Оны Р. Гиллемин мен Э. Шелли ашты. Сол үшін олар 1977 жылы Нобель сыйлығын алды. Алғаш олар рилизинг-фактор (ағылшынның release - босату деген сөзінен шыққан) және нейрогормондар деп аталады. Ал қазір **либериндер және статиндер** деп аталады. Нейрогормондарды бөліп алу, олардың химиялық табиғаты мен құрылымын анықтау өте қиын. Мысалы, Р. Гиллеминнің ғылыми тобы (1968 ж.) 1 мг таза тиреолиберин бөліп алу үшін 300 мың қойдың гипоталамусын өңдеуге тура келді.

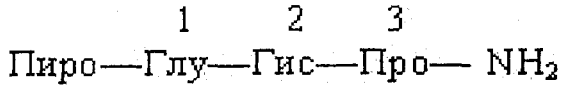
Ішкі секреция бездерінің гормондары организмде белгілі бір нысана-мүшелердің жұмысын басқаратынын біз енді білеміз. Ал эндокрин бездерінің гормондық әрекетін гипофиз реттеп отырады. Нейрохимик Г. Харрис болжағандай (1954 ж.), қазір былай болды: гипофиз жұмысын ми басқарады екен, ол үшін мидың гипоталамусы «асқан гормондар» түрінде химиялық делдал бөліп шығарады екен. Бүкіл эндокрин жүйесіндегі негізгі реттеуші қызметін гипоталамус атқаратынын атап айту қажет.

Қазіргі кезде 10 нейрогормон бөліп алынды, олардың құрылымы анықталды және атқаратын қызметі белгілі болды. Бұл заттардың бәрі химиялық тұрғыдан төмен молекулалы пептидтер екен. Олардың кейбіреуі гендік инженерия әдісімен де алынады.

Бөліп алынған нейрогормондардың жетеуі аденогипофиз гормондарының түзілуіне (босап шығуына) қолайлы әсер етеді, дамытады. Оларды либериндер деп атайды. Нейрогормонның үшеуі тежеуші әсер етеді, олар статиндер деп аталады. Бұл заттар әсерінің өздеріне тән ерекшелігін көрсету үшін, аденогипофиз гормондарының атауына «либерин» немесе «статин» деген сөз жалғанады.

1) Тиреолиберин — биологиялық белсенділігі жоғары ең кішкентай табиғи пептидтердің біреуі, ол үш амин қышқылы қалдығынан құралады. Формуласында N-соңында циклды пироглутамин қышқылы бар, ал C-соңында амидтелген пролин бар.

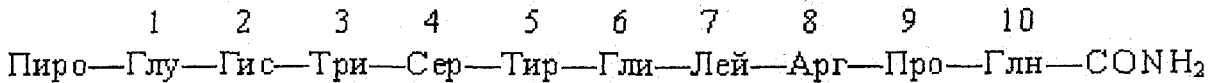
5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер



Мидың жүйке клеткалары көмегімен әсер еткен гипоталамустан тиреолиберин бөлініп шығады. Енді сол гормон өз кезегін тиреотроптық гормондардың гипофиз клеткаларынан босату процесін туғызады. ТТГ қалқанша безі клеткаларының өзінде тироксин және басқа да тиреоидтық гормондарды синтездеуге және оларды бөліп шығаруға итермелейді.

Сөйтіп, тиреолиберин тиреотропиннің, сондай-ақ пролактиннің бөлініп шығуына жағдай жасайды.

2) **Люлиберин** — декапептид, оның N-соңында пироглутамин қышқылы, C-соңында глутамин бар.



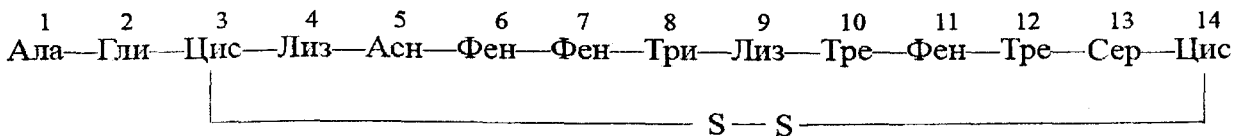
Люлиберин

Люлиберин (гонадолиберин) аденогипофиздің лютеиндеуші гормонының (лютропиннің) бөлінуіне жағдай жасайды.

Ұзақ әсерлі люлиберин әйелдерде болатын ұрықсыздық дертінің кейбір түрлерін емдеуге табысты қолданылады, оның әсерінен әйелдерде овуляция басталады. Экстральдық циклды синхрондау үшін оны мал шаруашылығында да қолдануға болады.

3) **Соматостатин** — 14 амин қышқылы қалдығынан құралған циклды дисульфид, мұндағы —S—S— байланысы 3 және 14-амин қышқылының қалдығы аралығына орналасады.

Соматостатин өсу гормонының (соматотропиннің) синтезін тежейтін фактор. Оның басқа да бағалы жағы бар. Ол аденогипофиздің соматотропині бөлінуін тежеп қана қоймайды, сонымен қатар ұйқы безіне әсер етеді, инсулин мен глюкагонның бөлінуін төмендетеді.



Соматостатин

Соның нәтижесінде қан құрамындағы глюкоза мөлшері азаяды. Сондықтан соматостатин қант диабеті (сусамыр) дертін емдеу үшін қолданылуы мүмкін.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

4) **Соматолиберин** — өсу гормоны, соматотропиннің бөлінуіне жағдай жасаушы гормон. Бұл гормонның бар екені радиоиммунологиялық әдіс арқылы дәлелденген.

5) **Фоллиберин** — декапептид, ол аденогипофизде гонатропты гормондар түзілуге әсер етеді және жыныс бездерінің жұмысын реттейді (люлиберинді қараңыз).

6) **Пролактилиберин** — аденогипофизде пролактин бөлінуін дамытады. Сөйтіп сүттің түзілуіне және оның шығуына әсер етеді. Бұл гормонның құрылымы әлі белгісіз.

7) **Пролактостатин** — пролактилиберин әсеріне қарсы әсер етеді, пролактин түзілуін тежейді. Бұл гормонның да құрылымы әлі анықталмаған.

8) **Кортиколиберин** — аденокортикотропты гормонның пайда болып бөлінуін қолдайды. Құрылымы әлі белгісіз.

9) **Меланолиберин** — трипептид.

Про—Лей—Гли—NH₂.

10) **Меланостатин** — пентапептид

Цис—Тир—Иле—Гли—Асн.

Соңғы аталған бұл екі гормон да гипофиздің аралық бөлігінде меланотропиннің бөлінуін тиісінше қолдап та, тежеп те әсер береді. Меланотропиннің тері қабаты мен жүннің бояуына жауапты екені белгілі.

Гипоталамус нейрогормондарының әсер ету механизмі әлі дәл анықталған жоқ. Болжауға қарағанда, олар нысана-клеткаларда тиісті рецепторлармен өзара әрекеттескеннен кейін өздерінің әсерін тигізетін көрінеді, бұл кезде аденилатциклазаны активтендіреді немесе оған кедергі жасайды.

Гипофиз гормондарының емге қолданылуы

Аденокортикотропты гормон. Медицинада пайдалану үшін бұл гормонды ірі қара мал, шошқа, қойдың гипофизынан алады. Ол ақ ұнтақ, суда жақсы ериді, инъекция істейді. Кортикотропинды медицинада мына науқастар болса қолданылады: гипофизарлық жетіспегенде, ревматизм, жұқпалы полиартрит, подагра, бронхилды астма, қатал лимфатикалық лейкемия, нейродермит, экзема, әр түрлі аллергия және басқа аурулар.

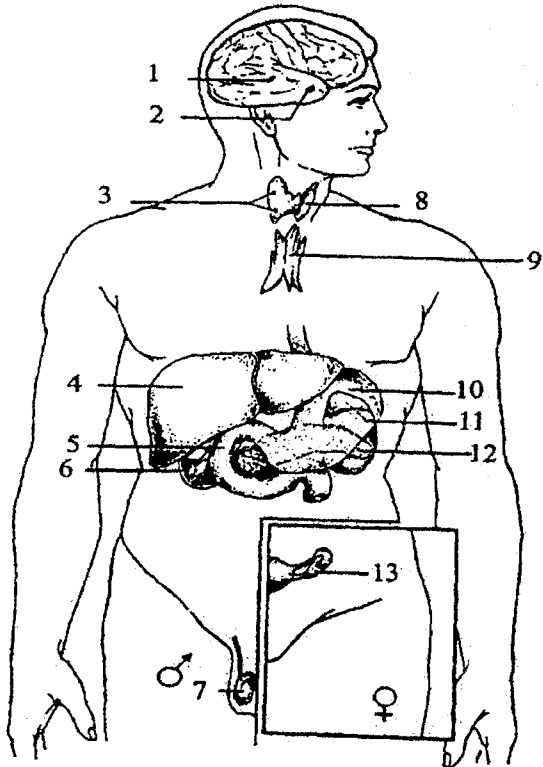
Соматотропин (адамның) суда жақсы еритін ұнтақ, бұлшық етке инъекция істейді. Өсу гормоны жетіспегендіктен адамның өсуі бұзылғанда қолданылады.

Тиреотропин. Медицинада қолдану үшін бұл гормонды ірі қара мал гипофизынан алады. Суда жақсы ериді, ақ ұнтақ. Тері астына, бұлшық етке инъекция істейді. Медицинада қалқанша безінің дамуы жетіспегенде қолданады.

Сары су гонадотропты гормон. Еркектердің, әйелдердің сары су гонадотропты гормоны гипофизарлық жыныс қызметі жетіспегенде қолданады.

Окситоцин. Акушерлік қызметте нәресте тууын қоздыру үшін қолданылады және гипотоникалық жағдайға жататын қан аққанда пайдаланады.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер



5.7. Сурет. Адамның ішкі секреция бездерінің орналасу схемасы.

1-эпифиз; 2-гипофиз; 3-қалқанша маңындағы без; 4-бауыр; 5-он екі елі ішек; 6-бүйректің сыртқы заты; 7-ен (ұрық безі); 8-қалқанша без; 9- бұғақ безі; 10-қарын; 11-бүйрек; 12-ұйқы безі; 13-аналық без.

5.10. Эйкозаноидтар

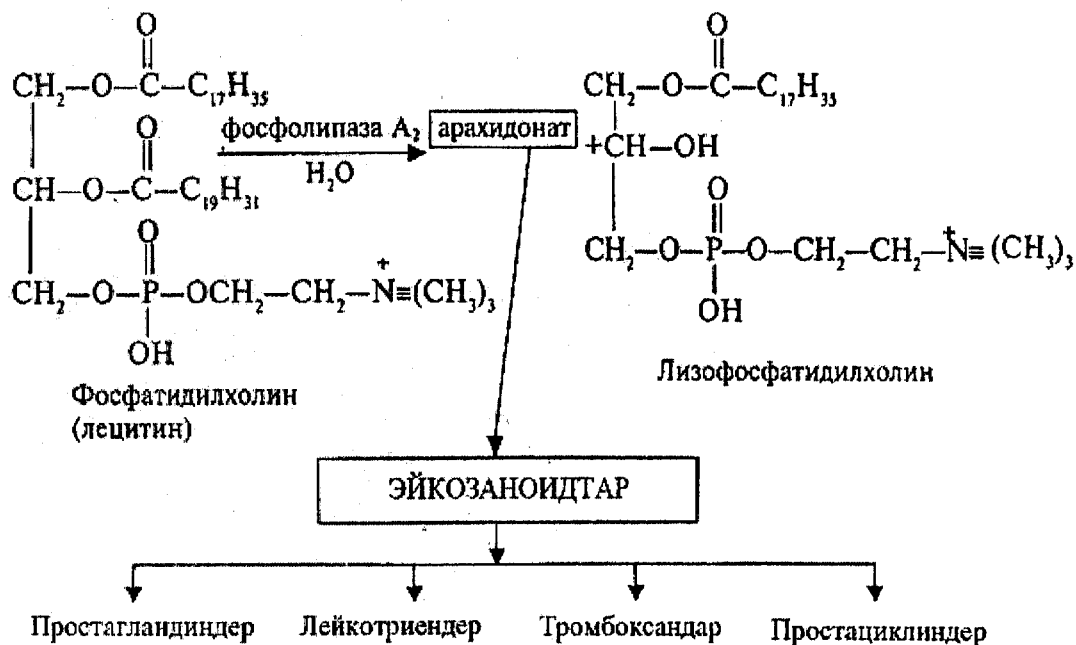
Эйкозаноидтар (гректің eikosi - жиырма деген сөз) молекуласында 20 көміртек атомы бар активті органикалық қосылыстар. Осылардың алғы заты арахидон қышқылы (арахидонат) $C_{20:4}$.

Эйкозаноидтар клетка ішіндегі химиялық реакцияларды реттеуші белгілі биологиялық заттардың ішіндегі ең күрделі және активтілері. Олар әрбір клеткада түзіледі және сол клетка ішінде циклды АМФ немесе циклды ГМФ арқылы өздерінің ролін орындайды. Олардың әсері бірнеше минутте іске асады, одан кейін ыдырайды, қасиетін жоғалтады. Сондықтан қалыпты денсаулық үшін полиқаньқпаған май қышқылдары күнделікті тағамда болуы керек.

Химиялық табиғаты. Катехоламиндер, тромбин және басқада биологиялық активті заттар клетка ішінде Ca^{2+} мөлшерін көбейту арқылы A_2 фосфолипазаны активтейді. Бұл фермент мембранадағы фосфолипидтерден арахидон қышқылының бөлініп шығуын жылдамдатады. Циклооксигеназа ферментінің әсерінен эйкозаноидтар синтезі басталады. Арахидон қышқылы (арахидонат) линол қышқылынан түзіледі (5.8. Сурет).

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

5.8.Суретте фосфатидилхолиннен бөлініп шыққан арахидонаттан эйкозаноидтар түзілуі көрсетілген.



5.8-сурет. Арахидонаттан эйкозаноидтардың түзілу реакциясы.

5.8.Суретте көрсетілгендей негізгі эйкозаноидтар мыналар: простагландиндер (ПГ), лейкотриендер (ЛТ), тромбоксандар (ТС) және простациклиндер (ПЦ).

Эйкозаноидтар латын алфавитінің бас әріпімен белгілінеді: А, В, С, Д, Е, Г т.с.с. Простагландин Е жазылады: ПГЕ₂, мұнда екі молекуладағы қос байланысты көрсетеді. ЛТС₄ - С лейкотриенде төрт қос байланыс барын көрсетеді. 5.4.Кестеде эйкозаноидтардың түзілетін орны және қысқаша негізгі биологиялық қасиеттері берілген.

5.4.Кесте

Эйкозаноидтардың түзілетін орны және негізгі қызметі

Эйкозаноидтар	Түзілетін орны	Негізгі биологиялық қасиеттері
1	2	3
ПГД ₂	Діндік клеткалар	Тромбоциттер мен лейкоциттердің қосылуын тежейді. Т клеткалардың пролиферациясын және лимфоциттердің көшіп жүруін тоқтатады, цАМФ түзілуін дамытады.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

1	2	3
ПГЕ ₂	Бүйрек, жүрек, көк бауыр	Тамырды кеңітеді, цАМФ түзілуін қолдайды, брадикининнің және гистаминның әсерін күшейтеді, жатырдың тегіс бұлшық етінің жиырылуын қоздырады, тромбоциттер қосылуын қолдайды, нәрестенің артерия жолының ашық ұсталуын сүйемелдейді, Т клеткалардың пролиферациясын және лимфоциттер көшуін басады.
ПГF ₂	Бүйрек, жүрек, көк бауыр	Тегіс бұлшық еттер жиырылуын қоздырады, тамырларды тарылтады, бронх түйілуін қоздырады
ПГH ₂		ТСА ₂ , ТСВ ₂ -лердің алғы заты, тромбоциттер бірігуіне, тамырлар тарылуына себепші болады
ПГI ₂	Жүрек, тамырлардың эндотералдық клеткалары	Тромбоциттер мен лимфоциттердің бірігуін тежейді, Т клеткалардың пролиферациясын және лимфоциттердің көшуін азайтады, цАМФ түзілуіне және тамырлардың кеңейуіне көмекші болады.
ТСА ₂	Тромбоциттер	Тромбоциттер бірігуін, тамырлар кеңейуін, лимфоциттер пролиферациясын және бронх түйілуін қолдайды
ТСВ ₂	Тромбоциттер	Тамырларды тарылтады
ЛТВ 4	Моноциттер, базофилдер, нейтрофилдер, эозинофилдер, эпит. клеткалар	Хемотаксисты, лейкоциттер бірігуін қоздырады, тамырлар қабырғасының өткізгіштігін күшейтеді, Т клеткалардың пролиферациясын дамытады
ЛГС4	Моноциттер, альвеолярлық макрофагтар, базафилдер, эозинофилдер	Тамырлар кеңейуін, тамырлардың өткізгіштігін, бронх түйілуін қоздырады
ЛТД4	Базофилдерден басқа жоғары айтылған клеткалар	ЛГС4 әсеріне сәйкес қызмет атқарады
ЛТЕ4	Базофилдер	Тамырлар тарылуына және бронх түйілуіне себепші болады

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

кереғар әсер етеді (5.4.Кесте). Мысалы, олар әйелдің жыныс қынабы қабырғасына оңай сіңеді, аналық клетканың ұрықтануын жеңілдетеді. Мұнда ПГ әр түрлі әсер етеді. ПГЕ ұрпақ беруге қатысы бар жылтыр бұлшық еттердің жиырылуын тежейді, ал ПГФ- ондай бұлшық еттердің жиырылуына ықпал жасайды. Сондықтан ПГФ түсік түсіруге көмектесетін препарат ретінде қолданылады.

ПГЕ адамда қан қысымын төмендетеді, ал ПГФ қан қысымын көтереді.

ПГ медицинада, малдәрігерлігі саласында және мал шаруашылығында кең көлемде қолданылады. Ал акушерлік салада әйелге көмектесу, оның тууын жеңілдету үшін пайдаланылады, малды қолдан ұрықтандырудың тиімділігін арттыру үшін және қысыр малдың санын азайту үшін қолданылады. ПГ ауыл шаруашылығы малдарының жыныс циклын реттеу, қаракөлше өндіруде малға іш тастату үшін пайдаланылады.

Әсер ету механизмі. ПГ өзінің рецепторларымен клетка мембранасында байланысады және **циклдық АМФ мен ГМФ синтезін реттеу арқылы әр түрлі биохимиялық әсер береді.** Мұндай әсер өз кезінде белок құрамының құралуына жағдай жасайды. Бұл жөнінде цАМФ-ны қарастыру кезінде айтылады. Бұдан басқа ПГ клетка мембраналарындағы кальций иондарының тасымалына әсер етеді.

Көпшілік жағдайда Ca^{2+} өзіндік ерекшелігі бар реттегіш ретінде клеткалық процестерге тікелей емес, **клетка ішіндегі рецепторды - кальмодулин белогын-активтендіру арқылы әсер етеді.** Кальмодулин белогы барлық жануарлар мен өсімдіктердің клеткаларында табылған.

Сүтқоректі жануарлардың миынан алынған кальмодулин бір полипептидтік тізбектен тұратын белок болып табылады (М 16790), оның біріншілік құрылымы анықталған, құрамына 148 амин қышқылының қалдықтары кіреді. Бұлардың 30% мөлшері глутамин қышқылы мен аспарагин қышқылының үлесіне тиеді, сондықтан кальмодулин өте қышқыл болады (рНі 3,9-4,3). Оның кальций иондарымен өте жақындығы осыған байланысты. Оның молекуласында кальций байланыстырушы төрт орталық бар, ол орталықтарда амин қышқылдары гомологтық ретпен орналасқан. Кальций иондары байланысқан кезде белок барынша шиыршықталады да, кальмодулин ферменттермен басқа да белоктар активтігіне әсер ете алатындай қабілетті келеді.

5.10.2. Лейкотриендер

Лейкотриендер өздері простагландиндерге туыстас болады. «Лейкотриен» терминінің шығу тегі мынаған байланысты: оларды лейкоциттер синтездеп жасап шығарады және өздерінің қатар орналасқан үш қос байланысы бар. Лейкотриендер глутатионмен немесе цистеинмен конденсациялану жолымен арахидон қышқылынан түзіледі. Лейкотриендердің 6 түрі бар- А, В, С, D, Е

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

I₂ простациклин түзіледі. Олар организмде біріне-бірі қарсы әсер көрсетеді. ТСА₂ тромбоциттердің бір-біріне жабысуына, бірігуіне себепші болады, зақымданған қан тамырын жауып, қан ағуын тоқтатады. Ал ПЦ₂ керісінше, тромбоциттердің қан тамырының қабырғасына жабысуынан және тормб түзілуінен сақтайды.

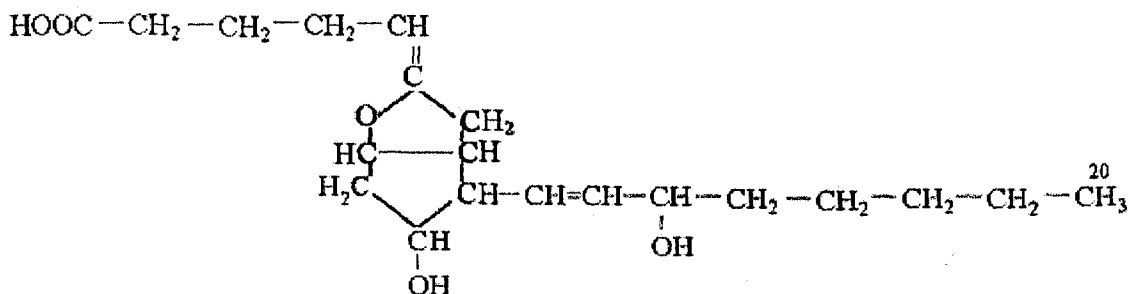
Қалыпты жағдайда тромбоксан мен простациклинның әсері бір-бірімен теңдескен, баланс түрінде болады. Олар керісінше әсер ету арқылы, қан сұйықтылығын қамтамасыз етеді, тамырдың тонусын, артериялық қысымның тұрақтылығын сақтайды, жүрекке, миға, бауырға, бүйрекке, өкпеге үздіксіз қан келуіне себепші болады.

ТСА₂ тромбоциттердің бірігуінен басқа, қан тамырын кеңейтеді, лимфоциттер көбеюіне қатысады, бронх түйілуіне себепші болады. ТСВ₂ қан тамырын тарылтады (5.4.Кесте).

5.10.4. Простациклиндер

Артерия мен күретамырға төсеніш клеткаларда **простациклин** түзіледі.

Простациклиндер қан ұюына кедергі болады, қан ұюын тежейді. Клеткаларда простациклин концентрациясы тромбоксандар мөлшерінен көбірек болады. Сондықтан тромбоксан жүрек, қан тамырларының ауруларынан сақтау үшін және оны емдеу үшін өте маңызды. Простациклиндер қан тамырларында липидтік түйіршіктер (бляшкалар) пайда болуынан қорғайды, жүрек-қан тамырлары ауруларының басталуынан, атеросклероз тууынан сақтайды.



Простациклин I₂

Простагландиндер, тромбоксандар, простациклиндер және лейкотриендердің биохимиялық процестердің осы бір қуатты реттеушілерінің атқаратын қызметіне жасалған қысқа шолудан полиқанықпаған май қышқылдарының, ең алдымен арахидон қышқылының қаншалықты маңызды екені байқалады. Осыған орай, адамдар мен жануарлардың денсаулығын сақтау, жұмыс қабілетін арттыру және мал өнімін көбейту үшін олардың қорегінің құрамына ауыстырылмайтын май қышқылдарын қосу керек деген күттірмейтін

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

қажеттілік туады.

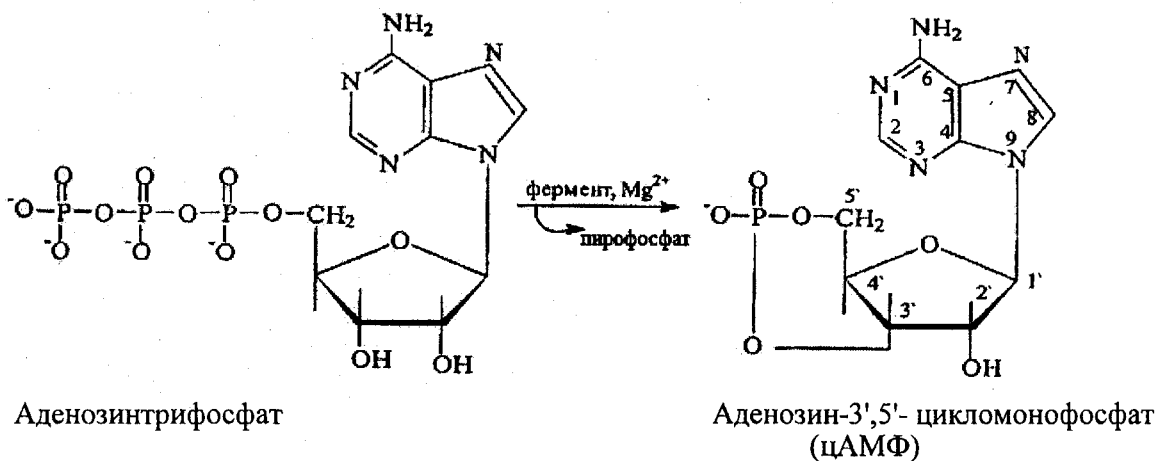
5.11. Циклды аденозинмонофосфат (цАМФ) - биохимиялық реакциялардың молекулалық делдалы

цАМФ - клетка ішінде бесаспап медиаторға жатады және сол клеткада көптеген негізгі реакциялардың жылдамдығын реттейді. Қазір анықталғандай, ол — ең алдымен көптеген гормондардың клеткаға әсер етуінің күрделі механизміндегі молекулалық делдал. цАМФ барлық ұлпалар мен мүшелердің клеткаларында синтезделеді. Ұлпаларда цАМФ синтезіне әр түрлі гормондар мен медиаторлар әсер етеді, ондай заттың саны 20-дан астам.

Циклды аденозинмонофосфатты (цАМФ) адреналиннің әсерін зерттеу кезінде ашқан Э. Сазерленд (1959), сол үшін 1971 жылы Нобель сыйлығын алды. Бұл биохимиядағы аса ірі ғылыми жаңалық болды.

Химиялық табиғаты. Циклды аденозинмонофосфат АТФ-тан синтезделеді. Бұл процесті аденилатциклаза ферменті (М 185000) катализдейді, ол фермент клетканың плазмалық мембранасымен байланысқан.

3', 5'-цАМФ молекуласында төртінші цикл (сақина) бар. Ол цикл ғажап ерекше, соның арқасында цАМФ пішіні мен биохимиялық қасиеттері бойынша басқа мононуклеотидтерге ұқсамайды.



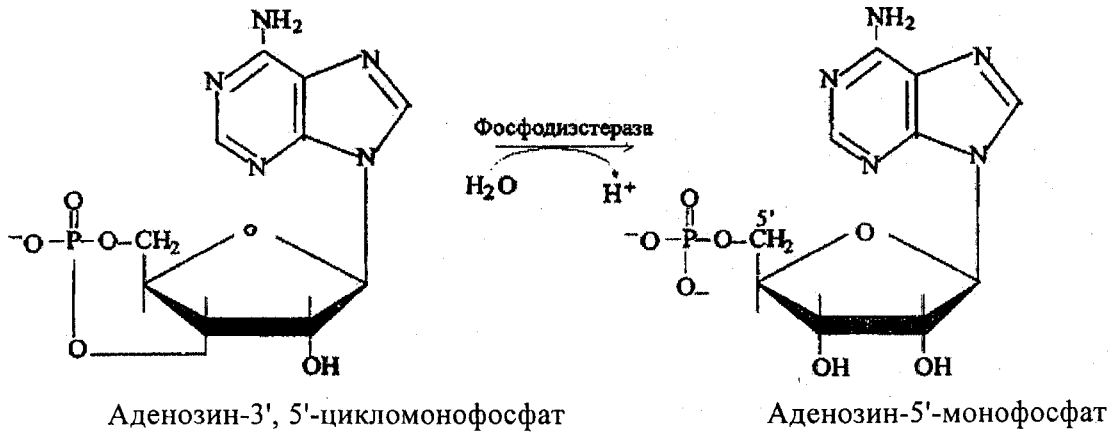
Аденилатциклаза ферменті негізінен белоктық және пептидтік гормондар әсерін реттейді, олар протоплазмаға енбейді. Клетканың қалыпты жағдайдағы кезінде бұл фермент активті емес. Гормон плазмалық мембранада өзінің рецепторымен әрекеттескен кезде, магний ионы үшін оның өткізгіштігі өзгереді, соның нәтижесінде аденилатциклаза активтенеді де, цАМФ түзілуі күшейеді.

цАМФ концентрациясы 10^{-6} М шамасындай кезінде регулятор ретінде өзі әсер етеді, гормонның әсерімен оның деңгейі 5 есе тез көбейеді. Магний иондары АТФ мен бірге комплекс түзеді, тек Mg^{2+} -АТФ комплексі ғана цАМФ-тың

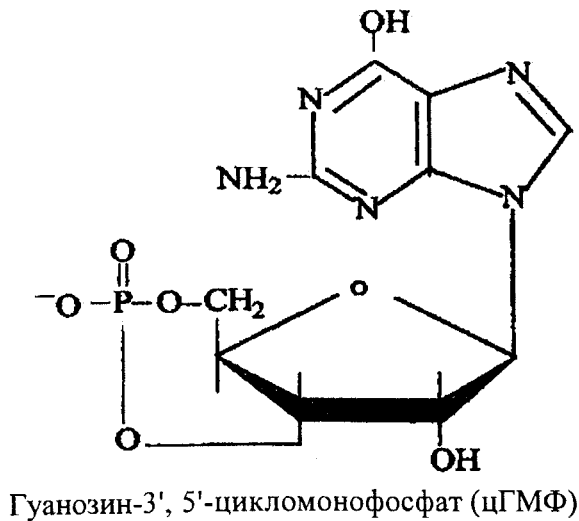
5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

алғы заты бола алады.

цАМФ-ты клетка ішіндік фермент фосфодиэстераза тез ыдыратып бөледі, ол фермент 3', 5'-цАМФ молекуласындағы төртінші циклды ұзу арқылы 5'-АМФ-ға дейін гидролизденеді.



5'-АМФ-тың реттеуші қасиеті болмайды. Клеткаларда екінші циклды мононуклеотид - 3', 5'-циклды гуанозинмонофосфат (цГМФ) бар. цАМФ-пен салыстырғанда, оның мөлшері шағын. Ол цАМФ-қа қарама-қарсы биохимиялық әсер етеді.



Биохимиялық қасиеті. Егер гормондар клеткадағы биохимиялық реакцияларды алғашқы реттегіштер болса, гормондар хабарын әрі қарай жеткізуші цАМФ-ты екінші қатардағы (аралық) реттегіштер деп атайды. цАМФ: 1) бауырдағы гликоген синтезі мен гидролизін; 2) майлы ұлпада триацилглицеролдардың ыдырауын; 3) жүйке клеткаларының активтілігін; 4) бұлшық еттің жиырылуын; 5) мРНК транскрипциясын; 6) белоктар синтезін; 7) клетка өткізгіштігін; 8) иммунитет құбылысы сияқты және басқа да алуан түрлі процестерді реттейді.

Әсер ету механизмі. Циклды аденозинмонофосфаттың әсер ету механизмін бауырдағы гликогеннің фосфорилиттік ыдырауына адреналиннің әсері мысалынан азды-көпті қарастырып көрейік (5.9. Сурет). 5.5. Кесте цАМФ-

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

ты екінші делдал ретінде пайдаланатын кейбір гормондар көрсетілген.

5.5. Кесте

цАМФ-ты екінші медиатор ретінде пайдаланатын гормондар

Гормондар	Тақырып номері
Глюкагон	5.5.2
Адреналин (эпинефрин)	5.6.1.
Адренкортикотропты	5.8.1.
Паратгормон	5.4.
Тиреотропты гормон	5.8.1
Фолликула үдетуші гормон	5.8.1
Лютеиндеуші гормон	5.8.1

5.6.Кестеде әсері цАМФ-қа тәуелді кейбір ферменттер көрсетілген.

5.6.Кесте

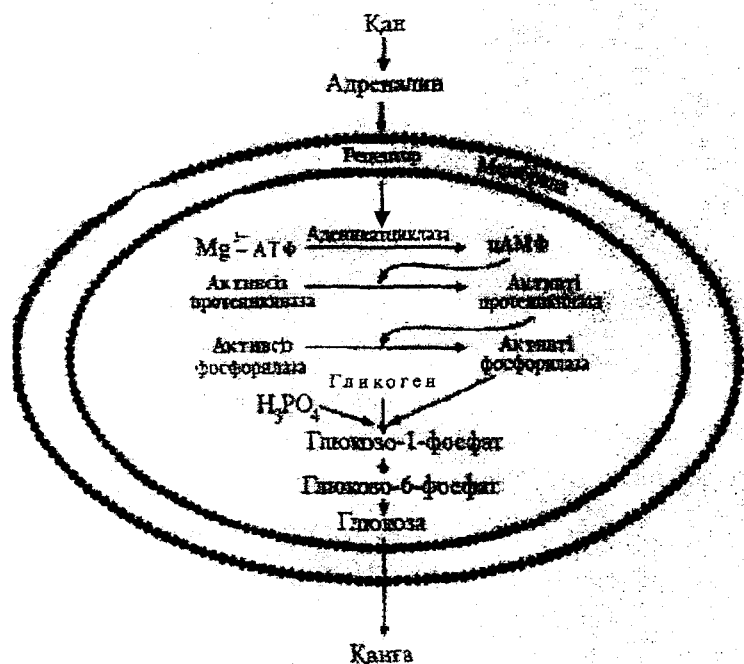
Әсері цАМФ-қа тәуелді кейбір ферменттер

Ферменттер	Қатысатын реакциялары	Тақырып номері
Гликогенсинтаза	Гликогенды синтездеу	7,5
Фосфорилаза, киназа	Гликогенды ыдырату	7,5
Ацетил-А-Ко-карбоксилаза	Май қышқылдарын синтездеу	8,6
Пируватдегидрогеназа комплексі	Пируватты ацетил-А-Ко-дейін тотықтыру	7,9
Липаза триацилглицеролдың	Триацилглицеролдарды ыдырату, май қышқылдарын тотықтыру	8,7; 8,12.1
Фосфофруктокиназа-2 (фрукто- 2,6-дифосфатаза)	Гликолиз (глюконеогенез)	7,6; 7,8

Қанмен бірге келген адреналин нысана-клеткалардың үстіңгі сырт жағында өзінің рецепторымен (M 75000) қосылады. Бұл жағдай мембранада аденилатциклаза ферментін активтендіреді және клетка ішінде цАМФ деңгейін көтереді. цАМФ арнайы протеинкиназа ферментін активтендіреді, ол фермент бұдан кейін фосфорландыру жолымен фосфорилаза киназаны активтендіреді.

Орталық жүйке сигналымен түзілген адреналин (5.1.Сурет) қанмен өзінің нысана-клеткасына жеткізіледі. Адреналинның бір молекуласы клетка мембранасында өзінің рецепторының бір молекуласымен әрекеттеседі. Соның әсерінен клетка ішінде АТФ-тан цАМФ-тың 40 молекуласы түзіледі, әрі қарай фосфорилазаның 1000 молекуласы активтеніп, гликогеннен глюкозаның 10000 молекуласын босатып шығарады. Сонымен, адреналинның бір молекуласы гликозаның 10000 молекуласының түзілуін қолдайды.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер



5.9-сурет. цАМФ әсерінің механизмін көрсететін схема. Ол бауыр клеткасындағы гликогеннің ыдырауы мысалы арқылы бейнеленген.

Киназа өз кезегінде фосфорилазаны фосфорлайды және активтендіреді, фосфорилаза гликогеннің ыдырауының алғашқы реакциясын катализдейді. Осындай көптеген реакциялар тізбегі арқылы гликоген ыдырап бөлінеді де, глюкоза қажетті мөлшерде қанға бөлініп шығады. Бұл жағдай схема түрінде берілген (5.9.сурет). Клеткадағы биохимиялық процестердің реттеушісі ретіндегі цАМФ жөнінде «Белоктық және пептидтік гормондардың әсер ету механизмі» деген бөлімде толығырақ баяндалады.

5.12. Гормондардың әсер ету механизмі

Қанға қосылған гормондардың әсері іс жүзінде зат алмасудың барлық жағына бірдей таралады. Гормон әсерін іске асыру үшін өзінің нысанаклеткасын білуі тиіс. Гормонды танытын клетка компоненті рецептор деп аталады.

Рецепторлар — гормондарды байланыстыра алатын белоктар.

Рецепторлардың өзіндік ерекшелігі болады. Мәселен, активтену үшін гормон молекулалары мен олардың сәйкестігі «құлыпқа дәл келген кілт» сияқты, субстраттың ферменттің активті орталығына «үйлесе алғандай» болуы

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

керек.

Әрбір гормонның өздерінің меншікті рецепторлары болады. Нысана-клетканың бірнеше мың рецептор-белогы бар. Мысалы, стероидты гормондарға 10 000 шамасындай рецептор арналады. Әр рецептор гормонның бір молекуласын қайтымды байланыстыра алады.

Кейбір гормондардың рецепторлары белгілі, таза күйінде бөліп алынған және құрылымы да анықталған. Олардың көпшілігі гликопротеиннен екен және көмірсулық бөлігі арқылы өз гормондарымен қосылыса алатын болып шықты.

Гормондар бір-бірінен химиялық табиғаты, физикалық, химиялық қасиеттері бойынша ерекшеленеді. Гидрофильдік қасиетіне қарай гормондар әсері молекулалық механизмінің екі жолын бөліп қарастырады.

1) **Белоктық, пептидтік гормондар мен амин қышқылдарының туындысы** болып табылатын гормондардың гидрофильдік қасиеті бар. Оларға тән нәрсе — әсер ету механизмі ұқсас болады.

2) **Стероидты гормондар гидрофобты** болады. Олардың әсер ету механизмі гидрофильді гормондар әсері механизмінен өзгеше келеді.

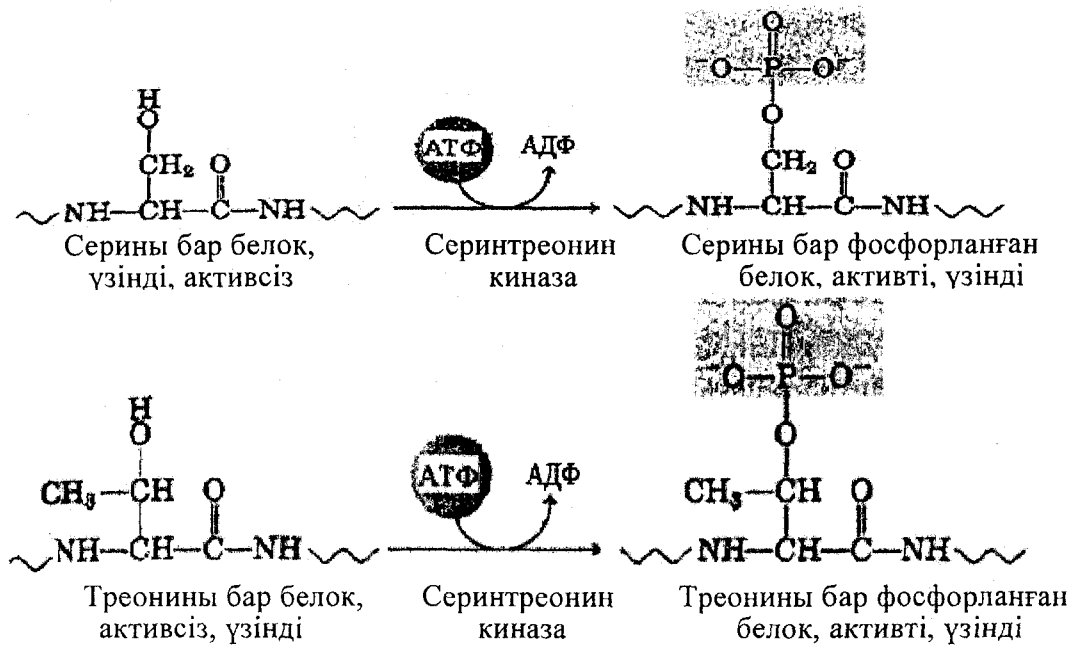
5.12.1. Белоктық, пептидтік гормондардың және амин қышқылдарының туындысы болып табылатын гормондардың әсер ету механизмі

Бұл топқа жататын гормондардың (адреналин, глюкагон, кальцитонин, паратгормон, гипофиз гормондары, т. б.) гидрофильдік қасиеті болады, сондықтан олар клетка мембранасының липидтік қабатынан өтіп кете алмайды. Олардың рецепторлары клетканың үстіңгі бетіне орналасады.

Бұл гормондардың әсер ету механизмі плазмалық мембранамен байланысқан рецепторлармен өзара әрекеттесуден басталады. Гормондардың өзі клеткаға енбейді, сондай-ақ плазмалық мембранамен байланысқан аденилатциклаза ферментіне қолайлы жағдай туғызу жолымен әрекет етеді. Осының нәтижесінде клеткадағы цАМФ мөлшері көбейеді, оны жоғарыда біз екінші кезектегі реттегіш деп атағанбыз.

Клеткадағы гормондар қасиетінің әрі қарай іске асуы цАМФ арқылы, оның синтезін күшейту немесе тежеу жолымен орындалады. Жануарлар клеткасында цАМФ әсері клетка ферменттерін активтендіру арқылы басталады, ондай ферменттер цАМФ-тәуелді протеинкиназа деп аталады. Ол ферменттер АТФ-тен фосфатты ерекше белоктардың (солардың ішінде ферменттердің) серині мен треонинінің белгілі бір қалдықтарына ауыстырылуын катализдейді. Фосфорланған белоктар биологиялық активті болады (5.10.сурет).

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер



5.10-сурет. Белоктардың серин және треонин қалдықтары арқылы фосфорланып активтенуі. Активтену АТФ-тың фосфатымен жүреді, реакцияны серин-треонинкиназа катализдейді.

Фосфорланбаса олар өздерінің арнайы қызметін атқара алмайды. Активтенген протеинкиназа әр түрлі ферменттерді (мысалы, фосфорилазаны), хроматин белоктарын және клеткадағы әр гормонға ерекше тән басқа да белоктарды фосфорлайды. Гормонның бір молекуласы белоктың 10^5 молекулаларын фосфорлай алады.

Фосфорлау жолымен активтенген фосфорилаза гликоген ыдырауын катализдейді де, ол бірнеше аралық өнімдерден кейін глюкоза береді.

Хроматин белоктарын фосфорлау оның құрылымын өзгертеді, ДНҚ-ның жекелеген учаскелері белоктан босанады (дерепрессия болады), оларда әр гормонның өзіне ғана тән мРНҚ синтезі (транскрипция) басталады. Бұдан кейін сәйкес белоктар трансляцияланады.

Клеткада цАМФ әсерімен ферменттердің активтенуі арқылы, жоғарыда аталғандардан басқа: гликолиз, липолиз процестері, әр түрлі биомолекулалар синтезі мен бөлініп шығуы, иондарды тасымалдау және басқалар (5.11-сурет) іске асады.

Аденилатциклазаның активтенуі қалай болады? Гормонның өзінің рецепторымен байланысуы оның активтенуіне тікелей емес, үшінші байланыстырушы белок - мембраналық ГТФ Г-белок, М 42000, арқылы әсер

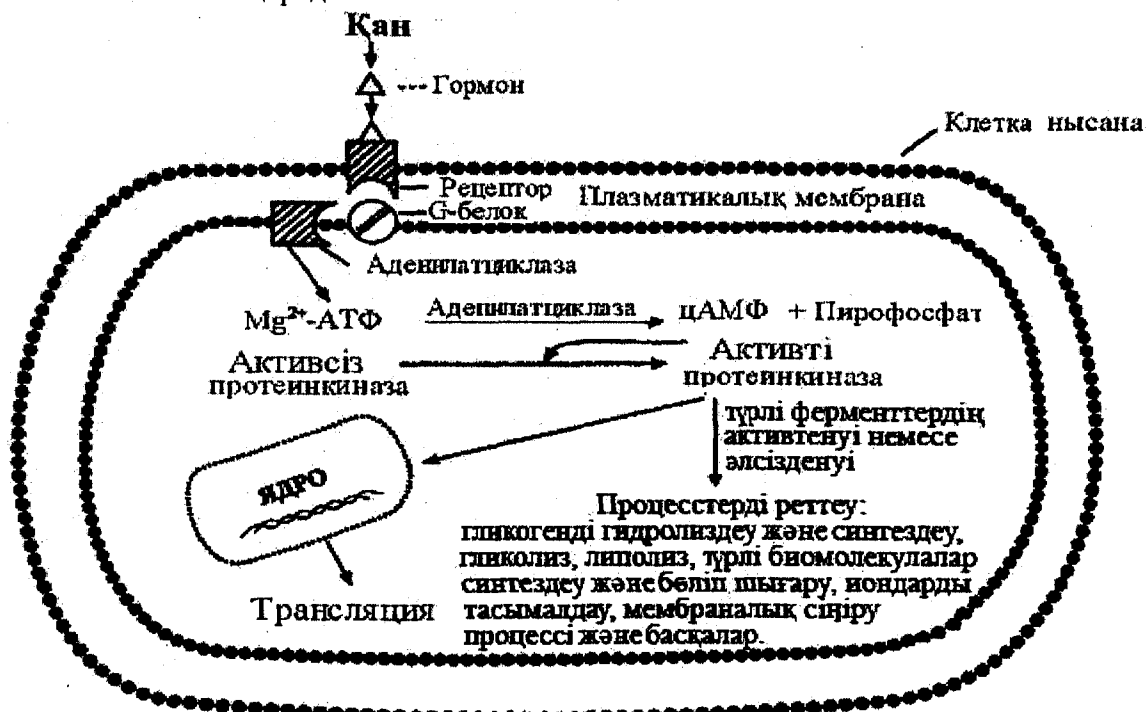
5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

етеді. Гормонның рецепторға қосылуы рецептордың пішінін өзгертеді, соның нәтижесінде ол Г-белокпен байланысады. Осыдан кейін Г-белокта ГТФ-пен өзара әрекеттесе алатындай қасиет пайда болады және оның пішіні өзгереді. Осылайша өзгеріске ұшыраған Г-белок қана аденилатциклазаны активтендіреді, бұдан кейін аденилатциклаза цАМФ түзілуін катализдейді.

Аденилатциклазаның жұмысын тоқтатудың да маңызы зор. Клеткада бұл ферменттің үздіксіз жұмыс істей беруіне жол беруге болмайды.

Аденилатциклазаның жұмысын қалай тоқтатуға (активсіздендіруге) болады Г-белок дегеніміз ГТФ-аза ферменті болып табылады екен. Ол өзімен байланысқан ГТФ-ты гидролиздеп ГДФ және органикалық емес фосфатқа айналдыру арқылы активсізденеді. Осының нәтижесінде аденилатциклаза өзінің бастапқы күйіне түседі де, цАМФ түзілуі тоқталады.

Сонымен Г-белоктың ГТФ-пен байланысқан комплексі аденилатциклазаны активтендіреді, ал Г-белоктың ГДФ-пен байланысқан комплексі ондай әсер етпейді, аденилатциклаза жүйесін істен шығарады. Сонымен аденилатциклазаның активтенуінде немесе активсізденуінде шешуші рольді Г-белок атқарады.



5.11- сурет. Нысана клеткада белоктық, пептидтік және басқа да гидрофильді гормондар әсері механизмінің схемасы.

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

Аденилатциклаза механизмінің әсерін тоқтату салдарының зиянды әсері тырысқақ дерті (холера) кезінде байқалады. Тырысқақ дертінің уы Г-белокты мүлде өзгертіп жібереді, тіпті ол ГГФ-ты гидролиздеп, ГДФ және фосфатқа айналдыру қасиетінен айырылады. Г-белок қайтымсыз активті қалыпқа түседі. Осының нәтижесінде ішек эпителийі клеткасында цАМФ мөлшері ұзақ уақыт бойы көбейеді, ол жағдай судың және натрий иондарының көп мөлшерде ішек ішіне өтуіне себеп болады. Бұл қара тышқақ сияқты ауыр дертке душар етеді, ол дертті холера уы қоздырады (Б. Албертс және басқалар, 1987 ж.).

Кейбір гормондар (инсулин, окситоцин және басқаларының) мембраналық рецепторлармен байланысып цАМФ синтезін тежеп, оны төмендетеді. Бұл жағдайда басқа бір циклды нуклеотид — цГМФ мөлшері көбейеді. Ол гуанилатциклаза ферментінің әсерімен түзіледі. Оның концентрациясы цАМФ концентрациясынан 10 есе кем болады. цАМФ сияқты, цГМФ та негізінен белгілі бір протеинкиназалар арқылы әсер етеді. Біз қарастырып отырған жағдайда цГМФ - тәуелді, бірақ қарсы әсер етеді, былайша айтқанда ферменттердің тежеушісі болады.

Инсулин, ацетилхолин, окситоциннің әрқайсысы өздеріне тән мөлшерде клеткада цГМФ шамасын көтереді, бірақ цГМФ әсер ету механизмі өлі дәл анықталған жоқ.

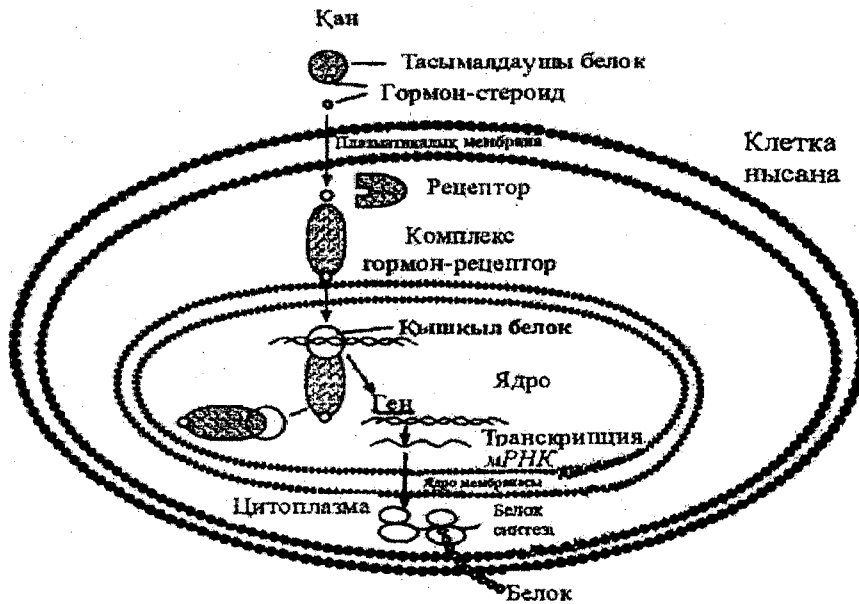
5.12.2. Стероидты гормондардың әсер ету механизмі

Стероидты гормондар - кортикостероидтар, андрогендер және эстрогендер арнайы белоктармен, негізінде арнайы глобулиндермен, тағы басқа белоктармен қанда тасымалданады.

Стероидты гормондардың рецепторлары клетка ішінде-цитоплазмада орналасқан. Нысана-клеткамен кездескен кезде өзінің май еріткіштігіне және шағын мөлшеріне (М 300 шамасындай) сәйкес стероидты гормондар цитоплазма мембранасы арқылы өтіп кетеді. Клетка ішіне енгеннен кейін стероидтар арнаулы рецепторлармен (М 40000—100 000 белоктар) байланысады. Осылайша құралған гормон-рецептор жиынтығы әрі қарай ядроға өтеді. Ядроға енген гормон-рецептор жиынтығы хроматиннің арнайы бөлігімен (сірә, гистон емес табиғаты бар қышқыл белоктармен) байланысады және белгілі бір гендер транскрипциясының жылдамдығын өзгертеді. Транскрипцияны қолдау мРНҚ молекуласының көбеюіне себеп болады да, ондай молекулалар ядродан цитоплазмаға шығады. Мұнда арнайы белоктар (ферменттер) синтезі күшейеді. Мұндай стероидты гормондардың көмегімен іске асатын процесс индукция деп

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

аталады (5.12.сурет).



5.12-сурет.

Нысана-клеткада стероидтық гормондар әсері механизмінің схемасы. Стероидтық гормондар көмегімен болатын ферменттер индукциясы, яғни оның біреуі, екіншісінің әсерін еріксіз тездетеді.

Негізгі терминдер

Эндокринология
 Эндокрин бездері (ішкі бездер)
 Тироксин
 Паратгормон
 Кальцитонин
 Инсулин
 Глюкагон
 Қант диабеті (сусамыр)
 Адреналин
 Норадреналин
 Тестостерон
 Андрогендер
 Эстрогендер
 Эстрадиол
 Прогрестерон
 Соматотропин
 Аденилатциклаза

Циклды АМФ
 Циклды ГМФ
 Фосфодиэстераза
 Адренокортикотропты
 Тиреотропты
 Лютеиндеуші
 Гонадотропты
 Лактогенды
 Вазопрессин
 Окситоцин
 Тиреолиберин
 Соматостатин
 Соматолиберин
 Фоллиберин
 Кортиколиберин
 Меланолиберин
 Эйкозаноидтар
 Простагландиндер
 Лейкотриендер

5. Гормондар – тіршілікті реттегіштер

Әдебиеттер

- Бакл Дж. Гормоны животных М.Мир,1989
 Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия, М.Просвещение,1987.
- Рачев Р.Р., Дещенко Н.Д. Тиреоидные гормоны и субклеточные структуры. М. «Медицина»,1975.
- Сеитов З.С. Биохимия. Алматы. Агроуниверситет. 2000.
- Хефтман Э. Биохимия стероидов. Пер. С англ. М.»Мир», 1972.
- Жеребцев Н.А., Попова Т.Н. Артюхов В.Г. Биохимия. Воронеж. Гос. Университет. 2002.
- Sutherland E.W. Studies on the mechanism of hormone action, 177, 401-08,1989.
- Кнорре Д.Г., Мызине С.Д. Биологическая химия. М.Вышая школа, 2003.
- Lehninger F.,Nelson D, Cox M. Principles of Biochemistry, Second Edition, New-York, 1996.
- Berg I.M, Tymoczko I. I, Stryer L. Biochemistry, New-York, 2002.

6 Тарау

ЗАТ АЛМАСУЫНЫҢ ЖАЛПЫ ЗАҢДЫЛЫҒЫ

6.1. Метаболизмге кіріспе

Тірі организм дегеніміз - белгілі құрылымы бар биологиялық жүйе. Тірі организмде үзіліссіз зат алмасу жүріп жатады. **Зат алмасуы - организмде жүріп жататын барлық химиялық процестердің жиынтығы.** Организмге қоректі заттардың енуі, ас қорыту ферменттерінің әсерінен олардың қарапайым заттарға ыдырауы, түзілген қосылыстардың қанға сіңуі, қанмен ұлпаларға, мүшелерге тасымалдануы, олардан клетка компоненттерінің және биомолекулалардың синтезделуі, тотығып энергия бөлінуі және организмнен соңғы өнімдердің сыртқа шығуы.

Организмдегі зат алмасуы тіршіліктің негізгі белгісі болып табылады. Тірі организм зат алмасудың нәтижесінде пайда болып жарыққа шығады, тіршілік етеді, өсіп жетіледі және өледі.

Соңғы кездерде әдебиеттерде «зат алмасуы» дегеннің орнына «метаболизм» деген термин жиі қолданылатын болды. Бұл екеуі де бір ғана мағына береді, сондықтан өзара бірін-бірі ауыстырады. Бұл кітапта осы екі синонимнің екеуі де пайдаланылады. **Организмдегі зат алмасуы (метаболизм) өзара тығыз байланысты екі процестен - катаболизм мен анаболизмнен құралады.**

Катаболизм (гректің kata - төмен, ballen - тастау деген сөздерінен шыққан) дегеніміз күрделі органикалық қосылыстардың ыдырап, қарапайым молекулаларға айналуы. Азық-түлік, жем-шөп арқылы организмге енген және ұлпалар мен мүшелерге барған белоктар, липидтер, көмірсулар бірқатар катаболиздік реакциялар нәтижесінде ыдырап, ақырғы өнімдерге (CO_2 , H_2O , NH_3) айналады да, сыртқа бөлініп шығады. Катаболиздік реакциялар кезінде органикалық молекулалардан бос энергия бөлініп шығады және бұлар АТФ молекуласында, басқа да нуклеотидтерде жиналады. Жиналған осы энергия тірі организмнің тіршілік әрекетін іске асыру үшін жұмсалады.

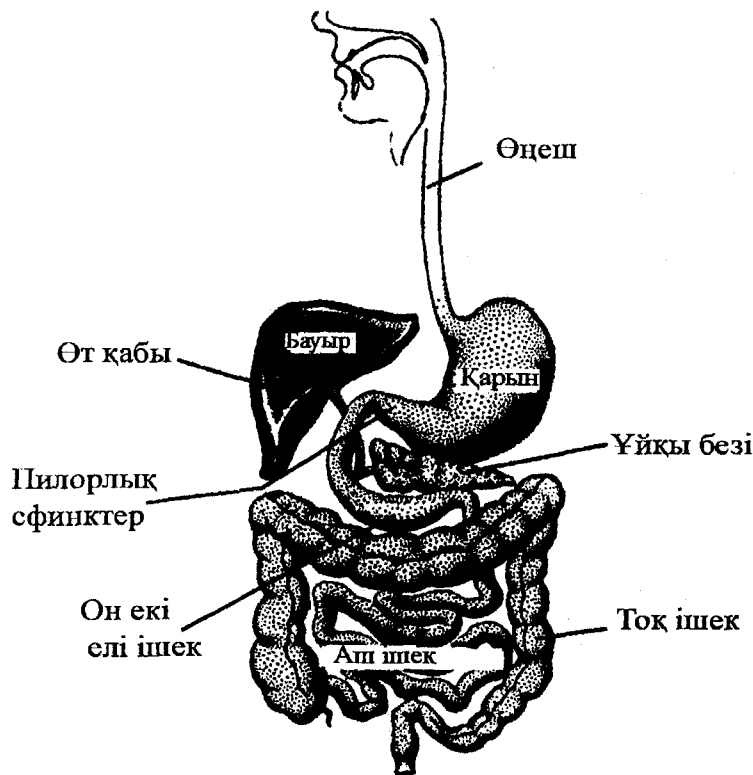
Анаболизм (гректің ana - жоғары деген сөзінен шыққан) - бұл белоктар, липидтер, нуклеин қышқылдарының және клетка мен ұлпадағы басқа да биомолекулалардың синтезі. Мұндай синтез катаболизм кезінде пайда болған заттардың есебінен іске асады. Анаболизм реакциялары кезінде АТФ молекуласының гидролиз процесінде босап шыққан энергия жұмсалады. Анаболизм процесі кезінде организмнің құрам бөліктері қалыптасады және жаңа бөліктер түзіліп жаңарады. Ал организмді тұтастай алып қарастыратын болсақ, ересек организмнің дене құрамы бірқатар уақыт бойы оншама өзгере қоймайтыны белгілі.

Клеткадағы катаболиздік және анаболиздік реакциялар бірінен-бірі тәуелсіз болады және бір мезгілде жүреді. Бұл екеуі зат алмасудың бір тұтастығын және оның мазмұнын көрсетеді. Бұл реакцияларды ферменттер катализдейді және оны эндокриндік жүйе мен орталық жүйке жүйесі басқарып,

реттейді. Катаболизм және анаболизм нәтижесінде түзілетін қосылыстар метаболиттер немесе аралық өнімдер деп аталады. Катаболизм диссимиляция деп, ал анаболизм ассимиляция деп те аталады.

Негізгі қоректік заттар (белоктар, көмірсулар, липидтер) - күрделі де жоғары молекулалық қосылыстар. Сондықтан олар ас қорыту жолында ішек-қарын қабырғасы арқылы сорылып, организмге ене алмайды. Ол заттар организмге сіңіп, оның құрам бөлігіне айналу үшін, оларды ыдырату және қарапайым молекулалы заттарға айналдыру қажет. Қоректік заттардың ыдырап айырылуы әр түрлі ферменттердің әсері арқылы іске асады және ол ас қорытылу процесі деп аталады. Ас қорытылу процесіне қатысатын ферменттер гидролазалар класына жатады. Осыған байланысты ас қорыту жолында ол ферменттер қатысатын катаболизм реакцияларындағы екінші субстрат су болады. Су, минералдық тұздар және витаминдер де қоректік заттарға жатады.

6.1. суретте адамның ас қорыту жүйесі берілген.



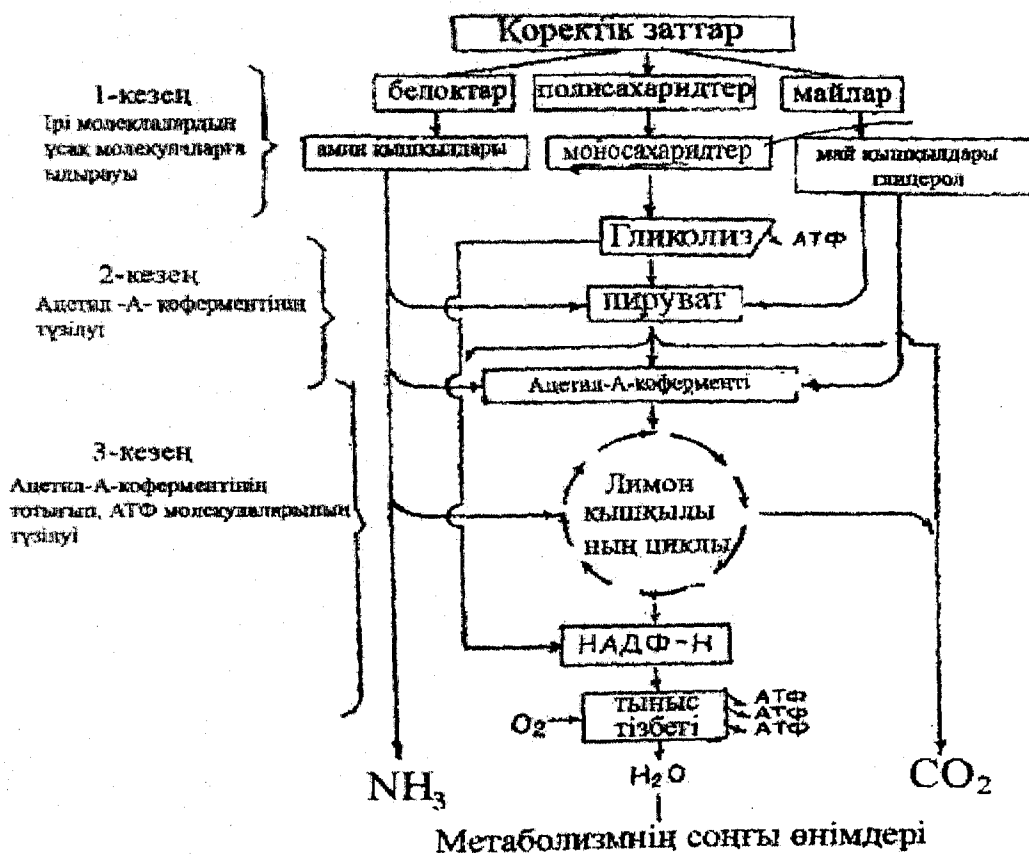
6.1-сурет.
Адамның ас қорыту жүйесі.

6.2. Қоректік заттардың катаболизмі және энергия бөлінуі

Адамның қалыпты тіршілік әрекеті үшін энергия, ауыстырылмайтын амин қышқылдары, эссенциалды май қышқылдары, витаминдер, минералды заттар және су керек. Энергияны көмірсулар, майлар және аздап белоктар береді. Олар өте

күрделі жоғарғы молекулалы қосылыстар, ферменттер әсерінен гидролизденіп, соңғы өнімдерге дейін ыдырайды және бос энергия бөлініп шығады. Олар кітаптың басқа тарауларында қаралады (гликолиз, лимон қышқылы циклымен тотығу, май қышқылыдарының, амин қышқылыдарының ыдырауы, биологиялық тотығу, тыныстану тізбегі, тотыға фосфорлану).

Негізгі қоректік заттар ыдырауының жалпы заңдылық жолдары қортынды түрінде 6.2. суретте көрсетілген. Схемадан көрінгендей әр түрлі энергиялық қосылыстардың молекулалары біртіндеп үш кезеңде ыдырайды және олардың бәрі бір ғана аралық зат ацетил-А-коферментін түзеді.



6.2-сурет. Негізгі қоректік заттар катаболизмінде энергия бөлініп шығару туралы жиынтық сызба сұлбасы.

Бірінші кезеңде ірі молекулалар айырылып, ұсақ молекулаларға бөлінеді. Мысалы, полисахаридтер - гексозаға, пентозаға; майлар - май қышқылына, глицеролға; белоктар - амин қышқылына ажырайды. Ыдыраудың мұндай процесі ас қорыту жолында іске асады.

Екінші кезеңде бұрын түзілген ұсақ молекулалар клеткаға енеді де,

цитоплазмада әрі қарай ыдырайды. Қанттар және амин қышқылындарының бір бөлігі пируватқа айналады, ол митохондрияға енеді де, тотығып ацетил-А-коферментіне айналады. Май қышқылдары мен глицерол пируватқа айналмайды, олар β -тотығу процесі арқылы ацетил-А-коферментін береді.

Үшінші, қорытынды кезең митохондрияда өтеді. Бұл кезде қоректік заттардың энергиясы босап шығады. Мұнда ацетил-А-коферменті түгелдей тотығып, CO_2 мен H_2O айналады. Босап шыққан энергияның бір бөлігі АТФ молекуласында жиналады да, екінші бөлігі жылу түрінде бөлініп шығады. АТФ бос энергиясы гидролизден кейін пайдалы жұмыс атқаруға қолданады. Кәдімгі клетканың ішінде 1 млрд шамасындай АТФ молекуласы болады.

7 ТАРАУ

ТІРІ ОРГАНИЗМДЕГІ КӨМІРСУЛАР

Көмірсулар тірі организмдегі ең маңызды энергетикалық заттар. Бұл тарауда олардың құрамы, құрылымы, қызметі, синтездеу жолы, ыдырату процестері баяндалады. Тақырыпты жақсы түсіну үшін сөзді қарапайым көмірсулардан - моносахаридтерден бастаймыз. Олармен танысқаннан кейін олигосахаридтер, полисахаридтер сипатталады. Адам мен жануарлар организмінде көмірсулардың қорытылуы, сіңуі, сіңген моносахаридтердің күрделі қанттарға ауысуы, тотығып энергия беруі, биологиялық қызметтер атқаруы баяндалады.

Көмірсулар алмасуында инсулин, глюкагон, адреналин, кортикостерон, кортизол ерекше роль атқарады. Олардың реакцияны қоздыру қызметіне көңіл аударылады.

Тақырыптар

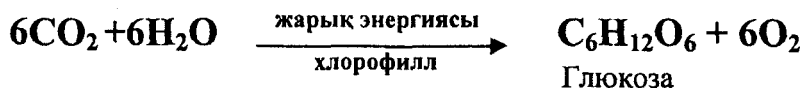
- 7.1. Жалпы түсінік
- 7.2. Көмірсулар қызметі
- 7.3. Көмірсулар классификациясы
- 7.4. Көмірсулардың қорытылуы және сіңуі
- 7.5. Гликогеннің ұлпаларда синтезделуі мен ыдырауы.
- 7.6. Көмірсу емес қосылыстардан глюкозаның түзілуі
- 7.7. Фруктоза, галактоза және маннозаның катаболизмі
- 7.8. Гликолиз
- 7.9. Лимон қышқылының циклы
- 7.10. Глюкоза тотығуының пентозо-фосфаттық жолы
- 7.11. Көмірсулар алмасуының реттелуі

7.1. Жалпы түсінік

Көмірсулар немесе қанттар өсімдік организмінде синтезделеді. **Көмірсулар - барлық тірі организмде негізгі энергия беретін зат және көміртегінің көзі.** Ал көміртегі дегеніміз - бүкіл тіршіліктің негізгі элементі.

Өзінің атынан да көрініп тұрғандай, «көмірсу» деген термин көміртегі мен су деген екі сөзден құралған. Өйткені, олардың эмпириялық формуласы $C_n(H_2O)_m$. Қазіргі кезде құрамына кіретін сутегі мен оттегінің ара салмағы формуладағыдан өзгеше де заттар кездеседі, бірақ олар да, сөз жоқ, көмірсулар класына жатады.

Көмірсу жасыл өсімдіктердің жапырағында көмірқышқыл газ CO_2 мен судан және күн энергиясының есебінен, хлорофиллдің белсенді араласуынан синтезделеді. Бұл процесс **фотосинтез** деп аталады. Фотосинтездің мәнін XIX ғасырдың соңына таман ұлы орыс ғалымы К. А. Тимирязев ашты.

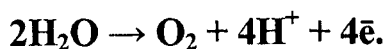


Фотосинтез процесінің нәтижесінде ең қарапайым қант - глюкоза түзіледі де, молекулалық оттегі бөлініп шығады. Әрі қарай глюкоза молекулаларынан

су бөлінеді де, ол сахароза, крахмал, целлюлоза және т. б. күрделі қанттарға айналады. Өсімдік тіршілігі үшін қажетті липидтер, белоктар басқа да заттар синтезделу үшін глюкоза негізгі материал болып табылады.

Сонымен фотосинтез дегеніміз - бүкіл жер бетінде органикалық қосылыстар түзілетін жалғыз ғана процесс және біздің планетамыздағы молекулалық оттегінің бірден - бір қайнар көзі.

Фотосинтез реакциясының мәні мынадай: хлорофиллге сіңген жарық энергиясы оның молекуласынан электронды қуып шығарады және мұндай шығынның орнын толтыру үшін су молекуласы оттегіне, электрондарға және протондарға ыдырайды.



Мұндай реакция нәтижесінде бөлініп шыққан молекулалық оттегі атмосфера ауасына қосылады. Сөйтіп жасыл өсімдік ауаға оттегін береді, ал электрондар хлорофилл молекуласын қалпына келтіруге жұмсалады, протондар болса, жасыл өсімдіктің ауадан өзіне сіңірген CO_2 молекулаларымен қосылысып, глюкоза түзеді.

Есептеулерге қарағанда бүкіл жер шарында өсетін өсімдіктер бір жыл ішінде атмосферадан 550 млрд тонна шамасындай CO_2 сіңіріп, 400 млрд тонна шамасындай оттегін қайтарып береді. Өсімдіктер дүниесі мұнымен қатар минералдық элементтерден органикалық заттарды жасап шығарушы, сөйтіп жануарлар дүниесін дайын органикалық заттармен қамтамасыз етуші болып табылады.

Жануарлар организмі өзінің тіршілігі үшін қажетті органикалық қосылыстарды минералдық элементтерден синтездей алмайды, олар өсімдіктер дайындаған органикалық заттармен қоректенеді, өзінің денесін құрайды, қуат, энергия алады.

7.2. Көмірсулардың қызметі

Көмірсулардың қызметі алуан түрлі және оларды басқа заттармен ауыстыруға болмайды.

1. Ең алдымен көмірсулар - өсімдіктер мен жануарлар клеткасы үшін энергия аккумуляторы, қуат көзі (глюкоза, крахмал, гликоген).

2. Бірқатар көмірсулар өсімдіктер мен бактерия клеткаларының қаңқасы (скелеті) қызметін атқарады. Мысалы, өсімдік клеткаларының қабығы целлюлозаның мықты талшықтарынан тұрады. Оны гемицеллюлоза, пектин және лигнин сияқты полисахаридтер бекемдейді. Бактерия клеткаларының қабырғасы құрамында азотты полисахаридтер бар, қатты да саңлаулы қабықтан құралады.

3. Жануарлар белоктары мен липидтердің өздеріне тән ерекшелігі де көмірсуларға байланысты. Моносахаридтер және бір қатар дисахаридтер белоктармен ковалентті байланысып гликопротеиндер, ал олар өз кезегінде

липидтермен өзара әрекеттесіп, гликолипидтер құрайды. Гликопротеиндер мен гликолипидтер клетка мембранасының құрамына кіреді және оның ауыстырылмайтын бөлігі болып табылады. Кейбір гликопротеиндер буын аралықтарын майлау қызметін атқарады және клетка аралық сұйықтықтар құрамында болады.

4. Көмірсулардың адам қанының қандай топқа жататынын анықтаудағы және клеткаларды ажыратып білудегі клетка сыртының рецепторлы қызметі өте маңызды. Нуклеин қышқылдарының және нуклеотидтердің құрамына кіретін рибоза мен дезоксирибозаның маңызын ерекше атап ету қажет.

7.3. Көмірсулардың классификациясы

Өз молекулаларының күрделілігіне қарай көмірсулар 3 класқа бөлінеді. Олар: моносахаридтер, дисахаридтер мен олигосахаридтер және полисахаридтер.

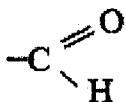
1. Моносахаридтер немесе жай қанттар. Моносахаридтер гидролизденбейді, оларға: глюкоза, фруктоза, галактоза, манноза, рибоза, дезоксирибоза және басқалар жатады.

2. Дисахаридтер мен олигосахаридтер. Дисахаридтер гидролиз кезінде моносахаридтердің екі молекуласына ыдырайды. Олар: сахароза, лактоза, мальтоза, целлобиоза. Олигосахаридтер дегеніміз - әр молекуласы үш және одан көп (онға дейін) моносахаридтерден тұратын көмірсулар. Мысалы, рафиноза молекуласы глюкозаның, галактозаның және фруктозаның қалдықтарынан тұрады.

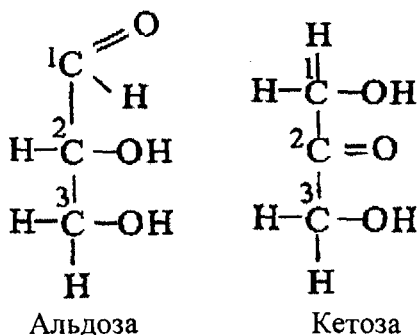
3. Полисахаридтер - молекулалық массасы жоғары күрделі заттар. Олар толық гидролизденген кезде n моносахаридтер молекуласына ыдырайды. Полисахаридтерге жататындар: крахмал, целлюлоза, гликоген, инулин және басқалар.

7.3.1. Моносахаридтер

Моносахаридтер - ең қарапайым көмірсулар. Олар - құрамында бірнеше гидроксил топтары бар альдегидтер немесе кетондар, сондықтан альдозалар, не кетозалар деп аталады. Өзінің құрамына кіретін көміртегі атомдарының санына және гидроксильдік топтар санына қарамай, альдозаларда альдегидтік топ



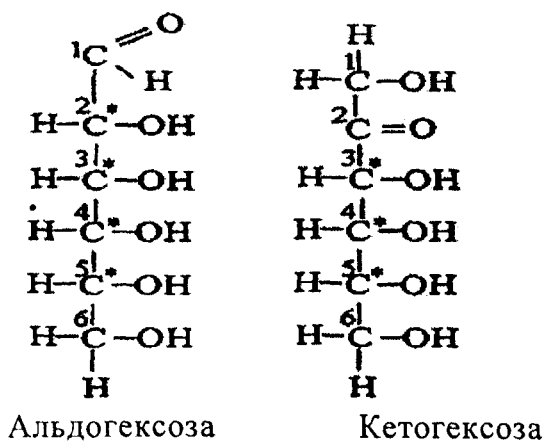
ал кетозаларда карбонильдік топ $>\text{C}=\text{O}$ функциональдық топтар болып табылады. Бұл топтардың реакцияласу қабілеті өте жоғары болады. Моносахаридтердің эмпириялық формуласы $(\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O})_n$, мұндағы n бүтін сан және 3-9 шамасындай.



Ең қарапайым моносахаридтерге триозалар ($n=3$), глицеролдық альдегид (альдоза), дигидроксиацетон (кетоза) жатады.

Моносахаридтердің ішінде әсіресе көбірек таралғаны гексозалар ($n=6$) мен пентозалар ($n=5$).

Гексозалар. Гексозалардың $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ негізгі өкілдері: глюкоза (жүзім қанты), фруктоза (жеміс қанты), галактоза және манноза. Бұлардың ішінде тек фруктоза ғана кетозаға жатады, басқалары альдозалар.

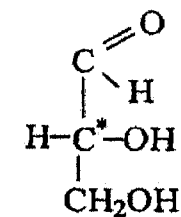


7.1-сурет. Фишер проекциясы бойынша альдогексозаның және кетогексозаның кеңістіктік формуласы

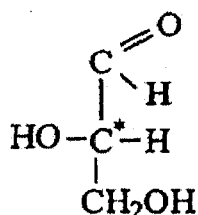
Стереоизомерия және оптикалық активтілік

7.1. суреттегі формуладан көрініп отырғандай альдоза-гексозада көміртегінің асимметриялық (1.1.3.) немесе хиральдық (гректің *cheir* — қол деген сөзінен шыққан) 4 атомы бар екен, олар жұлдызшамен белгіленіп көрсетіледі. Ал кетоза-гексозада ондай атомдар саны - 3. Демек, гексоза-альдозаның $2^n=2^4=16$, гексоза-кетозаның $2^n=2^3=8$ стереоизомерлері болады (мұнда n көміртегінің асимметриялық атомдары санын көрсетеді). Стереоизомерлер оптикалық активті заттар - олар жарықтың поляризацияланған сәуле жазықтығын оңға немесе солға қарай айналдыратын изомерлер түрінде кездесуі мүмкін.

Әр стереоизомердің кеңістіктік құрылысын D және L әрпімен белгілейді. Стереоизомерлердің пішін үйлесімін салыстыру үшін бастапқы зат ретінде глицерол альдегиді қабылданған, ол екі антипод түрінде кездеседі.



D-глицерол альдегиді

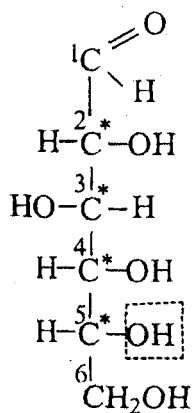


L-глицерол альдегиді

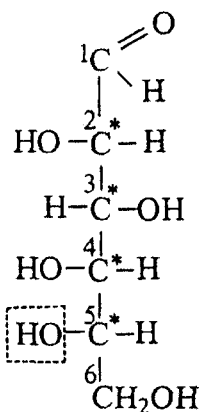
Мұнда формуладан байқалғандай, C асимметриялық атомның —OH тобы оң жағындағысын **D-стереоизомер**, —OH тобы сол жағына орналасқанын **L-стереоизомер** деп атаған (1.1.3.).

Конфигурациясы D-глицерол альдегидінің конфигурациясына ұқсас заттарды D-қатарына, конфигурациясы L-глицерол альдегидінің конфигурациясына ұқсас заттарды L-қатарына жатқызады. Көптеген моносахаридтерде көміртегінің хиральдық атомдары екеу және одан көп болатындықтан, олардың D-қатарға немесе L-қатарға жататынын карбонильдік топтан ең қашық орналасқан көміртегінің асимметриялық атомының конфигурациясы бойынша анықтайды. Егер ең қашықтағы көміртегі асимметриялық атомына жалғасқан гидроксильдік топ формулада оң жаққа орналасса, ондай көмірсуды D-қатарға жатқызады, ал егер сол жаққа орналасқан болса, онда L-қатарға жатқызады.

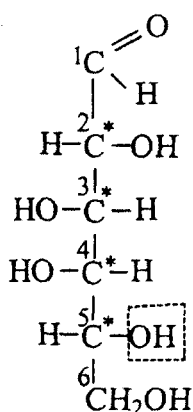
Гексоза-альдозалардың 16 стереоизомерлерінен табиғатта D-глюкоза, D-галактоза, D-манноза кездеседі. Ал гексоза-кетозалардың 8 стереоизомерлерінен таралған D-фруктоза. Осы аталған стереоизомерлердің төменде формулалары берілген. Олармен салыстыру үшін L-глюкозаның формуласы келтірілген.



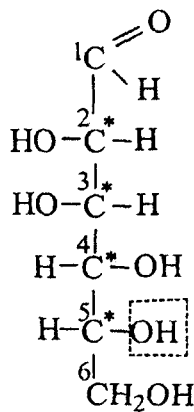
D-Глюкоза



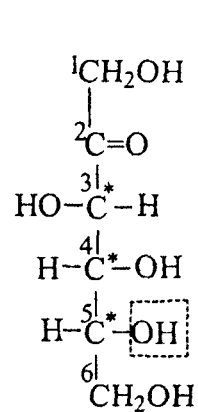
L-Глюкоза



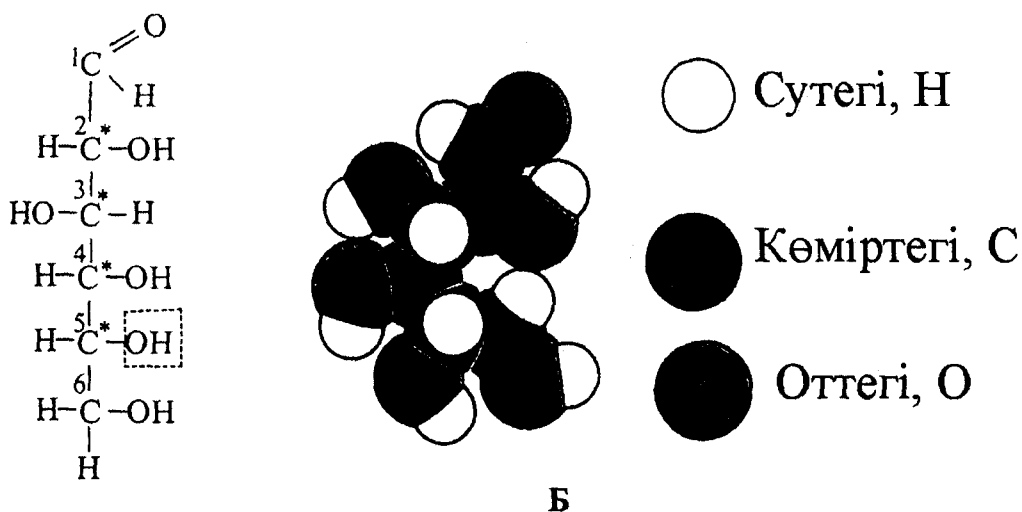
D-Галактоза



D-Манноза



D-Фруктоза

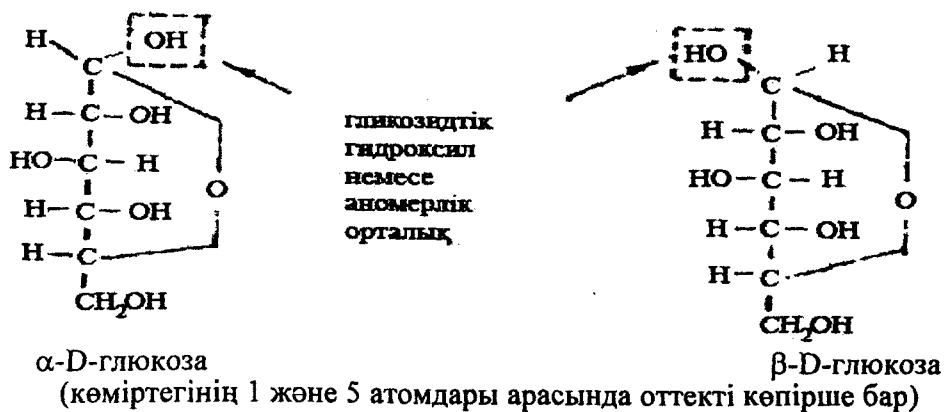


7.2-сурет. А. Өте кең таралған гексозалардың ашық құрылымды формулалары.
 Б. D-глюкозаның құрылымдық формуласы және кеңістіктік моделі.

Моносахаридтердің стереоизомерлерінің оптикалық белсенділігі бар. D-глюкоза оңға айналдыратын изомер, ондай айналдыру меншікті шамасы $[\alpha] = +53,7^\circ$; ал D-фруктоза солға қарай айналдырады, онда $[\alpha] = -93^\circ$.

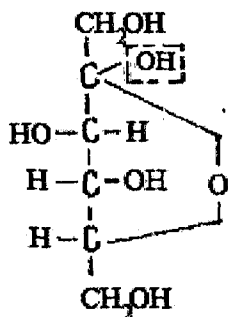
Моносахаридтердің циклды формалары

Осы уақытқа дейін сөз болған көмірсулардың құрылымы ациклдық болатын. Ал шындығында моносахаридтер ерітіндісінде негізінен олар тұйық циклды құрылым түрінде болады. Моносахаридтердің циклдануы молекула ішілдік конденсация есебінен іске асады. Бұл кезде гидроксильдік топтағы (C₅) сутегі карбонильдік топтағы оттегіне қосылады, π-байланысы үзілгеннен кейін жартылай ацетальдық немесе гликозидтік гидроксил деп аталатын түзіледі.

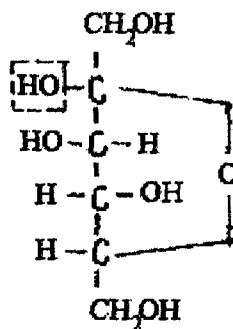


Карбонильдік көміртегі атомы жаңа хиральдық орталыққа айналады және ол аномерлі көміртегі атомы деп аталады, осыған сәйкес стереоизомерлердің саны екі есе көбейеді ($2^n = 2^5 = 32$ стереоизомерлер гексоза-альдозада).

Дәл осындай жағдайда гексоза-кетоза (фруктоза) циклында оттегі арқылы байланыс 2 және 5 көміртегі арқылы қалыптасады.



α-D-фруктоза



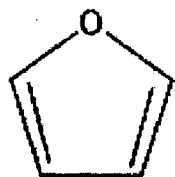
β-D-фруктоза

D-глюкозаның циклдық құрылымындағы көміртегі атомына жалғасқан гидроксильдік топ оның оң жағында болса, онда оны α-аномер деп санайды, ал гидроксильдік топ бірінші көміртегі атомының сол жағынан жалғасса, онда β-аномер деп санайды. Жаңа пайда болған гликозидтік гидроксил химиялық активті. Оның көмегімен моносахаридтер бірімен-бірі өзара әрекеттеседі және басқа қосылыстармен реакцияға түседі.

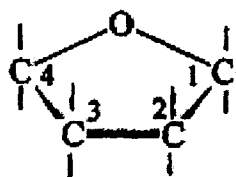
Хеуорстың проекциялық формулалары

У. Хеуорс (1929 ж.) қанттардың формуласын, оның сақинасының жазықтығында сақина ғана емес, сонымен қатар сутегі атомдарының және гидроксильдік топтың орналасуы айқын көрініп тұратындай етіп беру керектігі жөнінде ұсыныс айтты. Глюкоза Хеуорстың мынадай формуласымен беріледі.

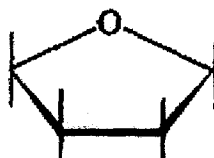
Сақина жазықтығының көрінісін айқынырақ ету үшін көміртегі атомдарын жалғастырушы байланыстар алға қарай, оқырмандар жаққа қаратылған және ол жуан сызықтармен белгіленген. Мысалы, берілген глюкоза формуласында көміртегінің С екінші және үшінші атомдары алға қаратылған, ал көміртегінің бесінші атомы және оттектік көпірше артқы жаққа орналасқан.

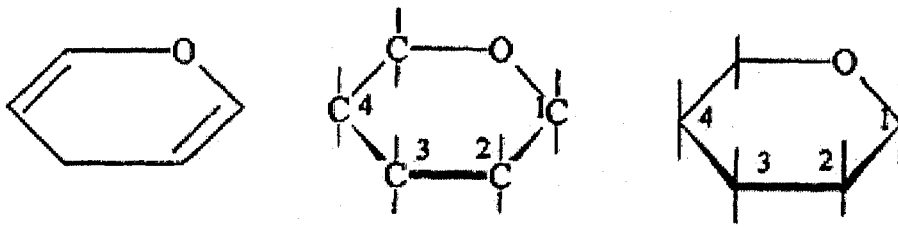


Фуран

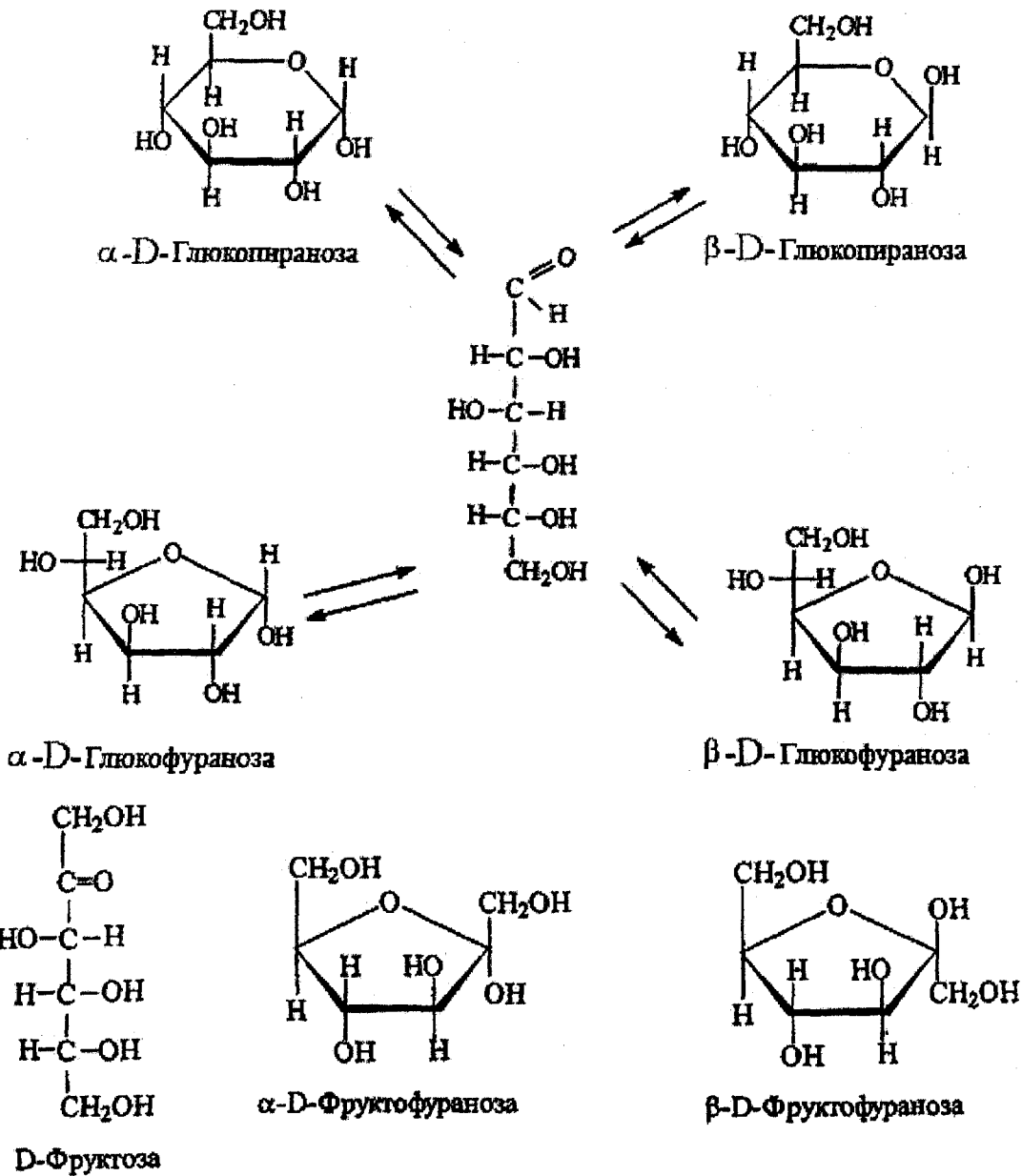


Хеуорс проекциясындағы фураноза құрылысы





Пиран Хеуорс проекциясындагы пираноза құрылысы

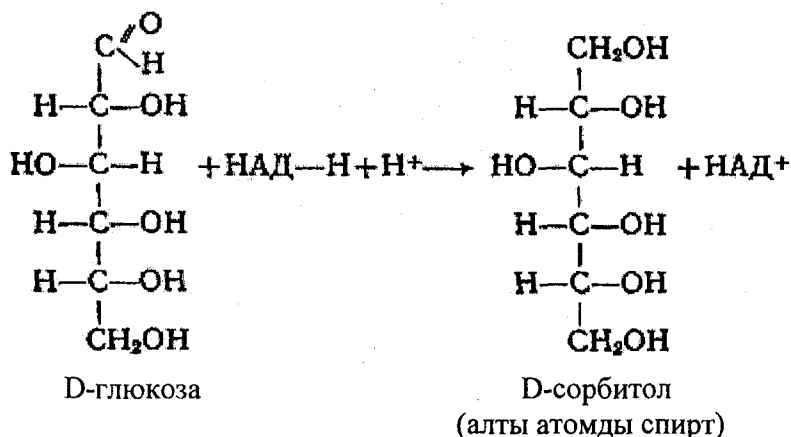


Хеурс формуласын жазған кезде көбінесе сақина құрауға қатысатын көміртегі атомдарының белгісі жазылмай, түсіп қалады. Фуран және пиран деп аталатын органикалық қосылыстармен сырттай ұқсастығына байланысты қанттарды Хеурс алты мүшелі циклы барларын пираноза, бес мүшелі циклы барларын фураноза деп атауды ұсынды.

Моносахаридтердің қасиеттері

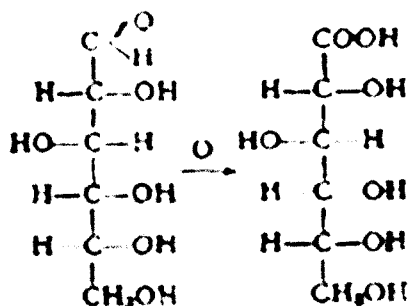
Қанттардың химиялық қасиеттері олардың молекуласы құрамында әрекет жасаушы альдегидтік және кетондық, онымен қатар гидроксильдік топтардың болуына байланысты. Сондықтан қанттар альдегидтерге, кетондарға және спирттерге тән реакцияларға қатысады. Мұндай реакциялар өте көп. Біз олардың ішінен биологиялық маңызы барларын ғана қарастырамыз.

1. Моносахаридтер, альдегидтер мен кетондар сияқты, сутегі атомдары әсерінен оңай тотықсызданады. Тірі клеткалардағы сутегі атомдарының (электрондар мен протондардың) донорлары НАД-Н коферменті немесе НАДФ-Н коферменті. Бұл процесі пиридиндік дегидрогеназалар катализдейді және алты атомды спирттер түзіледі. Глюкозаның тотықсыздануы нәтижесінде алты атомды спирт сорбитол түзіледі.



Сорбитол көп мөлшерде спермада болады. Фруктоза тотықсызданған кезде сорбитол, галактоза тотықсызданғанда - дүльцитол (галактитол), манноза тотықсызданғанда - маннитол, рибоза тотықсызданғанда - рибитол түзіледі. Рибитол В₂ витаминінің, ФАД және ФМН коферменттерінің құрамына кіреді.

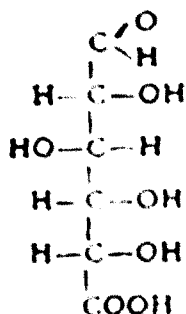
2. Моносахаридтердің тотығуы жағдайға байланысты альдегидтік немесе бірінші спирттік топ бойынша жүреді. Альдегидтік топ тотыққан кезде альдон қышқылдары түзіледі. Мысалы D-глюкоза тотығу нәтижесінде D-глюкон қышқылына айналады.



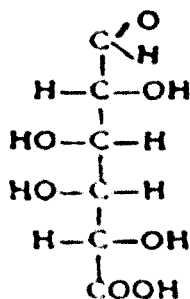
D-глюкоза

D-глюкон қышқылы

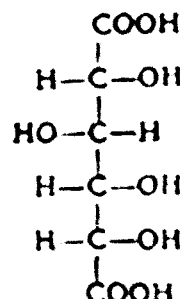
Моносахаридтердің бірінші спирттік топ бойынша тотығу өнімдері урон қышқылы (альдегидқышқылы) деп аталады. Ал D-глюкоза глюкурон қышқылы, D-галактоза D-галактурон қышқылы береді. Егер альдегидтік топ пен бірінші спирттік топтың екеуі де тотықса, онда альдар қышқылдары түзіледі. Мысалы, D-глюкоза осындай тотығу кезінде екі негізді қант қышқылы береді.



D-глюкурон қышқылы
(альдегидқышқылы)

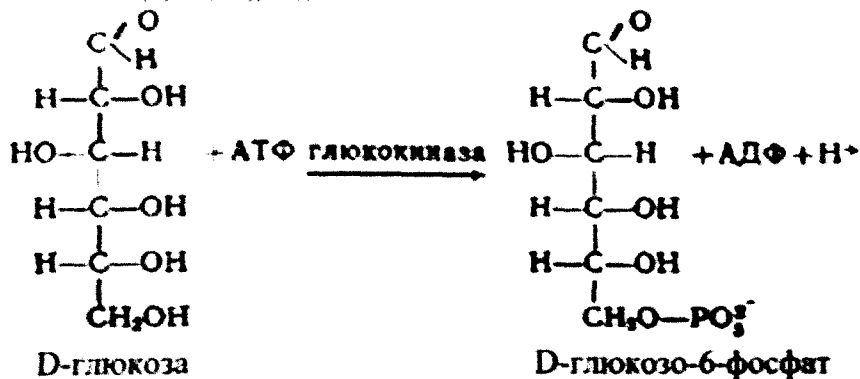


D-галактурон қышқылы
(альдегидқышқылы)



D-кант қышқылы
(екі негізді қышқылы)

3. Моносахаридтер метаболизмге негізінен **фосфор қышқылының** **өңірі** (фосфоэфирлер) түрінде қатысады. Мұнда фосфат тобының доноры қызметін АТФ атқарады, оның фосфаттық тобының қантқа қосылуын глюкокиназа ферменті катализдейді.



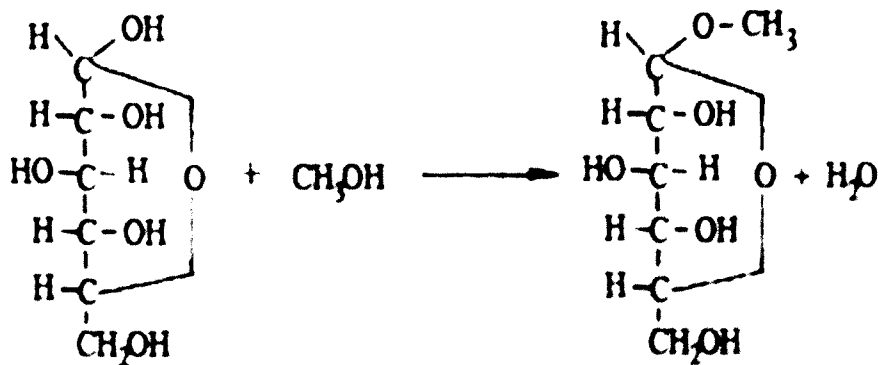
D-глюкоза

D-глюкозо-6-фосфат

4. Гликозидтердің түзілуі. Екі спирт өзара әрекеттескен кезде одетте қарапайым эфирлер түзіледі. Қанттар да мұндай реакцияға кірісуі мүмкін. Ал аномерлік, гликозидтік гидроксильдің реакцияласу қабілеті ең жоғары. Егер көміртегінің аномерлік атомы ғана басқа қосылыстан спирттік тобымен реакцияласатын болса, ондай реакция өнімі гликозид деп аталады.

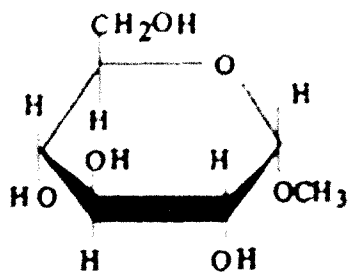


Бұл реакция кезінде пайда болған гликозидтік байланыс деп аталады. Дисахаридтер мен полисахаридтер құрамындағы моносахаридтердің коваленттік байланысуы осындай байланыстардың көмегімен іске асады.



α -D-глюкоза
(шала анесталь)

Метил-глюкозид
(толық анесталь)



Метил- α -D-
глюкопиранозид

Гликозидтік байланыстар мынадай түрде белгіленеді: α (1- n), бұл α -жағдайдағы бірінші көміртегі (C_1) атомының қасындағы оттегі атомынан және қанттың екінші молекуласының n көміртегі атомымен өзара байланысын көрсетеді. β (1- n) байланысын құру кезінде де сол көміртегі атомдары қатысады. Бірақ енді бірінші көміртегіндегі (C_1) оттегі атомы β жағдайда болады. Әсіресе, α (1-4) және α (1-6) гликозидтік байланыстар жиі байқалады. Мұндай байланыстар крахмалда, гликогенде, сондай-ақ β (1-4) және β (1-3) байланыстар клетчаткада, гемицеллюлозада кездеседі. Гликозидтік байланыспен байланысқан бағалы дәрі-дәрмектік қасиеті бар заттар (гликозидтер) табиғаттан табылды.

Хеуорс проекциясымен метилгликозид былай жазылады.

Аса маңызды моносахаридтер

1. **D-глюкоза немесе жүзім қанты $C_6H_{12}O_6$.** Бұл қант бос күйінде де жануарлар мен өсімдіктер ұлпасында кездеседі және биологиялық тұрғыдан аса маңызды қантқа жатады. Жүзім қанты клеткада оңай тотығады, сол кезде көп мөлшерде энергия бөліп шығарады. Глюкоза бос күйінде балда, жүзім жемісінде және басқа да жемістерде көбінесе байланысқан күйінде, дисахаридтер мен полисахаридтер құрамында кездеседі.

Глюкоза суда жақсы ериді, тәттілігі сахарозадан екі есе кем, полярланған сәуле жазықтығын оң жаққа қарай айналдырады, $[\alpha] = +53,7^\circ$.

2. **D-фруктоза $C_6H_{12}O_6$.** Бұл қант негізінен жемістерде, β -аномер түрінде кездеседі және жеміс қанты деп те аталады. Бос күйінде бал құрамында болады. Сахарозамен салыстырғанда тәттілеу, байланысқан күйде сахароза құрамында, полисахарид инулинде кездеседі. Суда жақсы ериді, полярланған сәулені сол жаққа қарай айналдырады, $[a] = -93^\circ$.

3. **D-галактоза $C_6H_{12}O_6$.** Бұл қант бос күйінде кездеспейді, цереброзидтер құрамында, жүйке ұлпасы ганглиозидтерінде болады және ми клеткаларының түзілуінің пайда болуында маңызды роль атқарады. Сол сияқты ол сүт қанты (лактоза) құрамына кіреді және сүтқоректі жануарлардың төлінің қорегі тұрғысынан аса бағалы. Сондай-ақ рафиноза трисахаридінің құрамына кіреді. Суда ериді, меншікті айналымы $[a] = +80^\circ$.

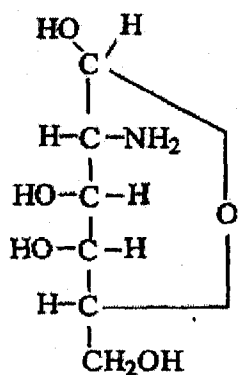
4. **D-манноза $C_6H_{12}O_6$.** Бұл қант адамның және жануарлардың организмінде кездеспейді, өсімдік құрамында көп, гемицеллюлоза полисахаридтер құрамына кіреді, меншікті айналымы $[a] = +14^\circ.5$

5. **Құрамында азоты бар гексозалар аминоқанттар деп те аталады.** Бұлардың молекуласындағы гидроксил тобының екінші қалпындағы орнын амин тобы басқан. Олар барлық тірі клеткаларда кездеседі. Біз өте маңызды аминоқанттардың, сонымен қатар құрамында ацетамид тобы $-NH-CO-CH_3$ бар N-ацетиламин қанттардың формуласы берілді.

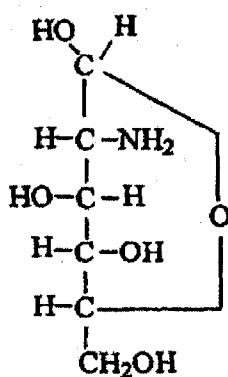
Аминоқанттар гликопротеиндердің (мукопротеиндердің), гликолипидтердің және басқа да биологиялық маңызды қосылыстардың құрамына кіреді.

N-ацетилглюкозамин және N-ацетилмурам қышқылы бактериялардың клетка қабырғасының компоненті. **N-ацетилглюкозамин** адамның және жануарлардың дәнекер ұлпа құрамына кіреді және әр түрлі гликопротеиндер құрамында кездеседі, мысалы, қан тобын анықтайтын гликопротеиндерде. **N-галактозамин** гликопротеиндер, гликолипидтер құрамында болады, ол қан тобының және оның ерекшелігін анықтайтын факторлардың бірі.

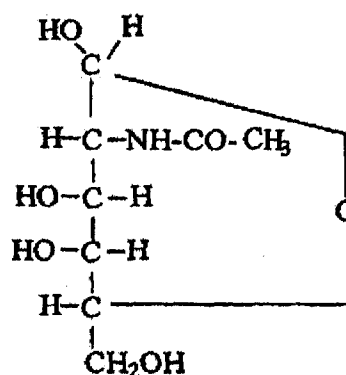
Сиал қышқылы - маңызды биологиялық қосылыстардың бірі. Ол ганглиозидтердің, сүт көмірсуларының, әр түрлі гликопротеиндердің негізгі құрамдарының біреуі болып табылады. Ол клетка мембранасының сыртында болады да клетка бөлінуіне қатысады. Клетка қатерлі өзгергенде оның концентрациясы клетка бетінде артады.



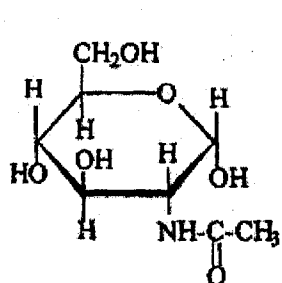
β-Галактозамин



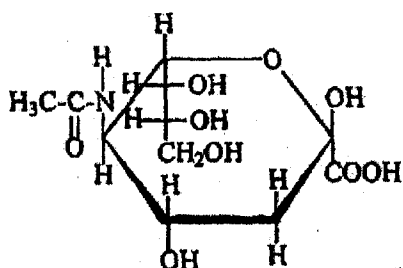
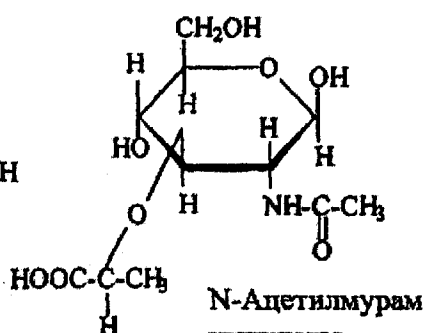
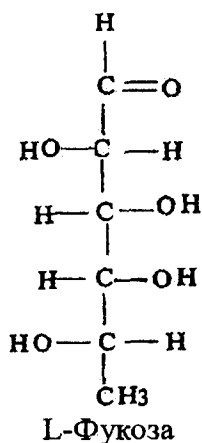
β-Глюкозамин



β-Ацетил-галактозамин



N-Ацетилглюкозамин

N-Ацетилнейрамин
қышқылы (сиал қышқылы)N-Ацетилмурам
қышқылы

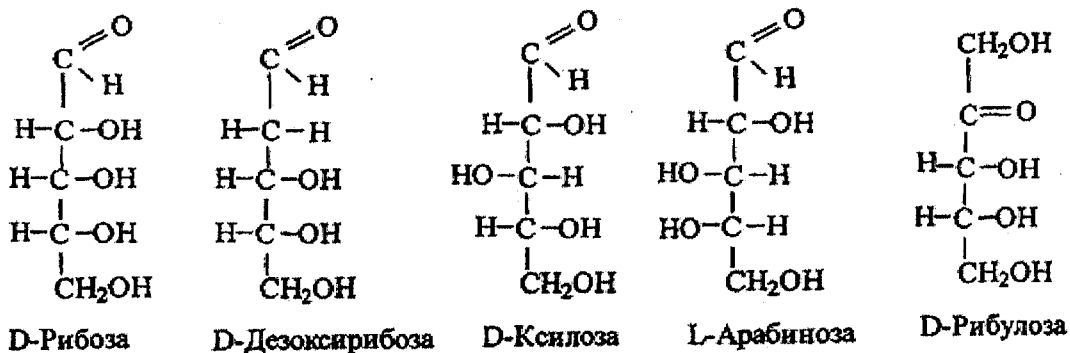
L-Фукоза

6. Дезоксиқанттар. Олардың молекуласында бір гидроксил тобы кем болады. Оларға жататындар дезоксирибоза (төменде берілген) және фукоза.

Фукоза - бұл L-6-дезоксигалактоза, 6-шы жағдайда -OH тобы жоқ. Ол қан тобын анықтайтын гликопротеиндер құрамында болады, сүт көмірсуларында кездеседі.

7. Пентозалар $C_5H_{10}O_5$ ($n=5$). Пентозалар табиғатта кең таралған. Бос күйінде кездеспейді. Өсімдік организміндегі күрделі қанттар - пентозандардың құрамында кездеседі. Пентозалардың ішінде мыналардың маңызы зор: D-рибоза, D-деоксирибоза, D-ксилоза, L-арабиноза, D-рибулоза. Бұл аталғандардың ішінде рибулоза - кетозаларға, басқалары альдозаларға жатады. Төменде пентозалардың формулалары берілген.

Бұл қанттар циклды түрде де болуы мүмкін және α - мен β -аномерлер береді. D-рибоза мен D-дезоксирибоза нуклеин қышқылдарының, нуклеопротеиндердің, нуклеотидтердің құрамына кіреді және ол заттардың өздерінің биологиялық қызметінде аса маңызды роль атқарады.



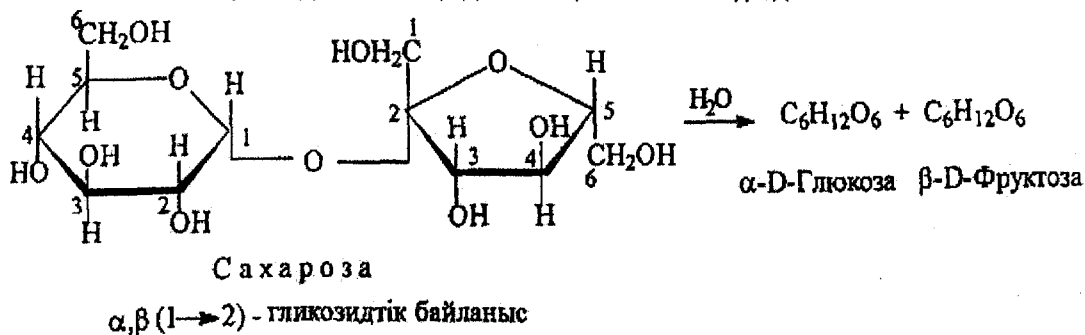
7.3.2. Дисахаридтер (олигосахаридтер)

Дисахаридтердің молекулалық формуласы $C_{12}H_{22}O_{11}$, судың бір молекуласын бөліп шығару арқылы моносахаридтердің екі молекуласынан құралған. Мұнда моносахаридтердің арасында гликозидтік байланыс қалыптасады. Табиғатта бос күйінде екі дисахарид - сахароза мен лактоза кездеседі. Ал крахмал, гликоген және целлюлоза полисахаридтері шала гидролизденгенде мальтоза, изомальтоза, целлобиоза түзіледі.

Сахароза

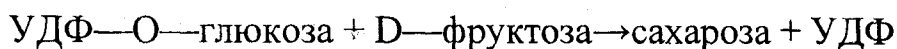
Сахароза (қызылша немесе қамыс қанты) α -D-глюкоза мен β -D-фруктоза қалдықтарынан құралады.

Сахароза молекуласы сахароза ферментімен гидролиздегенде α -D-глюкоза және β -D-фруктоза туады. Реакция былай жүреді:



Реакция тендеуінен көрініп тұрғандай, моносахаридтер қалдықтары арасында гликозидтік байланыс $\alpha, \beta(1 \rightarrow 2)$ қалыптасады, ондай байланыстың қалыптасуына глюкозаның да, фруктозаның да аномерлік топтары қатысады. Демек, бос карбонильдік тобы жоқ, сондықтан дисахаридтің тотықсыздандырғыштық қасиеті болмайды, атап айтқанда Фелинг сұйықтығымен реакцияласпайды. Сахароза гидролизденгеннен кейін реакция өнімдерінде (глюкозада, фруктозада) тотықсыздандырғыштық қасиет пайда болады. Сахароза өсімдік организмінде, олардың тамырында, сабағында, жемісінде кездеседі. Әдетте сахарозаны қант қамысынан алады. Сахароза - бағалы азықтық өнім, дәмі тәтті, суда жақсы ериді.

Өсімдіктерде сахароза D-глюкоза мен D-фруктозаның әрекеттесуі процесінде синтезделінеді. Реакцияға D-глюкозаның активті түрі қатысады. Ол уридинтрифосфатпен (УТФ—пен) активтенеді де уридиндифосфат-глюкоза (УДФ—глюкоза) түзіледі.

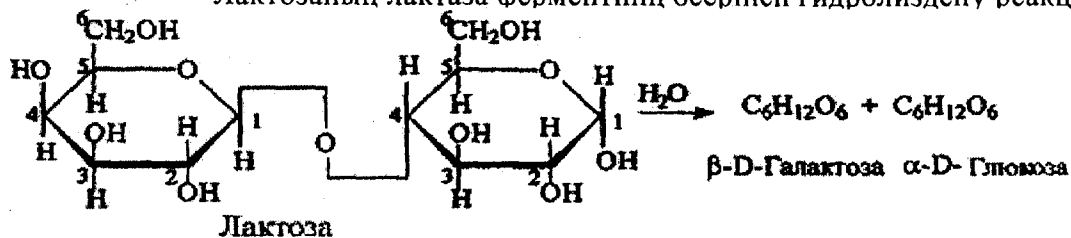


Егерде сахароза ерітіндісінде инвертаза (сахараза) ферментін қосса, глюкоза мен фруктозаның тең молекулалы қоспасы түзіледі (50:50). Ол **инвертты қант деп аталады**. Ол сахарозамен салыстырғанда тәттірек, өйткені мұнда тәттілігі күшті бос фруктоза бар. Бал негізінде инвертты қанттан тұрады. АҚШ-та жүгері крахмалын гидролиздеп, концентрлы D-глюкоза алынған. Глюкоза ерітіндісін колонкада иммобилденген фермент глюкозоизомераза арқылы жіберіп, D-глюкозаны D-фруктозаға изомерлейді. Соның нәтижесінде тәтті екі моносахаридтің қоспасын алады. Ол арзан тәтті қант тағам өнеркәсібінде кең қолданылады.

Лактоза

Лактоза (сүт қанты) β -D-галактоза мен α -D-глюкоза молекуласының қалдығынан құралады. Осы екі қалдық арасындағы гликозидтік байланыс галактозаның β -1-көміртегі атомы мен α -глюкозаның төртінші атомы, яғни $\beta(1 \rightarrow 4)$ арқылы іске асады.

Лактозаның лактаза ферментінің әсерінен гидролиздену реакциясы.



$\beta(1 \rightarrow 4)$ - гликозидтік байланыс

α -глюкозаның аномерлік атомы гликозидтік байланыс түзуге қатыспайтын болғандықтан, оның гидроксилдік тобы сәйкес келетін жағдайда бос

карбонильдік топқа өте алады. Сондықтан лактоза тотықсыздандырғыш қантқа жатады.

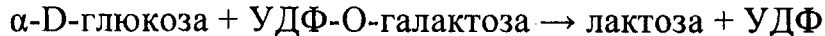
Лактоза сүттің құрамында болады, ол сүттегі бағалы қоректік бөлік. Сиыр сүтіндегі лактозаның мөлшері 4,7%, бие сүтінде 6,7%. Лактозаның тәттілігі сахарозанікінен екі есе кем, сахарозамен салыстырғанда суда да нашар ериді.

Әйелдер сүтіндегі көмірсулардың маңызы өте ерекше. Бұл сүтте 7 пайыздай лактоза және 10-нан астам басқа олигосахаридтер бар. Лактоза молекуласында галактоза қалдығының 6 жағдайында сиал қышқылы байланысқан, ал лактозаның басқа молекуласында галактоза қалдығының 2-ші жағдайында L-фукоза бар.

Әйел сүтінің көмірсулар құрамы жаңа туған балалар үшін ерекше маңызды. Бұл қанттар нәрестенің жүйке жүйесінің өзін қамтамасыз етеді, ішекте керекті микрофлора қалыптасуын дамытады және патогенді бактериялардың өспеуін іске асырады.

Лактоза биосинтезі сүт қоректі жануарлардың сүт безінде α -D-глюкозадан және β -D-галактозадан жүреді. Ал β -D-галактоза кезі болып D-глюкоза есептеледі. Уридиндифосфатглюкоза (УДФ-О-глюкоза) уридиндифосфатгалактозаға (УДФ-О-галактоза) изомерленеді.

Лактоза бос α -D-глюкозадан және УДФ-О-галактоздан түзіледі, реакцияны **лактозосинтетаза** ферменті катализдейді.

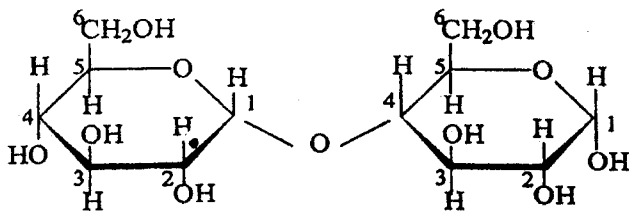


Бұл процесте бір ерекше жағдай бар. Лактозосинтетаза α -лактальбуминмен активтенеді. Бұл белок болса лактоза түзіледі, ал ол белок жоқ жерде УДФ-О-галактоза N-ацетилглюкозаминге тасымалданады да лактоза түзілмейді, басқа қант –N-ацетиллактозамин туады:



Мальтоза

Бұл дисахарид крахмал мен гликогеннің шала гидролизденуі нәтижесінде алынатын өнім болып табылады. Ол α -D-глюкозаның екі молекуласы қалдығынан құралған. Мальтозадағы гликозидтік байланыс крахмалдың амилоздық фракциясында $\alpha(1 \rightarrow 4)$ бағытта болады.



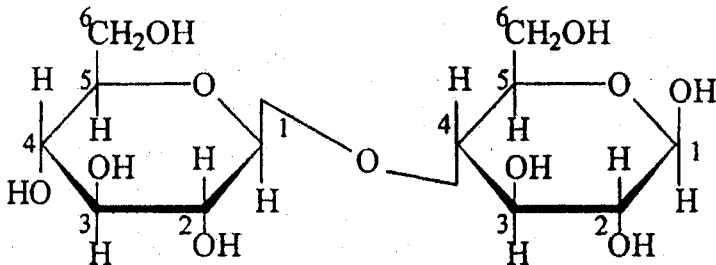
Мальтоза

Изомальтоза

Мальтоза сияқты, изомальтоза да крахмалдың және гликогеннің шала гидорлиздену кезінде түзіледі. Изомальтозаның құрылым формуласының айырмасы мұндағы гликозидтік байланыстың табиғаты біршама басқаша, $\alpha(1\rightarrow6)$ болады. Изомальтоза крахмалдың және гликогеннің амилопектиндік фракциясына кіреді.

Целлобиоза

Целлобиоза - целлюлозаның шала гидролизінің өнімі. Бұл дисахарид D-глюкозаның екі молекуласы қалдығынан құралғанмен, мальтоза мен изомальтозаға қарағанда гликозидтік байланысы басқаша — $\beta(1\rightarrow4)$. Бұл қанттың биологиялық қасиетінің айтарлықтай айырмашылығы осыған байланысты. α -гликозидтік байланысты үзетін ферменттер β -гликозидтік байланысқа әсер етпейді.



Целлобиоза

7.3.3. Полисахаридтер

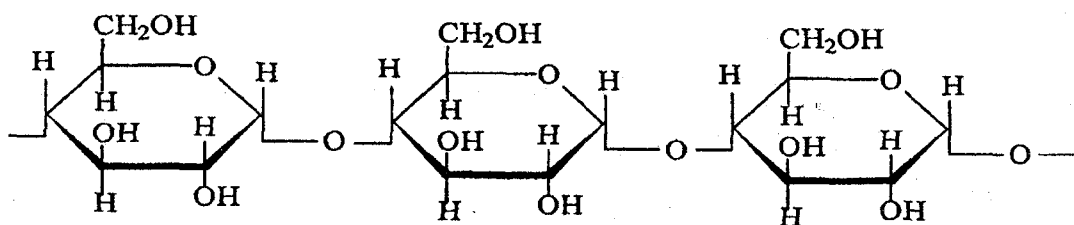
Полисахаридтер дегеніміз - күрделі көмірсулар, олар гликозидтік байланыстармен жалғасқан моносахаридтерден құралады. Полисахаридтерге жататындар: **крахмал, гликоген, целлюлоза (клетчатка), инулин, гемицеллюлоза, пентозандар т. б.**

Кейбір полисахаридтер мукополисахаридтер деп аталады, олар аминосахаридтерден және урон қышқылынан тұрады. Мукополисахаридтерге жататындар: **гиалурон қышқылы, хитин, лигнин, гепарин, т.б.** Полисахаридтер өте күрделі, олардың құрамына 1000-ға дейін, тіпті одан да көп моносахарид немесе дисахарид қалдықтары кіреді. Сондықтан олардың молекулалық массасы да өте жоғары, миллион, тіпті одан да жоғары болады.

Крахмал

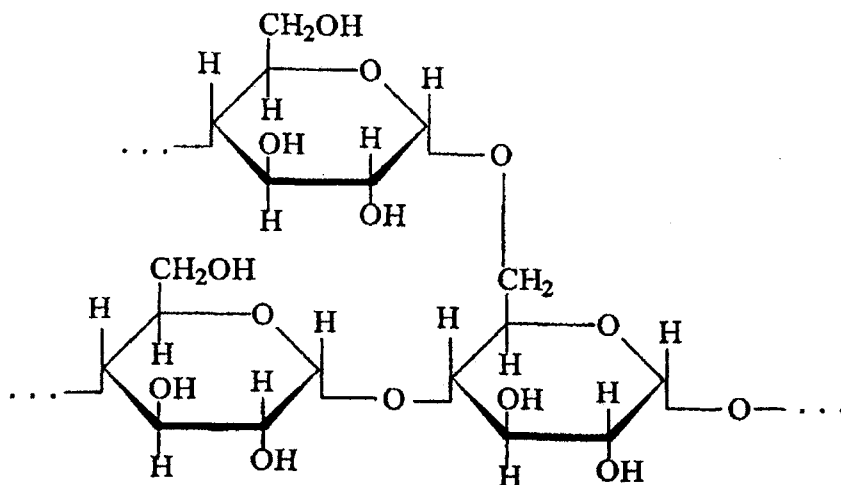
Крахмалдың жалпы формуласы $(C_6H_{10}O_5)_n$, мұндағы n мөлшері бірнеше мыңға жетеді. Крахмал - өсімдіктердің негізгі қоры болатын көмірсу және адамға азық-түлік, малға жем-шөп болатын аса маңызды полисахарид. Бидай, қарабидай, жүгері, сұлы, күріш, картоп сияқты дақылдар құрамының негізгі бөлігі крахмал. Мысалы, бидай дәніндегі крахмалдың мөлшері 75—80%, картопта 25% болады. **Крахмал екі бөліктен: амилоза мен амилопектиннен тұрады.** Амилопектин крахмал дәнінің сыртқы қабығын құрайды. Бұл екі бөлікте де негізінен жеке α -D-глюкозалар. Амилозаның құрылымы тармақталмаған созылыңқы келеді, мұнда глюкоза молекуласының қалдықтары (1000—4000) α (1→4)- байланыс арқылы жалғасқан.

Төменде α -глюкоза қалдығынан α (1→4)- гликозидтік байланыс арқылы құралған амилозаның ұзын тізбегінен үзінді келтірілген.

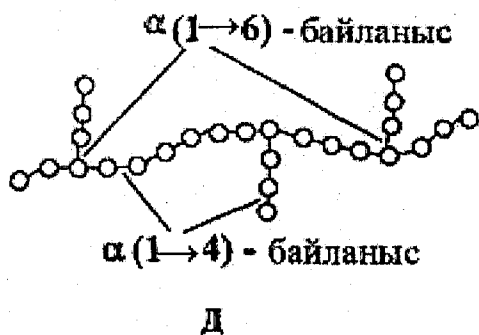
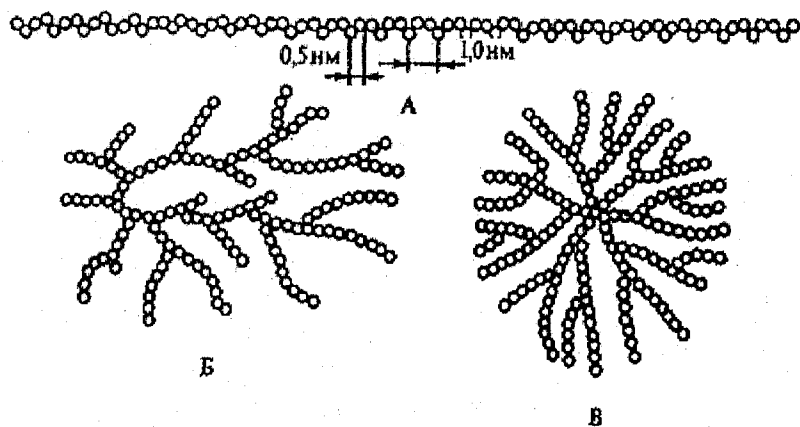


Амилопектиннің құрылымы тармақталған болып келеді, мұндағы негізгі тізбек α (1→4)-байланысы арқылы жалғасқан глюкоза қалдықтарынан құралады, осы тізбектен қысқа тармақтар шығады, ол тармақтар тізбекке гликозидтік байланыстар α (1→6) арқылы жалғасқан болады (7.3.-сурет).

Төменде амилопектин құрамының үзіндісі берілген.



7.3. суретте крахмал мен гликоген молекуласының құрылымы схема түрінде келтірілген. Молекулада α (1→4) және α (1→6)-гликозидтік байланыстардың орны көрсетілген.



7.3- сурет. Крахмал мен гликоген молекуласының құрылым схемасы. Әрбір дөңгелек α -глюкоза қалдығын белгілейді.

А. Амилоза құрылымы.

Б. Амилопектин құрылымы.

В. Гликоген құрылымы.

Д. Крахмал мен гликоген молекулаларында α -глюкоза қалдықтары ұзын тізбекте $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -гликозидтік байланыспен қосылған, ал тармақтары ұзын тізбекке $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -гликозидтік байланыспен жалғасқан.

Ферменттердің әсерімен немесе қышқылдардың қатысуымен крахмал гидролизі кезінде бірнеше аралық өнімдер (декстриндер, мальтоза, изомальтоза) түзілгеннен кейін α -D-глюкозаның n молекуласы пайда болады.

Крахмал ақ ұнтақ зат, суда ерімейді, ісінеді, ыстық суға салса клейстер береді. Амилоза суда ериді, йодпен әсер еткен кезде көк түске боялады. Амилопектин суда ерімейді, йодпен әсер еткен кезде күлгін түске енбейді.

Гликоген

Гликогеннің де жалпы формуласы крахмалдыкіндей $(C_6H_{10}O_5)_n$, бірақ мұндағы n шамасы крахмалдағыдан азырақ. Гликоген жануарлардың полисахарид қоры. Сүтқоректі жануарларда гликогеннің негізгі жиналатын орны — бауыр (массасының 10% шамасына дейін) мен бұлшық еттер (0,5%), қанда да (0,01—0,05%) және азырақ мөлшерде басқа ұлпаларда да кездеседі.

Жануарлар мен адам организмінде гликоген үздіксіз түзіліп және ыдырап жатады. Ол — организмге қуат беретін заттық қор. Гликоген де гликозидтік байланыстар— $\alpha(1\rightarrow4)$ - арқылы жалғасқан жеке D-глюкозалардан құралады (7.3. сурет).

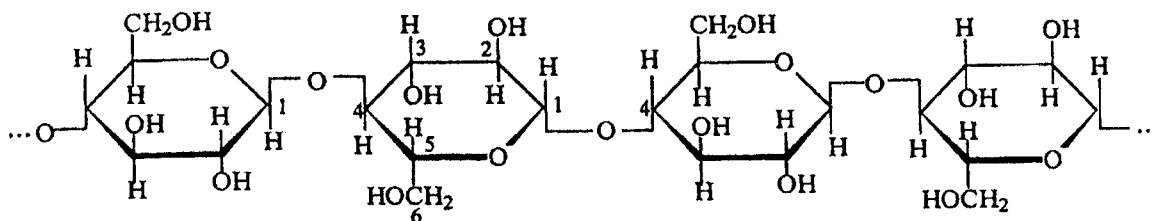
Мұнда амилопектинмен салыстырғанда негізгі тізбекке $\alpha(1\rightarrow6)$ байланысы арқылы жалғасқан бүйірлік топтар айтарлықтай көп. Гликогендегі негізгі тізбектің бойында глюкозаның әр 12 қалдығы сайын тармақ кездеседі (7.3. сурет В), ал амилопектинде ондай тармақ әр 24 қалдықтан кейін кездеседі. Крахмал молекуласына қарағанда, гликоген молекуласының тармағы көп және оның құрылымы ашық. Бұл жағдай ферменттердің гликогенге тигізетін әсерін күшейтеді, гликогеннен глюкозаның үзіліп бөлінуін жеңілдетеді.

Қышқыл әсер еткенде немесе фермент қатысқан кездегі гидролиз нәтижесінде гликоген ыдырап декстринге айналады, бұдан кейін мальтоза мен изомальтоза бөлініп шығады. Гликогеннің толық гидролизі кезінде D-глюкоза молекулалары ғана түзіледі.

Таза гликоген — ақ түсті ұнтақ, суда ериді де коллоидты ерітінді түзеді. Йодпен әсер еткен кезде қызыл түске немесе қызыл-қоңыр түске боялады. Бауырдың беткі жағында түйіршік түрінде болады. Молекулалық массасы өте жоғары— 1-1,5 млн шамасындай. Гликогеннің құрылымы амилопектиннің құрылымына өте ұқсас.

Целлюлоза

Целлюлоза (клетчатка) өсімдіктер клеткасының негізгі материалы, оның жалпы формуласы $(C_6H_{10}O_5)_n$. Мұндағы n шамасы бірнеше мың. Клетчатка D-глюкоза молекуласы қалдықтарынан құралады, ол қалдықтар $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидтік байланыстар арқылы жалғасады. Глюкоза молекулалары қалдықтарынан құралған полимерлік тізбек целлюлоза құрамында тармақталмаған. Глюкоза молекулаларының полимер тізбектері ұзын сызық тәрізді, төмендегідей сипатталады:



Ондай тізбектер ұзын талшықтар - микрофибриллалар түзіп біріккен, мұндағы тізбек саны 40 шамасына дейін барады. Әр тізбекте мыңдаған глюкоза

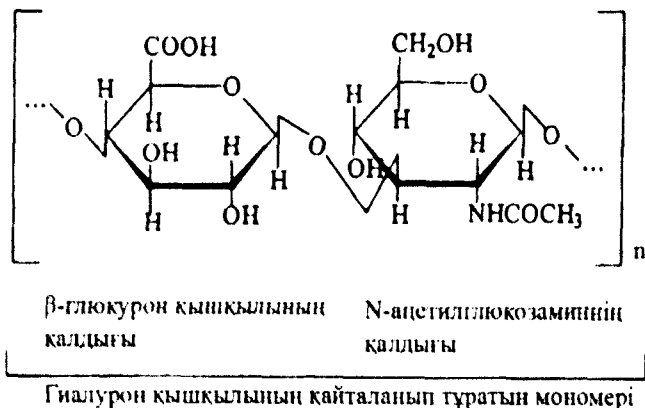
қалдықтары бар. Целлюлозаның әр тізбегінің арасында сутектік байланыс пайда болады, ондай байланысқа глюкозаның әр қалдығынан үш - ОН тобы қатысады. Осыған байланысты целлюлоза талшықтары өте мықты және целлюлозаның өзі суда ерімейді. Тізбектер арасындағы сутектік байланыс арқасында өсімдік клеткаларында бірнеше қабаттан құралған мықты қабық қалыптасады. Өсімдік клеткалары қабығын құраған целлюлоза талшықтарын гемицеллюлоза, пектин және лигнин сияқты полисахаридтер қосымша өзара жабыстырып цементтейді, байланыстырып біріктіруші материал қызметін атқарады. Гемицеллюлоза - негізінен D-ксилоза қалдықтарынан, пектин, D-галактоуронат қалдықтарынан құралады. Лигниннің құрылымы қазірше толық анықталған жоқ. Мал азығында 40—45% шамасына дейін целлюлоза бар, ол негізінен өсімдік клеткаларының қабығын құрайды. Мақта өсімдігінің талшықтары целлюлозаға мейлінше бай келеді, оның мөлшері 98—99% шамасына дейін болады. Қағаздың жақсы сорттары таза целлюлозадан тұрады. Күйіс қайырмайтын жануарлардың және адамның ас қорытатын бездері гликозидтік байланыстарды $\beta(1\rightarrow4)$ үзетін фермент түзіп шығармайды. Сондықтан күйіс қайыратын малдардан басқа жануарлар үшін азықтық бағалылығы жоқ. Ал күйіс қайыратын малдың қарынында тіршілік ететін микроорганизмдер целлюлозаны ыдыратып, $\beta(1\rightarrow4)$ -байланысын үзетін ферменттер түзеді, соның нәтижесінде β -глюкоза құрылады.

Таза целлюлозаның талшықтанған құрылымы бар және органикалық еріткіштерде ерімейді. Ол Швейцар реактивінде (мыс гидрототығының аммиак ерітіндісінде) ериді. Целлюлозаның молекулалық массасы толық анықталған жоқ, шамамен 10 млн мөлшерінде. Химиялық реакцияда спирттік қасиет көрсетеді, қышқылдармен реакцияласып әр түрлі эфирлер түзеді. Целлюлозаның мұндай қасиетін нитроцеллюлоза, түтінсіз оқ-дәрі, вискоз жібегі сияқты заттарды алу үшін пайдаланады.

Гиалурон қышқылы

Гиалурон қышқылы - жоғары сатыдағы жануарлар мен адам организмінде кездесетін аса маңызды полисахарид, мұны мукополисахарид деп те атайды. Гиалурон қышқылы өзара $\beta(1\rightarrow3)$ -байланысымен жалғасқан β -D-глюкурон қышқылынан және N-ацетилглюкозаминнен тұратын дисахаридтік бірліктерден (мономерден) құралған.

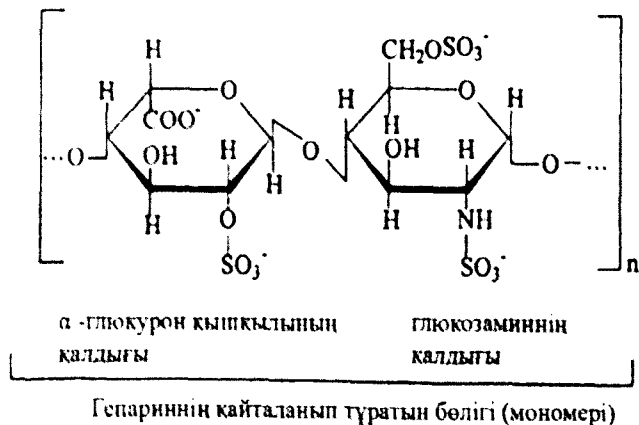
Гиалурон қышқылы - тұтқырлығы күшті желатин тәрізді зат, молекулалық массасы 10 млн шамасынан да көбірек. Бұл қышқыл белоктармен, басқа да қанттармен байланысқан және сіңірдің, сүйектің, терінің құрамдас бөлігі болып табылады. Дәнекер ұлпада, синовиальдық сұйық затта және көздің әйнек тәріздес бөлігі құрамында көп мөлшерде кездеседі. Бұл полисахарид - тұтқыр зат, ол буын аралығына орналасады және сондай аралықты майлайды да, амортизатор қызметін атқарады.



Бұл мономердегі N-ацетилглюкозамин қалдығы өзінің β-көміртегі атомы арқылы келесі мономердегі β-глюкурон қышқылының 4-көміртегі атомына жалғасады. Дисахарид бөліктері арасындағы β(1→3)- және β(1→4)-байланыстары арқылы осылайша сан рет қайталау нәтижесінде созылғыш полимер гиаурун қышқылының үлкен молекуласы түзіледі.

Гепарин

Гепарин - сүтқоректі жануарлардың көптеген ұлпаларында кездесетін мукополисахарид. Гепариннің молекулалық құрылымы сызықты келеді, кезектесіп жалғасатын дисахарид бөліктерінен құралады.



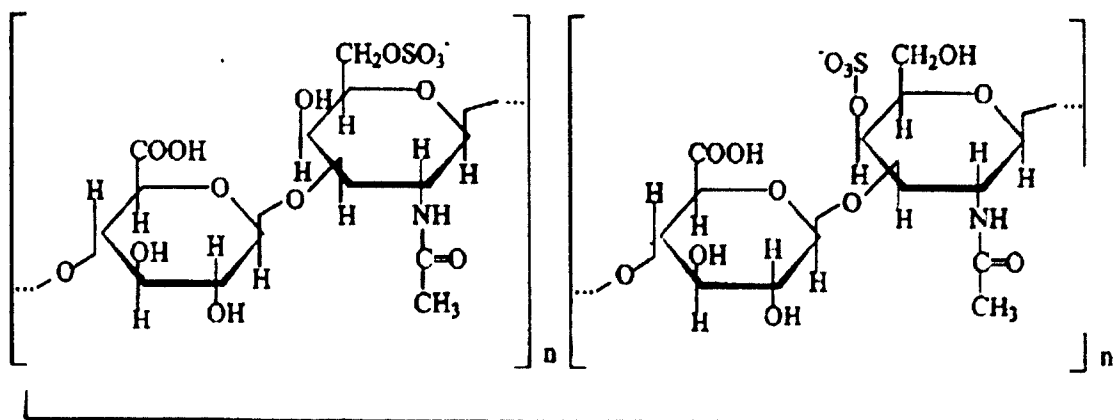
Ондай бөліктер α-глюкурон қышқылының күкірт қышқылымен (C₂ бойынша) этерленген және глюкозаминнің күкірт қышқылымен екі қайтара этерленген (амин тобы бойынша C₂ және C₆ арқылы) қалдықтарынан түзіледі. α-глюкурон қышқылының қалдықтары мен глюкозамин арасындағы сияқты кезектесіп қайталанатын полисахаридтер арасындағы қосылыс α(1→4)-байланысы арқылы жалғасады.

Гепарин бауырда, өкпеде және ірі қан тамырларының қабырғасында болады. Ол - өте күшті антикоагулятор, протромбиннің тромбинге айналуына кедергі жасайды, сөйтіп қанды ұйытпайды. Сондықтан медицинада және малдәрігерлік тәжірибелерде көп қолданылады. Гепариннің екінші маңызды қасиеті - қан плазмасы липопротеиндерінің гидролизін катализдейтін липопротеинлипаза ферментін активтендіреді.

Хондроитинсульфаттар

Басқа мукополисахаридтер сияқты хондроитинсульфаттар да дөңкер ұлпасында болады. Хондроитинсульфаттардың молекуласы қайталанып тұратын дисахаридтік бірліктерден (мономерден)-D-глюкурон қышқылынан және N-ацетил-D-галактозаминнен құралған.

Олар бір-бірімен $\beta(1\rightarrow3)$ -гликозидтік байланыспен жалғасқан.



Хондроитинсульфаттың қайталанып тұратын бөлігі (мономерлер)

Мономерлік бөліктерде сульфаттардың саны және жалғасатын орны хондроитиндердің түріне байланысты болады. Хондроитинсульфаттар молекуласында қайталанып тұратын мономерлік бөліктер саны 10-нан 1000 дейін болуы мүмкін, молекулалық массасы 10 000-60 000.

Сульфаттық топ N-ацетил-D-галактозаминнің 4 немесе 6-шы жағдайына жалғасады. Олар хондроитин-4-сульфат немесе хондроитин-6-сульфат деп аталады.

Гемицеллюлозалар

Гемицеллюлозалар - өсімдіктер гетерополисахаридтері. Гемицеллюлозалар (грек. геми - жарты, яғни жарты целлюлоза) целлюлозамен салыстырғанда кіші, молекулалық массалы күрделі көмірсулар. Олар крахмалдық емес көмірсулардан құралған, құрамында маннандар, галактандар, ксиландар, урон қышқылдары және лигнин болады.

Ксиландар пираноза түрінде (1→3)-гликозидтік байланысқан ксилоза қалдықтарынан құралған, гидролизденгенде 50-200 ксилоза қалдығын береді, M 58 800. Маннандар 200-400 манноза қалдықтарынан тұрады. Урон қышқылының ішінде гемицеллюлозада полиглюкоурон қышқылдары табылған.

Гемицеллюлоза эндосперма клеткалар қабырғасының негізгі құрамы, олардың қабығын құрайды, кебекте, дөңде, ағашта, шөпте болады.

7.4. Көмірсулардың қорытылуы және сіңуі

7.4.1. Көмірсулардың қорытылуы

Көмірсулар жануарлар үшін негізгі қорек. Ол азық рационының 70% шамасындай. Ал адам қорегінің 50% көмірсулардың үлесіне тиеді. Қорытылу ерекшелігіне қарай көмірсулар мынадай екі топқа бөледі: 1) крахмал, гликоген, сахароза, лактоза, 2) целлюлоза, маннандар, лигнин, пектиндер, пентозандар және басқалары. Екінші топқа жататын көмірсуларды омыртқалылардың бәрі бірдей қорыта алмайды. Оларды күйіс қайыратын және кейбір жануарлар ғана микробтық ферменттің көмегімен қорыта алады (бұл мәселе жеке қарастырылады).

Крахмалдың, гликогеннің қорытылуы ауыз қуысынан басталады, ол екеуінің қорытылуына аздап болса да сілекей ферменттері әсер етеді. Сілекейдің негізгі қызметі - қоректі ылғалдандыру, сөйтіп оның шайналуына және ас қорыту жолымен жүруіне жағдай жасау. Сілекейдің құрамында шырышты гликопротеиндер (муциндер) бар, олар қорекке жағылып, оны жұмсартады.

Сілекей дегеніміз түссіз (қойда, жылқыда) немесе азғана майлы, су түсіндей (сиырда, итте) сұйық зат. Ірі қараның және қойдың сілекейінің рН көрсеткіші 8,2 - 8,5, жылқыда 7,2 - 7,8, адамда 6,9 - 7,0. Кейбір сүтқоректі жануарлардың сілекейі құрамында крахмал мен мальтозаны ыдырататын **α -амилаза** (М 56000) және мальтаза (М 22000) ферменттері бар. Сілекей құрамында α -амилаза бейтарап ортада және шала қышқыл ортада активтілік қасиет көрсететіндіктен сілекей амилазасының активтілігі шамалы. Мысалы, адамдағы осы ферменттің активтілігімен салыстырғанда, шамамен шошқада 100 есе, ірі қарада, жылқыда 1400 есе кем болады.

7.4.2. Адамның асқазанында көмірсулардың қорытылуы

Қоректік заттар ауыз қуысынан әрі қарай сөлінің күшті қышқылдық реакциясы (рН 1,5 - 2,5) бар қарынға түседі (6.1 сурет). Қышқыл ортада сілекейдегі α -амилаза ферменті өзінің әсерін тоқтатады да, көмірсулар бұдан әрі ыдырамайды. Қарын сөлінде амилаза ферменті болмайды. Крахмал, гликоген, сахароза, лактозаның қорытылуы негізінен он екі елі ішекте, ұйқы безі ферменттерінің және ішек шырышының әсерінен іске асады.

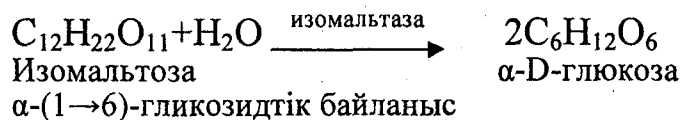
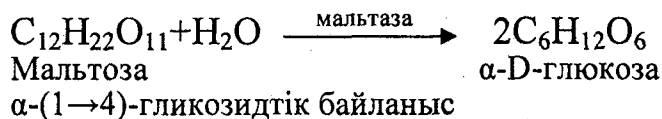
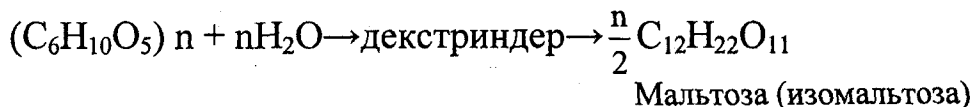
Омыртқалы жануарлардың ұйқы безінен шығатын сөлінде сілтілік реакциясы (рН - 7,5 - 8,5) бар, көп мөлшерде натрий бикарбонаты болады. Ішектің шырышынан да натрий, бикарбонат, хлор иондары бөлініп шығады. Осының арқасында қарында бөлініп шығатын тұз қышқылы бейтараптанады және ішектегі рН ферменттердің әсер етуіне ең қолайлы, 7,5 - 8,5 деңгейінде тұрақтандырылады.

Қоректің негізгі бөлігі болып табылатын крахмал ауыз қуысында аздап қана қорытылады, өйткені қорек ауыз қуысында ұзақ болмайды және жануарлар сілекейінің рН көрсеткіші ферменттер әсері үшін қолайлы емес.

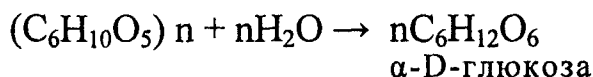
Крахмал амилозадан және амилопектиннен құралады. Ол екеуінің ұйқы безінен шыққан **α -амилаза** ферменті әсерінен болатын гидролизі ретсіз емес, 2-6 байланыстарды α (1→4)-байланысы бойынша біртіндеп ыдырату жолымен жүреді. Бұл глюкоза, мальтоза және ірі олигосахаридтер қоспасының пайда болуына әкеп соғады. Ал α -амилаза ферментінің α (1→6)-байланысын гидролиздеу қабілеті жоқ. Сондықтан тек амилоза ғана жаңағы айтқан өнімдерге бөлінеді. α (1→6) - байланысты тармақтары бар амилопектин (гликоген де) біршама ғана ыдырайды. Дегенмен амилопектин молекуласының тармақталған жеріндегі α (1→6)-гликозидтік байланысын үзетін **изомальтаза** ферменті [α (1→6)-гликозидаза] болады. Соның әсерінен изомальтоза түзіледі. Изомальтазаның әсері нәтижесінде амилопектин қалдығы сызықтық құрылымға ие болады да, әрі қарай α -амилазамен гидролизденеді.

Ішектің γ -амилаза ферменті олигосахаридтердің шетінен глюкоза қалдықтарын біртіндеп үзіп, ажыратады. Ал **мальтаза ферменті мен изомальтаза ферменті** (М 280 000) тиісінше мальтозаны және изомальтозаны α -глюкозаның екі молекуласына гидролиздейді.

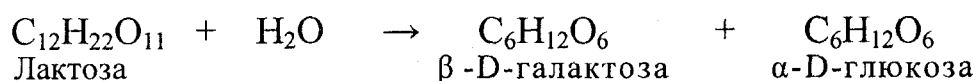
α -Амилаза крахмалды (гликогенді) декстриндерге, олигосахаридтерге, мальтоза, изомальтозаға дейін гидролиздеп ыдыратады.



Сонымен, крахмал жануар мен адам организмінде сілекей, амилаза ферментінің әсері, ұйқы безінің сөлі мен ферменттерінің және ішек шырышының әсері нәтижесінде ыдырайды. Осы аталған ферменттердің біртіндеп әсер етуі нәтижесінде крахмал α -D-глюкозаға дейін толық гидролизденеді. Бұдан кейін α -D-глюкоза ішектің эпителий клеткаларының мембранасы арқылы сінеді. Крахмал (гликоген) гидролизінің жиынтық реакциясы төмендегідей.

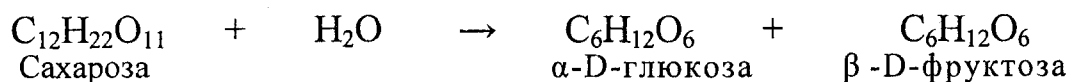


Сүттің негізгі көмірсуы дисахарид лактоза, сүтқоректі жануарлардың ішек шырышындағы лактаза (β - галактозидаза) ферментінің әсерінен гидролизденеді. Бұл кезде гликозидтік байланыс β (1→4) үзіледі де, β -D-галактоза және α -D-глюкоза түзіледі.



Жер бетінде тіршілік ететін сүтқоректі жануарлар төлдеу алдында және төлдегеннен кейін, олардың ішегінің бұдырлы жиекшесінде көп мөлшерде лактоза болады.

Қоректің ерекшелігіне байланысты сүтқоректілердің ішегінде сахароза ферменті пайда болады, ол фермент сахарозаны $\beta(1\rightarrow2)$ -байланысы бойынша α -D-глюкозаға және β -D-фруктозаға ажыратып бөледі.



7.4.3. Моносахаридтердің сіңуі

Ішек қабырғасы арқылы моносахаридтер ғана сіңеді, ал дисахаридтер мен күрделі көмірсулардың мұндай қабілеті болмайды. D-глюкоза мен D-галактоза концентрация градиентіне қарсы активті тасымалдау жолымен эпителий клеткалары арқылы сіңеді. Активті түрде тасымалдау тек D-қатарындағы қанттарға ғана тән, фруктоза активті тасымалданбайды, ол араласу жолымен сорылады.

Қанттар ішектің саңылауынан клетка мембранасы арқылы таратқыш молекулалар көмегімен және натрий иондарының қатысуымен тасымалданады. Таратқыш-молекулада глюкоза мен Na^+ ионының байланысатын жері бар. Ішектің шырышты қабығы шегінде таратқыш олармен байланысады да, клеткаға енеді. Клеткада олар бір-бірінен бөлінеді, глюкоза сероз мембранасы арқылы қанға барады, Na^+ шұғыл түрде тасымалданып кетеді, ал таратқыш-молекула қайтадан ішектің қуысына келеді. Қанттардың сіңу жылдамдығы әр түрлі. Галактоза мен глюкоза тезірек сіңеді. Ал глюкозамен салыстырғанда фруктоза 2 есе, манноза мен пентоза 5—10 есе баяу сіңіріледі.

7.4.4. Күйіс қайыратын жануарлар мен жылқы организмінде көмірсулардың қорытылу ерекшелігі

Ас қорыту жолында қызмет атқаратын бездерде полисахаридтердің β -гликозидтік байланысын үзіп ажырататын ферменттер синтезделмейді. Шөппен қоректенетін жануарлар үшін β -гликозидтік байланысы бар целлюлоза және басқа да күрделі көмірсулар негізгі азық болып табылады. Бұл полисахаридтер ас қорыту жолында тіршілік ететін микроорганизмдердің көмегімен қорытылады.

Күйіс қайыратын малдың қарыны төрт бөлімнен тұрады. Олар: үлкен

қарын, қатбаршақ, жұмыршақ және ұлтабар. Ал үлкен қарын, қатбаршақ және жұмыршақ қарында үнемі 1 мл қоректік массада 10^{11} бактериялар және 10^6 қарапайым жәндіктер, анаэробтық микроорганизмдер тіршілік етеді.

Жылқының тік ішегі мен соқыр ішегінің көлемі үлкен болады. Жылқының осы ішектерінде және құстардың бөтекесінде көптеген микроорганизмдер тіршілік етеді.

Мұндай жануарлардың қарынында, ішегінде тіршілік ететін микроорганизмдер клеткасында **целлюлаза, целлобиаза ферменттері** және басқа да ферменттер түзіледі. Ондай ферменттер целлюлозаны, пектинді, целлобиозаны гидролиздеп, негізінен β -глюкозаға және әр түрлі моносахаридтерге айналдырады. Осы моносахаридтер және басқа да қарапайым қанттар одан әрі қарай басқа микробтық ферменттердің әсерінен ашиды да, негізінен сірке, пропион, сүт, май, пирожүзім, қымыздық, янтарь қышқылдары, басқа да органикалық қышқылдар, көмір қышқылы мен CH_4 түзіледі. Органикалық қышқылдар үлкен қарынның безсіз эпителийі арқылы сіңеді.

Полисахаридтер талшықтарының қорытылуы малдың күйіс қайыру процесінде жеңілдейді. Күйіс қайыратын мал ірі шөпті шайнап ұсақтайды. Бұл кезде шөп ұнтағына ауа араласады, оны мал жұтып қарынға жібереді. Ал шөппен бірге қарынға барған оттегі сірке қышқылдық ашуды жақсартады. Пайда болған сірке қышқылы майдың түзілуіне жұмсалады. Сондықтан ірі азықтар сиыр сүтінің майлылығын арттыруға көмектеседі.

Күйіс қайыратын мал өте көп мөлшерде сілекей бөліп (бір тәулікте сиырдың бөліп шығаратын сілекей мөлшері 100 л, қойдыкі 10 л) шығарады. Осы сілекеймен бірге үлкен қарынға, ішекке көп мөлшерде бикарбонаттар мен мочеви́на барады. Бұлар ашу кезінде пайда болған қышқылдарды бейтараптайды. Көмірқышқыл газы (CO_2), сутегі (H_2) және метан (CH_4) сіңбейді, кекіру кезінде сыртқа бөлініп шығады, көмір қышқыл газының бір бөлігі басқа қосылыстар синтезделген кездегі карбоксилдену үшін жұмсалады.

Жоғары сатыдағы өсімдіктер клеткасының қабығы негізінен целлюлозадан құралады. Ал целлюлозаның ыдырап бөлінуінде микробтық ферменттердің маңызы ерекше зор. Клетка ішіндегі қоректік заттар целлюлоза қабығынан құтылып алған соң, ас қорытатын басқа ферменттердің әсеріне ұшырайды да организмге сіңеді.

Микроорганизмдер қышқыл реакциясы бар ұлтабарға (нағыз қарынға) үздіксіз келіп жатады. Олардың қорытылуы осы қарында басталады да, Ішекке барып бітеді. Сонымен күйіс қайыратын жануарлардың нағыз қорегінің басым бөлігі өздерінің 1/7 массасының бөлігіндей болатын өз микроорганизмдері екен.

Целлюлоза қи қалыптастырушы көлемдік масса ретінде және ішектің қабырғасына әсер ететін механикалық қоздырушы ретінде адамға да, жануарларға да қажет. Целлюлоза ішектің толқындана жиырылуын күшейтеді және асқазан жолымен қоректің жылжып қозғалуына әсер етеді.

Жануар (жыртқыштардан басқасы) целлюлозасыз тіршілік ете алмайды. Ұзақ уақыт бойы жануарларды целлюлозасыз қоректендірсе, ас қорытылуы бұзылады, тіпті өлімге әкеліп соқтырады.

7.4.5. Қан құрамындағы моносахаридтер

Моносахаридтер мен органикалық қышқылдар ішектегі капиллярлар арқылы қан тамырына барады да, қанмен бірге басқа мүшелерге, ұлпаларға тарайды. Моносахаридтердің бір бөлігі, негізінен глюкоза, белгілі бір мөлшерде ұдайы қан құрамында айналып жүреді. Оның деңгейі жануарлардың түріне байланысты. Ол мына төмендегідей миллимоль өлшемімен берілген мәліметтерден (А. В. Чечеткин, 1982) көрінеді.

Ірі қара	2,06	Тауық	7,00
Шошқа	2,80	Жылқы	3,00
Ешкі	2,38	Адам	3,30—6,0
Қой	3,9		

Ересек жануарлардың қанында глюкоза деңгейі онша көп емес. Ішек арқылы гексозалардың шағын ғана мөлшері сінеді. Ал көмірсулардың негізгі бөлігінің сінуіне, жем - азықтың микробтық ферменттердің әсерінен сірке қышқылына және басқа ұшқыш қышқылдарға айналып, содан кейін ғана қанға сінеді.

7.5. Гликогеннің ұлпаларда синтезделуі мен ыдырауы

7.5.1. Гликогеннің синтезделуі

Клеткадағы көмірсулар тотығу және энергия бөлу үшін ең тиімді субстрат. Бірақ клетка энергетикалық материал ретінде глюкозаны қор үшін жинай алмайды. Әсіресе қаңқа бұлшық еттерінде және бауырда қор үшін жиналатын тиімді көмірсу - гликоген. Қандағы глюкозаның айтарлықтай бөлігі осы ұлпаларда жиналады да, гликогенге айналады. Бұл процесс **гликогенез (гликоген түзілу)** деп аталады. Гликогенез шағын мөлшерде жануарлардың барлық ұлпаларда дерлік кездеседі.

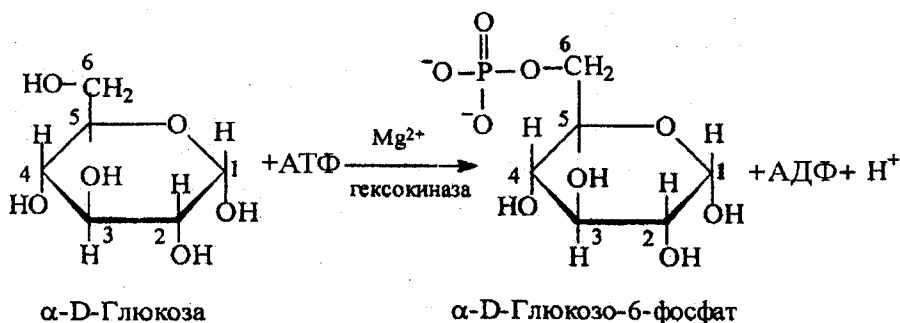
Гликоген мөлшері шикі бауыр массасының 10% шамасындай, ірі қара бауырында 5% аспайды. Бұлшық еттегі гликоген мөлшері аз, 0,5% жуық. Жануарларды көмірсулармен тойғанша азықтандырғанда бұлшық еттегі оның мөлшері 2% дейін жетеді. Гликоген бауырдың беткі жағында түйіршік ретінде жиналады, бірақ бауыр жұмысын бұзбайды.

Жануарлар аш болғанда бауырдағы гликоген тез шығын бола бастайды да, 24 сағат ішінде мүлде таусылады. Ал көмірсуларға бай азықтармен, әсіресе глюкозамен қоректендірген кезде гликоген қалпына келеді. Қалыпты жағдайда бауырда және бұлшық еттерде гликоген синтезі және оның ыдырауы үнемі болып жатады. Жануарлар ашыққан кезде бұлшық ет ұлпасында гликоген бауырдағыдай тез таусылмайды.

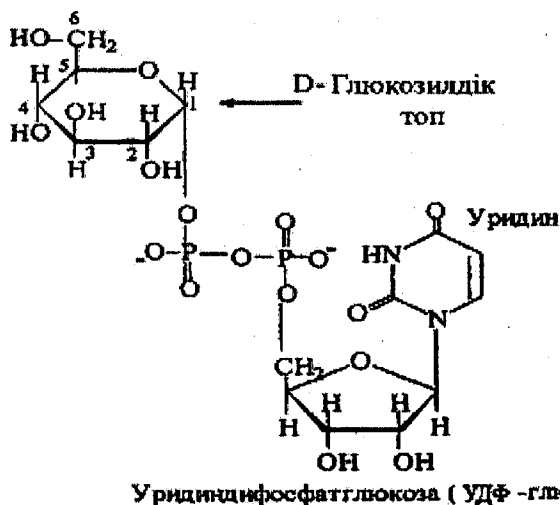
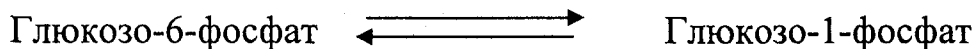
Бұлшық еттегі және бауырдағы гликогенез процесі бірдей жолмен, глюкозо-6-фосфат және УДФ-глюкоза арқылы жүреді деп топшылайды. Өйткені, бұл екі ұлпада да бірдей ферменттер табылған. Дегенмен, бауыр

ферменттері мен бұлшық ет ферменттері құрылымында және олардың активтілігін реттеу механизмінде айырмашылық бар. Мұндай ферменттік ерекшеліктерге тереңдемей, бұлшық еттерде және бауырда гликогеннің түзілуін қысқаша қарастырамыз.

1. Гликогеннің синтезделуі АТФ энергиясы есебінен бос глюкозаның фосфорлануы арқылы басталады, бұл реакцияны **гексокиназа** ферменті (М 104000) катализдейді, бұл фермент барлық клеткада кездеседі. Осы реакцияны катализдейтін екінші фермент **глюкокиназа**, бұл фермент организм туғаннан кейін екі жеті өтісімен пайда болады. Глюкозаның фосфорлану реакциясы магний ионы қатысында глюкозо-6-фосфат түзілу арқылы жүреді. Глюкозо-6-фосфат-гликогеннің метаболизмі кезіндегі негізгі заттың біреуі.



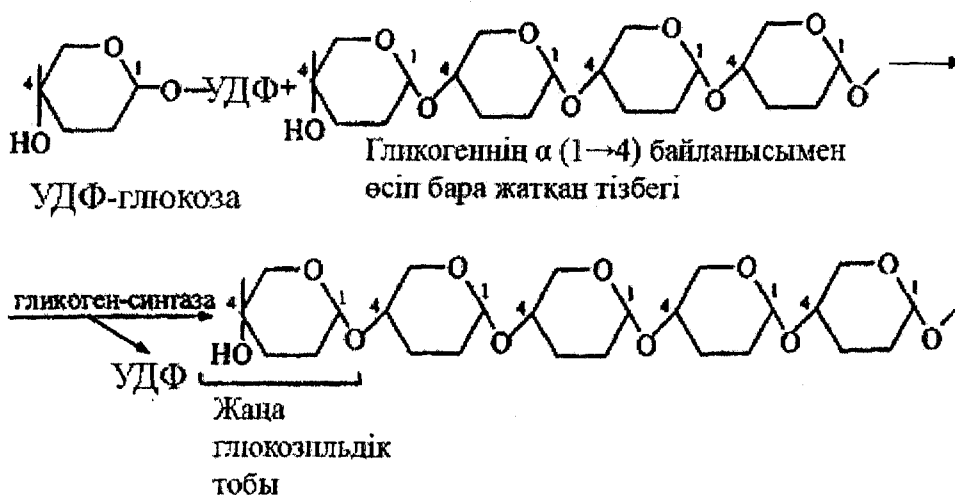
2. Фосфоглюкомутаза ферментінің (М 62000) әсерімен глюкозо-6-фосфат қайтымды изомерленіп глюкозо-1-фосфатқа айналады.



3. Гликоген синтезіндегі аса маңызды кезең уридинтрифосфаттың (УТФ) қатысуымен глюкозаның активтенуі және глюкозаның активті формасы-уридиндифосфатглюкозаның (УДФ-глюкоза) түзілуі:
 Глюкозо-1-фосфат+УТФ→УДФ-глюкоза + пирофосфат. Бұл реакцияны **глюкозо-1-фосфат-уридилтрансфераза** ферменті катализдейді.

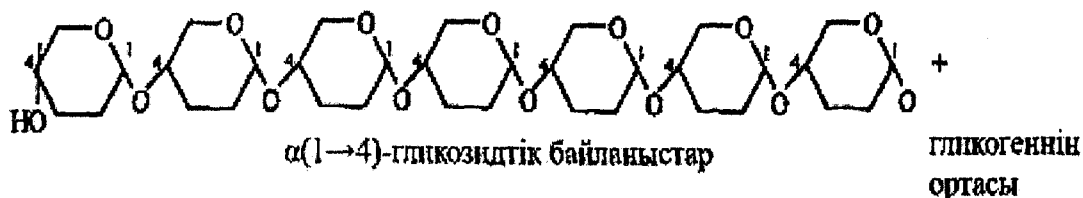
4. Гликоген синтезінің қорытынды кезеңінде гликоген-синтаза деп аталатын фермент реакцияға кіріседі, ол фермент глюкозаны УДФ-глюкозадан шығарып, полисахаридтердің өсіп бара жатқан тізбегіне қосады. Гликогенездің бұл сатысы өте күрделі және оның механизмі негізінен анықталған. Біз оны схема түрінде ғана береміз.

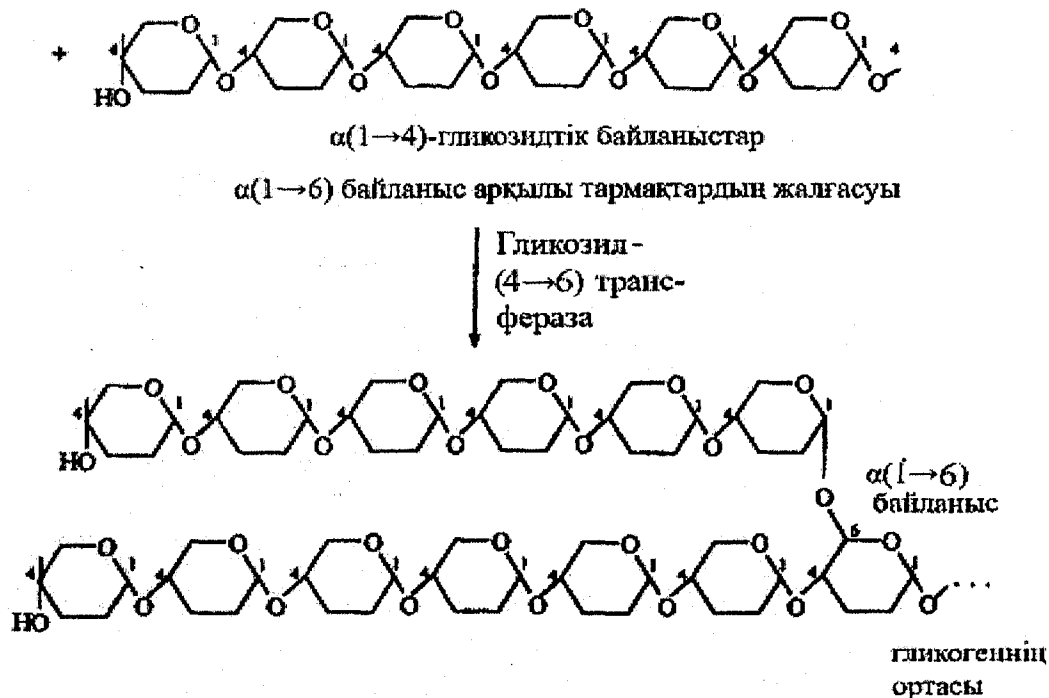
УДФ-глюкоза гликоген соңындағы көміртегінің төртінші атомының гидроксилдік тобына ауысады да, гликозидтік байланыс $\alpha(1 \rightarrow 4)$ түзеді.



Егер олигосахаридтік тізбекте глюкоза қалдығы төртеуден көп болса ғана мұндай алмасу іске асады.

Гликоген молекуласының тармақталған екені белгілі, ондай тармақтар негізінен гликозидтік байланыс - $\alpha(1 \rightarrow 6)$ арқылы жалғасқан. Гликоген-синтаза тек $\alpha(1 \rightarrow 4)$ байланысының пайда болуын ғана катализдейді. Гликоген молекуласының тармақталу нүктесінде $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -байланыс қалыптасу үшін гликозил - (4-6) - трансфераза ферменті қажет. Ол фермент глюкозаның 6-7 қалдығын гликогеннің C_6 гидроксильдік тобына ауысуын катализдейді. Осыдан кейін гликоген-синтаза ферменті полисахарид тізбегін гликогеннің толық молекуласы түзілгенге дейін соза алады.





Гликоген синтезделуінің соңғы кезеңін карапайым түрде былай көрсетуге болады.



Гликоген молекуласы тармақталуының бағалы биологиялық маңызы бар. Ол полисахаридтердің ерігіштігін арттырады және оған катаболизм ферменттерінің әсерін күшейтеді.

Гликоген синтезін инсулин гормоны ынталандырады, инсулин гликогенездің бірқатар ферменттерінің активтенуіне, солардың ішінде гликоген-синтаза ферментінің активтенуіне қатысады.

7.5.2. Гликогеннің ыдырауы

Гликогеннің маңызды қасиетінің бірі - оның организмнің қажет етуіне қарай қор ретінде жиналатындығы және ыдырап глюкозаға айнала алатындығы. Гликогеннің ыдырау процесі гликогенолиз деп аталады. Қан құрамындағы глюкоза мөлшері төмендеген кезде адреналин және глюкагон гормондарының әсерінен цАМФ синтезі күшейеді де гликогенолиз процесі жүреді. Гликогеннің бұлшық етте көбірек ыдырауын адреналин іске асырады, глюкагон гормоны гликогеннің бауырда ыдырауына күштірек әсер етеді.

Гликогеннің бұлшық еттерде ыдырауының бауырда ыдырауынан

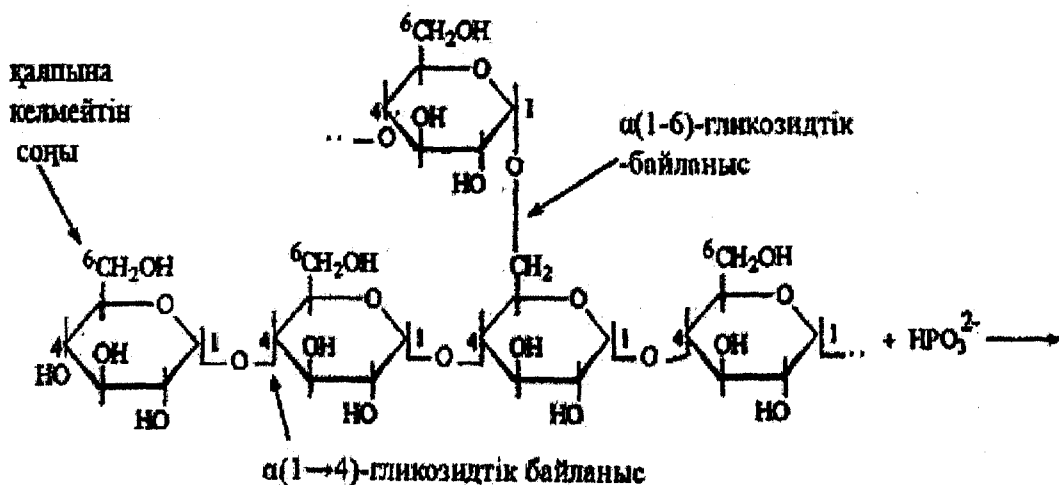
айтарлықтай айырмасы бар және глюкозо-6-фосфат түзілгеннен кейін әр түрлі жолмен жүреді. Бауырда глюкозо-6-фосфат гидролизденеді де, бос глюкозаға және минералдық (органикалық емес) фосфатқа бөлінеді. Бұдан кейін глюкоза қанға қосылады. Қанмен бірге ең алдымен қаңқа бұлшық еттеріне және миға барады. Оның үздіксіз келіп тұруы бұл мүшелер үшін аса қажет. Бұлшық етте гликоген глюкозо-6-фосфат арқылы пируватқа дейін тотығады. Пируват бұдан кейін тотықсызданып, лактатқа айналуы мүмкін. Бұл процесс гликолиз деп аталады, ол кейінірек қарастырылады. Енді гликогеннің бауырда глюкозаға айналуын қарастырайық.

Гликогенолиз мынадай кезеңдерден тұрады:

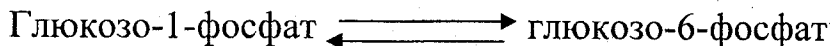
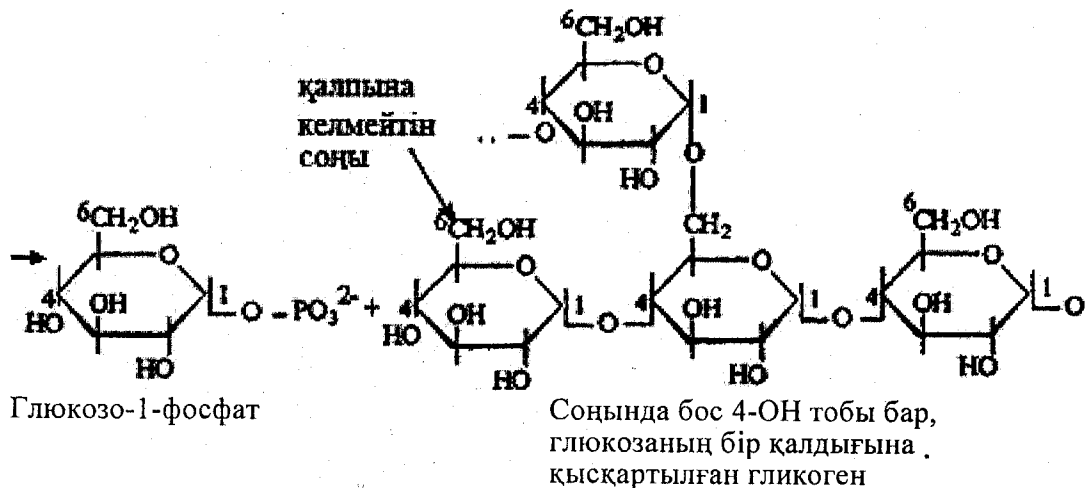
1. Гликогеннің ыдырау реакциясы фосфоролизден басталады, бұл кезде гликогеннің шеткі глюкозасы фосфоролиздік жолмен (гидролиздік емес) ажырайды да, оған бейорганикалық фосфат қосылады. Бұл процесті **гликоген-фосфорилаза** ферменті катализдейді және глюкозо-1-фосфат түзіледі.

Фосфорилаза ферменті (М 370 000) әр тізбектің шетінен гликоген молекуласына шабуыл жасайды да глюкоза қалдығын **глюкозо-1-фосфат** түрінде біртіндеп бөліп шығарады. Фосфорилаза $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -байланысын үзе алмайды, сондықтан оның әсері глюкозаның төрт қалдығы тармағына жетпей тоқталады. $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -байланысты гидролиздік жолмен үзілуін (бұл кезде суды қосып алады) **α -1,6-гликозидаза ферменті** (М 114 000) катализдейді. Осы фермент әсерінен кейін гликогеннің қалдығы фосфорилаза ферменті әсерімен фосфоролизденеді. Осылай фосфорилаза және α -1,6-гликозидаза ферменттерінің кезектесе әсер етуі нәтижесінде гликоген ыдырап, глюкозо-1-фосфатқа және бос глюкозаға (оның бөліну мөлшері 8% шамасындай) дейін бөлінеді.

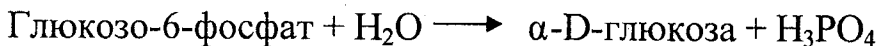
2. Гликогеннің фосфоролиздік жолмен ыдырап айырылуы нәтижесінде түзілетін глюкозо-1-фосфат, фосфоглюкомугаза ферментінің әсерімен қайтымды изомерленеді де, глюкозо-6-фосфатқа айналады.



Гликоген (глюкозаның n қалдықтары)



3. Глюкозаның босап шығуы. Бауырда глюкозо-6-фосфатаза ферментінің әсерімен глюкозо-6-фосфат гидролизденеді де, бос глюкоза мен бейорганикалық фосфат бөлініп шығады. Бұл реакция қайтымды емес.



Глюкозо-6-фосфаттың гидролизденуі тек бауырға, бүйректерге және ішектің шырышты қабатына тән. Бұлшық етте және мида тиісті ферменттер болмағандықтан, глюкозо-6-фосфат ыдырамайды. Босап шыққан глюкоза қан тамырларына енеді.

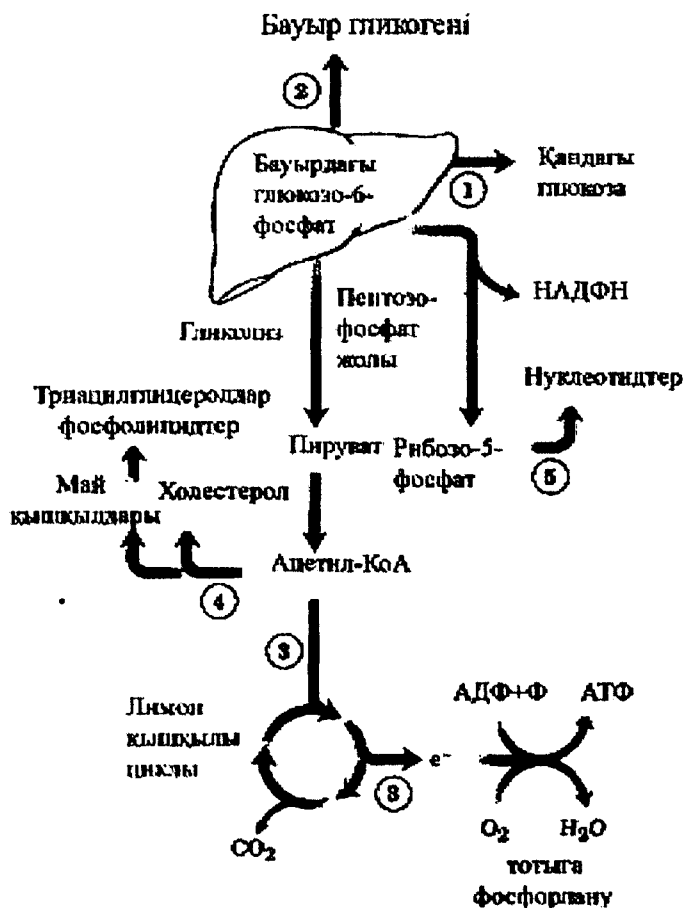
Бауырдың өзі глюкозаны энергетикалық материал ретінде қажет етпейді. Басқа ұлпаларда қажетін өтеу үшін бауыр глюкозаны қор ретінде жинап сақтайды, әсіресе, мидың және қаңқа бұлшық еттерінің қажеті үшін жинайды. Миға және қаңқа бұлшық еттеріне глюкоза үнемі келіп тұруы қажет.

7.6. Көмірсу емес қосылыстардан глюкозаның түзілуі

Ұлпаларда гликоген мен глюкоза қоры таусылған кезде организмнің тіршілік қабілеті сақталу үшін көмірсу емес алғы қосылыстардан глюкоза түзіледі. Мұндай процесс **глюконеогенез** деп аталады. Организм көп қуат шығарып, ауыр жұмыс атқарған кезде глюконеогенез маңызды қызмет атқарады.

Глюкоза түзілетін алғы қосылыстарына көптеген **амин қышқылдары, глицерол және сүт қышқылы** жатады. Өзінен глюкоза түзілетін амин қышқылдары **глюкогенді қышқылдар** деп аталады. Мұндайларға глицин,

аланин, серин, цистеин сияқты пирожүзім қышқылына айнала алатын амин қышқылдары жатады. Лимон қышқылы циклында аралық өнім беретін бірқатар амин қышқылдары (лейциннен басқасы) глюкоза синтезі үшін өнім береді. Триацилглицеролдар мен фосфолипидтер гидролизі кезінде глицерол түзіледі, ал көмірсулардың гликолизі кезінде пируват түзіледі. Липидтерден, дәлірек айтқанда май қышқылдарынан глюкоза түзілмейді.



Көмірсулар метаболизмінде глюкозо-6-фосфат маңызды қызмет атқарады және бауырда мынадай бес бағытта пайдаланылады:

- 1) фосфатазаның әсерінен гидролизденіп бос глюкоза береді, ол қанға енеді;
- 2) гликоген синтезі үшін;
- 3) гликолиз процесінде пируватқа, одан ацетил-А-коферментіне айналады, ол лимон қышқылы циклымен тотығып АТФ түзеді.
- 4) ацетил-А-коферментінен холестерол, май қышқылдары, триацилглицеролдар, фосфолипидтер синтезделінеді;
- 5) пентозофосфат жолымен тотығып НАДФН және рибозо-5-фосфат құралады.

Глюконеогенез жүріп, іске асатын негізгі орын - бауыр. Бұл процесс біршама азырақ мөлшерде, бүйректе, мида және бұлшық еттерде байқалады. Глюконеогенез ферменттері негізінен цитоплазмада орналасады. Пируват-карбоксилаза (митохондрияда) және глюкозо-6-фосфатаза (эндоплазмалық ретикулуммен байланысқан) ферменттері ғана басқа жерге орналасқан. Глюконеогенез процесі күрделі, әйтсе де оған аса тереңдемей және химиялық реакцияларын да бермей-ақ қарастырып көрейік.

Глюконеогенездің өзекті бөлігі— пирожүзім қышқылы (пируват).

1. Пирожүзім қышқылы карбоксилдену жолымен қымыздық сірке қышқылына (оксалоацетатқа) айналады, ол қышқыл декарбоксилденгеннен кейін және гуанозинтрифосфатпен (ГТФ) өзара әрекеттескеннен кейін фосфоенолпирожүзім қышқылына (фосфоенолпируватқа) айналады.

2. Бұдан әрі қарай фосфоенолпируваттан 2-фосфоглицерол қышқылы (2-фосфоглицерат) түзіледі.

3. Бұл соңғы қышқылдан 3-фосфоглицерол қышқылы, одан кейін 1,3-дифосфоглицерол қышқылы түзіледі.

4. 1,3-дифосфоглицерол қышқылы дефосфорланғаннан кейін және тотықсызданған соң глицеральдегид-3-фосфат (дигидроксиацетонфосфат) береді.

5. Триацилглицеролдардың гидролизінен кейін алынған глицерол тотығу арқылы глицеральдегид-3-фосфатқа айналады, осылайша глюконеогенезге кіріседі.

Глицеральдегид-3-фосфат және дигидроксиацетонфосфаттан **фруктозо-1,6-дифосфат** синтезделеді, ол С-1 қатысында фосфаттық эфирдің гидролизденуі жолымен **фруктозо-6-фосфатқа** айналады.

Фруктозо-6-фосфат изомерленіп, **глюкозо-6-фосфатқа** айналады, бұл қосылыс өзінен фосфат қалдығын бөліп шығарады да **глюкоза** береді. Осылай пайда болған глюкоза не гликоген синтезіне жұмсалады немесе кәдімгі жолмен тотығуға пайдаланылады.

Глюконеогенез жолын схема түрінде былай көрсетуге болады:

Пируват→**оксалоацетат**→**фосфоенолпируват**→**2-фосфоглицерат**→**3-фосфоглицерат**→**1,3-дифосфоглицерат**→(**глицеральдегид-3-фосфат** дигидроксиацетонфосфат)→**фруктозо-1,6-дифосфат**→**фруктозо-6-фосфат**→**глюкозо-6-фосфат**→**глюкоза**.

Глюконеогенез күйіс қайыратын мал организмінде өте активті жүреді. Жоғарыда баяндалғандай, жем-шөп құрамындағы целлюлоза бактериялық ферменттердің көмегімен ыдырап, глюкозаға айналады. Ол глюкоза ашу нәтижесінде сірке қышқылы, пропион қышқылы, сүт қышқылы, май қышқылы сияқты ұшқыш қышқылдарға айналады. Сүт қышқылы мен пропион қышқылы бауырда глюконеогенез процесі нәтижесінде қайтадан глюкозаға айналады.

Глюконеогенезді бүйрек үсті безінің гормондары - **кортикостерон мен кортизол** реттейді. Глюконеогенездің физиологиялық маңызы зор, қандағы глюкоза деңгейін қалыпты нормада ұстауға көмектеседі.

7.7. Фруктоза, галактоза және маннозаның катаболизмі

Фруктозаның катаболизмі. Фруктозаның метаболизмі негізінен бауырда өтеді. АТФ қатысында фруктоза фруктозо-1-фосфатқа айналады.

Фруктоза + АТФ→**фруктозо-1-фосфат + АДФ.**

Альдолаза ферментінің әсерінен **фруктозо-1-фосфат** екі қосылысқа жіктеліп бөлінеді.

Фруктозо-1-фосфат→**дигидроксиацетонфосфат + глицерол альдегиді.**

Глицерол альдегиді АТФ есебінен фосфорланады да, глицеральдегид-3-фосфатты түзеді.

Глицерол альдегиді + АТФ → глицеральдегид-3-фосфат + АДФ.

Альдолаза ферменті глицеральдегид-3-фосфат пен дигидроксиацетонфосфат скеуін катализдеп, фруктозо-1,6-дифосфатқа айналдырады.

Глицеральдегид-3-фосфат + дигидроксиацетонфосфат → фруктозо-1,6-дифосфат.

Фруктозо-1,6-дифосфат гликоген синтезі үшін жұмсалады.

Галактозаның катаболизмі. Қорекпен бірге организмге барған галактоза бауырда, **галактокиназа ферментінің** әсер етуімен АТФ есебінен фосфорланады да, галактозо-1-фосфат түзіледі.

Галактоза + АТФ → галактозо-1-фосфат + АДФ

Галактоза метаболизмі әсіресе сүтқоректі жануарлардың емшек сүтін еметін төлдері үшін маңызды. Өйткені лактоза сүттің негізгі бөлігі. Сүтқоректі жануарлардың жас төлі организмдегі галактокиназа ферментінің активтілігі ересек организмдегі осы фермент активтілігінен 5 есе жоғары болады. Клеткаларда галактозо-1-фосфат пен УДФ-глюкоза өзара әрекеттеседі. Мұндай әрекеттесуге галактозо-1-фосфат-уридилтрансфераза ферменті әсер етеді. Осы реакция барысында УДФ-галактоза және глюкозо-1-фосфат түзіледі.

Галактозо-1-фосфат + УДФ-глюкоза → УДФ-галактоза + глюкозо-1-фосфат.

2. Глюкозо-1-фосфат гликолизге немесе гликоген түзілу үшін жұмсалады. Ал лактоза, цереброзидтер, мукополисахаридтер синтезі үшін УДФ-галактоза пайдаланылады.

Емшектегі балаларда тұқым қуалайтын ауру **галактоземия** кездеседі. Ондай ауруға ұшыраған балалар сүт лактозасындағы галактозаны сіңіре алмайды. Осындай дерт салдарынан баланың психикалық жетілуіне зиян келеді, көздің қарашығы тұманданады, денесінің өсуі бәсеңдейді. **Аурудың себебі - организмде галактозо-1-фосфат-уридилтрансфераза ферментінің болмауынан.** Мұндай дертке ұшыраған балаларға сүт бермейді.

Маннозаның катаболизмі. Манноза да гексокиназа ферментінің әсерімен және АТФ қатысында фосфорланады. Мұның нәтижесінде маннозо-6-фосфат түзіледі.

Манноза + АТФ → маннозо-6-фосфат + АДФ

Бұдан кейін фосфо-маннозо-изомераза ферментінің әсерінен манноза фруктозо-6-фосфатқа айналады. Ары қарай фруктозо-6-фосфат тағы да фосфорланады да фруктозо-1,6-дифосфат түзеді. Бұл зат гликолизге қатысады немесе фруктозо-6-фосфат изомерленеді де, глюкозо-6-фосфатқа айналады.

7.8. Гликолиз

7.8.1. Жалпы түсінік

Гликолиз - анаэробтық жағдайда (оттегі қатыспаған кезде) бұлшық етте глюкозаның ыдырауы. Гликолиз деген термин гректің *glycos* - қант, тәтті, *lysis* - еру деген сөздерінен шыққан. Гликолиздің ақырғы өнімі пирожүзім қышқылы (пируват), кейде лактат болады. Гликолиз процесі кезінде бос энергия бөлініп шығады, ол энергия АТФ молекуласында жинақталады.

Гликолиз көптеген биологиялық жүйелер үшін көмірсулар метаболизмінің өмбебап процесі. Гликолиз процесі бұлшық еттерден басқа ашытқыда да, бактерияларда да жүреді. Аэробты организмде гликолиз лимон қышқылы циклының алдында өтеді.

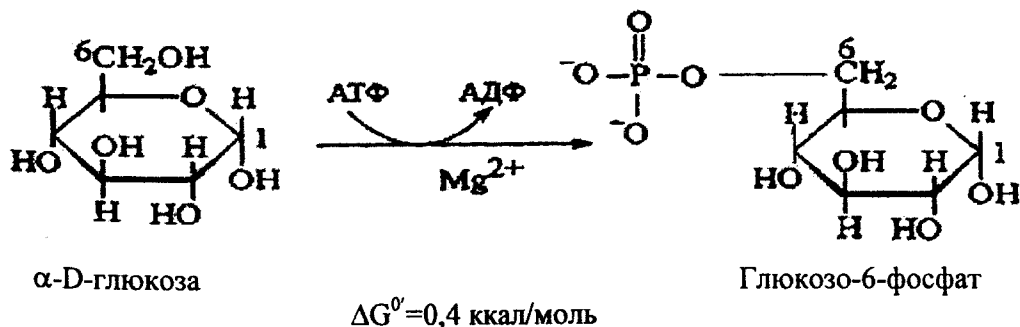
Гликолиз процесі нәтижесінде кезектесе жүретін реакция барысында глюкоза пируваттың екі молекуласына айналады.

Елу жыл ішінде (XIX ғасырдың 90-жылдарынан бастап, XX ғасырдың 40-жылдарына дейін) Пастердің және басқалардың зерттеулері бойынша гликолиз процесі толық анықталды. Гликолизге 10 фермент қатысады. Бұл ферменттердің бәрі де таза күйінде алынып, зерттелген.

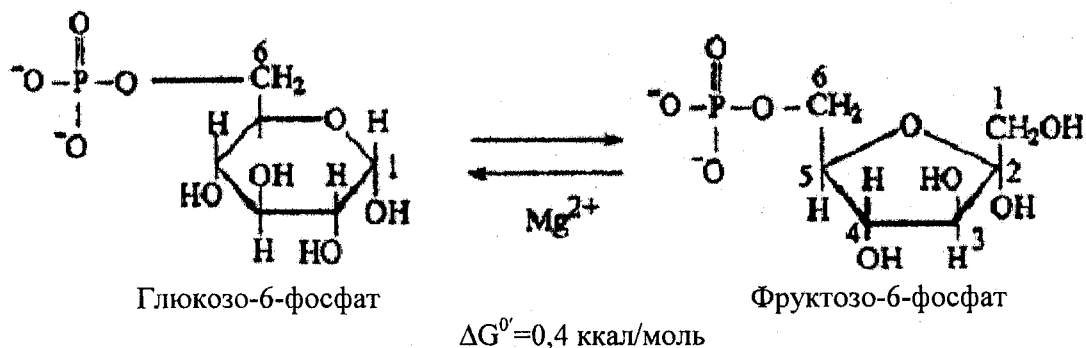
Гликолиз процесі клетка цитозолында өтеді, ол аздаған энергия береді. Бұдан ары қарай пируват митохондрияға енеді, онда лимон қышқылының циклы бойынша аэробтық тотығуға қатысады, сөйтіп көп энергия бөліп шығарады.

7.8.2. Гликолиз реакцияларының реттілігі

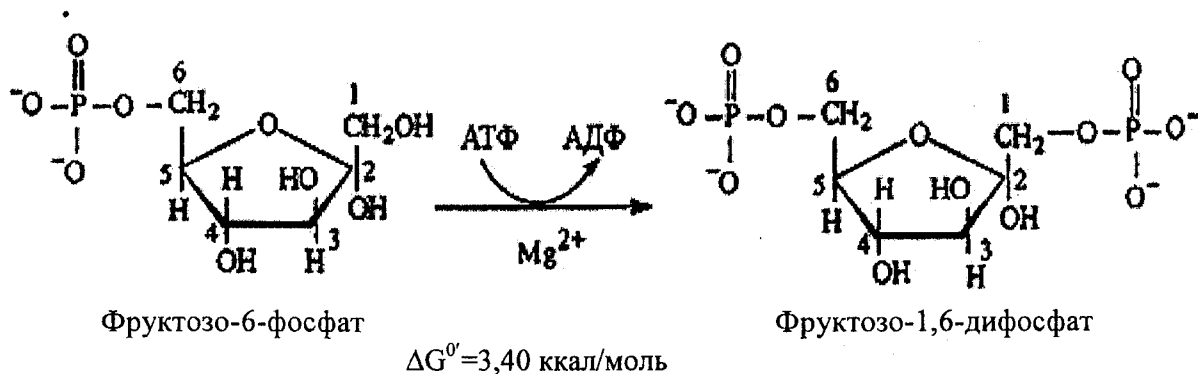
1. Глюкозаның фосфорлануы. Гликолиз реакциясы АТФ есебінен глюкозаның С-6-жағдайын фосфорлаудан басталады, оның нәтижесінде глюкозо-6-фосфат түзіледі. Бұл реакция қайтымды емес, оны гексокиназа ферменті катализдейді. Осы реакцияны катализдейтін екінші фермент - глюкокиназа, гексоза қалыптан тыс көп болған кезде әсер ете бастайды. Гексокиназа ферменті жануарлар, өсімдіктер және микробтар клеткаларынан табылған. Ал глюкокиназа ферменті тек бауырда ғана болады. Бұл екі фермент те Mg^{2+} немесе Mn^{2+} болғанда ғана жұмыс істеп, әсер ете алады.



2. Глюкозо-6-фосфаттың фруктозо-6-фосфатқа айналуы (изомерленуі). Бұл реакция қайтымды, ол фосфоглюкоизомераза ферментінің (адам ферментінің М 134 000) қатысында өтеді. Реакция нәтижесінде альдоза (глюкозо-6-фосфат) изомерленіп, кетозаға (фруктозо-6-фосфатқа) айналды. Мынаны естеріңізге салайық: С-1 орында ашық тізбекті молекуласы бар глюкозаның альдегидтік тобы болады. С-2 орында фруктозаның кетондық тобы болады.

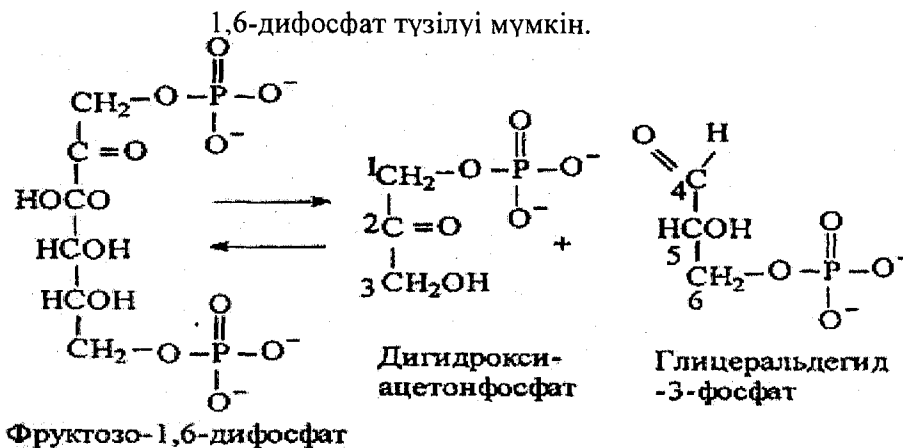


3. Фруктозо-6-фосфаттың фруктозо-1,6-фосфат түзіп фосфорлануы. Бұл - гликолиздің басталу реакциясы. Фруктозо-6-фосфат АТФ есебінен фруктозо-1,6-дифосфат түзіп фосфорланады.

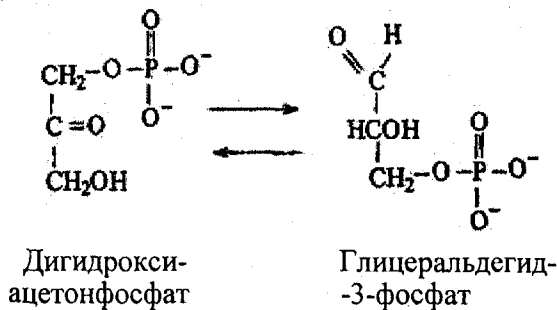


Mg^{2+} қатысында реакцияны фосфотриозодан фруктозо- ферменті (М 300000—600000) катализдейді.

4. Фруктозо-1,6-дифосфаттың глицеральдегид-3-фосфат және дигидроксиацетонфосфатқа айырылып ыдырауы. Бұл екеуінің молекуласында үштен көміртегі атомы бар. Фруктозо-1,6-дифосфаттағы С-3 пен С-4 арасындағы байланысты альдолаза ферменті (М 160000) үзеді. Бұл реакция қайтымды, келтірілген екі фосфотриозодан фруктозо-



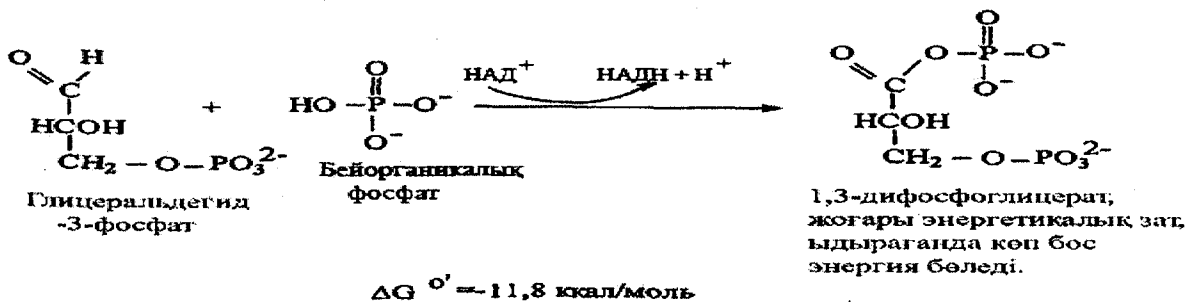
$$\Delta G^{\circ'} = +5,73 \text{ ккал/моль}$$

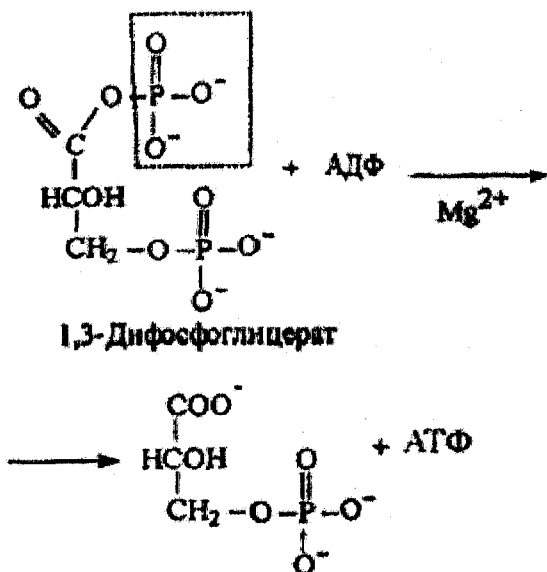


5. Гликолиздегі бұдан кейінгі өзекті субстрат - глицеральдегид-3-фосфат. Глицеральдегид-3-фосфат пен дигидрокси-ацетонфосфат құрылымы жөнінде жақын және триозофосфатизомераза ферментінің (M 56000) әсерінен өзара біріне-бірі айналады.

Осылайша фруктозо-1,6-дифосфаттың бір молекуласынан глицеральдегид-3-фосфаттың екі молекуласы түзіледі.

6. Глицеральдегид-3-фосфаттың тотығуы. Гликолиздің осы кезеңінен бастап глюкоза энергиясы АТФ-ға жинала бастайды. Глицеральдегид-3-фосфат тотығуы оның 1,3-дифосфоглицератқа (1,3-дифосфоглицерол қышқылына) айналудан басталады, бұл реакцияға H_3PO_4 мен НАД^+ қатысады, реакцияны глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназа ферменті катализдейді (M 180000).

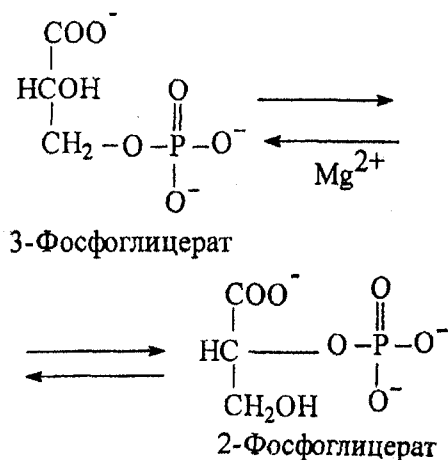




3-Фосфоглицерат $\Delta G^{0'} = -4,50$ ккал/моль

Глюкозаның бір молекуласынан глицеральдегид-3-фосфаттың екі молекуласы түзілетіндіктен, реакция барысында екі молекула АТФ және екі молекула НАД-Н пайда болады.

АТФ-тың осылай түзілу процесін **субстраттан фосфорлану** деп атайды.



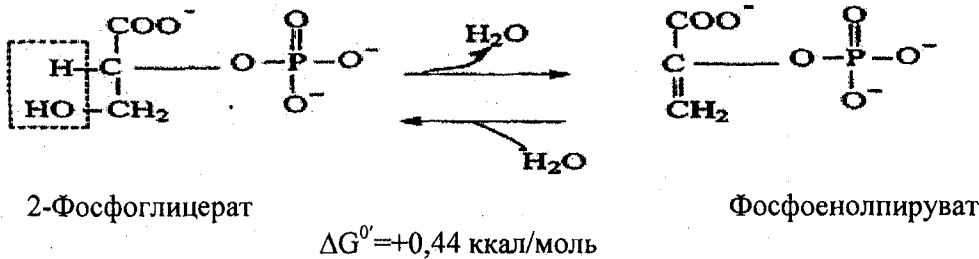
$\Delta G^{0'} = +1,06$ ккал/моль

7. **1,3-дифосфоглицераттан АТФ-ның түзілуі.** Жоғары энергиясы бар фосфат 1,3-дифосфоглицераттан АДФ-ке ауысады да, АТФ түзеді, ал АТФ-те тотығудан шыққан бос энергия жинақталады. Реакция фосфоглицераткиназа ферментінің (М 50000) әсерімен жүреді, АТФ және 3-фосфоглицерат түзіледі.

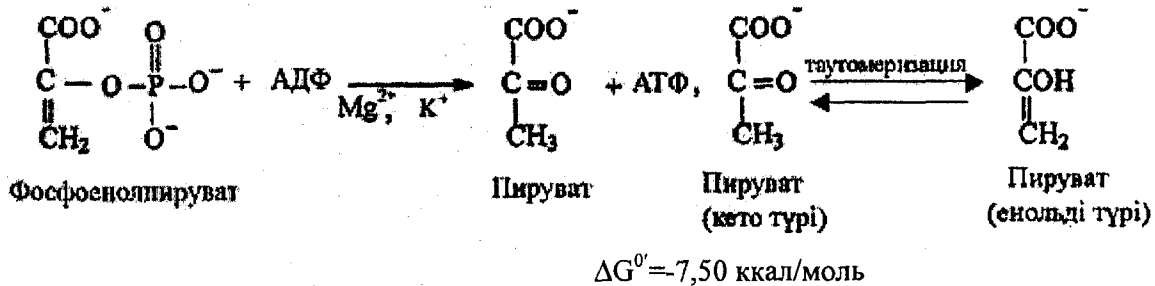
8. **3-фосфоглицераттың 2-фосфоглицератқа айналуы.** Бұл реакция молекула ішілік қайта құру реакциясына жатады және оны **фосфоглицеро-мутаза ферменті** (М 65000) катализдейді. Осы фермент әсерінен фосфат 3-жағдайдан 2-жағдайға орын ауыстырады және 3-фосфоглицерат 2-фосфоглицератқа ауысады:

Химиялық топтардың клетка ішінде орын алмастырып, изомерлер түзуін катализдейтін фермент мутаза деп аталады.

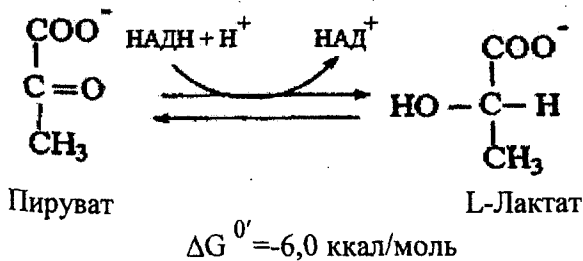
9. Пируваттың енольдық формасының түзілуі. 2-фосфоглицерат енолаза ферментінің (М 88000) әсерінен дегидратацияға ұшырайды, бұл кезде су молекуласы бөлініп шығады және фосфоенолпируват түзіледі. Осындай молекула ішілік қайта құру нәтижесінде жоғары энергиялы байланыс қалыптасады, Mg^{2+} немесе Mn^{2+} қатысқан жағдайда енолаза ферменті активтенеді.



10. Пируват пен АТФ түзілуі. Гликолиздің соңғы сатысында жоғары энергиялық фосфат фосфоенолпируват молекуласынан АДФ-ке ауысады. Бұл кезде АТФ және пируват түзіледі. Реакция Mg^{2+} және K^{+} иондары қатысында пируваткиназа ферментінің (М 240000) әсерімен жүреді.



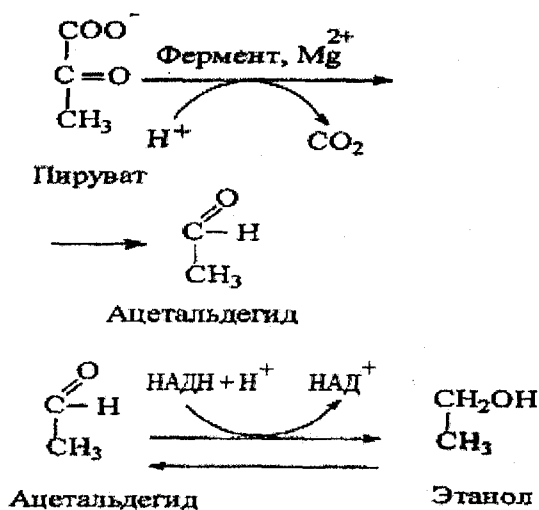
Бұл реакцияда 2-фосфоенолпируваттың екі молекуласынан (глюкозаның бір молекуласынан) екі молекула АТФ түзіледі. Ары қарай пируват лактатқа, этанолға, ацетил-А-коферментке айнала алады. Ацетил-А-коферменті лимон қышқылының циклы бойынша аэробты тотығуға қатысады.



11. Пируваттың лактатқа айналуы. Пируват анаэробты жағдайда НАД-Н коферменті қатысында (бұл кофермент гликолиз процесі кезінде ертерек түзілген) тотықсызданып, лактатқа (сүт қышқылына) айналады. Бұл процесті лактат-дегидрогеназа ферменті (М 134000) катализдейді.

Жем-шөп сүрлеуде, ашыған (ұйыған) сүт өнімдерін, ірімшік өндіруде, ашыған капуста және басқа ашыған көкөністер дайындауда пайдаланылатын сүтқышқылды микроорганизмдердің гликолиз өнімі лактат. Лактат аса бағалы

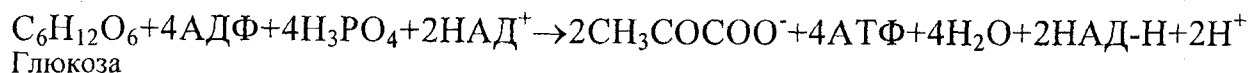
консервантқа жатады. Ол азық-түлікті, жем-шөпті бұзылудан сақтайды, шіріп бұлінуден қорғайды.



12. Этил спиртінің түзілуі. Глюкозаның анаэробтық метаболизмі кезінде, ашытқы қатысқанда және гликолиз процесінде **пируватдекарбоксилаза** ферментінің ($M = 175000$) әсерімен пируват ацетальдегидке дейін қайтымсыз декарбоксилденеді. **Пируватдекарбоксилаза ферменті жануарлар ұлпасында болмайды.** Ацетальдегид НАД-Н-пен тотықсызданып, этанолға айналады, бұл реакцияны **алкогольдегидрогеназа** ферменті катализдейді.

Глюкозадан этанол түзілу реакциясын **спирттік ашу** деп атайды. Мұндай спирттік ашу реакциясы қымыз, айран, шұбат дайындауда, сыра мен шарап өндірісінде кездеседі.

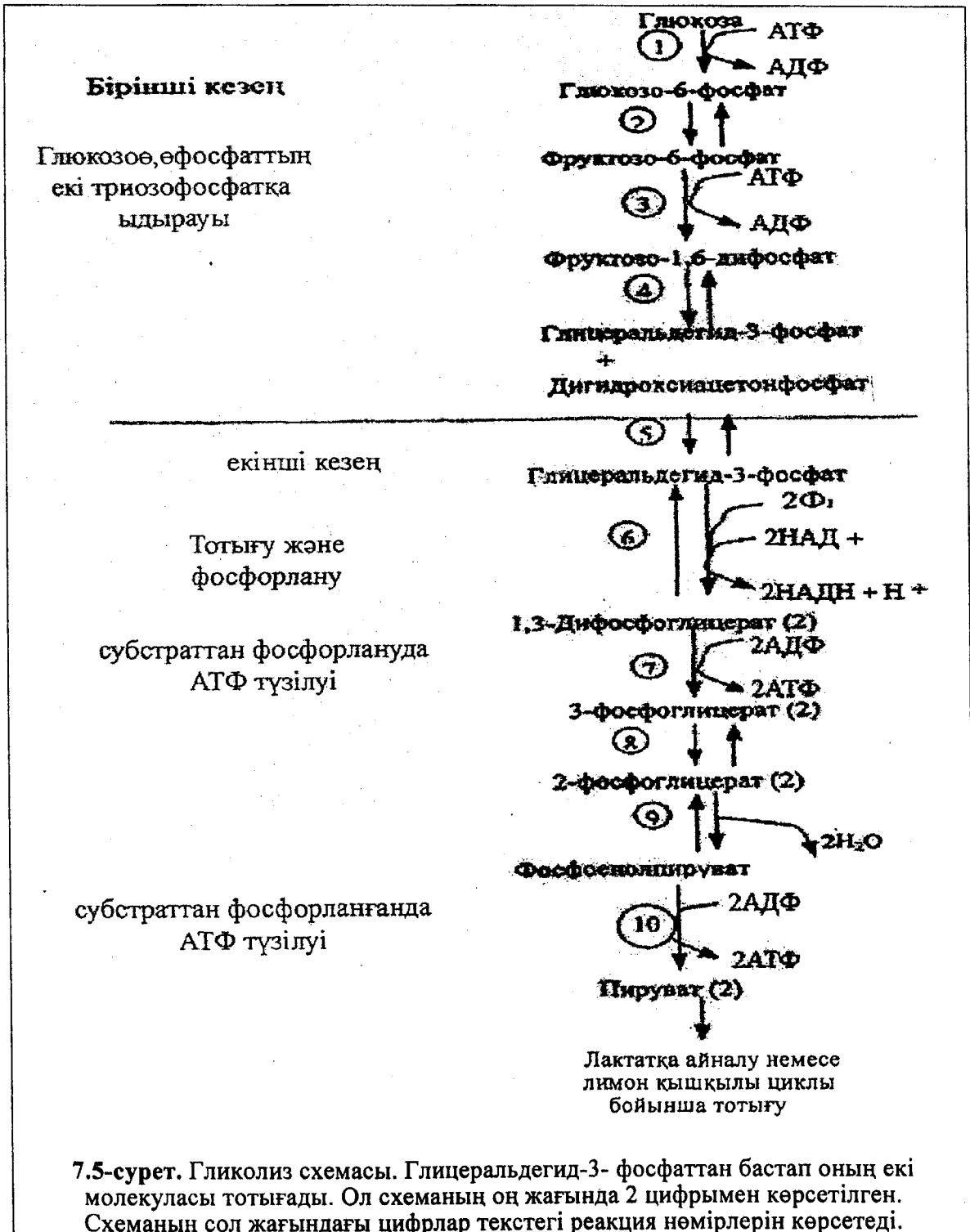
Гликолиз балансы. Аэробты жағдайда гликолиздің баланс реакциясы былай жазылады.



Баланстан көрініп тұрғандай, глюкозаның бір молекуласы ыдыраған кезде 4 молекула АТФ түзіледі. Мұндағы екі молекула АТФ глюкозаны фосфорлап глюкозо-6-фосфатқа айналдыру үшін және фруктозо-6-фосфатты фруктозо-1,6-дифосфатқа айналдыру үшін жұмсалады. Сондықтан глюкозаның анаэробты ыдырауы кезінде түзілетін пайдалы АТФ мөлшері екі молекула ғана.

7.8. Гликолиздің қорытынды схемасы

Гликолиз процесі созылған түрде (циклды емес) жүреді, екі кезеңнен тұрады (7.5. сурет). Бірінші дайындық кезеңінде глюкоза АТФ-тың фосфатымен фосфорланып, ары қарай глицеральдегид-3-фосфатқа айналады. Ол тотыққаннан кейін энергия бөлініп шығады. Бұл кезеңде АТФ-тың екі молекуласы жұмсалады, біреуі глюкоза фосфорлану үшін, екіншісі фруктозо-6-фосфатты фруктозо-1,6-дифосфатқа айналуына. Ол тотығып глицеральдегид-3-фосфаттың екі молекуласын береді.



7.5-сурет. Гликолиз схемасы. Глицеральдегид-3- фосфаттан бастап оның екі молекуласы тотығады. Ол схеманың оң жағында 2 цифрымен көрсетілген. Схеманың сол жағындағы цифрлар текстегі реакция нөмірлерін көрсетеді.

Екінші кезеңде глицеральдегид-3-фосфат аэробты тотығып пируватқа айналады, ол анаэробты жағдайда лактат береді, Осы кезеңде субстраттан фосфорлану процесінде глюкозаның бір молекуласы АТФ-тың 4 молекуласын түзеді. Ал бірінші кезеңде АТФ-тың екі молекуласы фосфорлануға жұмсалады. Сонда глюкозаның бір молекуласынан алынған АТФ-тың таза мөлшері екі-ақ молекула болады.

7.1. кестеде бұлшық еттегі гликолизге қатысатын ферменттердің концентрациясы мМ-мен берілген.

7.1. Кесте

Бұлшық ет ұлпасының цитозоліндегі гликолиз ферменттері мен метаболиттерінің концентрациясы*

Ферменттер	Концентрациясы, мМ	Метаболиттер	Концентрациясы, мМ
Альдоза	810	Глюкозо-6-фосфат	3900
Триозо-фосфатизомераза	220	Фруктозо-6-фосфат	1500
Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа	1400	Фруктозо-1,6-дифосфат	80
Фосфоглицераткиназа	130	Дигидроксиацетонфосфат	160
Фосфоглицератмутаза	240	Глицеральдегид-3-фосфат	80
Енолаза	540	1,3-Дифосфоглицерат	50
Пируваткиназа	170	3-Фосфоглицерат	200
Лактатдегидрогеназа	300	2-Фосфоглицерат	20
Фосфоглюкомутаза	32	Фосфоенолпируват	65
		Пируват	380
		Лактат	3700
		АТФ	8000
		АДФ	600
		Ф _i	8000
		НАД ⁺	540
		НАДН	50

*Lehninger A. Principles of Biochemistry. New York, 1996, p.426 кітабынан алынған.

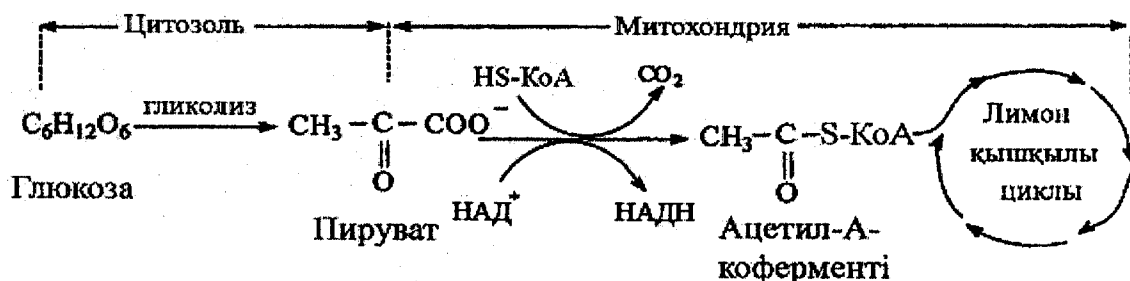
7.9. Лимон қышқылының циклы

7.9.1. Жалпы түсінік

Лимон қышқылының циклы бойынша тотығуды алғаш ашқан Г. Кребс (1953 ж. Нобель сыйлығын алды) болатын. Сондықтан мұндай тотығу Кребс циклы деп те аталады, сол сияқты үш карбон қышқылының циклы деп те аталады. Өйткені катаболизмнің бастапқы өнімдері - үш негізді карбон қышқылдары.

Жоғарыда қарастырылған глюкозаның ыдырауы (гликолиз) оттегі жоқ жерде іске асады және энергия толық бөлініп шықпайды. Түгелдей дерлік жануарлар мен өсімдіктер клеткасы оттегін пайдаланып қана тіршілік етеді, олардың бәрі аэробтыға жатады. Гликолиз процесі кезінде түзілген пируват әрі қарай лимон қышқылының циклы бойынша оттегі қатысуымен тотығады. Кребс циклы көмірсулар, май қышқылдары және амин қышқылдары сияқты энергетикалық заттар үшін тотығудың жалпы жолына жатады. Бұл аталған органикалық қосылыстар алдымен ацетил-А-коферментіне айналады, бұдан әрі ол CO_2 мен H_2O дейін тотығады да, энергияның бәрін бөліп шығарады. Бұл ұлпалық тыныстану деп аталады. Кребс циклы бұдан басқа да қызмет атқарады - әр түрлі биомолекулалар синтезі үшін аралық өнім береді.

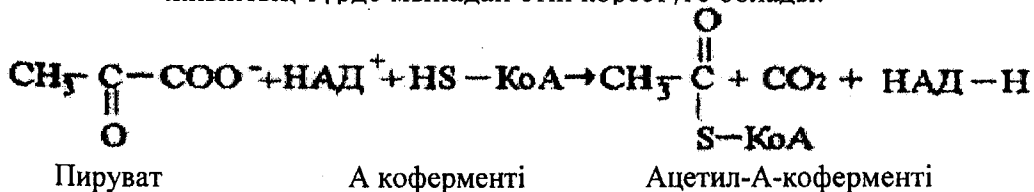
Гликолиз цитозольда жүреді, түзілген пируват митохондрияға енеді, содан соң осында әрі қарай тотығады да, катаболизмнің соңғы өнімдеріне айналады (7.6.сурет).



7.6-сурет. Клеткада қоректік заттардың тотығуының жалпы схемасы, глюкоза мысалы арқылы бейнеленген.

7.9.2. Пируваттан ацетил-А-коферментінің түзілуі

Митохондрияға енген пируват (пирожүзім қышқылы) тотығып, ацетил-А-коферментіне және CO_2 айналады, бұл реакцияға пируватдегидрогеназа комплексінің ферменттері қатысады. Пируваттың тотыға декарбоксилденуін жиынтық түрде мынадай етіп көрсетуге болады:



Митохондрияда пируваттан түзілген ацетил-А-коферменті гликолиз бен лимон қышқылының циклы арасындағы байланыстырушы тізбек.

Ацетил-А-коферменті бұдан кейін лимон қышқылының циклы бойынша тотығуға кіріседі, ал НАД-Н өзінің электрондарын тыныстану тізбегіне береді, ақыр соңында олар молекулалық оттегіне ауысады.

Пируваттың тотығып ацетил-А-коферментіне айналуы күрделі де көп сатылы процесс. Ол процесті пируватдегидрогеназа ферменттер тобы іске асырады, ондай топ үш ферменттен - пируватдегидрогеназадан, дигидролипоилацетилтрансацилазадан және дигидролипоилдегидрогеназдан тұрады (7.2.кесте).

7.2. Кесте

Е. Coli пируватдегидрогеназа комплексінің суббөліктер құрамы*

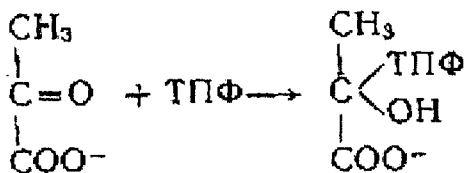
Ферменттер	Коферменттер	Суббөліктердің молекулалық массасы	Комплекстегі суббөліктер саны
Пируватдегидрогеназа	ТПФ	96 000	24
Дигидролипоилтрансацилаза	Липоат, HS-KoA	65 000-70 000	24
Дигидролипоилдегидрогеназа	ФАД, НАД ⁺	56 000	12

*Lehninger A. Principles of Biochemistry, 1996 кітабынан алынған.

Бұл реакцияларға бес кофермент қатысады. Олар: тиаминпирофосфат (ТПФ), никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺), флавинадениндинуклеотид (ФАД), А коферменті (HS-KoA) және липой қышқылы (ЛК). Бұл аталған ферменттер мен коферменттер мультиферменттер жүйесіне жатады.

Пируваттың ацетил-А-коферментіне дейін декарбоксилденуі және дегидрленуі бес кезеденен тұрады.

Бірінші кезен. Пируваттың тотығып декарбоксилденуі оның тиаминпирофосфатпен (ТПФ) байланысуынан басталады, бұған пируватдегидрогеназа ферменті әсер етеді де, пируваттың активті түрі түзіледі.



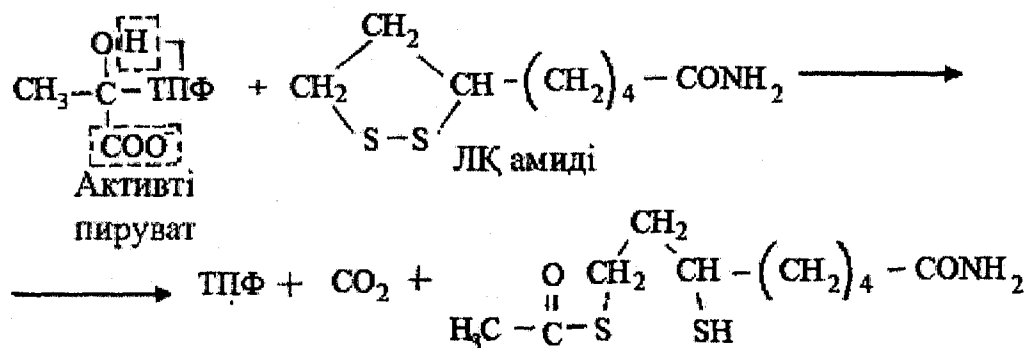
Пируват

Пируваттың активті түрі

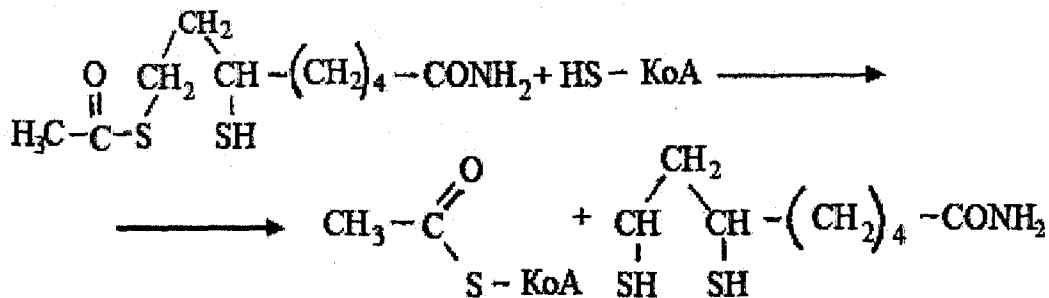
Пируваттың байланысуы тиазольдық сақина арқылы іске асады.

Екінші кезеңде активтенген пируват липой қышқылы коферментінің қатысуымен декарбоксилденеді. ТПФ бөлініп шығады және липой қышқылы амидінің тотықсызданған түрімен жоғары энергиялы байланысы арқылы қосылған ацетил түзіледі. Бұл процесті пируватдегидрогеназа ферменті катализдейді.

Жоғары энергиялы байланыс арқылы липой қышқылының амидімен жалғасқан ацетил.

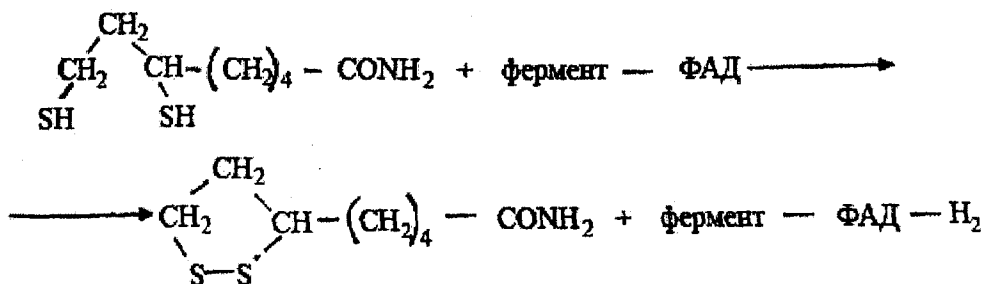


Үшінші кезеңде липой қышқылының амидімен байланысқан ацетил А коферментімен әрекеттеседі де ацетил-А-коферменті түзіледі. Реакцияны дигидролипоилтрансацетилаза ферменті катализдейді. Бұл кезде жоғары энергиялық байланыс ацетил-А-коферменті молекуласына ауысады.



Реакцияның төртінші кезеңінде липой қышқылы амид коферментінің тотықсызданған түрі ФАД-пен әрекеттеседі. ФАД дигидролипоил-дегидрогеназа ферментімен байланысқан. Липой қышқылының амиді тотығады, бұл кезде сутегінің екі атомы бөлініп шығады да, ФАД-пен байланысады.

Реакцияның бесінші, қорытынды кезеңінде тотықсызданған фермент ФАД-Н₂ кофермент НАД⁺-пен әрекеттеседі де, оған сутегі атомдарын береді.



Тотыққан липой
қышқылының амиді

Сөйтіп, НАДН және H^+ түзіледі. Ол жоғарыда пируват тотығуының жиынтық тендеуінде берілген болатын. НАДН тыныстану тізбегінде әрі қарай тотығады.

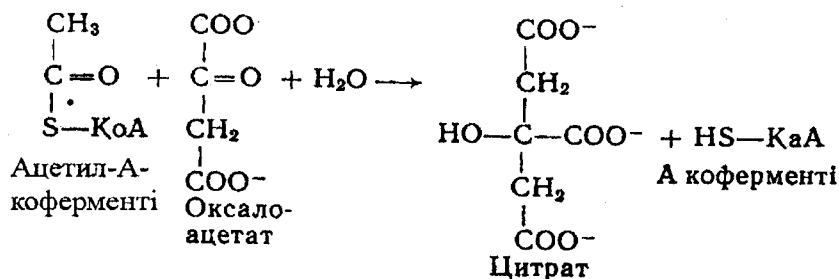
7.9.3. Ацетил-А-коферментінің лимон қышқылы циклы бойынша тотығуы

Лимон қышқылы циклы бойынша тотығудың мағынасы мынадай: катаболизм процесі кезінде ацетил-А-коферменті CO_2 және сутегі атомдарына ыдырап, НАД-Н және ФАД- H_2 түзіледі де коферменттер қайта қалпына келеді.

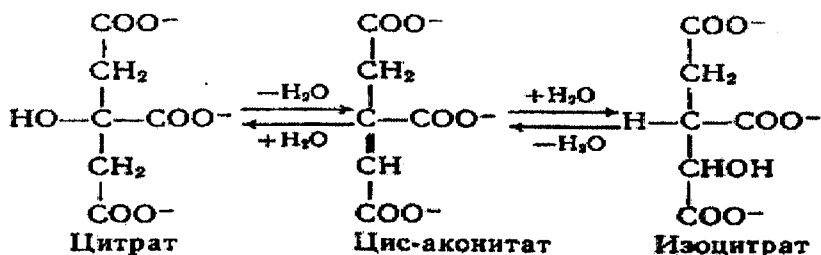
НАД-Н мен ФАД- H_2 өздерінің электрондарын тыныстану тізбегіне береді.

Лимон қышқылының циклы 8 кезеңнен тұрады және оларды 8 түрлі жеке ферменттер катализдейді.

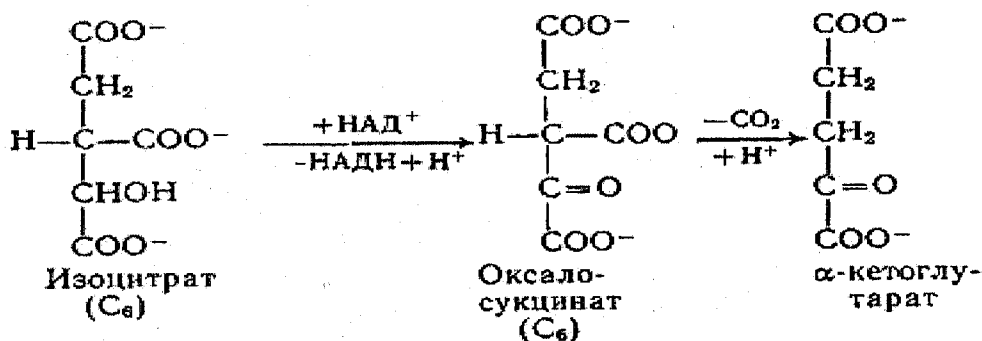
1. Ацетил-А-коферментінің оксалоацетатпен конденсациялануы. Бұл кезеңнің басында ацетил-А-коферменті оксалоацетатпен (қымыздық сірке қышқылымен) конденсацияланады да, 6 атом көміртегі және үш карбоксил тобы бар лимон қышқылы (цитрат) түзіледі. Бұл реакцияны цитратсинтаза ферменті катализдейді.



2. Цитраттың изомерленуі. Цитрат изомерленіп, изоцитратқа айналады. Бұл реакция екі кезеңнен өтеді. Ең алдымен цитрат дегидраттанады, аконитаза ферментінің әсерімен су бөлініп шығады және цис-аконитат түзіледі. Аконитаза ферменті судың цис-аконитатқа қос байланыс бойынша қайта қосылуын катализдейді. Осылайша изоцитрат түзіледі. Цитрат, цис-аконитат және изоцитрат үшеуі үш карбоксильді қышқылдарға жатады.

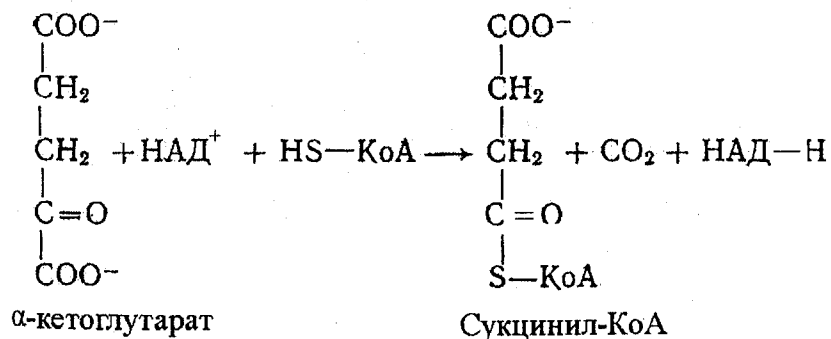


3. **Изоцитраттың тотығуы.** Изоцитрат дегидрлену жолымен тотығады (сутегінің екі атомы бөлініп шығады) да оксалосукцинатқа айналады. Оксалосукцинат (қымыздық-янтарь қышқылы) тез декарбоксилденеді де (CO_2 бөлініп шығады), α -кетоглутарат түзіледі, оның молекуласында көміртегінің 5 атомы және екі карбоксильдік топ бар. Бұл реакция **изоцитратдегидрогеназа** ферментінің әсері арқылы жүреді.



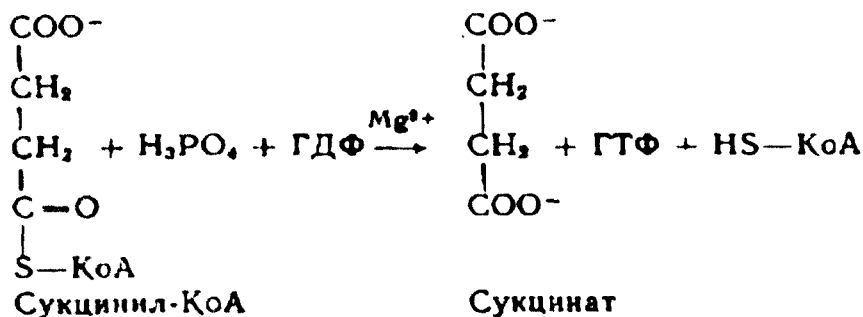
4. **α -Кетоглутараттың тотығып декарбоксилденуі.** Бірқатар кофакторлар (ТДФ, липой қышқылының амиді, НАД^+ , ФАД, HS-KoA) қатысында α -кетоглутарат тотығып, декарбоксилденеді де сукцинил-А-коферментіне (янтарь қышқылының активті түрі) айналады. Бұл реакцияны **α -кетоглутаратдегидрогеназа** комплексі катализдейді. Ол комплекс үш ферменттен құралады және оған Mg^{2+} қатысады.

Бұл реакцияның механизмі пируваттың ацетил-А-коферментіне айналу механизміне ұқсас. Мұнда да сол 5 кофактор қатысады, ал α -кетоглутаратдегидрогеназалық комплекс пируватдегидрогеназалық мультиферменттік жүйемен ұқсас. Бұл жүйе пируваттың декарбоксилденуін катализдейді. Бірақ мұнда бірінші жағдаймен салыстырғанда, реакция катализи біршама оңай реттеледі.

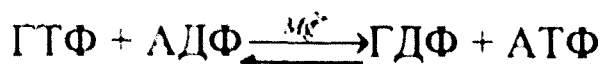


5. **Сукцинил-А-коферментінен сукцинаттың түзілуі.** Сукцинил-А-коферментінде энергияға бай тиоэфирлік байланыс бар. Ондай байланыстың түзілуі ГДФ қатысында фосфорлану арқылы іске асады. Егер байланыс гидролиздік

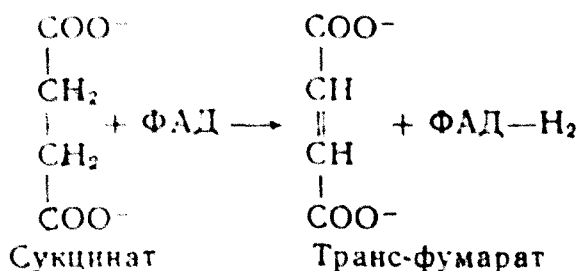
жолмен үзілсе, онда тотығу энергиясы шығын болар еді. ГДФ фосфорланып, ГТФ түзеді. Тотығу энергиясы ГТФ молекуласына жиналады. Осы реакцияны Mg^{2+} қатысында **сукцинил-КоА-синтаза** ферменті катализдеді, бос сукцинат (янтарь қышқылы) түзіледі.



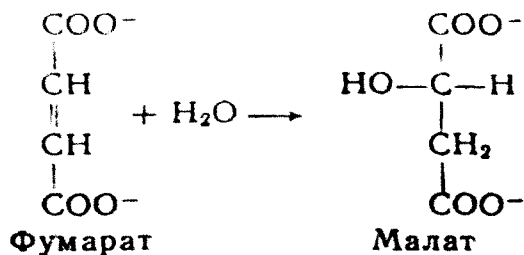
Бұл процесс кезінде түзілген ГТФ бірден АДФ-пен трансфосфорлану реакциясына кіріседі де оған өзінің жоғары энергиялы соңғы фосфат тобын береді және АТФ түзіледі. Бұл реакция қайтымды, ол **нуклеозиддифосфаткиназа** ферментінің әсер етуі арқылы жүреді.



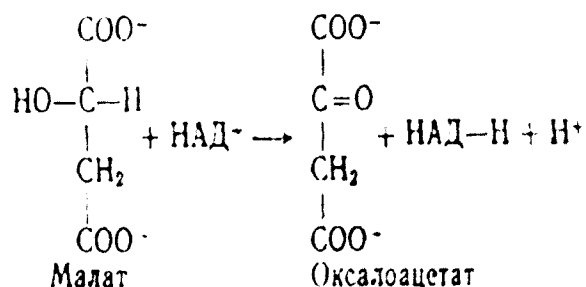
Мұндай АТФ түзілуі субстраттан фосфорлану деп аталады. Жоғарыда глицеральдегид-3-фосфаттың тотығу реакциясын және гликолиз процесінде фосфоенолпируваттың пируватқа айналуын қарастырған кезде біз субстраттан фосфорланумен кездескенбіз.



6. Сукцинаттың дегидрленуі. Сукцинат дегидрлену жолымен қанықпаған фумаратқа (фумар қышқылына) дейін айналып, тотығады, бұл реакцияға флавин құрамдас фермент сукцинатдегидрогеназа (M 175000) әсер етеді. Фумарат транс-изомер түрінде түзіледі.



7. Фумараттың гидраттануы. Фумараза (M 200000) ферментінің әсерімен қанықпаған фумарат қайтымды түрде судың молекуласын қосып алады да, малатқа (алма қышқылына) айналады.

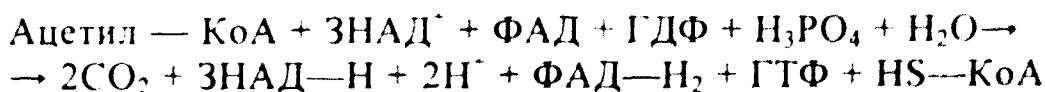


8. Малаттың дегидрленуі. Малаттың дегидрленуі лимон қышқылы циклының соңғы кезеңі. Мұның мағынасы мынадай: **малат дегидрогеназа** ферменті малаттың дегидрленуін катализдейді, бұл кезде оксалоацетат (қымыздық-сірке қышқылы) түзіледі. Кребе циклынан осыдан басталған болатын. Мұндағы ферментте НАД⁺ коферменті бар.

Оксалоацетат енді ацетил-А-коферментінің жаңа молекуласымен қосыла алады және осылайша Кребе циклының жаңа айналымы қайтадан басталады. Осыдан лимон қышқылы циклы гликолиз кезіндегідей созылған емес, тұйықталған жолмен жүретіні көрініп тұр (7.7-сурет).

7.9.4. Лимон қышқылы циклының балансы және маңызы

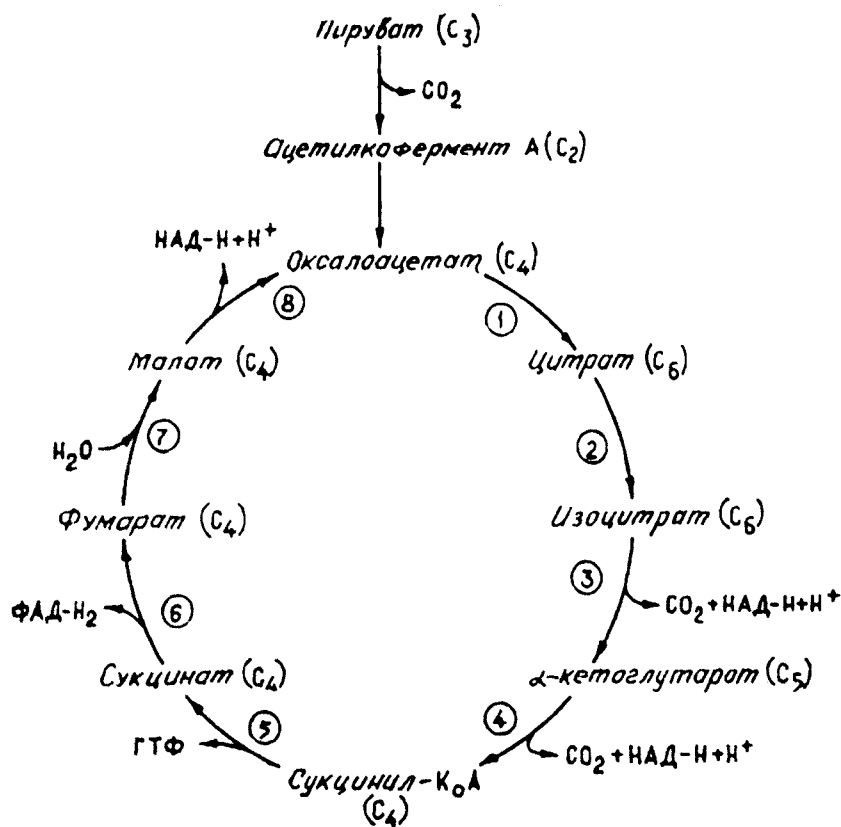
Лимон қышқылы циклының жиынтық реакциясы мынадай түрде болады



ГТФ қосылысындағы соңғы фосфат энергиясы АДФ қосылысына ауысады да, АДФ синтезделеді, ГТФ — АДФ. Лимон қышқылы циклында осылай бір ғана АДФ молекуласы түзіледі.

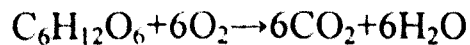
Реакциядан байқалғандай, молекулалық оттегі лимон қышқылы циклына тікелей қатыспайды. Дегенмен мұндай цикл аэробты жағдайда ғана жүреді, өйткені электрондар молекулалық оттегіне ауысқанда ғана НАД⁺ пен ФАД митохондрияда регенерациялана алады.

Лимон қышқылының циклы жануарлар ұлпасында көмірсулар тотығуының негізгі жолы болып табылады. Бұл реакциялардың бағалылығы мынада: Кребе циклының ферменттері митохондрия матриксінде тыныстану тізбегінің ферменттерімен қатар, оның ішкі мембранасында орналасады. Сондықтан НАД-Н және ФАД-Н₂ электрондары электрон тасымалдаушы жүйеге беріледі де, әрі қарай молекулалық оттегіне тасымалданады. Тотыға фосфорлану процесі нәтижесінде электрондар энергиясы АДФ молекулаларына жинақталады. Митохондриядағы НАД-Н әр молекуласынан үш молекула АДФ түзіледі, ФАД-Н₂ әр молекуласынан екі молекула АДФ түзіледі.



7.7-сурет. Лимон қышқылы циклы схемасы. Қышқыл атауының қасында жақша ішінде молекуладағы көміртегі атомының саны көрсетілген.

Глюкоза толық тотыққан кезде шығатын химиялық энергия жиынтығын АТФ түрінде береміз және оның термодинамикалық тиімділігін есептеп шығарамыз. Глюкозаның оттегі қатысында тотығуы экзергоникалық реакция болады да, энергия бөлініп шығады.



Глюкоза

$$\Delta G^{01} = -686 \text{ ккал/моль}$$

АТФ молекуласының шығуы.

1) Гликолиз процесінде глюкозаның бір молекуласының тотығуы екі АТФ молекуласын береді.

2) Гликолиз кезінде түзілген НАД-Н екі молекуласы тыныстану тізбегінде тотығады да, $2 \times 3 = 6$ АТФ молекуласын береді.

3) Пируват ацетил-А-коферментіне айналу кезінде түзілген НАД-Н екі молекуласы тыныстану тізбегінде тотығып, $2 \times 3 = 6$ АТФ молекуласын береді.

4) Ацетил-А-коферментінің екі молекуласы лимон қышқылы циклында тотыққаннан кейін, өзінің электрондарын тыныстану тізбегіне береді және 24 АТФ молекуласы түзіледі. Осындай төрт түрлі жолмен барлығы 38 АТФ молекуласы түзіледі.

Әрбір АТФ молекуласының бос энергиясы $\Delta G^{01} = -7,3$ ккал-моль шамасына

тең, ал 38 АТФ молекуласы $38 \times 7,3 = 277,4$ ккал береді. Сөйтіп бір моль глюкозадан АТФ түзілудің термодинамикалық тиімділігі:

$$\frac{277,4 \times 100}{686} \approx 40\% \text{ болады.}$$

7.10. Глюкоза тотығуының пентозо-фосфаттық жолы

Көмірсулардың негізгі бөлігі клеткада катаболизмге ұшырайды да (гликолиз, лимон қышқылының циклі), CO_2 мен H_2O айналады, бұл кезде организмнің тіршілігі үшін қажет бос энергия бөлініп шығады.

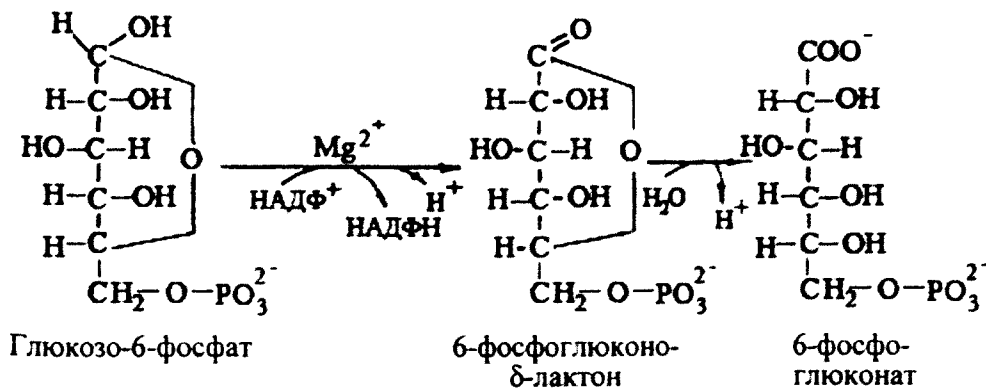
50-жылдары глюкозаның CO_2 мен рибозо-5-фосфатқа (пентоза туындысы) дейін ыдырайтыны жөнінде басқа жол анықталды. Бұл жол **пентозо-фосфат процесі** деп аталады. немесе гексозо-монофосфаттық шунт деп, немесе глюкоза тотығуының пентоздык циклы деп аталады.

Реакция цитозольда жүреді. Бұл реакцияның бағалығы мынада: глюкозаның тотығуы барысында маңызды екі зат - НАДФ-Н және рибулозо-5-фосфат түзіледі. НАДФ-Н мен НАД-Н арасында үлкен айырма бар. НАД-Н коферменті тыныстану тізбегінде тотығады және АТФ генерацияланады. Ал НАДФ-Н өзінің электрондарын тыныстану тізбегіне бермейді, ол стероид гормондарын және май қышқылдарын синтездеуге электрондар мен протондар береді.

Нуклеин қышқылдары, нуклеотидтер түзілу үшін рибозо-5-фосфат пентозаның көзі болады. Биосинтез активті түрде байқалатын бауыр, желін, бүйрек үсті безінің қабығы сияқты мүшелер мен ұлпаларда пентозо-фосфаттық тотығу күшті жүреді. Мұндай тотығу өсімдіктер мен бактериялар клеткаларында кездеседі.

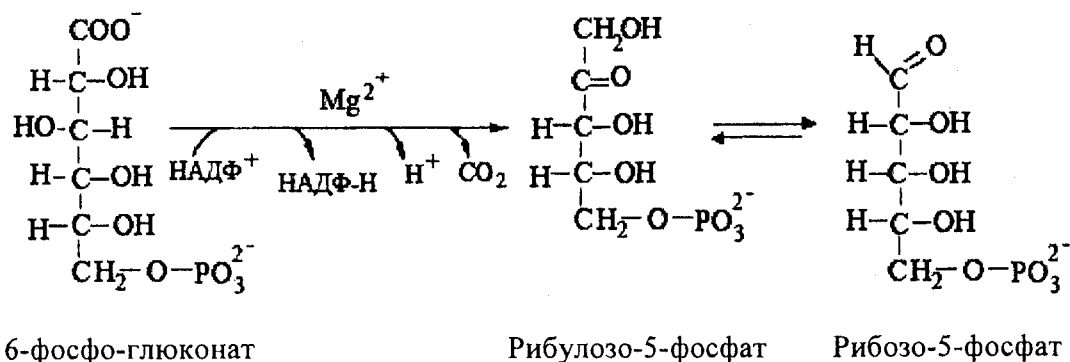
Глюкозаның пентозо-фосфаттық тотығуы - фермент қатысатын күрделі процесс, ол глюкозо-6-фосфат клеткада дегидрленуінен басталады, глюкозо-6-фосфат клеткада үнемі болады.

1. **Глюкозо-6-фосфаттың дегидрленуі.** Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа ферментінің (М 67500) әсерімен глюкозо-6-фосфат 6-фосфоглюкон қышқылына дейін тотығады. Ең алдымен 6-фосфоглюкон-δ-лактон түзіледі. Ол зат тұрақты емес, өзіне Mg^{2+} қатысында лактоназа ферменті катализдейді.



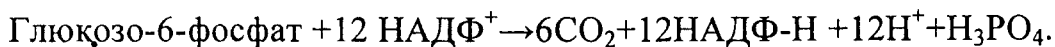
2. **Рибозо-5-фосфаттың түзілуі.** НАДФ⁺ қатысуы арқылы 6-фосфоглюкон қышқылы дегидрлену жолымен тотығады (бұл реакцияға

қатысады (М 102000) және декарбоксылденіп рибулозо-5-фосфат береді. Бұдан кейін **фосфопентозоизомераза** ферментінің әсерімен изомерленіп, рибозо-5-фосфатқа айналады:



Көбінесе реакция осы стадиясында аяқталады және рибозо-5-фосфат нуклеотидтер синтезі үшін пайдаланылады. Цитоплазмада бірқатар ферменттер бар, олар пентозо-5-фосфатты катализдейді, басқа көмірсуларға - фосфатты қосылыстарға айналдырады. Ондай қосылыстар күрделі өзгерістер арқылы глюкозо-6-фосфатқа айналады. Бұл кездегі реакциялар барлық стадияларында қайтымды. Сондықтан пентозо-фосфаттық тотығуды цикл деп атайды.

Жиынтық теңдеу. Пентозо-фосфат циклындағы ферменттердің әсер етуімен глюкозо-6-фосфаттың 6 молекуласы тотыққан кезде глюкозо-6-фосфаттың 5 молекуласы қалпына келеді де, бір молекула жоғалып кетеді:



Молекула теңдеуіне қарағанда, пентозофосфат циклында глюкозаның бір молекуласы тотығады да, 12 молекула НАДФ-Н және 6 молекула CO_2 түзіледі.

7.10.1. Көмірсулар алмасуының реттелуі

Сүтқоректі жануарларда көмірсулар метаболизмінің реттелген жүйесі бар. Организм ұлпаларында АТФ энергиясы қажет болған жерде гликолиз күшейеді, ал АТФ энергиясының қажеттілігі азайған кезде гликоген синтезделеді.

Бұл реакцияларды әр түрлі ферменттер катализдейді, ондай ферменттердің әсерін эндокрин жүйесі жандандырады. Ал эндокрин жүйесі орталық жүйке жүйесінің бақылауы бойынша жұмыс істейді. **Көмірсулардың катаболизмі мен анаболизмін реттеуші негізгі гормондарға жататындар: инсулин, адреналин, глюкагон, кортикостерон және кортизол.**

Қандағы глюкоза деңгейі қажетті шамадан көбейіп кеткен кезде ұйқы безінің инсулин бөліп шығаруы күшейеді. Инсулин қандағы артық глюкозаның клеткаға белсенді түрде ауысуын және глюкокиназа ферментінің синтезделуін қолдайды, бұл фермент глюкозо-6-фосфат түзілуін катализдейді. Осындай кезде бауырда және бұлшық еттерде гликоген анаболизмі тездейді. Сол сияқты инсулин көмірсулардың недәуір мөлшерін майға айналдыруға себеп болады.

Егер қан құрамында глюкоза мөлшері аз болса, онда бүйрек үсті безінің ми затында адреналин түзілуі және ұйқы безінде глюкагон түзілуі күшейеді. Осы

гормондар цАМФ және протеинкиназа ферменті араласуымен әсер етеді. Бұл кезде гликоген-фосфорилаза ферменті активтенеді де, гликоген-синтаза ферменті тежеледі. Гликоген-фосфорилаза ферменті гликогеннің ыдырауын катализдейді, ал гликоген синтаза ферменті гликогеннің түзілуін катализдейді.

Организмге азықпен бірге көмірсулар келіп тұрмаса, бауырдағы гликоген қоры сарқылса, онда ұлпаларда көмірсу емес заттардан глюкоза түзіле бастайды. Гликогеннің осылайша түзілу процесі бүйрек үсті безі қабығының гормондары - кортикостерон мен кортизолдың бақылауында болады. Ол екі гормон бауыр ферменттері фосфоенолпируваткарбоксихиназа, глюкозо-6-фосфатаза және аминотрансферазалардың синтезделуін күшейтеді. Бұл аталған ферменттер лактаттан, глицеролдан және гликогендік амин қышқылдарынан глюкоза түзілуін реттейді.

Сонымен орталық жүйке жүйесінің бұйрығымен, гормондар бірімен бірі өзара үйлесімді әрекет жасайды, бауырдағы, бұлшық еттердегі, қандағы көмірсулардың мөлшерін реттейді, гликогеннің қорға жиналуын қамтамасыз етеді, энергиясы бар зат ретінде оның ыдырауын реттейді.

Негізгі терминдер

Көмірсулар	Гиалурон қышқылы
Фотосинтез	Гепарин
Моносахаридтер	Хондроитинсульфаттар
α -және β - аномерлер	Гемицеллюлоза
Гликозидтік гидроксил	Целлюлоза (клетчатка)
Альдон қышқылдары	Мукополисахаридтер
Урон қышқылдары	Гликоген
Альдар қышқылдары	Гликогенез
Глюкон қышқылы	Гликогенолиз
Глюкурон қышқылы	Глюконеогенез
Аминоқанттар	Гликолиз
Дисахаридтер	Лимон қышқылы циклы
Олигосахаридтер	Пентозо-фосфат жолы
Полисахаридтер	

Әдебиеттер

- | | |
|---|--|
| Жеребцов Н.А., Попова Т.Н.,
Артюхов В.Г. Биохимия.
Изд. «Воронежский гос университет» 2002. | Бохински Р.
Современные воззрения
в биохимии М.Мир.1987. |
| Кноре Д.Г. Мызина С.Д.
Биологическая химия. М.
Высшая школа. 2003. | Овчинников Ю.А.
Биоорганическая химия.
М.Просвещение, 1987. |
| Мецлер Д. Биохимия.
3 томдық М.Мир. 1980. | Сеитов З.С.
Биохимия. Алматы.
Издат. Агроуниверситет, 2000. |
| Альбертс А. тағы басқалар
Молекулярная биология.
5 томдық. М.Мир. 1987. | Abele R.H. тағы басқалар
Biochemistry. Boston, London,
1995. |
| Lehninger A. Тағы басқалар.
Principles of Biochemistry. New York, 1996. | Berg J. M., Tymoczko J.i. Stryer L.
Biochemistry. New York, 2002. |

8 ТАРАУ

ТІРІ ОРГАНИЗМДЕГІ ЛИПИДТЕР

Липидтер - организмнің тіршілік ерекетіне қажет маңызды табиғи қосылыстардың біреуі. Олар белоктармен, көмірсулармен қосылып ерекше биологиялық қызмет атқаратын әр түрлі биомолекулаларды құрайды.

Бұл тарауда үш класқа бөлінген липидтердің құрамы, құрылымы, қызметі, қорытылуы, сінуі, клеткаларда түзілуі, ыдырауы қаралады. Липидтер клетка мембранасының негізін құрайды, осы жағдайда олардың амфипатиялық қасиеттері өзгеше роль атқарады. Поликанықпаған эссенциалды май қышқылдары өте активті эйкозаноидтардың алғы заты және де денсаулықты қалыпты жағдайда сақтау үшін керек биомолекулалар болып саналады.

Холестерол эфирлерінің жүрек - қан тамырлар жүйесіне өсері туралы баяндалады.

Тақырыптар

- Липидтердің қызметі
Липидтерді класқа бөлу
8.2.1. Қарапайым липидтер және майлар
8.3. Күрделі липидтер
8.4. Стероидтар
8.5. Липидтердің қорытылуы және сінуі
8.6. Май қышқылдарының биосинтезі
8.7. Триацилглицеролдардың (майлардың) биосинтезі.
8.8. Фосфолипидтердің биосинтезі.
8.9. Сфинголипидтердің биосинтезі
8.10. Холестеролдың биосинтезі
8.11. Липидтердің синтезін реттеу және оның жиналуы
8.12. Майлардың ұлпада ыдырауы
8.13. Кетондық денелердің түзілуі
8.14. Ацетил-А-коферментінің түзілуі және оның биологиялық маңызы.

Липидтер дегеніміз - табиғи заттар тобы. Олар іс жүзінде суда ерімейді, бірақ полярсыз еріткіштерде (хлороформ, эфир, ыстық этанол, күкіртті көміртегінде) ериді. Белоктармен, көмірсулармен қатар липидтер де мал, адам және өсімдіктердің барлық ұлпалар клеткаларының құрамына кіреді. Липид гректің *lipos* - май деген сөзінен шыққан.

8.1. Липидтердің қызметі

Липидтер мынадай биологиялық қызмет атқарады:

1) липидтер энергия қорының (депосының) негізгі түрі және тірі организм үшін көміртегі атомдарын беруші; қор болып жиналған липидтердің құрамы және мөлшері адам мен жануарлардың азықтарына және олардың құндылығына байланысты болады;

2) липидтер клетка мембранасының құрылымдық және рецепторлық бөлігі; белгілі бір мүшедегі немесе ұлпадағы құрылымдық липидтердің тұрақты мөлшері және белгілі химиялық құрамы болады; ондай липидтер жануарды азықтандыруға және олардың ауруына байланысты өзгермейді;

3) липидтер басқа да биологиялық тұрғыдан маңызды органикалық қосылыстардың алғы заты бола алады;

4) қорғаныс қызметін атқарады, организмдерді ыстық-суықтан, электр және механикалық өсерлерден (соққыдан, қағылып-соғылудан, қатты суықтан) қорғайды;

5) липидтерде көптеген витаминдер ериді, олардың құрамында ауыстырылмайтын май қышқылдары бар, ондай қышқылдар организмнің қалыпты тіршілігі үшін қажет.

8.2. Липидтерді класқа бөлу

Химиялық құрамы мен құрылымы жөнінде липидтер үш класқа бөлінеді.

1. Қарапайым липидтер

2. Күрделі липидтер

3. Стероидтар

Қарапайым липидтерге май қышқылдары мен спирттердің күрделі эфирлері жатады. Бұл топты триацилглицеролдар мен балауыздар құрайды.

Ацилглицерол (ағылш. *acid* қышқыл және глицерол) - ацил (қышқыл) радикалымен байланысқан глицерол.

Триацилглицеролдар май немесе бейтарап май деген атпен айтылады. Оның ескі атауы триглицеридтер.

Күрделі липидтерге фосфолипидтер (фосфоглицеридтер) және сфинголипидтер жатады. Сфинголипидтер тобына сфингомиелиндер, цереброзидтер, ганглиозидтер және сульфополипидтер кіреді.

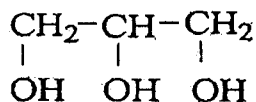
Стероидтар - бұлар стеролдар және олардың май қышқылдарымен құралған күрделі эфирлері.

8.2.1. Қарапайым липидтер

Табиғи майлар триацилглицеролдар қоспасынан тұрады. Триацилглицерол – бұл үш атомды спирт глицерол мен май қышқылының үш молекуласынан құралған күрделі эфир.

Майдың құрылымын 1811 ж. француз ғалымы Шевраль анықтады, ал екінші француз ғалымы М. Бертло 1854 ж. майды синтездік жолмен алды.

8.2.1.1. Глицерол



Глицерол
(глицерин)

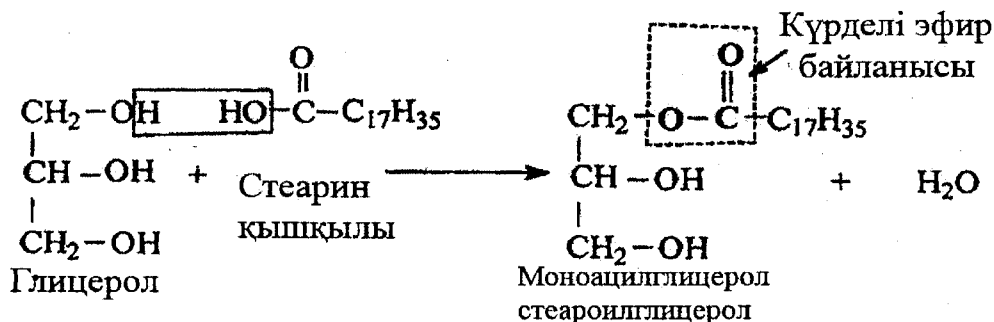
Глицерол молекуласында үш гидроксил -ОН тобы бар үш атомды спирт болып саналады.

IUPAC (The International Union of Pure and Applied Chemistry) атауы бойынша молекулада -ОН (окси немесе гидрокси) тобы бар қосылысқа -ол жұрнағы жалғасады, сондықтан глицерин (ескі атауы) глицерол деп аталады.

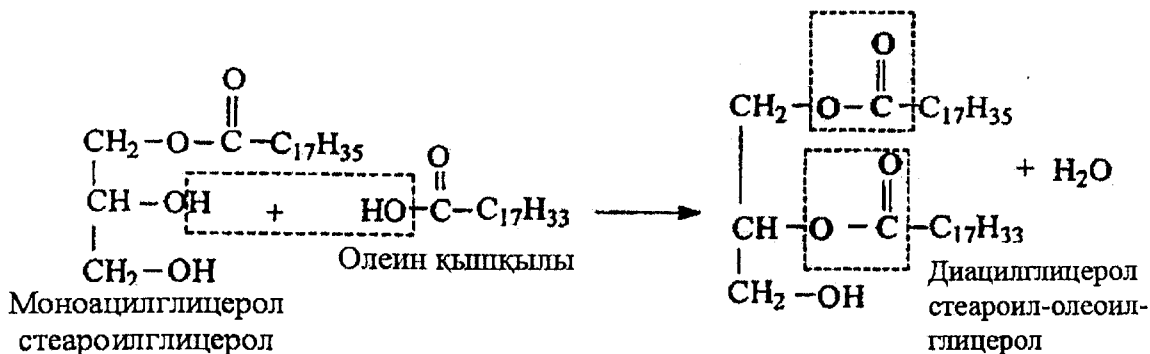
Осы номенклатура бойынша кейбір ацилдік радикал атының жалғауына «о» әріпті қосу керек. Мысалы, пальмитил орнына пальмитоил, кротоноил - кротоноил, олеоил. Ал формил, ацетил, пропонил, бутил аттары бұрынғыша қалған.

8.2.1.2. Ацилглицеролдардың құрылымы

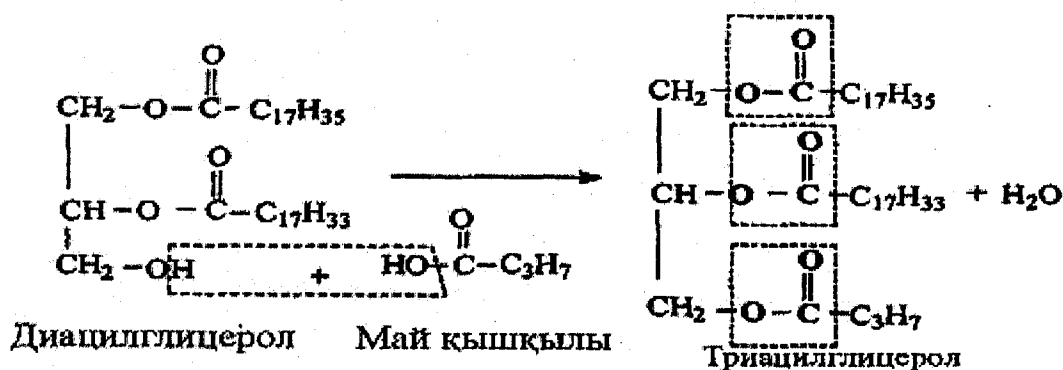
Ферментпен немесе қышқылмен гидролизденгенде триацилглицеролдар глицеролға және май қышқылдарына ыдырайды. Май қышқылдары үш атомды спирт глицеролмен этерленген күрделі эфирлер құрайды. Егер глицерол молекуласында оның бір ғана гидроксил тобы май қышқылымен этерленсе, онда түзілген күрделі эфир **моноацилглицерол** деп аталады. Реакцияда судың бір молекуласы бөлініп шығады, өнімнің түрі мынадай болады:



Глицерол молекуласының екі гидроксил тобы май қышқылының екі молекуласымен этерленсе **диацилглицерол** түзіледі. Моноацилглицеролға тағы бір май қышқылын - қанықпаған олеин қышқылын қосайық:

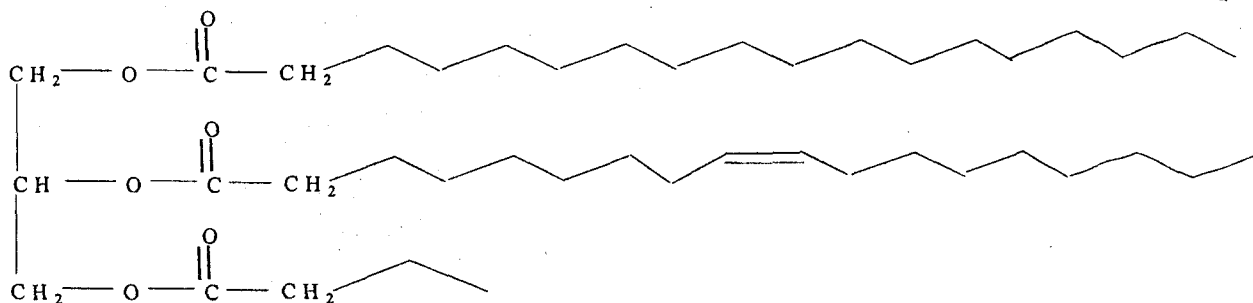


Глицерол май қышқылының үш молекуласымен әрекеттесе **триацилглицерол** құрайды. Диацилглицеролға кіші молекулалы май қышқылын қосайық:



IUPAC номенклатурасы бойынша ацилглицеролдардың атауы олардың молекуласына кіретін май қышқылының атынан құралады. Жоғарыда келтіріліген триацилглицерол молекуласына кіреді: стеарин қышқылы (1-ші жағдай), олеин қышқылы (2-ші жағдай) және май қышқылы (3-ші жағдай). Оның аты 1-стеароил-2-олеоил-3-бутирилглицерол.

Осы триацилглицеролдың жеңілдетілген құрылымдық формуласы мынадай:



1-стеароил-2-олеоил-3-бутирилглицеролдың жеңілдетілген формуласы

Табиғи май негізінде триацилглицеролдардан тұрады. Май қышқылдарының триацилглицеролдар молекуласында орналасуын зерттегенде мынадай жағдай анықталды: табиғи майларда май қышқылдары ретсіз орналаспаған, ацилглицерол құрамында белгілі заңдықпен орналасқан.

Құрамында бір май қышқылының үш қалдығы бар триацилглицеролдар өте аз кездеседі. Тек қана зәйтун майында триолеин табылған, ол олеин қышқылының үш қалдығынан құралған.

Сүт майының триацилглицеролдарын зерттегенде кіші молекулалы май қышқылдары C_4 – C_6 көбінесе 1-ші және 3-ші жағдайда, C_{14} – C_{16} 2-ші жағдайда, ал C_{18} 3-ші жағдайда орналасатыны анықталды. Триацилглицеролдарда жоғары молекулалы май қышқылдары моноқанықпаған май қышқылдарымен бірге кездеседі, кіші молекулалы май қышқылдары полиқанықпаған май қышқылдарымен бірге этерленеді екен.

Майды алу

Мал организміндегі майлар-тері майы шелінде, шарбыда, шажырқайда, қойдың күйрығында, түйенің өркешінде орналасады. Өсімдік организміндегі май-тұқымында (дөнінде), сабағында, тамырында болады. Азықтық майдың көп бөлігін мақта, күнбағыс дөнегінен, соя мен жүгері дөнінен алады. Сол сияқты сүттен және мал етінен де май алынады.

Мал мүшелері мен ұлпалардағы липид мөлшері әр түрлі. Мысалы, бұлшық етте 2% шамасындай май, 0,5% фосфолипидтер, 0,1% стеролдар бар. Майлы ұлпаларда (шарбыда, тері асты шелінде) майдың мөлшері 50% және одан да көбірек.

Майларды тек **табиғи көзден ғана алуға** болады. Мал ұлпасынан майды қайырып, ыдысқа салып, отты басып қойып қыздыру жолымен бөліп алады. Ал өсімдіктер майын сығымдап немесе органикалық еріткіштермен (хлороформмен, бензолмен немесе эфирмен) экстракция жасап, әсер ету жолымен алынады.

Май адамға және малға қоректік өнім ретінде қажет. Олардың құрамында ауыстырылмайтын май қышқылдары бар. Биологиялық маңызы жөнінен май белоктан кем емес. Май азықтық мақсаттан басқа техникада майлаушы материал ретінде қажет, өнеркәсіпте майдан әр түрлі сабын, бояу, олифа сияқты заттар дайындалады.

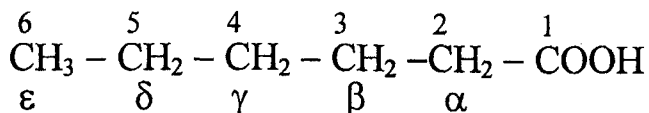
8.2.1.3. Май қышқылдары

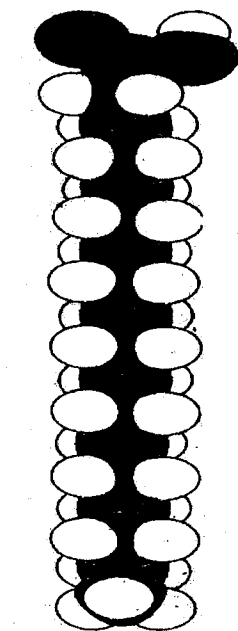
Гидролиздеген кезде май глицеролға және май қышқылдарына жіктеледі. **Май қышқылдары дегеніміз - карбон қышқылдары.** Оның құрамында көміртегі атомдарының ұзын тізбегі бар. Бұл қышқылдарға жалпы қабылданған тривиалдық немесе жүйелік атаулары қалыптасқан. Мысалы, молекула құрамында көміртегінің төрт атомы (C_4) бар қышқыл май қышқылы деп аталады (тривиалдық атауы), сол қышқыл жүйелік атауда (номенклатурада) бутан қышқылы деп аталады. Молекула құрамында көміртегінің 18 атомы бар (C_{18}) қаныққан қышқыл тиісінше стеарин қышқылы немесе октадекан қышқылы деп аталады. Ал молекула құрамында C_{18} бар және бір қос байланысты қанықпаған қышқыл олеин қышқылы немесе октадекен қышқылы деп аталады.

Майлардың құрамына әр түрлі май қышқылдары кіреді. Мысалы, табиғи майлардың ішіндегі ең күрделісі деп табылған сүт майында 437 май қышқылы бар екені анықталған.

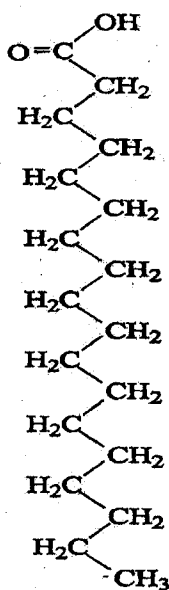
Май қышқылы негізгі бес топқа бөлінеді.

1. Қаныққан май қышқылдарының молекула құрамында көміртегінің 4-24 атомдары болады және олар түзу тізбекке орналасады. Табиғи майларда көміртегі атомдары жұп болады. Май қышқылдары құрамындағы көміртегін нөмірлеу карбоксил тобы тұрған атомнан басталады. Кейде көміртегі атомдары грек алфавиті әріптерімен де белгіленеді. Мұндай жағдайда карбоксил топқа ең жақын орналасқан көміртегі атомы α -әрпімен белгіленеді:

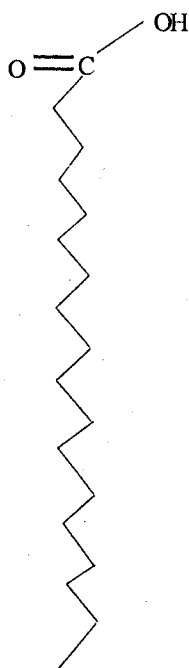




Стеарин қышқылы молекуласының моделі



Стеарин қышқылының құрылымдық формуласы ($\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$)



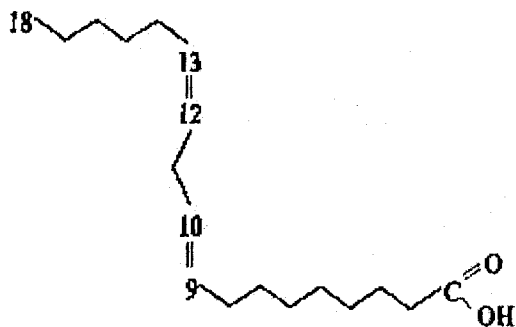
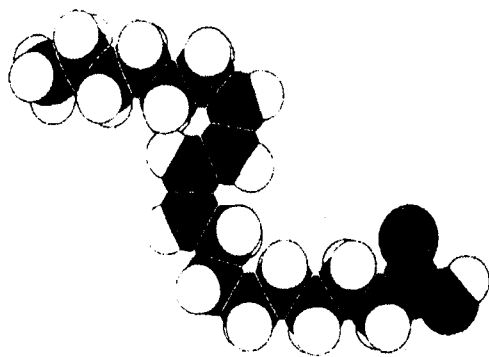
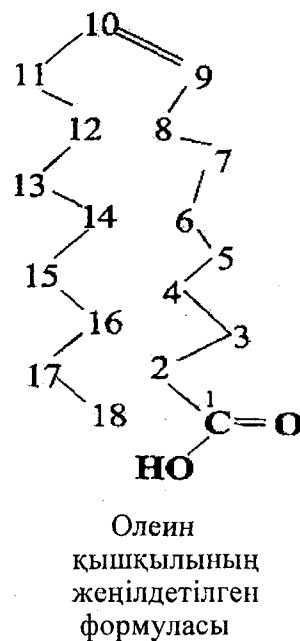
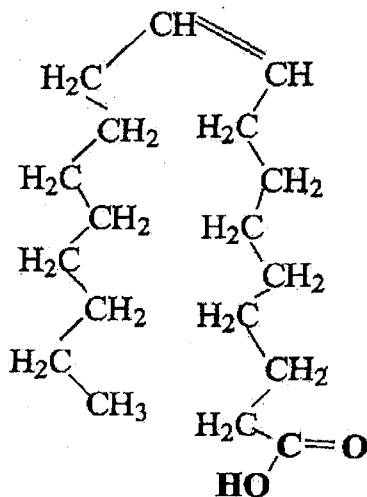
Стеарин қышқылының жеңілдетілген формуласы

2. Молекуласында бір, екі, үш және одан да көп қос байланыстары бар қанықпаған май қышқылдары. Мұндағы қос байланыстың орны Δ белгісімен көрсетіледі де, оның шекесіне нөмірлі индекс қойылады. Мысалы, Δ^9 деген белгі мынаны білдіреді. Карбоксильдік топтан есептегенде 9 көміртегі атомынан кейін қос байланыс орналасады, яғни қос байланыс молекуладағы 9- және 10 көміртегі атомдарының арасында орналасады. Қышқыл молекуласындағы қос байланыстарды әрқашанда бір метилен тобы ($-\text{CH}_2$) бөліп тұрады. Сол сияқты $\text{C}_{18:0}$ белгісі май қышқылдарының молекуласы қос байланыссыз екенін және оның құрамы 18 көміртегі атомынан тұратынын көрсетеді. $\text{C}_{18:2}$ белгісі молекула құрамында екі қос байланыс бар екенін және оның 18 көміртегі атомынан құралғанын білдіреді.

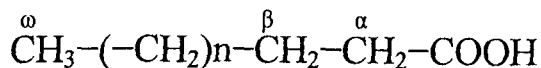
Мұнда да қос байланысты қосылыстар үшін цис-изомерия және транс-изомерия тән, олар Δ белгісінің алдына қойылады.

Мысалы, цис- Δ^9 немесе транс- Δ^9 . Табиғи майларда әрқашанда цис-конфигурациялы қанықпаған қышқылдар кездеседі. Молекула құрамында екі немесе одан да көп қос байланысы бар қанықпаған май қышқылдары полиқанықпаған қышқылдар деп аталады.

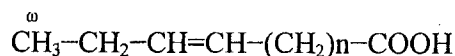
Қос байланыстағы цис-конфигурация жағдай қанықпаған май қышқылдарының көмірсутек атом радикалдарын қатты иілтеді. Осыны молекуласында бір цис-қос байланысы бар олеин қышқылында көруге болады. Оның молекуласында бір иіліс бар. Ал линол қышқылында екі цис-қос байланысқа сәйкес екі иіліс байқалады. Қанықпаған молекулаларда қаныққан қышқылдармен салыстырғанда зор қаттылық болады. Қаныққан май қышқылдарында дара байланыс төңірегінде жеңіл айналуға мүмкіншілік береді және көмірсутек тізбектер икемді келеді.



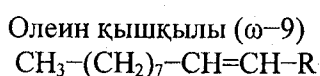
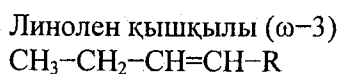
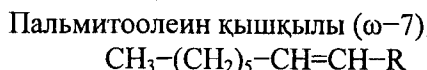
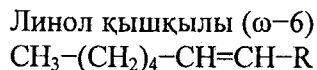
Соңғы уақыттарда май қышқылдарын **омега** (ω) символымен белгілеп жүр. Май қышқылының молекуласында омега көміртек атомы деп тізбектегі ең соңғы метил ($-CH_3$) тобын белгілейді.



Егер қанықпаған май қышқылы молекуласында қос байланыс омега көміртек атомы үшінші көміртек атомынан кейін орналасса, онда қышқыл **омега-3** ($\omega-3$) қышқылы деп аталады.



Негізгі омега май қышқылының формулалары:



3.Тармақталған тізбекті май қышқылдары. Мұндай май қышқылдары табиғи майларда шамалы ғана мөлшерде кездеседі. Күйіс қайыратын мал майында болады. Олар тармақталған көміртегі атомдарының тізбегі бар амин қышқылдары радикалдарынан құралады.

4.Оксимамай қышқылдары. Бұлар майда сирек кездеседі, әдетте олардың құрамында көміртегі атомдарының ұзын тізбегі бар. Мысалы, цереброн қышқылы $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}\text{CNOHCOOH}$.

5.Циклды май қышқылдары. Олар кейбір өсімдіктер майларында табылған.

1 кестеде табиғи майда кездесетін негізгі қаныққан және қанықпаған май қышқылдары берілген.

8. 1. Кесте

Табиғи майдағы негізгі май қышқылдары

Тривиалдық атауы (C атомдарының және қос байланыстың саны)	Жүйелік атауы	Формуласы
1	2	3
Қаныққан май қышқылдары		
Май қышқылы (C _{4:0})	Бутан қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$
Капрон қышқылы (C _{6:0})	Гексан қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$
Каприл қышқылы (C _{8:0})	Октан қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_6-\text{COOH}$
Каприн қышқылы (C _{10:0})	Декан қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{COOH}$
Лаурин қышқылы (C _{12:0})	Додекан қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-\text{COOH}$
Миристин қышқылы (C _{14:0})	Тетрадекан қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\text{COOH}$
Пальмитин қышқылы (C _{16:0})	Гексадекан қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$
Стеарин қышқылы (C _{18:0})	Октадекан қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$
Арахин қышқылы (C _{20:0})	Эйкозан қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{18}-\text{COOH}$
Беген қышқылы (C _{22:0})	Докозан қышқылы	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{20}-\text{COOH}$

1	2	3
Лигноцерин қышқылы (C _{24:0})	Тетракозан қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₂₂ -COOH
Қанықпаған май қышқылдары		
Пальмитолеин қышқылы (C _{16:1})	цис- Δ ⁹ -гексадекен қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₅ - CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH
Олеин қышқылы (C _{18:1})	цис- Δ ⁹ -октадекен қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₇ - CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH
Вакцен қышқылы (C _{18:1})	транс- Δ ¹¹ -октадекен қышқылы	CH ₃ -(CH) ₅ -CH=CH-(CH ₂) ₉ - COOH
Линол қышқылы (C _{18:2})	цис-цис- Δ ^{9,12} -октадекадиен қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₄ - (CH=CH-(CH ₂) ₂ - (CH ₂) ₆ -COOH
Линолен қышқылы (C _{18:3})	тұтас цис-Δ ^{9,12,15} - октадекатриен қышқылы	CH ₃ -CH ₂ -(CH=CHCH ₂) ₃ - (CH ₂) ₆ -COOH
Арахидон қышқылы (C _{20:4})	тұтас цис-Δ ^{5,8,11,14} - эйкозатетраен қышқылы	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -(CH= CHCH ₂) ₄ -(CH ₂) ₆ - COOH
Клупанодан қышқылы (C _{22:5})	тұтас цис-Δ ^{7,10,13,16,19} - докозапентаен қышқылы	CH ₃ -CH ₂ -(CH=CHCH ₂) ₅ - (CH ₂) ₄ -COOH

Май қышқылдарының физикалық қасиеттері

Май қышқылдарының қасиеттері оның құрамындағы көміртегі атомдары тізбегінің ұзындығына және қанықпау дәрежесіне байланысты. Мысалы, миристин қышқылының (C_{14:0}) балку температурасы 54,4⁰С. Ал С атомының тізбегі ұзарған сайын қышқылдың балку температурасы да артады. Осыған орай, пальмитин қышқылының балку температурасы 62,9⁰С, стеарин қышқылында 69,6⁰С.

Қанықпаған қышқылдарда қос байланыс санының артуына байланысты балку температурасы төмендейді. Мысалы, олеин қышқылының (C_{18:1}) балку температурасы +13,4⁰С. Полиқанықпаған қышқылдардың балку температурасы бұдан да төмен (8.2. Кесте).

Қаныққан май қышқылдары C_{4:0}—C_{8:0} үй температурасында сұйық зат. C_{10:0}-ден бастап олар қатая бастайды. Қанықпаған май қышқылдары әдетте сұйық күйде болады.

C_{6:0} ден бастап май қышқылдары іс жүзінде суда ерімейді. Олар сілтілердің су ерітіндісінде ериді де, сабынға айналады.

8.2.Кестеде май қышқылдарының молекулалық массасы және балку температурасы келтірілген.

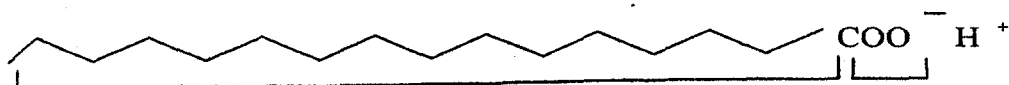
8.2.Кесте

Негізгі май қышқылдарының молекулалық массасы және балқу температурасы

Қышқылдар	Қышқыл символы	Молекулалық масса	Балқу температурасы, °С
Май	C _{4:0}	88,3	-5,3
Капрон	C _{6:0}	116,3	-4,0
Каприл	C _{8:0}	144,4	+16,0
Каприн	C _{10:0}	172,3	+31,3
Лаурин	C _{12:0}	200,3	+43,5
Миристин	C _{14:0}	228,4	+54,4
Пальмитин	C _{16:0}	256,4	+62,9
Стеарин	C _{18:0}	284,5	+69,6
Арахин	C _{20:0}	312,5	+75,4
Беген	C _{22:0}	340,6	+80,8
Лигноцерин	C _{24:0}	368,5	+84,2
Церотин	C _{26:0}	396,6	+87,7
Моноқанықпаған май қышқылдары			
Пальмитолеин	C _{16:1} (цис)	254,4	+0,5
Олеин	C _{18:1} (цис)	282,5	+13,4
Элаидин	C _{18:1} (транс)	282,5	+31,0
Полиқанықпаған май қышқылдары			
Линол	C _{18:2}	280,5	-5,0
Линолен	C _{18:3}	278,4	-11,0
Арахидон	C _{20:4}	304,5	-48,5
Клупанодон	C _{22:5}	334,5	-78,0

Май қышқылдарының тізбегінде полярсыз байланыстары C—C, C—H көп. Ондай байланыстар полярлы—COOH тобына қарамай бүкіл молекулаға полярсыз сипат береді. Гидрофобтық ұзын құйрық және гидрофильдік бас (—COOH) май қышқылдарына және липидтерге тән ерекше қасиет береді - олар бір мезгілде өзара гидрофильдік және гидрофобтық әрекеттесуге кіріседі. Осындай қасиеттерінің арқасында липидтер эмульсия түзеді, мембрананың тұрақты құрамдас бөлігіне жатады.

Май қышқылдарының ұзын полярсыз (гидрофобты) «құйрығын» және полярлы (гидрофильді) «басын» көрсету үшін пальмитин қышқылының жеңілдетілген құрылымды формуласы төменде берілген.



Гидрофобты «құйрық»

Полярлы «бас»

Май қышқылдарының химиялық қасиеттері

Барлық карбон қышқылдары сияқты, май қышқылдары өздеріне тән химиялық реакцияларға қатысады - күрделі эфирлер, тұздар, амидтер және басқа да заттар түзеді. Бұл аталған реакциялар қазір қарастырылмайды. Май қышқылдарының триацилглицеролдар молекуласындағы қос байланысқа тәуелді кейбір реакциялары майлардың химиялық қасиеттеріне қатысты баяндалады.

8.2.1.4. Май - энергияның негізгі қоры

Май - қуаты мол энергетикалық материал. 1 г май толық тотыққан кезде бөлініп шығатын энергия мөлшері 9,1 ккал. Ал 1 г көмірсу және 1 г белоктан 4,1 ккал энергия шығады. Май қышқылдары организмде триацилглицеролдар түрінде жиналады. Өйткені көп жиналған бос май қышқылдары улы келеді. Энергия сыйымдылығына байланысты май мен көмірсу, белоктар арасындағы үлкен айырмашылық мынаған байланысты.

Май қышқылдары жоғары дәрежеде тотықсызданған қосылыстар. Олардың құрамында оттегі жоқ (карбоксильдік топтағыдан басқа). Сол сияқты триацилглицеролдар гидрофобты келеді, ал белоктар мен көмірсулар болса гидрофильді. Белоктар мен көмірсулар суға жақын және соған сәйкес жоғары гидратталған. Мысалы, 1 г құрғақ гликоген 2 г сумен байланысады. Сондықтан да мүлде суы жоқ 1 г майдағы энергия қоры, гидратталған 1 г гликогенде жиналған энергия қорынан 6 есе көп. Эволюция барысында негізгі энергия қоры ретінде гликоген емес, триацилглицеролдардың арнайы таңдап алынуы осыған байланысты. Массасы 70 кг болатын адамда триацилглицеролдар үлесі шамамен 11 кг. Егер осындай мөлшердегі энергия қоры гликоген түрінде жиналса, онда дененің массасы 55 кг ауыр болар еді, яғни $70 + 55 = 125$ кг (Л. Страйер, 1985).

8.2.1.5. Майлардың физикалық қасиеттері

Майлардың физикалық және химиялық қасиеттері құрамындағы қышқылдарына байланысты. Мал майы (сиыр майы, сүт майы және басқалар) 40-60% қаныққан май қышқылдарынан (негізінен миристин, пальмитин және стеарин қышқылы), 30-35% моноқанықпаған май қышқылдарынан тұрады. Мал майында полиқанықпаған май қышқылдары аз. Сондықтан мал майы үй температурасында қатып қалады. Жылқы майы мен қаз майында полиқанықпаған май қышқылдары көп. Сондықтан да олардың майы қатпайды.

Өсімдік майында өдетте қаныққан май қышқылдары аз (10-20%). Қанықпаған қышқылдар көп (80-90%). Қанықпаған қышқылдардың құрамы өсімдік түріне байланысты. Зәйтүн майының 79% олеин қышқылынан;

күнбағыс майының 75% линол қышқылынан тұрады. Өсімдік майлары сұйық күйде болады.

Триацилглицеролдардың иісі жоқ, бірақ төменгі молекулалы май қышқылдары (май қышқылы мен капрон қышқылы) бар триацилглицеролдар дәмі жағымды келеді. Бұл жағдай сүт майының және сары майдың өздеріне тән жағымды дәміне байланысты. Жоғары молекулалы май қышқылдарында иіс жоқ. Ол өзінің құрамындағы С атом тізбегінің қысқаруына байланысты жағымсыз иіс пайда бола бастайды, ондай иіс тізбегінің ұзындығы C_4-C_6 болатын қышқылдарға тән.

Майдың азық - түлік ретіндегі бағалылығы оның балқу температурасына байланысты. Майдың балқу температурасы адам денесі температурасына жақындаған сайын, май жақсы эмульсияланады, асқазанда жақсы қорытылып, организмге оңай сіңеді.

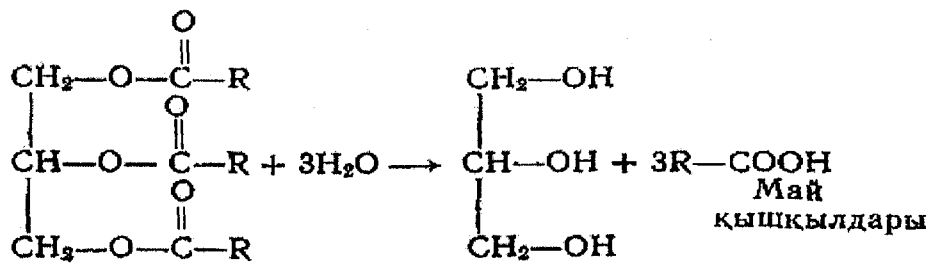
Әр түрлі майлардың балқу температурасы мынадай мөлшерде ауытқиды ($^{\circ}C$ есебімен):

Сиыр сүтінің майы	28-42	Сиыр майы	42-50
Қой сүтінің майы	29-36	Шошқа майы	34-48
Ешкі сүтінің майы	27-39	Кокос майы	20-28
Адам сүтінің майы	32	Пальма майы	27-42

8.2.1.6. Майлардың химиялық қасиеттері

Триацилглицеролдар химиялық тұрғыдан бейтарап, инертті келеді. Оларға мынадай реакциялар тән:

1. **Гидролиз реакциясы.** Бұл реакция әсіресе майларға тән нәрсе. Тірі организмде гидролиз реакциясы катализатор (фермент) әсерімен жүреді, ал организмнен тыс жерде сілті катализатор қызметін атқарады және қыздыру қажет



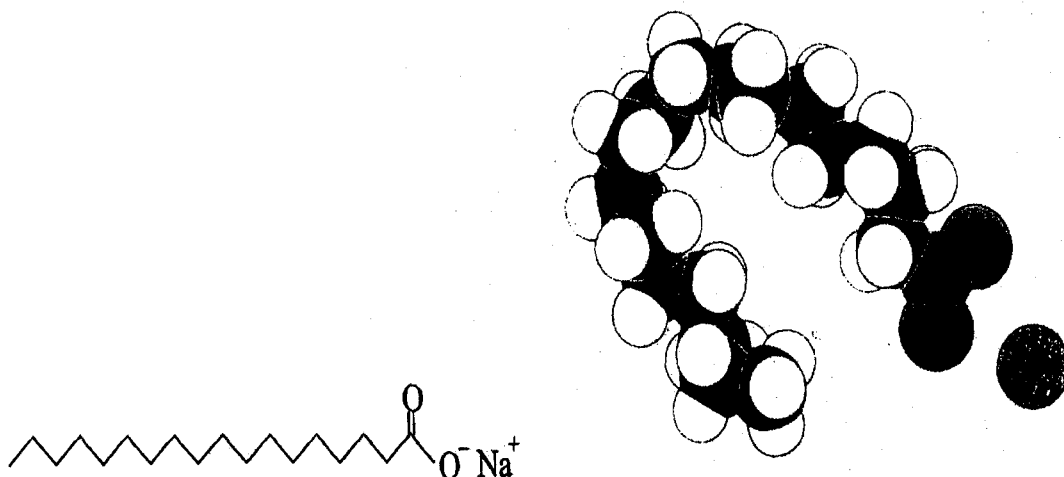
Триацилглицерол

Глицерол

Егер майдың гидролизденуі сілтінің әсер етуімен жүретін болса, ондай реакцияны сабындану деп атайды. Бұл кезде май қышқылдарының тұзы

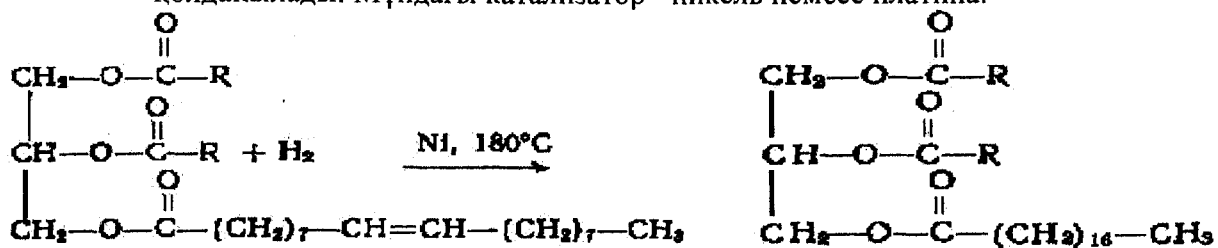
түзіледі, ондай тұздар сабын деп аталады. **Сабын дегеніміз - май қышқылдарының натрий тұздарының қоспасы.** Мысалы, $C_{17}H_{35}COONa$, $C_{15}H_{33}COONa$ тұздарға жатады. Май қышқылдарының **калий тұздары сұйық болады, олар медициналық сабын деп аталады.** Кальций тұздарының жуып тазартатын сабындық қасиеті нашар.

8.1. Суретте натрий стеарат (сабын) молекуласының жеңілдетілген құрылым формуласы және оның кеңістік моделі берілген.



8.1-сурет. Натрий стеарат (сабын) молекуласының жеңілдетілген құрылым формуласы және кеңістіктік моделі.

2. Гидрогендену реакциясы. Қанықпаған май қышқылының қалдығына сутек атомдарын қосады. Әдетте мұндай реакция сұйық майдан қатты май алу мақсатымен іске асырылады. Маргарин өндірісінде саломас алу үшін қолданылады. Мұндағы катализатор - никель немесе платина.



Триацилглицерол, мұнда олеин қышқылының қалдығы бар

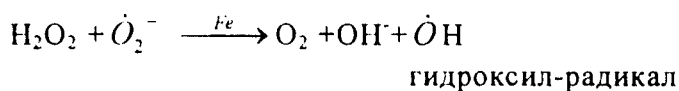
Қаныққан триацилглицерол

3. Майдың «кебуі». Өсімдік майлары, өсіресе зығыр майы қыздыру кезінде қоюланады да бара - бара қатайып, түссіз жарғақ секілденіп қалады. Бұл қанықпаған қышқылдардың полимерленуіне, сөйтіп полимер түзілуге және оттегін қосып алуға байланысты мәселе. Соның нәтижесінде O_2 есебінен

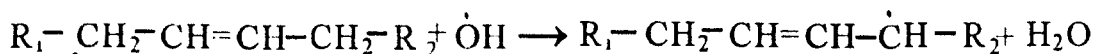
Мембрана құрамына кіретін липидтердің қанықпаған қышқылдары оңай асқын тотық түзеді, ондай тотықтар - улы қосылыстар. Липидтердің асқын тотығы клеткаға зиянды әсер етеді, мембраналық белоктарды тотықтырады, оның салдарынан мембрана белоктарының құрылымы мен қызметі өзгереді. Осындай реакциялар кезінде күшті тотықтырғыш - радикалдар түзеді. Олар өте активті болады да, тізбектік тотығу реакцияларын тудырады. Мұндай асқын тотығу реакциялары азықтық өнімдерде кездеседі, олар ашып бұзылады.

Оттегінің барлық үш активті бөліктері және жеке әр біреуі тірі клетка үшін өте қауіпті, клетка мембрана құрылымын бұзады. Осылардың ішінде **жоғары активтісі гидроксил-радикал**, тотықтырғыштығы басқа тотықтырғыштарға қарағанда бірнеше есе артық.

Гидроксил-радикал сутек асқын тотығы мен супер тотықтан темір иондары болса түзіледі.



Гидроксил-радикал мембраналық қанықпаған май қышқылдарын тотықтырып, органикалық қосылыстардың **тізбекті радикалдық тотығу реакцияларын** қоздырады.



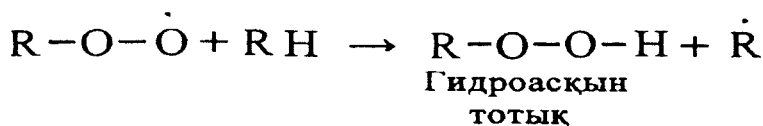
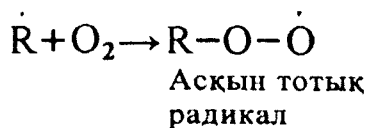
Қанықпаған май
қышқылының
фрагменті

Гидроксил
радикал

бос органикалық
радикал

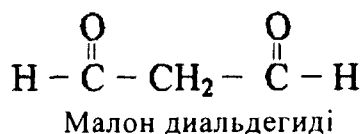
Пайда болған органикалық радикал ($\overset{\cdot}{\text{R}}$) өте активті, молекулалық оттегімен әрекеттесіп **органикалық асқын тотық радикалын** тудырады.

Асқын тотық радикал екінші май қышқылы молекуласынан (RH) сутек атомын тартып алады, соның әсерінен **гидроасқын тотық және жаңа бос органикалық радикал** пайда болады.



бос органикалық радикал

Осылай липидтердің **тізбекті радикалды тотығу реакциялары жалғасып жүре береді**. Тізбекті реакцияны үзу үшін активті анти тотықтырғыштар керек.



Асқын тотықтар тұрақсыз қосылыстар. Молекуласындағы коваленттік байланыс үзіліп ыдырайды, онан кейін терең тотыққан қосылыстар-альдегидтер, кетондар, кіші молекулалы карбон қышқылдары түзілуі мүмкін. Липидтердің асқын тотығу (ЛАТ) аралық өнімі болып малон диальдегиді есептеледі.

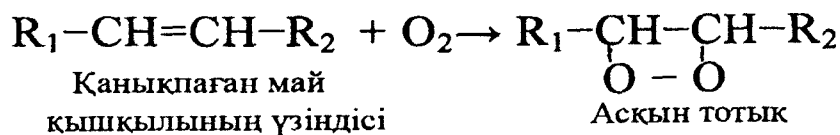
Осы диальдегидтің жиналу жылдамдығымен тотығу процессінің күшейе түсетіндігін анықтайды. Клеткада бос май қышқылдары және мембранадағы фосфолипидтер, сфинголипидтер құрамындағы май қышқылдар қалдықтары асқын тотыға алады.

Түзілген асқын тотықтар және тотық өнімдері мембрана құрамындағы липидтердің, белоктардың құрылымын өзгертеді, қызметін бұзады. Осының әсерінен клеткада зат алмасуы бұзылады. Асқын тотықтар организмнің қартаюын жылдамдатады, клетка бөлінуін тежейді. Сол себепті ұлпалар регенерациясы бәсеңдейді, жаралар жазылуы баяулайды.

Организмде клеткалар өзін-өзі осы тотықтырғыштардың жағымсыз әсерлерінен сақтай алады. Липидтердің асқын тотықтарын активсіздендіру қызметін клетка антиоксиданттары (анти тотықтырғыштар) атқарады. Олар А,Е,С витаминдері, каротиндер, глутатион, кофермент Q (убихинон), және микроэлементтер мыс, мырыш, селен. Бұлардың әр біреуі бос радикалдарымен реакцияға түседі, сөйтіп тізбекті радикалдық тотығу процесін тоқтатады, липидтерді асқын тотығудан сақтайды.

Майлардың асқын тотығып ашуы, бұзылуы

Май және майы бар тағамдар сақталғанда триацилглицеролдар құрамындағы кіші молекулалы май қышқылдары (әсіресе) гидролизденіп бөлініп шығады. Бос май қышқылдарының жағымсыз дәмі, ащы иісі болады. Сондықтан сары май тағы басқа майлы тағамдар бұзылып, қоректік қасиеттері жойылады. Мұндай жағдайда қанықпаған май қышқылдары оттегі әсерінен тотығып, гидроасқын тотықтардан басқа да асқын тотықтар береді. Мысалы, қанықпаған май қышқылы оттегімен әрекеттесіп мынадай асқын тотық түзілуі мүмкін:

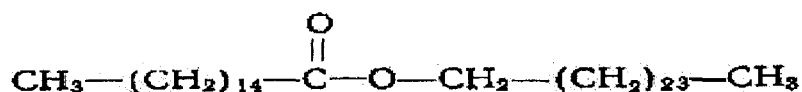


Асқын тотықтар әрі қарай тағы тотығуы мүмкін, бұл кезде $-\text{C}-\text{C}-$ арасындағы коваленттік байланыс үзіледі де тотыға түскен қосылыстар, альдегидтер, тағы басқа заттар түзіледі. Тотығудың мұндай өнімдері азық-түлік тағамдарының сапасын нашарлатады, ашытып бүлдіреді.

8.2.2. Балауыз

Жоғары молекулалы май қышқылдарының және $C_{16} - C_{30}$ бір атомдық жоғары спирттердің күрделі эфирлері балауыздың негізін құрайды. Балауыздың құрамында бос май қышқылдары, спирттер, көмірсулар, бояушы және иісті заттар болады. Оның құрамы күрделі.

Іс жүзінде ара балының балауызы, спермацет (кашалот китінің бас қуысынан алынады), ланолин (қойдың тері майынан алынады) құрамының негізін күрделі эфир пальмитомирицил құрайды:



Ланолин құрамында холестерол, пальмитин қышқылы, миристин қышқылы, олеин қышқылы, капрон қышқылы көп болады.

Балауыз - метаболизмнің соңғы өнімі. Ол жұқа қабық түрінде орналасады және қорғаныш қызметін атқарады. Балауыз су құстарына, жануарларға қажет, ол құстың қауырсынына, жануарлардың терісіне су жұқпайтын қасиет береді. Араның әр 8 кг балынан 1 кг балауыз жиналады.

8.3. Күрделі липидтер

Күрделі липидтер екі топқа бөлінеді:

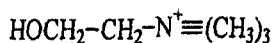
1. Фосфолипидтер (фосфоглицеридтер),

2. Сфинголипидтер

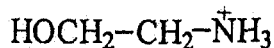
8.3.1. Фосфолипидтер

Липидтердің ішінде әсіресе көп таралғаны фосфолипидтер. Олар майға жақын, глицеролдың екі гидроксильдік тобы май қышқылдары мен этерленген. Үшінші гидроксильдік топ фосфор қышқылының күрделі эфирін түзеді, оған азоттық негіз қосылады. Липидтердің азоттық негіздеріне холин, этаноламин (коламин), серин, инозитол жатады.

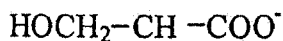
Фосфолипидтер құрамына кіретін азоттық негіздерге байланысты мынадай топтарға жіктеледі: фосфатидилхолин немесе лецитин (құрамында холин бар), фосфатидилэтанолламин немесе кефалин (құрамында этаноламин бар), фосфатидилсерин (құрамында серин бар).



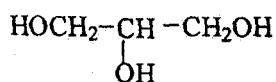
Холин



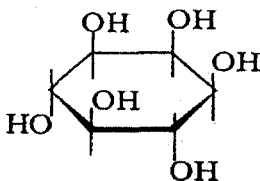
Этаноламин
(коламин)



Серин
(цвиттер-ион)



Глицерол



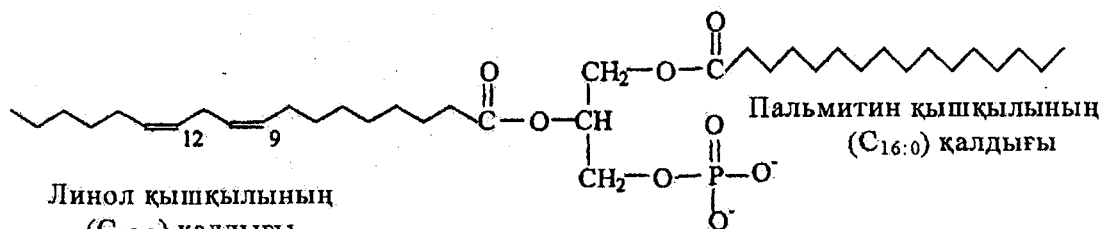
Инозитол (инозит)

Клеткаларда өте сирек кездесетін **минорлы фосфолипидтер** бар, олардың спиртті компонентері глицерол (кардиолипінде) және инозитол (фосфатидилинозитолда).

Барлық фосфолипидтер түзілетін аралық алғы зат болып фосфатид қышқылы есептеледі. Ол 1,2-диацилглицерол, үшінші гидроксил тобы фосфор қышқылымен этерленген.

Табиғи фосфолипидтерде C_{16-22} көмірсутек атомдары бар қаныққан және қанықпаған май қышқылдары болады. Бірақта көбінесе C_{16} . C_{18} май қышқылдары кездеседі. Және де, заңдылық ретінде, бір май қышқылы қаныққан, екіншісі қанықпаған, ол қышқыл глицерол молекуласының орталық (C_2) көміртек атомымен этерленген. Бұл май қышқылдарында көміртек атомынан құралған ұзын полярсыз «құйрықтар» бар.

Бір маңызды жағдайды айта кету керек, глицерол молекуласы L-конфигурациялы, себебі ол L-глицерол альдегидінен түзілген. Оның молекуласында 2-ші жағдайдағы гидроксил тобы біз қарағанда сол жаққа орналасқан. Осыны ескере отырып барлық фосфолипидтердің негізін құрайтын фосфатид қышқылының құрылымдық формуласын берейік.



Линол қышқылының
($C_{18:2}$) қалдығы

Пальмитин қышқылының
($C_{16:0}$) қалдығы

L-Фосфатидат (L-фосфатид қышқылы), барлық фосфолипидтерге негіз салушы.

Фосфолипидтердің аттары оның құрамына кіретін амин спирттерінің аттарынан құралады, ал құрамындағы май қышқылдарының аттары есептелінбейді. Табиғатта көбірек таралған фосфолипидтер: фосфатидилхолин (лецитин), құрамында холин бар; фосфатидилэтаноламин (кефалин), молекуласында этаноламин болады және серин қалдығы бар фосфатидилсерин (8.2. сурет). Бір организмнің фосфолипидтерінің май қышқылдарының құрамы әр түрлі болады.

pH 7,0 шамасында аминоспирттерде бір немесе екі заряд бар, ал сол pH шамасында фосфатид қышқылы теріс зарядталады. Сондықтан фосфолипидтерде полярлы «бас» болады.

Фосфолипидтердің полярлы (гидрофильді) «басын» мына төменгі ионды топтар құрайды:

Фосфатид қышқылы	PO_3^{2-}
Фосфатидилхолин, лизофосфатидилхолин және сфингомиелин,	$\text{PO}_2^-, \text{N}^+ \equiv (\text{CH}_3)_3$
Фосфатидилэтанолламин	$\text{PO}_2^-, \text{N}^+ \text{H}_3$
Фосфатидилсерин	$\text{PO}_2^-, \text{N}^+ \text{H}_3, \text{COO}^-$
Фосфатидилинозитол және кардиолипин	PO_2^-

Фосфолипидтер белоктармен бірге клетка мембранасын құрайды, соның негізгі құрылымдық компоненті болып табылады. Бұл фосфолипидтердің ең маңызды ролі. Клетканың қызметі мембрананың бүтіндігі мен құрылымына байланысты, солай барлық организмнің функциясына тіреледі. Клетка мембранасының липидтік компонентінің 90% фосфолипидтерден тұрады.

Триацилглицеролдарға қарағанда фосфолипидтерде қанықпаған май қышқылдардың мөлшері басым келеді.

Жануарлар мен өсімдіктердің барлық ұлпаларында және микроорганизмдерде **фосфатид қышқылы** аз мөлшерде табылған, 1-5% шамасында жалпы фосфолипидтер ішінде. Ол барлық фосфолипидтердің негізін салушы зат.

Фосфолипидтер ішінде ең маңыздысы және көбірек кездесетіні **фосфатидилхолин**. Оның мөлшері барлық фосфолипидтер санының 50% шамасындай. Ол жануарлар мен өсімдіктер клеткасында көп таралған. Бактерияларда кездеспейді.

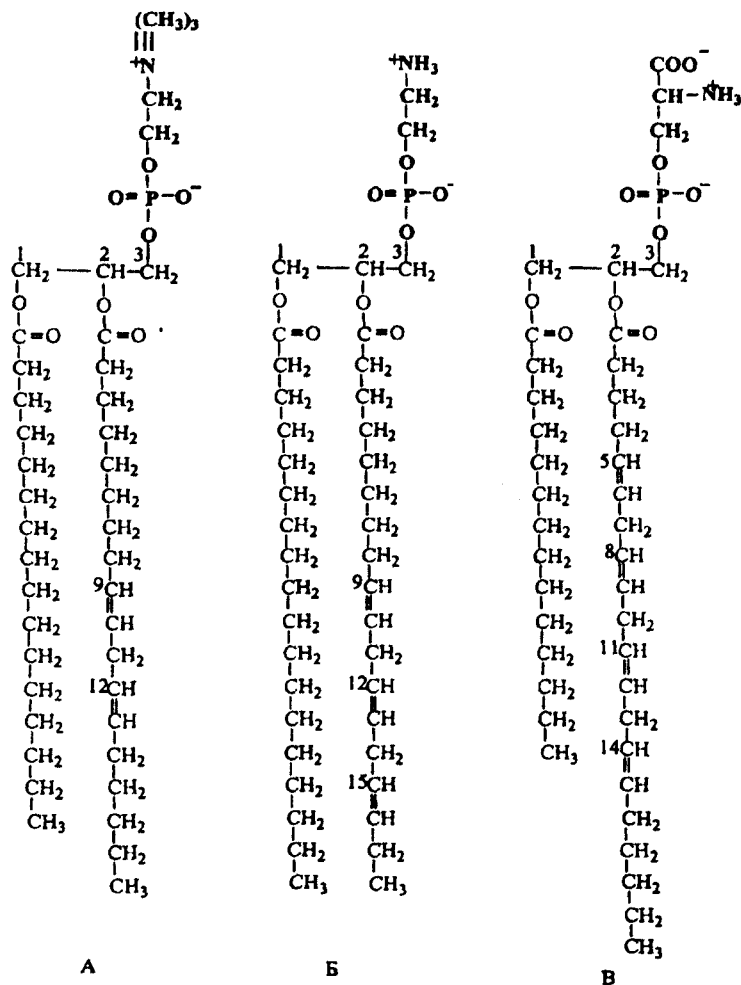
Фосфотидилэтанолламин фосфолипидтердің 15-30% құрайды. Ол бас және жұлын миында, бұлшық етте және өсімдік клеткасында кездеседі. Көптеген өсімдіктер клеткасының негізгі компоненті болып есептеледі.

Фосфотидилсерин барлық прокариот және эукариот клеткалар құрамына кіреді және плазматикалық мембрананың минорлық құрамы болып табылады. Ол мембранада орналасқан көптеген ферменттердің активтігін реттейді.

Фосфатидилинозитол (8.3. сурет) барлық жануарлар ұлпасында, өсімдіктер клеткасында, микроорганизмдерде аз мөлшерде табылған, сүт қоректі жануарлар миында көбірек болады.

Кардиолипин (8.3.сурет) негізінде митохондрияларда орналасқан, жүрек бұлшық етінде, өсімдіктер, кейбір бактерия клеткаларында табылған.

Клеткаларда фосфолипидтер гидролизі әр түрлі ферменттер әсерімен жүреді. Олар глицеролға, май қышқылдарына, спирттерге (аминоспирттерге) және фосфор қышқылына ыдырайды. Организмсіз жерде қышқыл немесе сілті қосылуынымен қыздырғанда ыдырайды.



8.2-сурет. Фосфолипидтердің құрылымдық формулалары.

А. Фосфатидилхолин (лецитин), пальмитин (C_{16.0}) және линол (C_{18.2}) қышқылдарының қалдығы бар.

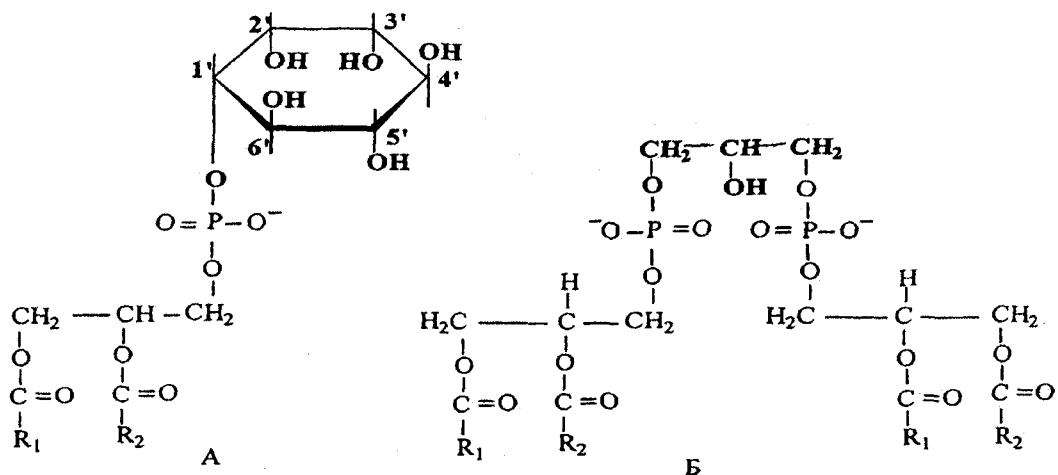
Б. Фосфатидилэтаноламин (кефалин), стеарин және линолен (C_{18.3}) қышқылдарының қалдығы бар.

В. Фосфатидилсерин, миристин C_{14.0} және арахидон қышқылдарының (C_{20.4}) қалдығы бар.

8.3.1.1. Фосфолипидтердің физико-химиялық қасиеттері

Фосфолипидтер мен сфинголипидтер басқа липидтерден бір құрылымдық ерекшелігі бойынша ажыратылады. Олардың молекуласында әр түрлі екі топ бар: полярсыз гидрофоб-«күйрық», полярлы гидрофиль-«бас». Лецитиннің полярлы «басы» холиннің қалдығы болады, кефалиндікі - коламин қалдығы, ал фосфатидилсериндікі - серин қалдығы. Серин қалдығы жоғарыда цвиттер-ион түрінде берілген. Фосфолипидтердің басқа қалдықтары - полярсыз гидрофобты «күйрық». Екі түрлі табиғаты бар мұндай қосылыстар амфипатиялық (гректің «екі жақты» және «сезім» деген сөздерінен шыққан) деп аталады.

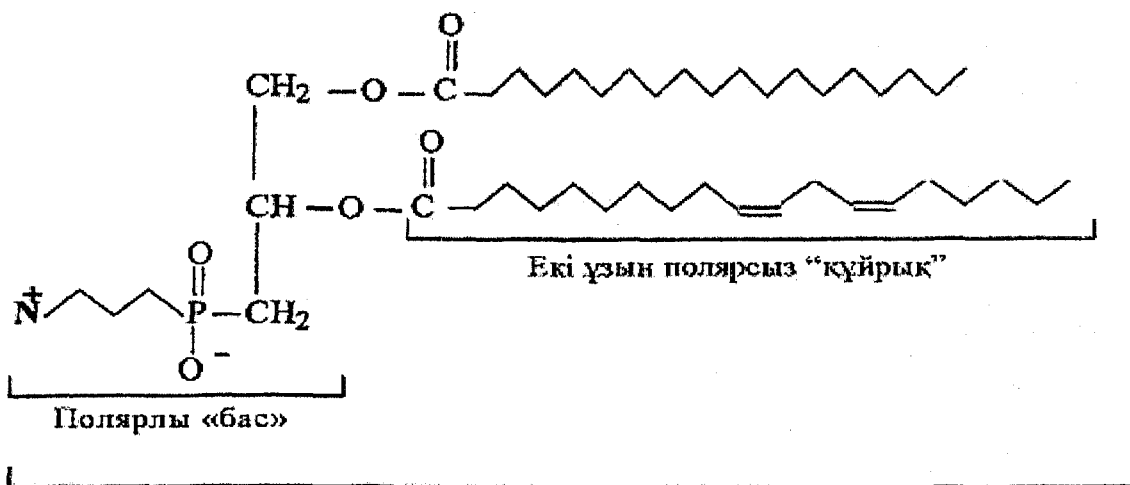
Фосфолипидтердің амфипатиялық құрылысын схема түрінде былай көрсетуге болады:



8.3-сурет. Минорлық фосфолипидтердің құрылымдық формулалары.

А. Фосфатидинозитол.

Б. Дифосфатидилглицерол (кардиолипин), құрамында глицеролдың үш қалдығы, май қышқылдарының төрт қалдығы және екі фосфат тобы бар.

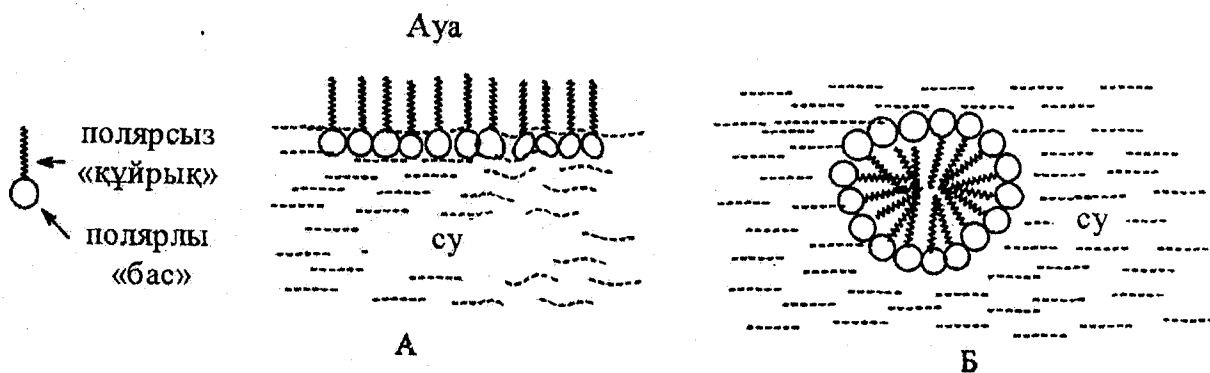
R₁- қаныққан май қышқылының радикалы.R₂- қанықпаған май қышқылының радикалы.

Фосфолипидтердің амфипатиялық құрылымы

Амфипатиялық қасиеттерінің арқасында фосфолипидтер клетка мембранасының негізін құрайды. Фосфолипидтер денедегі барлық ұлпалардың және клеткалардың құрамына кіреді. Олар жүйке ұлпасының және мидың құрғақ массасының негізгі бөлігін құрайды. Фосфолипидтер жүрек, бауыр құрамында кездеседі. Белоктармен бірге фосфолипидтер клетка мембранасын құрайды.

Плазматикалық мембранада полярлы липидтер полярсыз соңымен мембрананың гидрофобты бөлігіне кіреді, ал полярлы учаскесімен сыртқа - сулы ортаға, клеткалық сұйыққа қарайды.

Суда және сулы ерітіндіде де полярлы липидтер өздерін осындай жағдайда көрсетеді. Суда олар су бетіне жайылып кетеді де **мономолекулалық қабат құрайды**. Бұл жағдайда липидтер өзінің ұзын гидрофобты «құйрығымен» су бетіне шығып тұрады, ал гидрофильді соңы полярлы суға кіреді. (8.4.сурет.А.).



8.4-сурет. Фосфолипидтердің сулы ортадағы бағыты.

А. Судағы мономолекулалық липидтік қабат.

Б. Сулы ортада фосфолипидтерден мицеллалар түзілуі.

Сулы ерітіндіде араластырылғанда полярлы липидтер тығыз сфералық құрылымдар қалыптастырады. Олар **мицеллалар деп аталады**.

Мицеллалар көптеген, мыңдаған липидтер молекуласынан құралады. Өздерінің бет жағында зарядты топтары болады. Сол топтар мицелланың ерекше құрылымын қалыптастырады. Мицеллаларда полярлы «басы» сыртқа бағытталған, ал гидрофобты «құйрығы» сфера ішіне бет бұрған (8.4.сурет Б.).

8.3.1.2. Фосфолипидтердің емдік қасиеттері және емге қолдануы

Фосфолипидтер құрамында полиқанқыпаған май қышқылдары көбірек болады. Олар **линол, линолен, арахидон** қышқылдары, адам мен жануарлар организмінде түзілмейді, ауыстырылмайтын немесе эссенциалды (ағыл. essential-маңызды) май қышқылдары деп аталады. Дәрі ретінде эссенциале Форте Н (капсулада) және эссенциал Н (ампулада) пайдаланады.

Эссенциале құрамына кіретін фосфолипидтер: фосфотидилхолин

(лецитин), фосфотидилэтанолламин (кефалин), фосфотилилинозитол, фосфотидилсерин. Осылардың ішінде ең биологиялық активтісі лецитин. Оның ерекшелігі - молекуласында май қышқылдарынан басқа жылжымалы үш метил-(-CH₃) тобы бар. Олар клетка ішінде метилдену реакцияларына қатысады, нейромедиатор ацетилхолин, амин қышқылы метионин, жоғары энергиялы креатинфосфаттың тағы басқа өте керекті биомолекулалар синтезінде ролі ерекше.

Поликанықпаған май қышқылдарының ішінде ең активтісі омега-3 (линолен) қышқылы (8.2.1.3). Эссенциале құрамындағы арахидон қышқылы гормондар тәрізді қосылыстар - эйкозаноидтардың алғы заты (8.6.4). Олардың өкілдері простагландиндер, лейкотриендер, томбоксандар, простациклиндер клетка ішіндегі көптеген химиялық реакцияларды реттеп, гемостазды қалыпты жағдайда ұстайды.

Эссенциаленің маңызды қасиетінің біреуі - олар табиғи зат болғандықтан бұзылған мембрана құрамының орнына тікелей кіріп орналасып, мембрана құрылымын қалыпты жағдайға келтіреді, клетка ішінде зат алмасу бұзылмайды және жалпы организм тұрақты қалыпта болады.

Эссенциале көп жылдан бері медицинада әр түрлі дерттерге қарсы және денсаулық сақтандыру үшін қолданылып жүр.

Оның бауырға емдік және сақтандыру қасиеті клиникалық жағдайда дәлелденген.

Эссенциале құрамындағы омега-3 және омега-6 қышқылдар жүрек-тамырларына өте тиімді әсер береді. Қанда холестерол мөлшерін азайтады, қан тамырларында липидтік түйіршіктер түзілуінен және атеросклероздан сақтайды, май алмасуына қолайлы жағдай туғызады, май басуды азайтады, тері мен шашты жақсартады, адамның көңіл күйін жақсартуға себепші болады.

Бауырдың мынадай дерттеріне эссенциале қолданылады:

- бауырдың майлы дегенерациясы.
- бауыр циррозы.
- көп уақыт созылған және қатты гепатит
- радиациялық синдром.
- буаздық токсикоз
- бауыр клеткаларының некрозы.
- псориаз.
- бауырдың улармен зақымдануы.

Эссенциалдық фосфолипидтердің айтарлықтай пайдалы емдік әсері мынадай дерттерде байқалады:

- орталық және шеткері жатқан жүйке жүйесі зақымданғанда.
- ұйқы безінің қызметі бұзылғанда
- асқазан жолының ауруларында.
- аллергия реакцияларында және дерматитте (экзема, себоррея, псориаз).

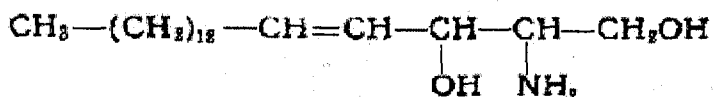
• фосфолипидтерді үнемі пайдаланып жүрсе иммундық жүйені нығайтады.

8.3.2. Сфинголипидтер

Фосфолипидтермен бірге сфинголипидтер де клетка мембранасының барлық түрінен табылған. Сфинголипидтердің фосфолипидтерден айырмасы - олардың құрамында глицерол болмайды. Сфинголипидтердің төрт тобы бар:

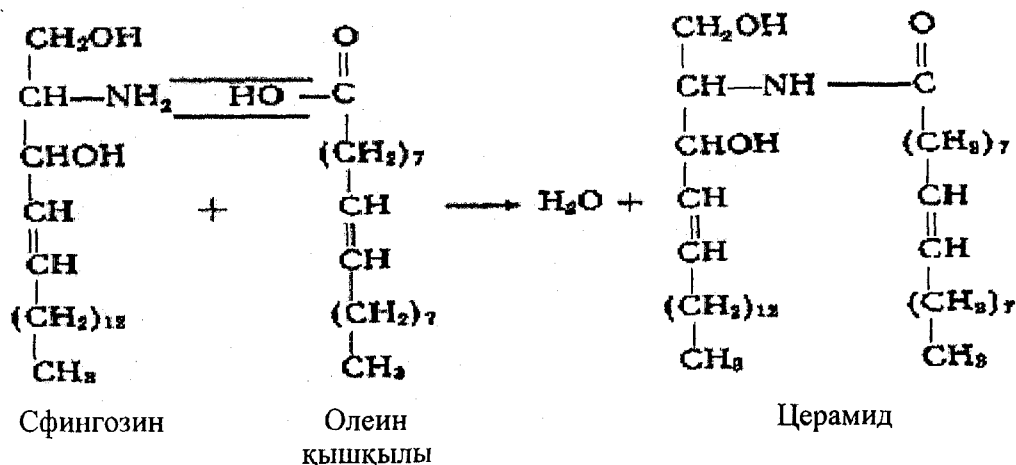
- 1) сфингомиелиндер,
- 2) цереброзидтер,
- 3) ганглиозидтер,
- 4) сульфополипидтер.

Соңғы үшеуінің құрамында қант бар, олар гликолипидтер деп аталады. Барлық сфинголипидтердің негізінде сфингозин бар. Сфингозин қанықпаған аминоспирт. Оның көміртегі тізбегі ұзын.



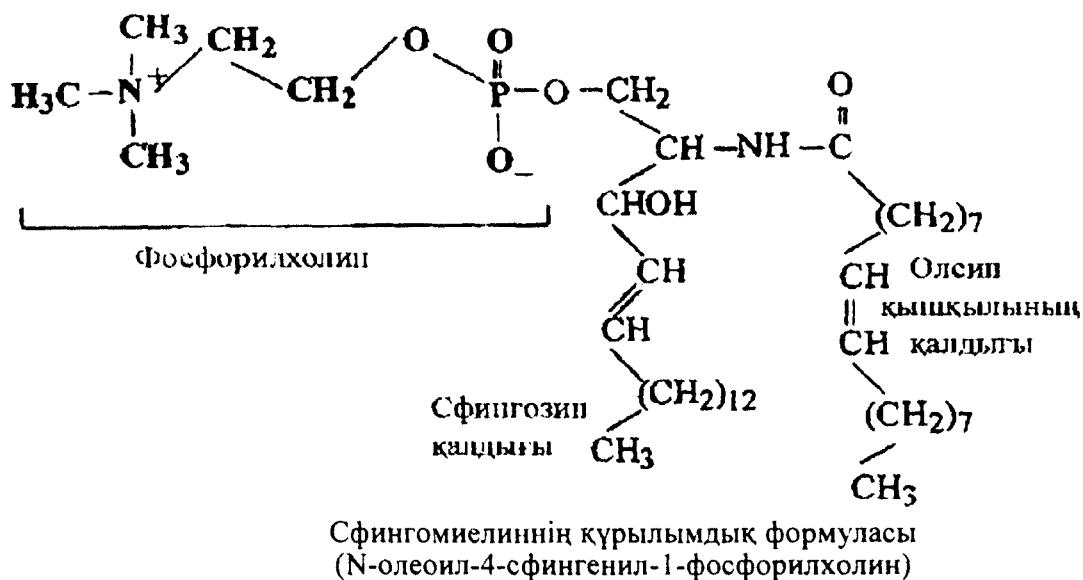
Сфингозин

Алғашқы сфинголипид деп церамидті санайды. Ол сфингозиннен және моноқанықпаған май қышқылынан (әдетте олеин қышқылынан) амидтік байланыс көмегімен түзіледі.



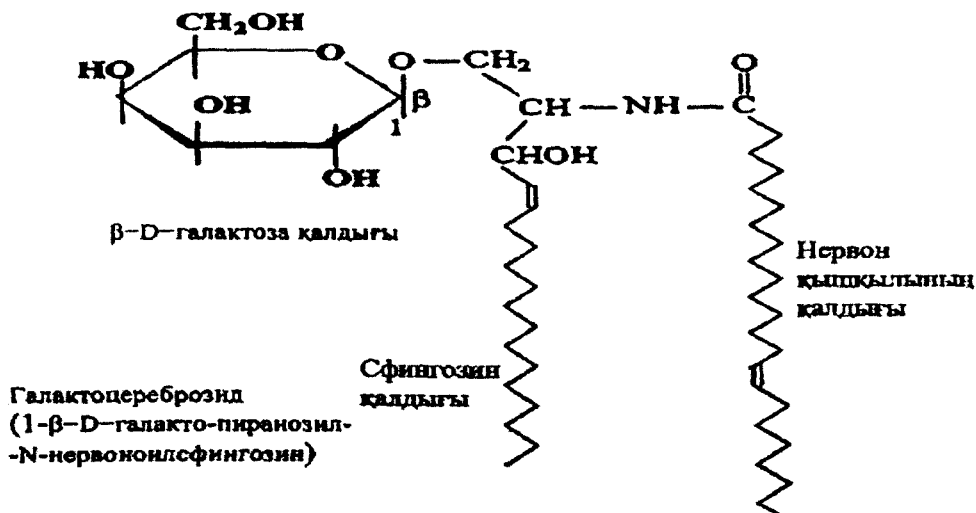
Қантты, аминқанттарды, фосфат туындыларын және басқа да бөліктерді қосып алу арқылы церамидтен сфинголипидтердің барлық төрт тобы түзіледі.

Сфингомиелиндер - церамидтер туындысы, сфингозин құрамындағы алғашқы спирттік топ фосфат туындыларымен қосылып, мұнда этерленген. Әсіресе көп таралған фосфосфинголипид - церамидтен және фосфохолиннен құралған сфингомиелин. Сфингомиелин көпшілік клеткалардың мембрана құрамына кіреді.



Цереброзидтер

Цереброзидтер - сфинголипидтер ішіндегі ең қарапайымы, церамидтен және қанттың бір қалдығынан (галактозадан немесе глюкозадан) құралады. Церамид құрамында олеин қышқылынан басқа да жоғары молекулалы май қышқылдары, мысалы, стеарин қышқылы, лигноцерин қышқылы немесе нервоин қышқылы болуы мүмкін. Құрамында галактоза бар цереброзидтер көп мөлшерде сүтқоректі жануарлардың миында және жүйке ұлпасында кездеседі. Басқа ұлпаларда көбінесе құрамында глюкоза бар цереброзидтер кездеседі.

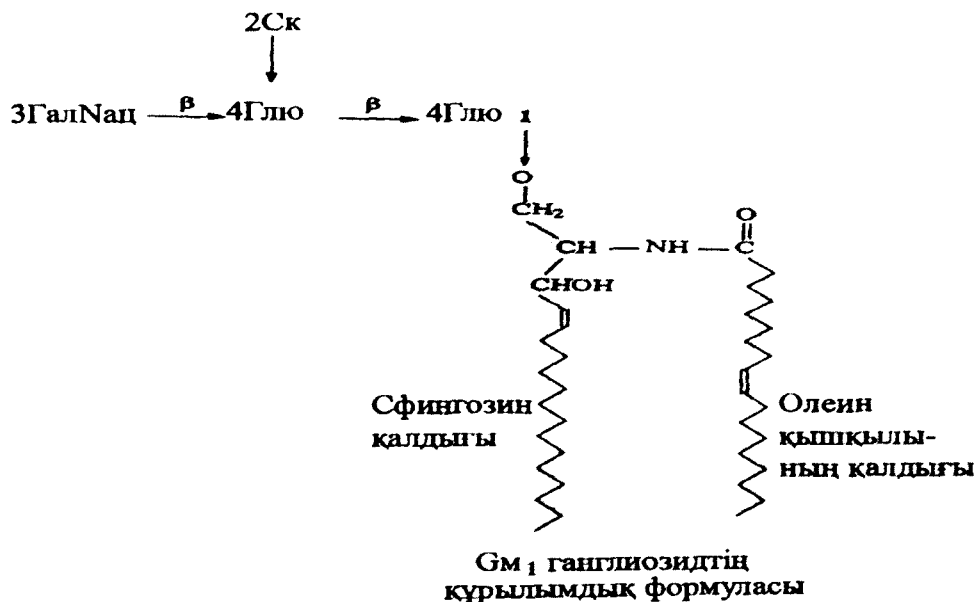


Ганглиозидтер

Ганглиозидтер әсіресе күрделі сфинголипидтерге жатады. Ол мынадай бөліктерден тұрады: церамид, глюкоза (глю), галактоза (гал), N-ацетилгалактозамин (N-ац. гал. амин), сиал қышқылы (ск). Төменде ганглиозидтердің біреуі - ганглиозид G_{M1} формуласы берілген.

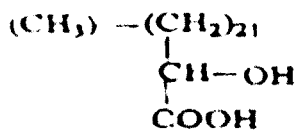
Ганглиозидтер қысқарған түрде мынадай әріптермен белгіленеді: G_m , G_d , G_t және с.с. цифрлық индекс жалғанады. М, Д, Т (моно-, ди-, три) әріптері ганглиозид молекуладағы сиал қышқылы қалдықтарының санын көрсетеді. Цифрлар осы серияға жататын ганглиозидтердің полярлық айырмасын білдіреді. Ганглиозид формуласында берілген β (бета)-канттардағы β -гликозидтік байланысты көрсетеді.

Басқа да фосфолипидтер сияқты ганглиозидтер мида, жүйке талшықтарында, әсіресе синапта, клетка мембранасында өте көп мөлшерде болады. Ганглиозидтер мидың электр тітіркенгіштігін қалпына келтіре алады, кейбір улардың (мысалы, сіресне ауруы уының) әсерін жояды, басқа да уланған заттардың, бактериялық улардың активтігін әлсіретеді. Кейінгі кезде мынадай жағдай анықталды: кейбір қалыпты клеткалар рак клеткаларына айналу кезінде ганглиозидтердің құрамы өзгереді сөн және олардың қандағы мөлшері жүздеген есе көбейеді.



Сульфолипидтер

Сульфолипидтер құрамында ковалентті байланысқан күкірт бар. Сульфолипидтерге мидан бөліп алынған цереброзидсульфат жатады. Бұл сфингозиннен, галактозадан, цереброн қышқылынан және күкірт қышқылынан құралады.



Цереброн қышқылы

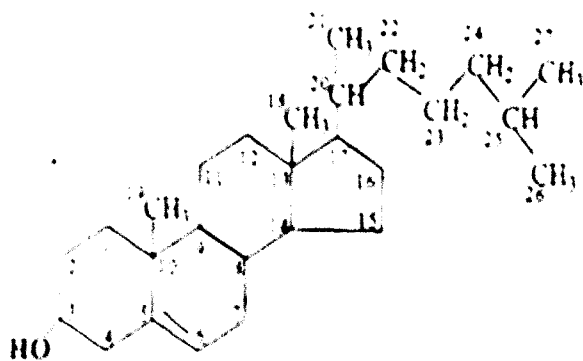
Барлық сфинголипидтердің құрылым түзілісінде ортақ принцип бар. Олардың молекула құрамында гидрофильдік те, гидрофобтық та топтар бар. Сондықтан олар фосфолипидтер сияқты, амфипатиялық қосылыстар болып табылады және мембраналық липидтер қызметін атқарады.

8.4. Стероидтар

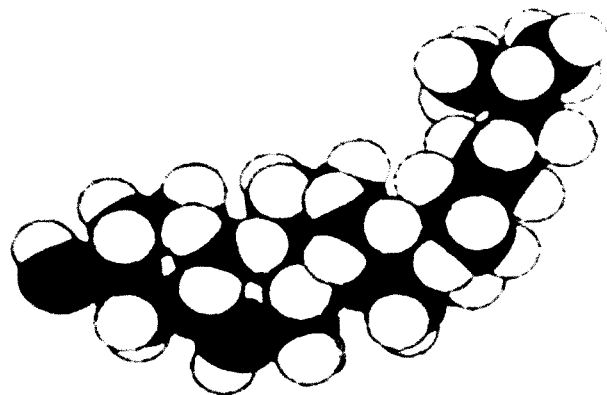
Стероидтар биологиялық активті қосылыстардың үлкен тобы, құрылым негізін қаныққан полициклды спирт пергидроциклопентаофениантрен құрайды (5.6.2.)

Стероидтар сабындамайтын липидтерге жатады, ертпелі гидролизде сабын түзілмейді. Олар жануарлар, өсімдіктер ұшпаларында және микроорганизмдерде кездеседі.

Биологиялық қасиеттері жағынан назар аударатындары стероидты спирттер, олар стеролдар деп аталады. Бұлардың өсіресе маңыздылары холестерол, 7-дегидрохолестерол, эргостерол.

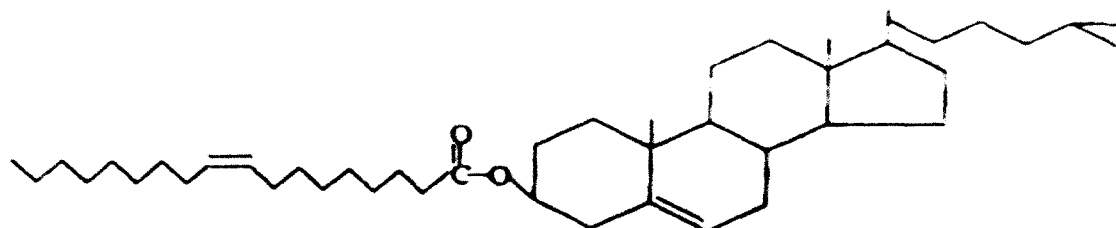


Холестерол



Холестеролдың кеңістіктік моделі

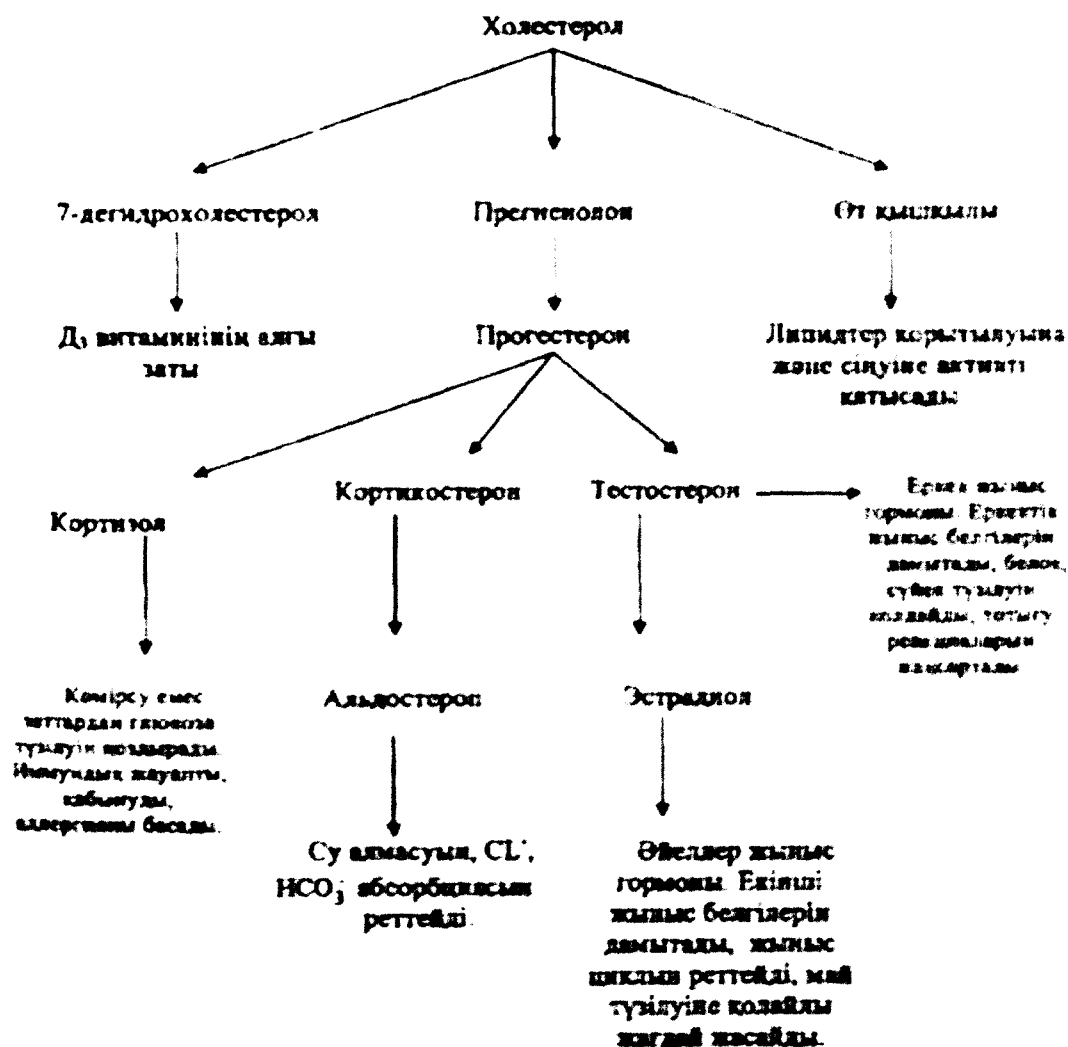
Стерилтер дегеніміз - стеролдар мен май қышқылдарының күрделі эфирі. Адам және мал организмінде холестерол және стерилтер (холестерилтер) таралған, сол сияқты 7-дегидрохолестерол кездеседі. Стерилтер құрамына көбінесе стеарин қышқылы, олеин қышқылы, линол қышқылы немесе линолен қышқылы кіреді.



Холестеролдың олеин қышқылымен құралған күрделі эфирі.

Холестерол мал және адамдағы барлық стероидтық гормондардың (буіррек үст қабығының гормонының, еркек пен әйелдің жыныстық гормондарының) алтынаты. Бұдан от қышқылы дара түзіледі, оңдай қышқылы дара майлардың қорытылуына және организмге сіңуіне қатысады. 7-дегидрохолестерол D₃ витаминінің провитамині болып табылады.

8.5-суретте холестеролдан алынатын ретінде түзілетін маңызды биомолекулы дара және олардың организмге әсері қысқаша берілген. Холестеролдың өте амфипатиялық қасиеттері бар және ол жауыртар клеткасы мембранасының негізгі бөлігі. Мысалы сүтқоректі жауыртар эритроциттеріндегі барлық липидтердің 40-60% холестерол. Жүйке ұшысында, өт тастарында холестерол көп.



8.5-сурет. Холестеролдан түзілетін активті қосылыстар және олардың организмге әсер етуінің схемасы.

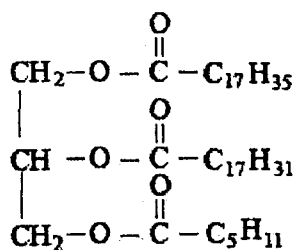
Басқа липидтер сияқты, стеролдар мен стеридтер де суда ерімейді, бірақ ісінеді және тұрақты эмульсия түзе алады. Олар органикалық еріткіштерде (хлороформда, эфирде, ыстық спиртте) ериді.

Эргостерол ашытқыда кездеседі және ультракүлгін сәулемен әсер еткен кезде D_2 витаминіне айналады.

8.5. Липидтердің қорытылуы және сіңуі

8.5.1. Майлардың қарында қорытылуы

Май дегеніміз триацилглицеролдардың және басқада липидтердің күрделі қоспасы. Майдың химиялық молекуласы деп мысал ретінде мына триацилглицеролдарды көрсетуге болады:



Триацилглицерол

Майдың қорытылуы қарында басталады (6.1.сурет). Бірақ онда толық жіктеліп қорытылып бітпейді. Қарынның қозғала алатын ерекшелігіне байланысты, майдан қою эмульсия түзіледі. Бұл құбылыс ферменттердің әсерін жеңілдетеді. Қарын сәлінде липаза бар. Бірақ оның қасиеттері ұйқы безі липазасынан өзгеше. Ұйқы безі липазасының ең қолайлы рН деңгейі 6 - 7 болса, қарын липазасы рН көрсеткіші 3,5 болғанда активті. Бұл липаза көбінесе көміртегі атомдарының тізбегі ұзын емес, орташа болатын май қышқылдары эфирлерін гидролиздейді.

Бұл кезде босап шыққан май қышқылдары тікелей қарын арқылы сіңеді. Жаңа туған сүтқоректілерде липаза ерекше қызмет атқарады. Өйткені сүтте төменгі молекулалық май қышқылдарының триацилглицеролдары болады және липаза эмульденген май түйіршіктеріне әсер ете алады. Ондай май сүтте болады.

8.5.2. Майлардың ішекте қорытылуы

Майлардың негізгі қорытылуы он екі елі ішекте өтеді, оған әсер етуші ұйқы безінің липаза ферменті. Мұнда қоректік заттар жиынтығы өттің, ұйқы безі сөлінің және ішек секреттерінің әсеріне ұшырайды. Липидтердің қорытылуында және олардың гидролизі өнімдерінің сіңуінде өт қышқылдары маңызды роль атқарады.

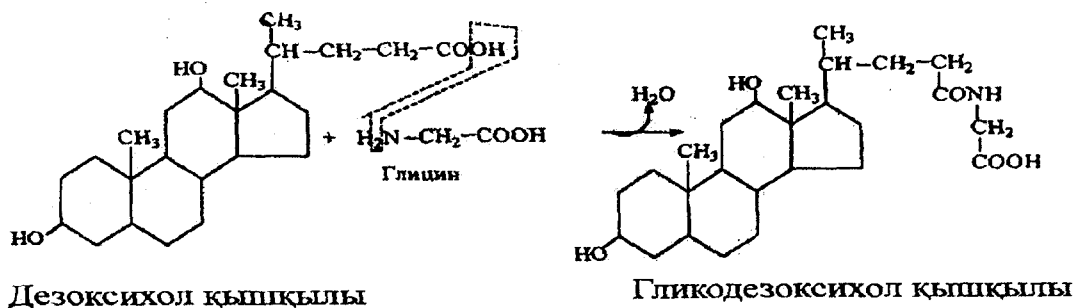
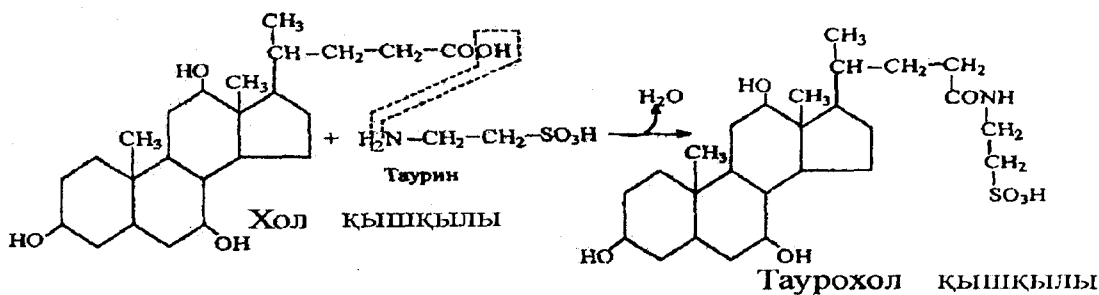
Өт қышқылдары

Өт қышқылдары өтпен бірге өт қалтасынан шығады. Төрт түрлі өт қышқылы белгілі. Олар: хол қышқылы, хенодзоксихол қышқылы, дезоксихол қышқылы, литохол қышқылы. Бұл қышқылдар өт құрамында тиісінше 50, 30,

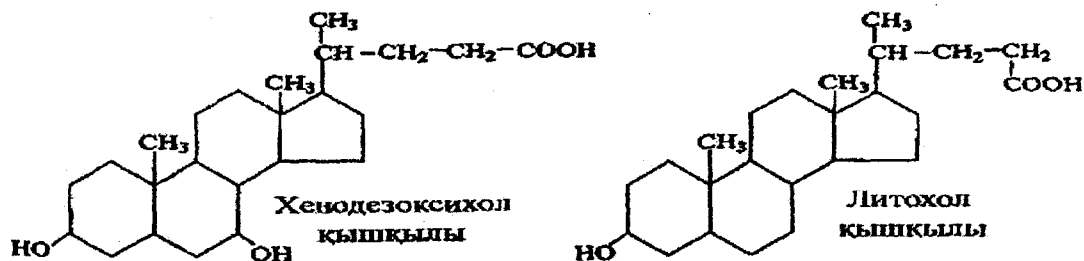
15, 5% мөлшерінде кездеседі. Бұлар пептидтік байланыс арқылы глицинмен немесе тауринмен байланысқан. Соның әсерінен осы қышқылдар ас қорытушы барлық ферменттерге төзімді келеді. Мұндай комплексті байланысу өт қышқылдарының ерігіштігін жақсартады. Өт қышқылдарының байланыспаған тұздары рН көрсеткіші 7-ден төмен кезде тұнбаға шөгеді. Өт қышқылдарының глицинмен немесе тауринмен қосылған комплекстері натрий тұздары түрінде кездеседі.

Өт қышқылдарының қызметі - липидтердің эмульсияға айналуын және еруін дамыту. Сөйтіп липаза ферментінің әсерін жеңілдету.

Төменде хол қышқылы мен тауриннің жұп қосылысы таурохол қышқылы және дезоксихол қышқылы мен глициннің жұп қосылысы гликодезоксихол қышқылының түзілу реакциялары берілген.



Өт қышқылдары құрылым жағынан бір - біріне ұқсас, олар тек қана молекуласында гидроксил топарының саны және орналасуымен ерекшеленеді. Төменде екі қышқылдарының – хенодезоксихол қышқылының және литохол қышқылының формулалары келтірілген.

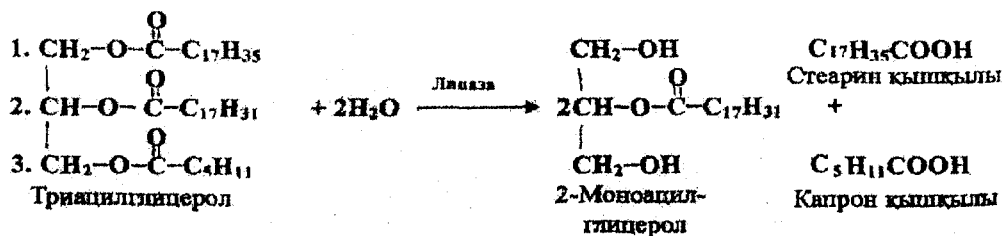


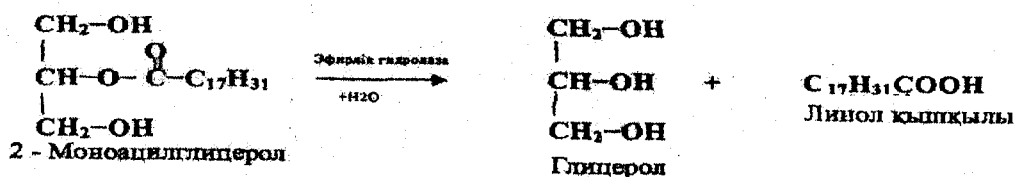
Майды эмульсияға айналдыру. Майлар гидрофобты, сулы ортада ерімейді. Өт қышқылдарының ерігіш амфипатиялық қасиеті бар. Өт қышқылдары сырттай активті заттар. Өйткені олардың стероидтық жағы гидрофобты, ал полярлы «басы» (қышқылдық топ бар жері) гидрофильді келеді. Өт қышқылдарының гидрофобты жағы май түйіршіктерімен өзара әрекеттеседі, ал олардың гидрофильдік тобы сулы ортаға қараған жақ бетке жиналып топтасады да, полярлы еріткіш сумен түйіседі. Өт қышқылдары, бос май қышқылдары мен моноацилглицеролдардың қатысында май түйіршіктері-сыртына жинақталады да жұқа қабықша түзеді. Осының нәтижесінде екі заттың- су мен майдың арасындағы сыртқы керіліс бірден азаяды. Осылайша беттік керілістің азаюы және ішектің жиырылып созылуы нәтижесінде үлкен май түйіршіктері босайды да, бөлшектеніп, ұсақ-ұсақ май түйіршіктеріне айналады. Осылай пайда болған майдың өте ұсақ бөліктерінің сыртқы қабатында сол беттік активті заттардан құралған жұқа қабықша болады, ол қабықша май бөлшектерін біріктірмейді. Май осылайша эмульсияланады да суда еритіндей қалыпқа түседі. Эмульсияланғаннан кейін майдың беттік аумағы өте ұлғаяды. Эмульсиялану деңгейі жоғары болған сайын және май түйіршіктері кішірейген сайын оған ферменттің әсер етуі оңайланды. Сөйтіп ацилглицеролдар гидролизінің жылдамдығы да артады.

Өттің және ұйқы безі сөлінің реакциясы әлсіз сілтілік, ол қарынның қышқыл реакциясын бейтараптайды.

Триацилглицеролдар гидролизі. Май түйіршіктерінің сыртына колипаза белогы (М 10 000) тартылады. Сөйтіп сол жерде ұйқы безінің липаза ферменті де жинақталады. Колипаза қызметі - молярлық қатынасы 2 : 1 (липаза : колипаза) комплекс түзу арқылы липаза ферментін активтендіру. Осы кезде рН көрсеткіші 9-дан 6-ға дейін өзгереді. Бұл липаза ферментінің әсері үшін ең қолайлы жағдай. Ал колипаза липазаны май түйіршіктерінің бетінде ұстап тұрады. Өт қышқылы, колипаза және липаза үшеуі өзара әрекеттесіп, үш жақты комплекс түзеді деген болжам бар. Липаза әсерін күшейту үшін кальций иондары қажет.

Ұйқы безінің липаза ферменті триацилглицеролдар құрамындағы негізінен 1 және 3 жағдайдағы май қышқылдарын босатады да, 2-моноацилглицерол түзеді. 2-моноацилглицеролдар гидролизін ұйқы безінің басқа ферменті — эфирлік гидролаза катализдейді.





8.5.3. Май гидролизі өнімдерін сіңіру

Таңбалап триацилглицеролдарды зерттеу мынаны көрсетеді: азық құрамындағы триацилглицеролдардың шамамен 40% глицеролға және май қышқылына гидролизденеді, 3-10% шамасындайы триацилглицеролдар түрінде сіңеді, басқа бөлігі негізінен 2-моноацилглицеролдарға дейін гидролизденеді.

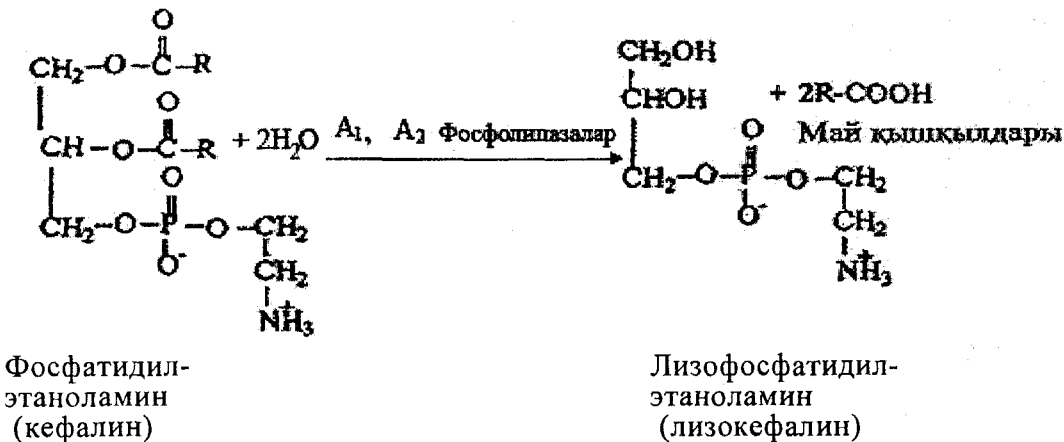
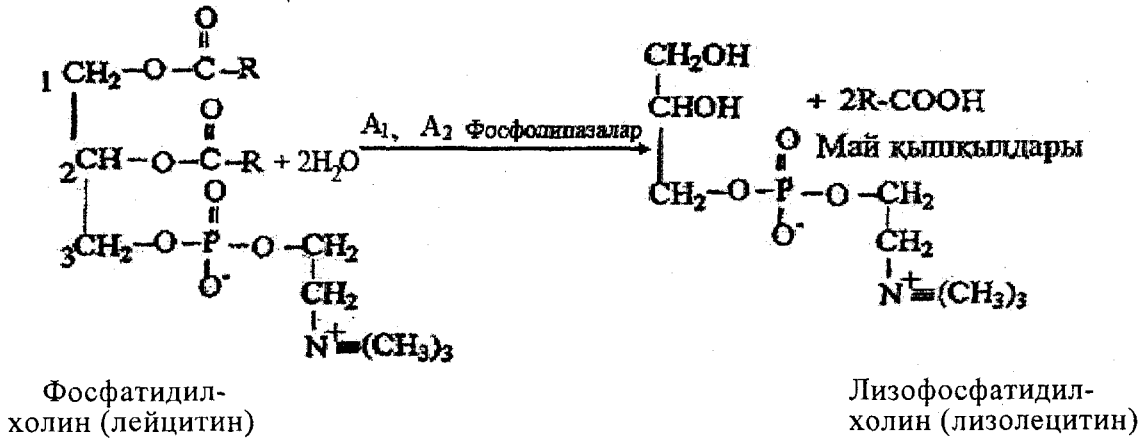
Молекуласында 10 атомға дейін көміртегі бар май қышқылдары және глицерол ішекте порталдық қан айналу жүйесі арқылы сорылады және одан ары қарай бауырға барады. Көміртегі атомдарының тізбегі ұзын май қышқылдары, моноацилглицеролдар, триацилглицеролдар өт қышқылдарының көмегі арқылы диаметрі 4-5 нм мицеллаларға айналып бірігеді. Бұл мицеллалар, сірә клеткаға диффузия жолымен енетін болуы керек. Сілемейлі қабаттың клетка ішіне енген мицеллалар ажырап липидтерге, өт қышқылдарына бөлініп, жіктеледі. Ол заттар ішек вена тамырлары арқылы порталдық қан ағысына қосылады. Одан бауыр өт қышқылдарын бөліп алады және өтпен бірге қайтадан он екі елі ішекке енеді.

Ішектің кілегей қабатының клеткалары ішіндегі май қышқылдары тиісті ферменттердің, АТФ, Mg^{2+} және А коферменті қатысында қышқылдардың активті түрі ацил-А-коферменттер түзеді. Моноацилглицеролдар фосфатидтік қышқылдарға, одан кейін триацилглицеролдарға айналады. Триацилглицеролдар май тамшылары түрінде эндоплазмалық ретикулумде пайда болады. Фосфолипидтер, белоктар, холестерол - үшеуі өзара бір-бірімен өрекеттеседі де, β -липопротеиндер түзеді. β -Липопротеиндер майдың бетіне жабысып, май түйіршіктерін қалыптастырады. Осылайша пайда болған түйіршіктер хиломикрондар деп аталады, олардың орташа диаметрі 1 мкм. Хиломикрондар қанға қосылады, негізінен төс ойық венаға және лимфалық тамырларға барады. Сүтқоректі жануарлар ішегінің кілегей қабатының клеткалары бөліп шығаратын липидтер қанмен, лимфалық жүйе арқылы басқа ұлпаларға тек қана хиломикрондар түрінде тасымалданады. Ал төмен молекулалы май қышқылдары альбуминмен байланысқан түрінде жеткізіледі.

8.5.4. Фосфолипидтердің және холестерол эфирлерінің қорытылуы

Ұйқы безі сөлінің құрамында A_1 фосфолипаза және A_2 фосфолипаза ферменттері болады. Ол екеуі тиісінше 1 және 2 жағдайындағы май қышқылдарын ыдыратады. Осы ферменттер A_1 профосфолипаза және A_2 профосфолипаза сияқты алғы заттар түрінде синтезделеді. Бұдан кейін ішекте

оларды трипсин ферменті активтендіреді де, активті A_1 **фосфолипаза** және A_2 **фосфолипаза** ферменттері түзіледі. Бұл ферменттердің әсер етуі үшін өт қышқылдарының тұздары және Ca^{2+} иондары қажет. Осы екі фосфолипазаның әсері нәтижесінде фосфатидилхолин лизофосфатидилхолинге, ал фосфатидилэтанолламин лизофосфатидилэтанолламинге айналады. Лизофосфатидилхолин мен лизофосфатидилэтанолламиннің беттік активтігі жоғары болады, олар асқазанда, ішекте қоректік липидтердің эмульсиялануына әсер етеді.



Фосфолипидтер үнемі толық гидролиздене бермейді. Ішектегі заттардың құрамында лизофосфолипидтер болуы мүмкін. Олар мицеллалар түзілуге жұмсалады.

Холестеролдың күрделі эфирлерін (холестеридтер) ұйқы безінің эфирлік гидролаза ферменті гидролиздеп, холестеролға және май қышқылына айналдырады.

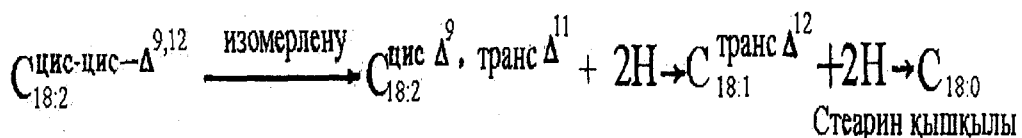


Фосфолипидтер мен холестеридтер гидролизінің өнімдерін сіңіру, май бөліктерін сіңірудегідей, өт қышқылының көмегімен іске асады және бұл кезде суда еритін амфипатиялық мицеллалар түзіледі. **Жылан уының құрамында кездесетін фосфолипаза ферменті 2-жағдайдағы фосфолипидтердегі май қышқылын бөліп ажыратады.** Бұл кезде лизофосфолипидтер (лизолецитиндер) түзіледі, олар эритроциттердің қабығын бүлдіреді де өздерін гидролиздейді.

8.5.5. Күйіс қайыратын малда липидтер қорытылуының ерекшелігі

Күйіс қайыратын мал азығы шөптен, әр түрлі жемнен тұрады. Олардың құрамында триацилглицеролдар, фосфолипидтер, сфинголипидтер, балауыз болады. Азықтағы липидтердің эфирлік байланыстарын үлкен қарындағы микробтық ферменттер тез гидролиздейді. Бұл кезде түзілген май қышқылдары азық бөлшектеріне жабысып адсорбцияланады. Азық құрамындағы қанықпаған май қышқылдарын үлкен қарын микрофлорасы транс-изомерлерге дейін айналдырып, тотықсыздандырады.

Мысалы, үлкен қарында линол қышқылының ферменттік гидрогенденуі мынадай схема бойынша жүреді.



Қанықпаған қышқылдардың гидрогенденуі үлкен қарында тез өтетіндіктен, азық бөліктеріне жабысатын липидтер негізінен қаныққан бос қышқылдардан құралады.

Үлкен қарында глицерол ашиды. Жалбыршақ қарын мен ұлтабар арқылы өту кезінде липидтердің құрамы өзгермейді. Сонымен, он екі елі ішекке барған липидтер этерленбеген қаныққан май қышқылдарынан құралған және азықтың бөліктеріне жиналып адсорбацияланған болады. Бұдан ары қарай май қышқылдары әдетте ішекте сорылып сіңеді және ішек клеткаларында липидтерді ресинтездеу үшін пайдаланады.

8.6. Май қышқылдарының биосинтезі

Май қышқылдары липидтердің негізгі құрылым бөлігі. Сондықтан липидтер анаболизмін май қышқылдары синтезінен бастаймыз. Май қышқылдарының синтезіне қатысатын ферменттер клетканың үш бөлігінде -

цитозольда, эндоплазмалық ретикулумде және митохондрияларда жинақталады, өздері де сол жерде түзіледі. Молекула тізбегінің ұзындығы C_{16} дейін баратын қаныққан май қышқылдарының (пальмитин қышқылы) синтезі цитозольда іске асады. Молекуладағы көміртегі атомдарының бұдан ары қарай ұзаруы митохондрияда өтеді, ал ретикулумде қаныққан қышқылдар қанықпаған қышқылдарға айналады.

Қаныққан май қышқылдары барлық тірі организмде синтезделеді. Сүткоректі жануарларда ондай синтездер негізінен май ұлпаларында, бауырда және желінде жүзеге асады.

Барлық қаныққан және моноқанықпаған май қышқылдарының алғы заты ацетил-А-коферменті. Ацетил-А-кофермент жасалатын материал қызметін көмірсулар, амин қышқылдары және май қышқылдарының өздерінің ыдырау өнімдері атқарады. Май қышқылының синтезі үшін ацетил-А-коферментінен басқа, АТФ, НАДФ-Н, биокарбонат (HCO_3^-) және Mn^{2+} болуы керек.

Май қышқылдары синтезін реакция кезеңдері бойынша біртіндеп ретімен қарастырайық.

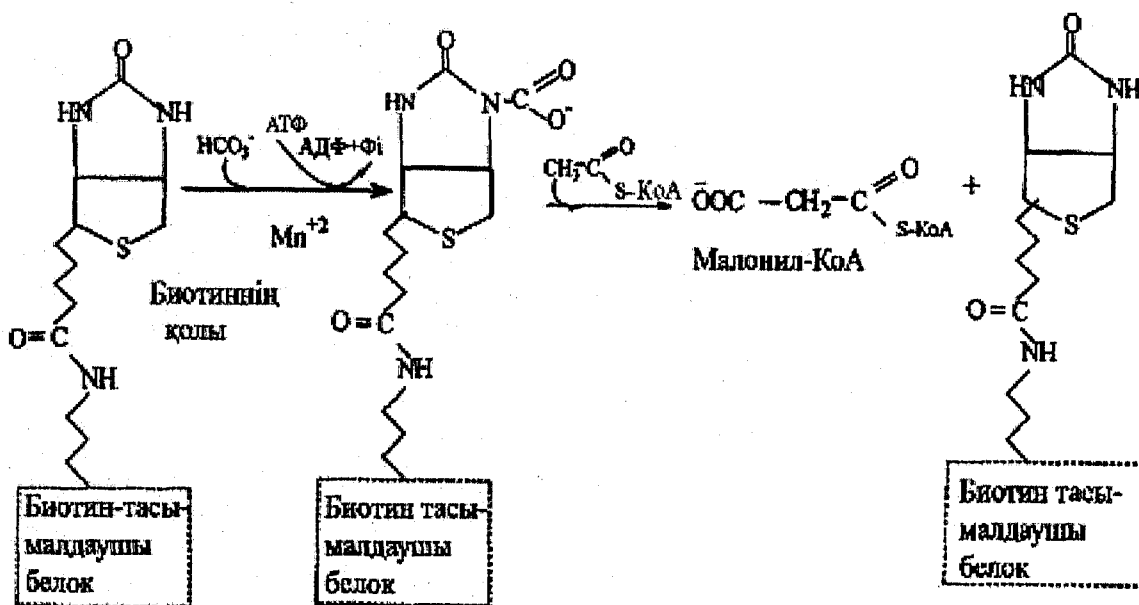
8.6.1. Май қышқылдарының цитозольда синтезделуі

Май қышқылдар биосинтезінде негізінде алғы зат болып малонил-А-Ко есептеледі. Оның молекуласында үш көміртек атомы бар.

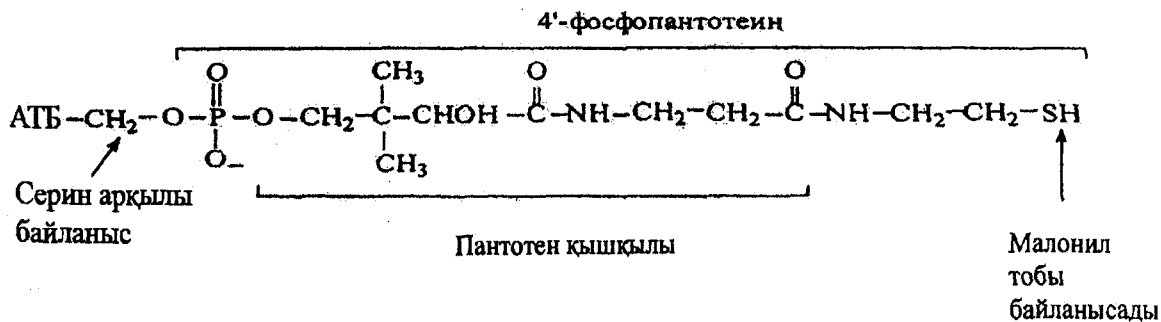
1) **Малонил-А-коферменттің түзілуі.** Цитозольда май қышқылының синтезі ацетил-А-коферменттің карбоксильденіп малонил-КоА түзілуінен басталады. Реакцияны ацетил-КоА-карбоксилаза катализдейді. Ол үш функционалды қосылыстардан тұрады: **биотинтасымалдаушы белоктан**, АТФ энергиясы арқылы бикарбонаттан CO_2 -ны биотинге қосылуын катализдейтін **биотинкарбоксилазадан** және активтенген CO_2 -ны биотиннен алып ацетил-КоА-ға тасымалдап малонил-КоА түзілуін катализдейтін **транскарбоксилазадан** құралған. Бұл реакцияда бос түрінде биотин тасымалдаушы белок бөлініп шығады. Белокқа биотин лизиннің ϵ -амино тобы арқылы амид байланысымен жалғасқан.

Ацетил-КоА митохондрияда пируват, май қышқылдары және амин қышқылдары тотыққанда түзіледі, митохондриядан цитозольға келеді. Май қышқылдары анаболизмінде малонил-КоА түзілуі шешуші фактор болып саналады, жануарлар ұлпасында май қышқылдарының түзілу жылдамдығы осыған байланысты.

Жоғары сатылы организмдердің ұлпасында май қышқылдары түзілуіне **мультиферменттік жүйе** қатысады, ол жүйе 7 белоктардан тұрады, $M 400\ 000$. Жүйе жаңа номенклатура бойынша **май қышқылдары синтаза** деп аталады.



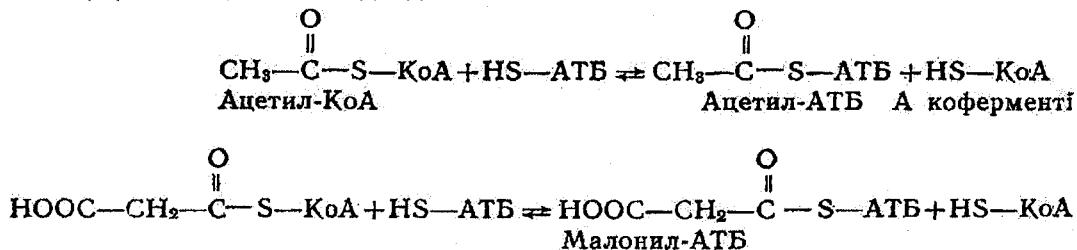
Май қышқылдары синтезінің келесі ерекшелігі мынадай: малонил-КоА түзілгеннен кейін молекула тізбегінің ұзару реакциясы ацил тасымалдаушы белок (АТБ) деп аталатынның қатысуымен жүреді. Бұл өзі термотұрақты шағын белок, М 9000, оның простетикалық тобы - фосфопантотеин. Мұның құрамында витамин пантотен қышқылы бар. АТБ құрамында сульфгидрильдік топ бар және ол HS-АТБ түрінде белгіленеді. Май қышқылдарының катаболизмінде А коферменті қандай қызмет атқарса, олардың анаболизмінде АТБ да сондай қызмет атқарады.



8.6-сурет. Ацил тасымалдаушы белоктың (АТБ) активті бөлігі

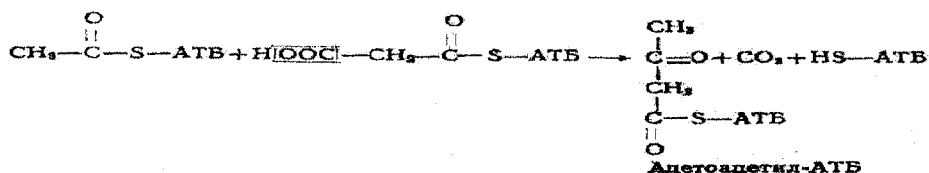
АТБ қызметі мынадай: ол өзінің сульфгидрильдік шеті арқылы май қышқылдары синтезінің аралық өнімдерімен байланысады да оларды бір ферменттен екінші ферментке жеткізеді.

2. Май қышқылдарының синтезінде көміртегі атомдары тізбегінің ұзаруы (элонгация) ацетил-АТБ және малонил-АТБ түзілуден басталады. Бұл реакцияларды тиісінше ацетил-трансацилаза және малонил-трансацилаза ферменттері катализдейді.



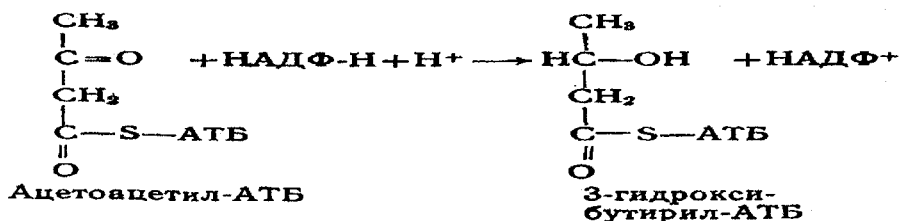
3. Ацетил-АТБ мен малонил-АТБ конденсациясы.

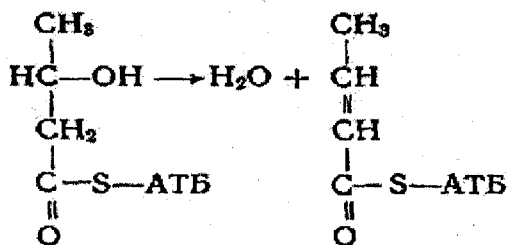
Бұл кезде ацето-ацетил-АТБ түзіледі, CO_2 мен $\text{HS}-\text{ATB}$ бөлініп шығады. Реакцияны кетоацетил-АТБ-синтаза ферменті катализдейді.



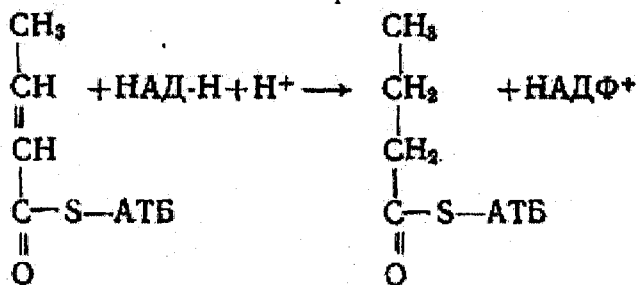
Малонил-АТБ-ның декарбоксийденуінен $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{S}-\text{ATB}$ түзілген карбоксил есебінен жүреді. Демек, бикарбонаттың көміртегі май қышқылдарының құрамына кірмейді. Атомдарының саны жұп болатын май қышқылдарының барлық көміртегі атомдары ацетил-КоА-дан шығады.

4. НАДФ-Н көмегімен ацетоацетил-АТБ тотықсыздануы. 3-кетоацил-АТБ-редуктаза ферменті ацетоацетил-АТБ-дағы кетотопты тотықсыздырып, 3-гидроксibuтирил - АТБ түзіледі:





Кротонил-АТБ



Бутирил-АТБ

5. 3-Гидроксибутирил-АТБ-ның дегидраттануы. 3-Гидроксиацил-АТБ-гидратаза ферменті су молекуласының 3-гидроксибутирил-АТБ-дан бөлініп шығуын катализдейді, кейіннен ол кротонил-АТБ айналады.

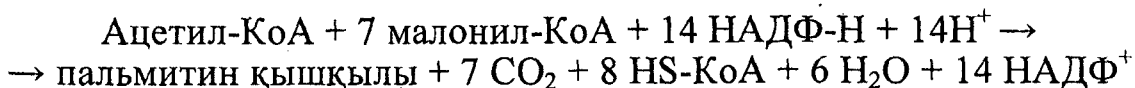
6. Май қышқылдары синтезіндегі бірінші циклдың ақырғы кезеңі НАДФ-Н сутегі есебінен кротонил-АТБ тотықсызданып, бутирил АТБ-ға айналуы:

Сонымен, циклдың бірінші сатысында ацетил-КоА-ның екі молекуласынан бутирил-АТБ түзіледі, ол май қышқылының қаңқасы болады.

Май қышқылдары синтезінің екінші циклында бутирил-АТБ мен малонил-АТБ конденсацияланады да, β -кетокапронил-АТБ түзіледі, онда енді 6 көміртегі атомы бар. Пальмитоил-АТБ (C_{16}) түзілгенге дейін мұндай анаболалық реакциялар сериясы созыла береді, бұл кезде циклдар қайталанып отырады және әр циклда тізбек көміртегінің екі атомына ұзарады.

Жануарлар ұлпасында бұл процесс пальмитоил-АТБ-деацилаза ферментінің әсер етуімен аяқталады, ол фермент пальмитоил-АТБ-ні пальмитин қышқылына және АТБ-ға гидролиздейді.

7 фермент және HS-АТБ қатысуы нәтижесінде іске асатын пальмитин қышқылы синтезінің жиынтық реакциясын төмендегідей түрде көрсетуге болады:



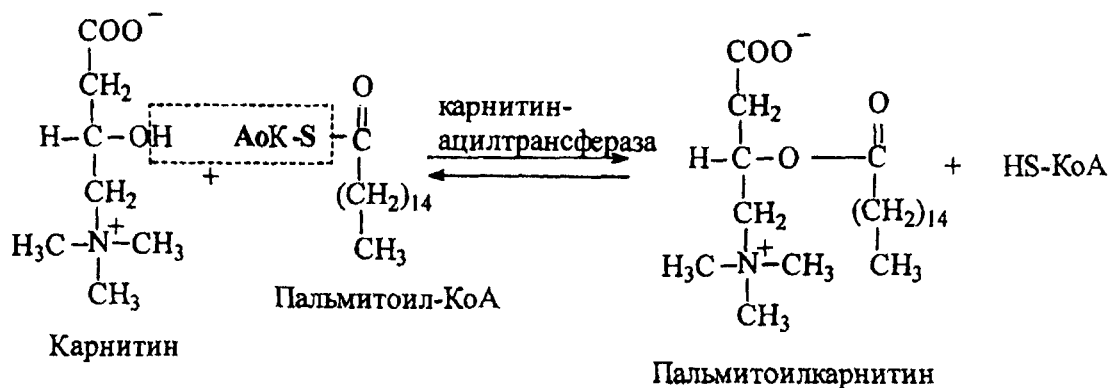
Осылайша, ацетил-КоА (C_2) 8 молекуласынан пальмитин қышқылының (C_{16}) бір молекуласы түзіледі.

8.6.2. Май қышқылдары молекуласының митохондрияда ұзаруы

Пальмитин қышқылы клетка цитоплазмасында триацилглицеролдар, фосфолипидтер және басқа да липидтер синтезі үшін пайдаланылады.

Май қышқылы молекуласы ары қарай митохондрияда ұзара алады. Өйткені онда тиісті ферменттер бар. Бірақ молекуласындағы көміртегі атомдарының тізбегі ұзын пальмитин қышқылы митохондрия ішіне ене алмайды. Оны енгізуші қызметін карнитин атқарады. Ол пальмитоил-КоА түрінде активтелген пальмитин қышқылымен бірге пальмитоил - карнитин түзеді де, митохондриялық ішкі мембрана арқылы тасымалдайды.

Карнитин мен пальмитоил-КоА екеуінің қосылуы синтезін карнитин-ацилтрансфераза катализдейді.



Мембрананың матриске қараған жағында пальмитоил-карнитин диссоциацияланып, пальмитоил – КоА мен карнитинге бөлінеді.



Бұл ыдырау реакциясын катализдейтін фермент жоғарыда көрсетілген карнитинацилтрансфераза.

Тасымалдаушы белок арқылы бос карнитин мембранааралық кеңістікке қайта оралады да әрі қарай өзінің қызметін атқара береді.

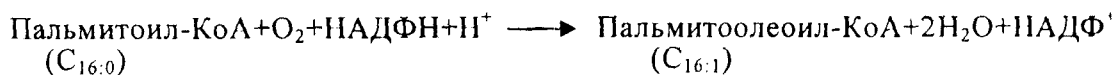
Пальмитин қышқылы молекуласының ұзаруын катализдейтін ферменттер тобының көмегі арқылы пальмитоил-КоА-ға ацетил-КоА қосылады. Бірнеше аралық өнімдер түзілгеннен кейін стеарин қышқылының активті формасы стеароил-КоА (C₁₈) пайда болады. Осылайша біртіндеп, бірінің артынан бірі C₂₀, C₂₂ және C₂₄ май қышқылдары түзіледі.

Май қышқылдары көміртегі тізбегінің ұзаруы митохондрияда іске асумен қатар, эндоплазмалық ретикулумде де активті түрде жүреді.

8.6.3. Қанықпаған май қышқылдарының эндоплазмалық ретикулумда түзілуі

Жоғары сатыдағы жануарлардың эндоплазмалық ретикулумінде мультиферменттік топ - май қышқылдарының десатуразасы бар, ол топ қаныққан қышқылдарды тиісті моноқанықпаған қышқылдарға айналдырады.

Жануарлар ұлпасында моноқанықпаған екі қышқыл - пальмитолеин қышқылы ($C_{16:1}$) мен олеин қышқылы ($C_{18:1}$) әсіресе көбірек таралған. Осы аталған бірінші қышқылдың алғы заты пальмитин қышқылы, екіншісінікі стеарин қышқылы. Май қышқылы молекуласында қос байланыс тотығу нәтижесінде сутегі атомдарының бөлініп шығуынан болады. Бұл реакцияны ацил - КоА-оксигеназа ферменті катализдейді. Мұнда сутегі қабылдаушы (акцептор) оттегінің молекуласы, реакцияға НАДФ-Н қатысады.



Сүтқоректі жануарларда олеин қышқылын линол қышқылына және линолен қышқылына айналдыра алатын ферменттер болмайды. Сондықтан линол қышқылы мен линолен қышқылы ауыстырылмайтын қышқылдарға жағады және олар организмге азықпен бірге келуі тиіс.

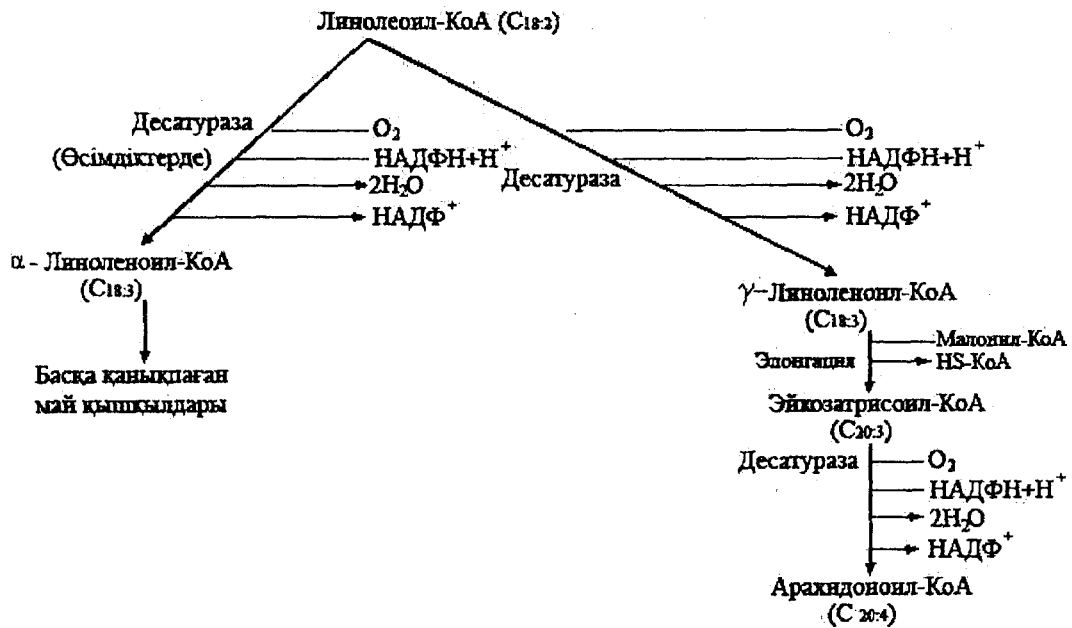
8.6.4. Полиқанықпаған май қышқылдары мен эйкозаноидтардың биосинтезі

Омыртқалылардың клеткаларында олеин немесе қаныққан май қышқылдарынан линол, линолен қышқылдарын синтездейтін ферменттер жоқ. Сондықтан олар ауыстырылмайтын (эссенциалды) май қышқылдары деп аталады, организмге тағаммен енуі керек.

Линол, линолен қышқылдары (8.2.3.1) өсімдіктерде май қышқылы десатураза жүйесінің әсерінен олеин қышқылынан түзіледі. Омыртқалылар клеткасында арахидон қышқылы тағаммен келген линол қышқылынан түзіледі. 5.6. Суретте линол қышқылынан арахидон қышқылының синтезі схема түрінде берілген. **Эйкозаноидтар синтезі.** Май қышқылдары клеткада бос түрінде жиналмайды. Олар триацилглицеролдар, фосфолипидтер және басқа липидтер құрамында болады. Ал полиқанықпаған май қышқылдары көбінесе мембраналық фосфолипидтер құрамында кездеседі. **A₂ фосфолипаза** көмегімен фосфолипидтерден арахидон қышқылы бөлініп шығады (5.10.). Ол қышқыл эйкозаноидтардың алғы заты болып табылады.

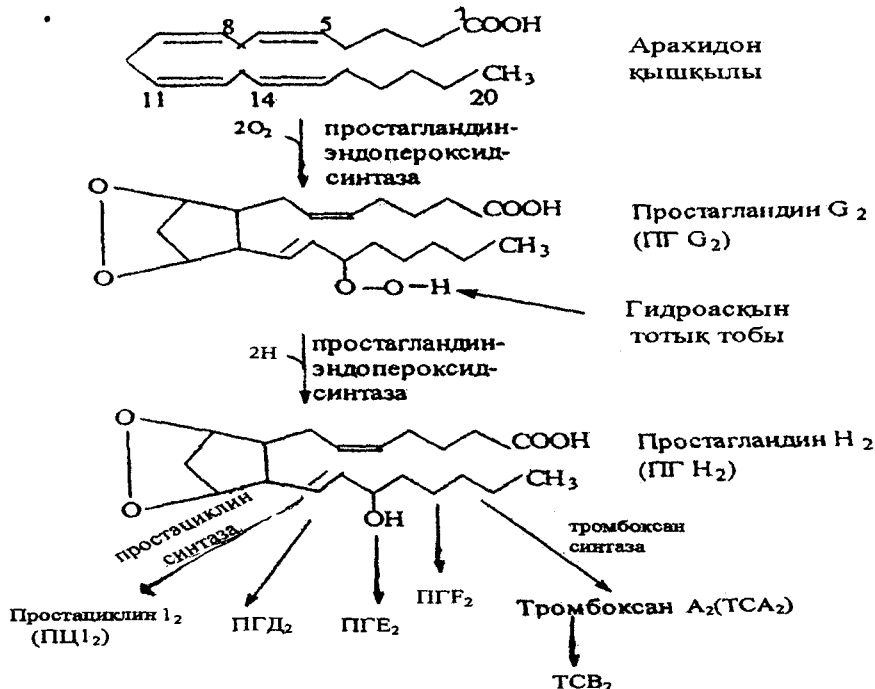
Эйкозаноидтардың синтез процесі простагландин G₂ (ПГG₂) түзілуінен басталады. Бұл простагландин барлық басқа эйкозаноидтардың ізашары деп саналады.

Эйкозаноидтар синтезі арахидон қышқылының тотығуынан басталады. Ол оттегі қатысуымен тотығып, **простагландинэндопероксидсинтаза** әсерінен ПГG₂ айналады. Ол глутатионнан екі сутек атомын қабылдап, тотықсызданып, ПТН₂ түзіледі. Ал ПТН₂-ден басқа әр түрлі ферменттер әсерінен басқа эйкозаноидтар синтезделінеді.



8.7-сурет. Адам, жануарлар организмінде, өсімдіктерде линол қышқылынан полиқанықпаған май қышқылдарының биосинтез жолы.

8.8.Суретте эйкозаноидтардың арахидон қышқылынан түзілу схемасы берілген. Олардың биологиялық қасиеттері (5.10.) баяндалған.



8.8-сурет. Арахидон қышқылынан эйкозаноидтардың түзілу жолы.

8.7. Триацилглицеролдар (майлар) биосинтезі

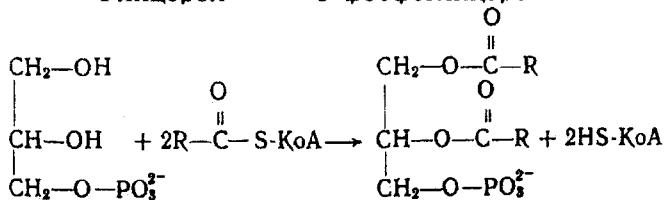
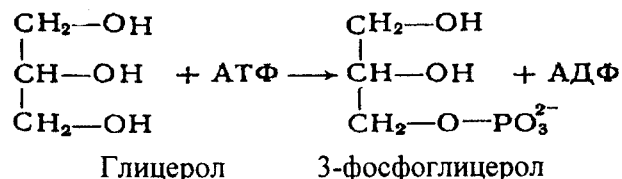
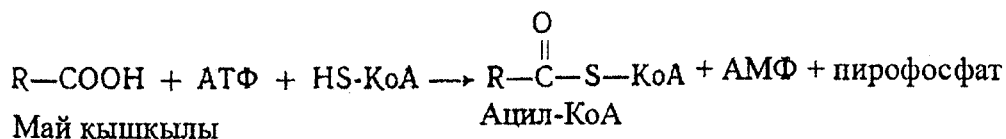
Сүтқоректі жануарлар организмі өсу үшін және тіршілік қабілетін қолдау үшін көп мөлшерде липидтер синтездеп шығаруы тиіс. Жануарлар ұлпасында май қышқылдары бос күйінде аз кездеседі. Олар май синтезі үшін пайдаланылады.

Ішек эпителий клеткаларында, бауыр, май ұлпасы, емшек (желін) клеткаларында триацилглицеролдар биосинтезі активті жүреді. Липидтер биосинтезі **липогенез** деп аталады. Ішек қабырғасында синтезделген триацилглицеролдар қанмен бірге хиломикрондар түрінде таралады. Олар көп мөлшерде бауырға, май ұлпасында және желінге (сүтшекке), аздаған мөлшерде жүрекке, өкпеге, басқа да мүшелерге барады. Осы аталған мүшелер клеткасының мембранасында липопротеинлипаза ферментінің әсерімен хиломикрондар гидролизденеді. Май қышқылдары мен глицерол клеткаға енеді, сол жерде олар катаболалық және анаболалық реакцияларға ұшырайды.

Жаңадан қайта синтезделген майлар мен басқа липидтердің азықтағы майлардан айырмасы бар және жануардың өздеріне ғана тән ерекшелігі болып келеді.

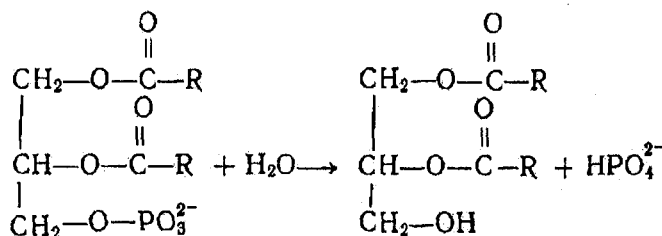
Глицерол мен май қышқылдары өзара бірі-бірімен тікелей қосылып, триацилглицеролдар түзе алмайды. Биосинтезге ацил-КоА түріндегі май қышқылдарының активті формасы және 3-фосфоглицерол түріндегі глицерол қатысады (Ю. Кеннеди, 1961).

Май қышқылдарының активтенуімен бірге липогенез басталады. Май қышқылдары АТФ және А коферментімен әрекеттесу арқылы активтенеді, **олардың активтенген түрін ацил-КоА деп атайды**. Бұл реакцияны ацил-КоА-синтетаза ферменті катализдейді.

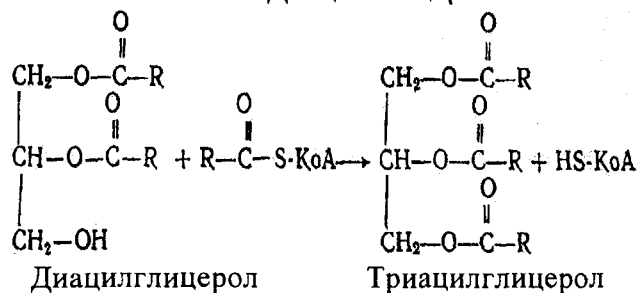


Глицеролдың активтенуі АТФ қатысында іске асады және оған глицеролкиназа ферменті әсер етеді, сөйтіп 3-фосфоглицерол түзіледі:

Бұдан кейін 3-фосфоглицерол және ацил-КоА екі молекуласынан **фосфатид қышқылы** түзіледі, ол үшін фосфатидсинтетаза ферменті әсер етеді. Фосфатид қышқылының құрамында көбінесе C₆-C₁₈ көміртегі атомдары бар май қышқылдары кездеседі.



Диацилглицерол



Триацилглицеролдар синтезінде де, фосфолипидтер синтезінде де фосфатид қышқылы негізгі аралық қосылыс.

Анаболизмнің келесі сатысында фосфатид қышқылы **фосфатаза** ферментінің әсерімен гидролизденеді де, органикалық емес фосфат бөлініп шығады және диацилглицерол құралады.

Содан кейін диацилглицерол ацил-КоА-ның 3-ші молекуласымен өрекеттесіп, триацилглицерол (май молекуласын) түзеді.

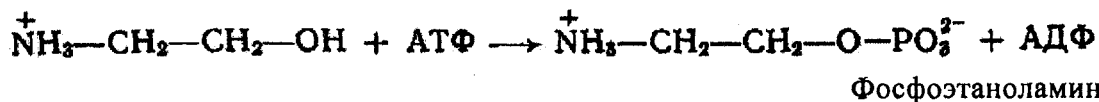
8.8. Фосфолипидтер биосинтезі

Фосфолипидтер мен сфинголипидтер клетка мембранасының құрылымдық негізін құрайды. Сондықтан олар биологиялық маңызды қызмет атқарады. Фосфолипидтер амфипатиялық қосылыс. Олардың гидрофобтық ұзын тобы және гидрофильдік шағын «басы» бар. Осының арқасында бір жағынан полярсыз қосылыстармен, екінші жағынан полярлы қосылыстармен көршілес отырып, қатарласа жақсы орналасады.

Фосфатидилхолин (лецитин) - негізгі фосфолипидтердің біреуі, ол екі жолмен түзіледі. Оның бір жолын *de novo* («басынан бастап»), екіншісін «құтқарушы» деп атайды. (А. Ленинджер, 1985). Фосфолипидтердің анаболалық реакцияларына цитидинтрифосфат (ЦТФ) қатысады. Оның көмегімен фосфохолин мен фосфоэтанолламин активтенеді. Бұл екі жағдайда да синтез диацилглицерол арқылы жүреді. Диацилглицеролдың түзілу механизмі жоғарыда қарастырылды.

De novo әдісі бойынша фосфатидилхолиннің (лецитиннің) синтезі фосфатидилэтанолламиннің триметилденуі арқылы жүреді. Фосфолипидтер биосинтезіне қатысатын ферменттер эндоплазмалық ретикулуммен байланысқан. Ең алдымен фосфатидилэтанолламиннің түзілу жолы баяндалды, кейін осы қосылыстан фосфатидилхолин пайда болатынын сөз етеді.

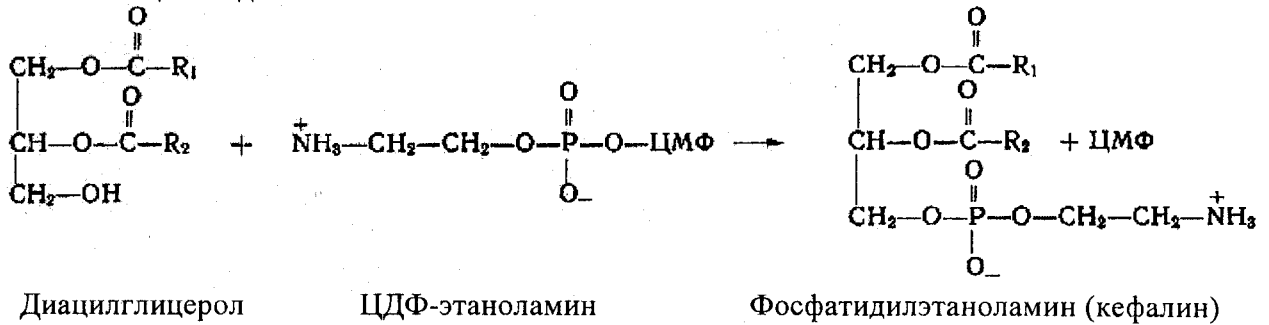
1) **Этанолламинкиназа** ферментінің әсер етуімен және Mg^{2+} иондарының қатысуымен **фосфоэтанолламин** түзіледі:



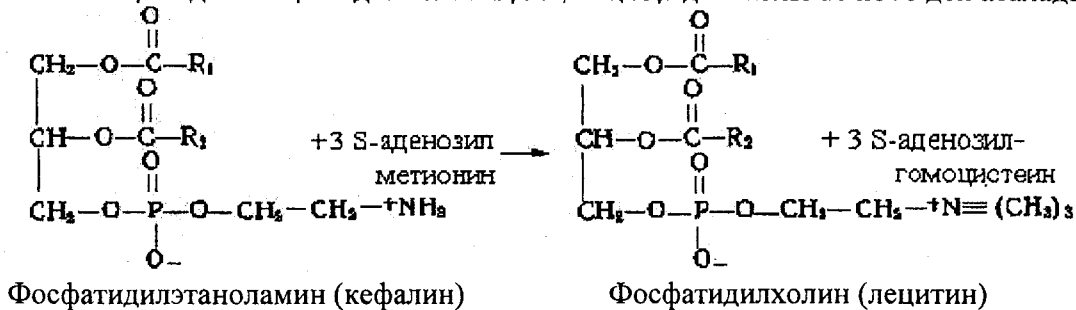
2) Фосфоэтаноламин мен ЦДФ реакцияласады да, **цитидиндифосфат-этаноламиннің** (ЦДФ-этаноламиннің) активті молекуласы түзіледі, бұл реакцияны **фосфоэтаноламинцитидилтрансфераза** ферменті катализдейді:



3) Бұдан кейін ЦДФ - этаноламин мен диацилглицерол өзара әрекеттеседі. Бұл реакцияға **этаноламинфосфотрансфераза** ферменті қатысады.



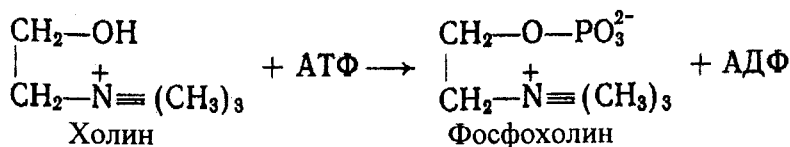
4) **Фосфатидилхолиннің** (лецитиннің) түзілуі ары қарай фосфатидилэтаноламиннің үш қайтара метильденуі арқылы жүреді. Метильдік топтар активтенген метионин-S-аденозилметионин береді. Үш қайтара метильдену реакциясы бұл арада қарастырылмайды. Реакция жалпы түрде ғана беріледі. Фосфатидилхолин түзілуінің мұндай жолы de novo деп аталады.



Сонымен, de novo әдісі бойынша фосфатидилхолиннің түзілу ерекшелігі мынадай: этаноламин қалдығы үш қайтара метильдену арқылы фосфолипидтегі холин қалдығына айналады.

Екінші «құтқарушы» жол мынадай: мұнда фосфатидилхолиннің синтезі үшін азықпен келген холин пайдаланылады.

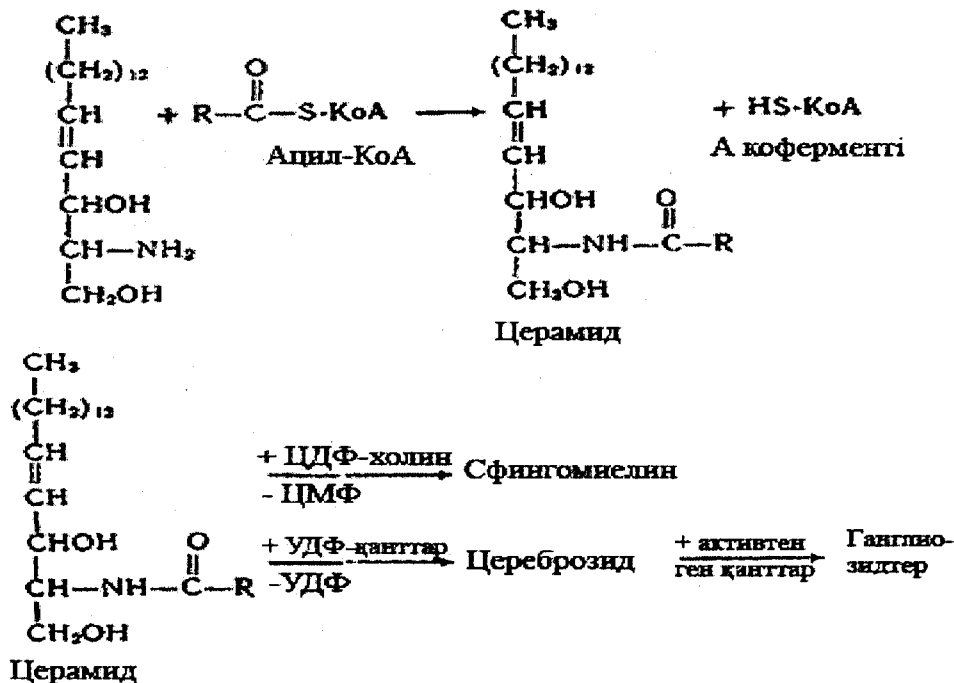
а) Мұнда АТФ көмегі және **холинкиназа** ферменті мен Mg^{2+} қатысуы арқылы реакция холиннің активтенуінен басталып, **фосфохолин** түзіледі.



Сфингозин өзінің амин тобымен өзара ацил-КоА мен (көбінесе олеоил-КоА) әрекеттеседі. Бұл кезде **церамид** түзіледі. Церамид фосфосфинголипидтердің, цереброзидтердің және ганглиозидтердің негізгі құрамдас бөлігі.

Церамидке бұдан кейінгі қосылатындар: 1) холин қосылған кезде сфингомиелин түзіледі; 2) көмірсулар қосылса цереброзидтер түзіледі; 3) көмірсулар мен сиал қышқылы қосылса, ганглиозидтер түзіледі.

Бұл кезде холиннің ЦДФ-холин түріндегі активтенген формасы, көмірсулардың УДФ-қант түріндегі формасы церамидпен өзара әрекеттеседі. Төменде осы үш сфинголипидтің түзілуі схема түрінде баяндалған. Сфинголипидтердің құрылым формуласы (8.3.2.) бөлімде берілген.

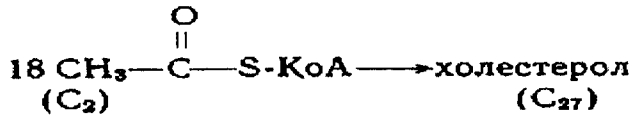


Әдебиетте 16 ганглиозид баяндалған, олардың бір-бірінен айырмасы құрамындағы қантқа байланысты. Мысалы, ганглиозид М құрамында қанттан - глюкоза, галактоза, N-ацетилгалактозамин және сиал қышқылы болады (8.3.2.).

8.10. Холестерол биосинтезі

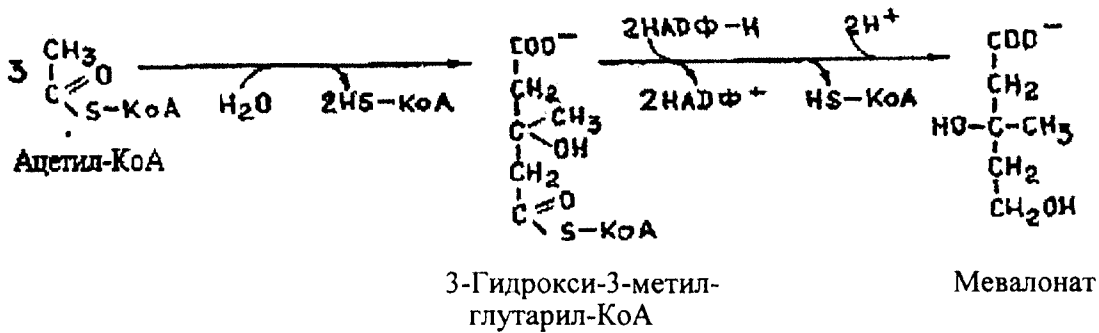
Холестерол - жануарлар ұлпасында жиі кездесетін, өте маңызды стеролға жатады. Сүтқоректі жануарларда холестеролдың 90 пайызы бауырда ацетил-А-коферменттен синтезделеді. Ал оның көпшілік бөлігі (75%) өт қышқылының түзілуі үшін пайдаланылады. Сол сияқты холестеролдан стероидтық гормондар - эстрогендер, андрогендер, прогестерон, бүйрек үсті безінің гормондары түзіледі, 7-дегидрохолестерол (D₃ провитаминоі) пайда болады (8.4.). Фосфолипидтермен, сфинголипидтермен бірге холестерол клетка мембранасының құрылымдық бөлігі.

Холестеролдың бір молекуласы түзілу үшін 18 молекула ацетил-КоА жұмсалады (барлығы көміртегінің 36 атомы).

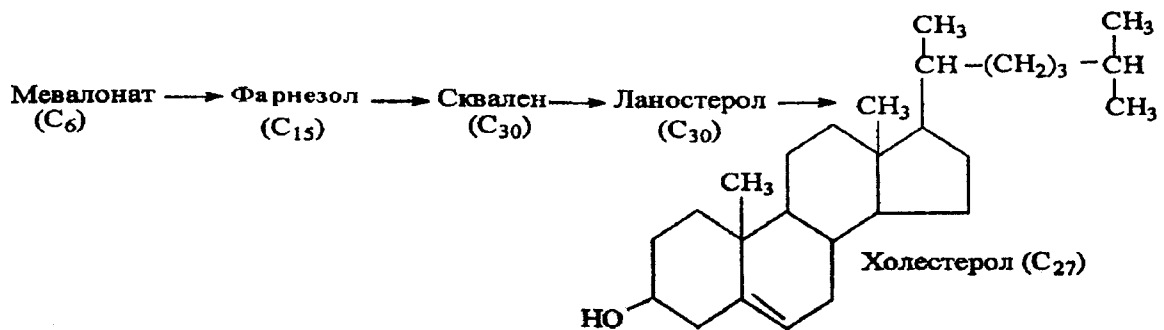


Ацетил-КоА молекула құрамында көміртегінің 2 С атомы ғана бар. Мұндай қарапайым қосылыстың молекула құрылымында 27 С атомы бар күрделі қосылысқа айналуы кезінде бірнеше жоғары молекулааралық өнімдер түзіледі. Холестерол биосинтезін көптеген ферменттер катализдейді. Биосинтез механизмі таңбалы атомдар тәжірибесінің көмегімен зерттелді. Холестеролдағы 27 көміртегі атомының 15 атомы ацетил-КоА құрамындағы метильдік топтікі екен, ал көміртегінің қалған 12 атомы оның карбоксил тобынікі. Холестерол биосинтезінің жылдамдығы өте жоғары, шамамен май қышқылдары биосинтезінің жылдамдығындай.

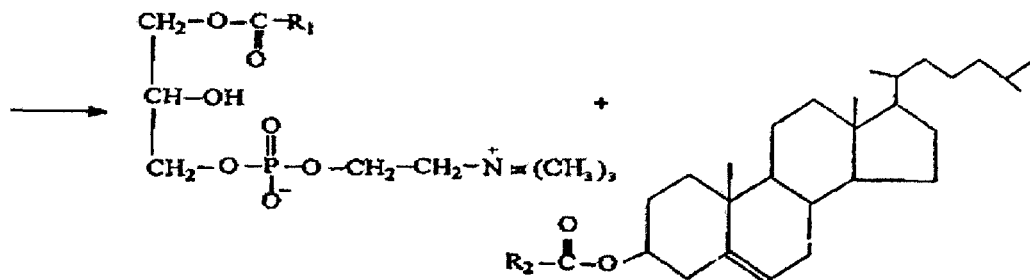
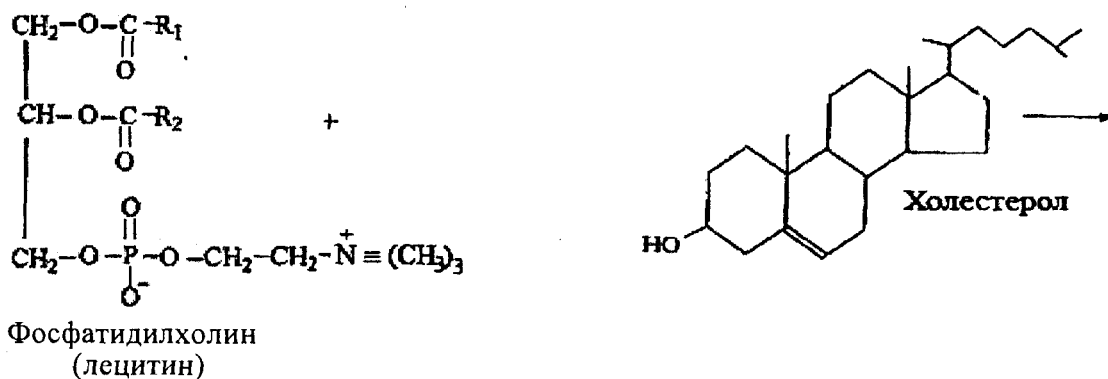
Холестерол биосинтезі схема түрінде қарастырылады. Холестерол синтезіндегі өзекті аралық зат - мевалонат, ол қышқыл ацетил-КоА қосылысының үш молекуласынан құралады.



Мевалонаттан (C_6) фарнезол (C_{15}) түзіледі, фарнезолдан сквален (C_{30}), одан кейін ланостерол (C_{30}) құрылады. Көміртегінің үш атомын бөліп алу жолымен ланостеролдан холестерол (C_{27}) түзіледі.



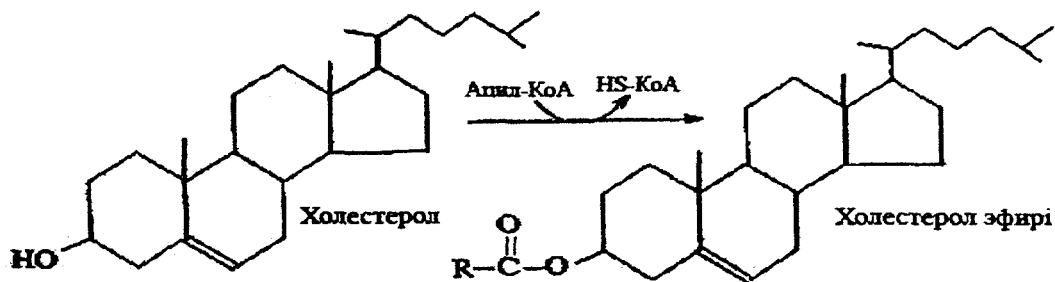
Холестерол эфирінің (холестеридтің) түзілуі. Лимфадағы және қан плазмасындағы холестеролдар белоктармен байланысып, липопротеиндер құрайды. Плазмадағы холестеролдың үштен екі бөлігіндейі май қышқылдарымен этерленген. Негізінде холестерол эфирлері фосфатидилхолинмен өзара әрекеттесу кезінде пайда болады. Фосфатидилхолин құрамында 2-жағдайдағы май қышқылы қалдығын холестеролдың гидроксильдік тобына ауыстыруды лецитинхолестеролацилтрансфераза (ЛХАТ) ферменті катализдейді.



Лизолецитин

Холестерол эфирі

Плазма холестеридтері құрамы түгелдей дерлік қанықпаған май қышқылдарынан, негізінен линолен қышқылынан құралады. Кейбір ұлпаларда холестеролдың этерленуі май қышқылдарының қалдығын оның А коферменттік туындысынан тікелей ауыстыру жолымен іске аса алады. Бұл реакцияны ацетил-КоА-холестеролацилтрансфераза катализдейді.

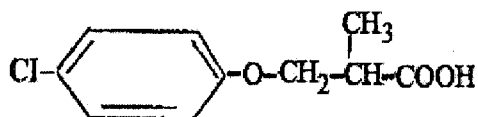


Холестеролдың биосинтезін реттеу және атеросклероз. Холестеролдың және оның эфирлерінің көбеюі қатты ауруға - атеросклерозға әкелуі мүмкін. Холестерол мөлшері көбінесе қан аортасында, артериялық тамырларда **липидтік түйіршіктер** (орысша «бляшки») жиналып сақталады, олар холестеролдан және оның күрделі эфирлерінен тұрады. Осы процесс **атеросклероздың** белгісі. Осының әсерінен мидың, жүректің қан тамырларында қан жүруі кемиді, оларға оттегі бару қиындайды, жүректе **ишемия ауруы** пайда болады да **миокард инфарктысына** немесе **инсультқа** соғады.

Қалыпты жағдайда адамның қанында холестерол мөлшері 100 мл-де 150-200 мг болуы керек. Оның деңгейі 100 мл қанда 250 мг артса, денсаулыққа қауіп тудырады. Қанда холестерол мөлшері тағамға, адам жасына, жынысына байланысты болады. 55 жастан асқанда оның мөлшері 100 мл 250 мг-ға жетеді. Ал әйелдер қанында холестерол саны тіпті аз болады.

Артериялық тамырларда липидтік түйіршіктердің жиналуына холестеролдың жоғары молекулалық қаныққан май қышқылдарының күрделі эфирлері себепші болады. Олардың консистенциясы қатты келеді. Осы тұрғыдан қарағанда сұйық конситенциялы полиқаньқпаған май қышқылдары өте қолайлы. Ондай қышқылдар балық майында, бие сүтінде, қымызда, қазыда, сұйық жануарлар және өсімдіктер майында көп болады.

Қанда холестерол мөлшерін нормада ұстауға тағамның құрамы және кейбір дәрілік заттар көмекші болады. Қанда холестерол деңгейін төмендететін дәрілердің біреуі-**пара-хлорфеноксима**й қышқылы.



Пара-хлорфеноксимай қышқылы

Бұл қосылыс холестерол синтезінің аралық заты меваолнат түзілуін катализдейтін ферменттердің біреуінің - **гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазаның әсерін тежейді**. Сондықтан клеткада холестерол синтезі тоқтайды.

Холестеролды және оның эфирлерін тасымалдау. Қан плазмасында холестеролдың көпшілігі белокпен байланысқан түрінде **липопротеин** түрінде тасымалданады. Холестерол эфирлері де осындай формада тасымалданады да тиісті клеткаларына жеткізіледі. Клетка бетінде липопротеиндердің ерекше рецепторыларымен холестерол-липопротеин комплексы байланысады. **Ерекше қышқыл липаза** холестерол эфирлерін гидролиздеп ыдыратады, бос холестеролды пайдаға асыруын клетка өзі реттейді.

Липидтерді тасымалдаушы липопротеиндер үш топқа бөлінеді. Олар бір-біреуінен құрамындағы липидтер (8.2.) мөлшерінен айырылады.

1. Тығыздығы өте төмен липопротеиндер (ТӨТЛП).

2. Тығыздығы төмен липопротеиндер (ТТЛП).

3. Тығыздығы жоғары липопротеиндер (ТЖЛП).

Бұл липопротеиндерден басқа плазмада липидтер **хиломикрондармен** де тасымалданады (8.5.3.). Адам қан плазмасының липопротеиндерінің кейбір қасиеттері 8.3. кестеде көрсетілген.

Липопротеиндер тығыздығына байланысты топтарға бөлінген, ал олардың тығыздығы құрамындағы липидтер мөлшерінде байланысты.

Қан плазмасын ультрацентрифугаға салып айналдырғанда липидтері көбірек липопротеиндер жылдамырақ пробирка бетіне қалқып шыға келеді. Олардың тығыздығы өте төмен, құрамында липидтер көбірек болады.

8.3. Кесте

Адам қан плазмасы липопротеиндердің құрамы және тығыздығы

Липопротеиндер	Тығыздығы, г/мл	Құрамы, %				
		Белок	Фосфо- липид- тер	Бос холе- стерол	Холес- терол эфир- лері	Триацил- глицерол- дар
Хиломикрондар	1,006	2	9	1	3	85
ТӨТЛП	0,95-1,006	10	18	7	12	50
ТТЛП	1,006-1,063	23	18	8	37	10
ТЖЛП	1,063-1,210	55	24	2	15	4

Липопротеиндердің белокты бөліктері полипептидтер түрінде болады. Олар **апопротеиндер** немесе **аполипопротеиндер** деп аталады, молекулалары коваленттік емес байланыстармен липидтермен тығыз жалғасқан. Аполипопротеиндердің құрамы, құрылымы және клеткада атқаратын ролі жақсы зерттелген және анықталған (8.4. кесте.)

8.4. Кесте

Қан плазмасындағы липопротеиндердің аполипопротеиндерінің кейбір қасиеттері *)

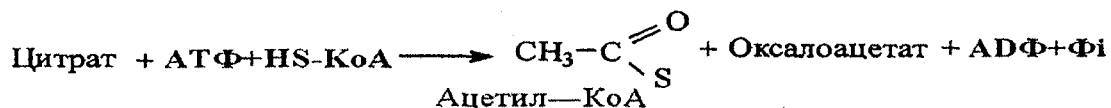
Аполипопро- теиндер	Молекулалық массасы	Қандай липорпротеинмен байланысқан	Қызметі (белгілі)
Апо А-I	28 331	ТЖЛП	Лецитинхолестерол- ацилтрансферазаны активтейді
Апо А-II	17 380	ТЖЛП	
Апо А-IV	44 000	Хиломикрондар, ТЖЛП	
Апо В-48	240 000	Хиломикрондар	
Апо В-100	513 000	ТӨТЛП, ТТЛП	ТТЛП-ның рецепторын байланыстырады
Апо С-I	7 000	-	
Апо С-II	8 837	Хиломикрондар, ТӨТЛП, ТЖЛП	Липопротеин- липазаны активтейді
Апо С-III	8 751	Хиломикрондар, ТӨТЛП, ТЖЛП	Липопротеинли- пазаны тежейді

*) Lehninger A. et al. 1996, 676 бет.

8.11. Липидтер синтезін реттеу және оның жиналуы

Май қышқылдары синтезін шектеуші тізбек - ацетил-КоА. Оның өзі митохондрияда пирожүзім қышқылынан түзіледі, ал май қышқылдарының синтезі цитозольда іске асады. Митохондрия мембранасы арқылы ацетил-КоА

өте алмайды. Бірақ ол май қышқылдарының синтезі үшін, митохондриядан цитозольға өту үшін қажет. Мұндай қатынас міндетін цитрат атқарады. Ол қышқыл митохондрия матриксінде ацетил-КоА-дан және оксалоацетаттан түзіледі. Цитрат диффузияланып цитозольға енеді де цитрат-лиаза ферментінің әсерінен ацетил-КоА және оксалоацетатқа ажырап бөлінеді. Бұған АТФ қатысады.



Цитраттың концентрациясы жоғары болса, май қышқылдарының синтезі үдейді, демек триацилглицеролдар синтезі де жылдамдайды.

Ацетил-КоА үшін көмірсулар, кейбір амин қышқылдары және липидтердің ыдырау өнімдері көз болады. Көмірсулар, липидтер және белоктар организмнің энергияны қажет ету мөлшерінен артық пайдаланылса, онда олар ацетил-КоА арқылы липогенезге жұмсалады және май болып жиналады.

Триацилглицеролдар биосинтезінің жылдамдығына бірқатар гормондар әсер етеді. Мысалы, инсулин глюкозаның клеткаға енуін жақсартады. Май қышқылдары түзілетін негізгі көз көмірсулар, демек, инсулин липогенезге көмектеседі. Бірақ сүтқоректілер организмі кері процесті, май қышқылдарының көмірсуларға айналу процесін іске асыра алмайды. Ол мынаған байланысты: пирожүзім қышқылынан ацетил-КоА мен CO_2 екеуінің түзілуі қайтымды емес. Глюкозаның алғы заты ацетил-КоА емес, пирожүзім қышқылы. Демек, май қышқылдарынан ацетил-КоА тікелей глюкоза синтезіне қатыстырылмайды.

Бүйрек үсті безі қабығының, гипофиздің гормондары және глюкагон май ұлпасында триацилглицеролдардың ыдырауын жылдамдатады, ал инсулиннің липогенезді қолдауын тежейді.

Ішектің эпителиалдық клеткаларында синтезделген триацилглицеролдардың бір бөлігі лимфа жүйесі арқылы, екінші бөлігі қақпа венасының капиллярлары арқылы қанға қосылады. Фосфолипидтер негізінен қан капиллярларына ауысады. Сөйтіп, қан ағысымен бірге бүкіл организмге таралады. Фосфолипидтер, сфинголипидтер және холестерол негізінен клетка мембранасын құрау үшін пайдаланылады.

Триацилглицеролдардың негізгі бөлігі май түрінде тері шелінде, шарбыда, шажырқайда, құйрықта, өркеште т. с. с. жерлерде жиналады. Мал организмінде май өте көп мөлшерде жинала алады. Мұндай ерекшелік ірі қараны, шошқаны, қойды, құсты және басқаларды семірту кезінде пайдаланылады.

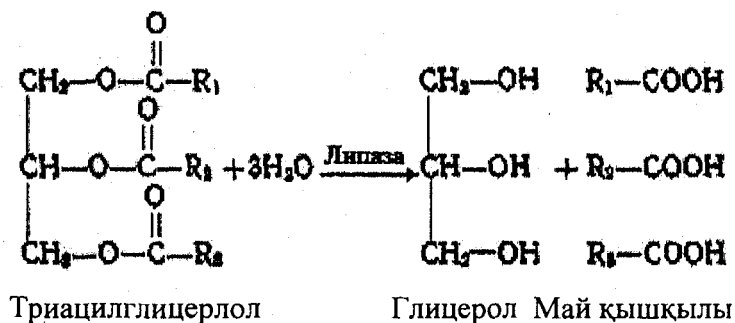
Майға айналатын көз ретінде көмірсулардың мал үшін маңызы ерекше. Көмірсуларды әсіресе шошқа тиімді пайдаланады. Мал организмнің май жинау деңгейі белоктық және белоктық емес қоректік заттардың жем-шөптегі өзара қатынасына байланысты. Жем-шөпте азотсыз заттар көп болған сайын май мол, ол азайған сайын аз жиналады,

Липидтер қажетіне байланысты май қорынан қан плазмасына ауыса алады. Осылайша плазмаға ауысқан липидтерді клеткалар энергиялық және құрылыс материалы ретінде пайдаланады. Қорға жиналған липидтер үнемі өзгеріп отырады, оның бір бөлігі ыдырайды, оның орнына егер алғы зат

болса, жаңа липидтер түзіледі. Мысалы, тышқанның қорға жиналған липидтерінің жартылай өзгеру ұзақтығы 5 тәулікке созылады, егеуқұйрықтыкі - 8 тәуліктей. Демек, бір тәулікте егеуқұйрық денесіндегі май қышқылдарының 10% жаңа май қышқылдарымен алмасады деген сөз.

8.12. Майдың ұлпада ыдырауы

Майдың энергиялық материал ретінде пайдалану триацилглицеролдар гидролизінен басталады, оған ұлпадағы липаза ферменті әсер етеді:



Ұлпалардағы майдың ыдырауын **липолиз** деп атайды. Триацилглицеролдар тікелей клеткаға аз барады. Қан плазмасында триацилглицеролдар липаза ферментінің әсерімен гидролизденеді де, глицеролға және май қышқылдарына айналады, ал май қышқылдары альбуминмен байланысады.

Май ұлпасындағы триацилглицеролдардың ыдырауы липаза ферментінің әсерімен жүреді, ол ферментті катехоламиндер, адреналин, глюкагон, норадреналин және адренокортикотропин сияқты гормондар ынтандырады.

Олар аденилатциклаза ферментіне активті әсер етеді, осыдан кейін цАМФ синтезі күшейе бастайды, ол протеинкиназа ферментін күшейтеді. Сөйтіп **протеинкиназа** ферменті фосфорландыру жолымен липазаны активтендіреді.

Глицеролдың өзгеруі. АТФ қатысқан жағдайда және глицеролкиназа ферментінің әсерімен глицерол фосфорланады да, 3-фосфоглицерол түзеді. Бұдан кейін 3-фосфоглицерол не глюкоза синтезіне немесе гликолиз механизмі бойынша тотығуға жұмсалады (8.7).

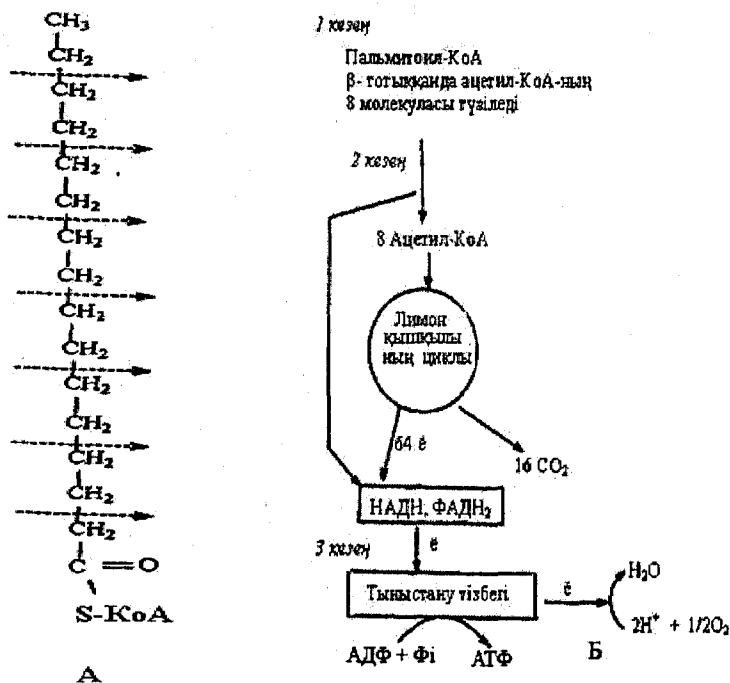
8.12.1. Май қышқылдарының тотығуы

Май қышқылдарының активтенуі және олар митохондрияның ішкі мембранасы арқылы тасымалдануы.

Триацилглицеролдар гидролизінен кейін алынған және альбуминнен босанған қаннан келген бос май қышқылдары цитозольға жиналып, концентрацияланады.

Май қышқылдарын тотықтырушы ферменттердің митохондрияға жиналғанын Ю. Кеннеди мен А. Ленинджер (1949) екеуі анықтаған болатын. Одан кейін мынау белгілі болды: тотығуға бос май қышқылдары емес, олардың

кезеңде электрондар, НАДН, ФАДН₂ тыныстану тізбегіне кіреді де, тотыға фосфорлану процесінде электрондардың энергиясы АТФ молекулаларында шоғырланады. Май қышқылдарының үш кезең тотығу процесі пальмитоил-КоА мысалында 8.9 суретте берілген.



8.9-сурет. Митохондриядағы май қышқылдарының тотығу жолының схемасы.

А. Пальмитоил-КоА молекуласы тотыққанда бөлініп шығатын екі көміртек атомы бар ацетил-КоА-лар түрінде берілген. Б. Май қышқылдарының үш кезеңнен тұратын тотығу реакциялары пальмитоил-КоА-ның тотығу мысалында көрсетілген.

Енді май қышқылының β-тотығу механизмін қарайық. 1904 ж. Ф. Кнооп мынадай жағдайды анықтады: май қышқылдары бірден көміртегінің екі атомын бөліп шығару жолымен тотығады, сөйтіп, бастапқы қышқыл тиісінше көміртегінің екі атомына қысқарады екен. Кнооп бұл процесті β-тотығу деп атайды. Өйткені әр жолы май қышқылдарының β-көміртегі атомы тотығады екен. Қазір Кнооп теориясының негізінен дұрыс екені анықталды. Бос май қышқылы тотықпайды. Оның активті түрі - ацил-КоА тотығады. Ацил-КоА-ның β-тотығу процесі кезектесіп іске асатын төрт реакциядан тұрады.

1) Ацил-КоА дегидрогенденуі. Ацил-КоА транс-қанықпаған туындыларының түзілуі. Бұл реакцияны ацил-КоА-дегидрогеназа ферменті катализдейді. Оның коферменті ФАД.

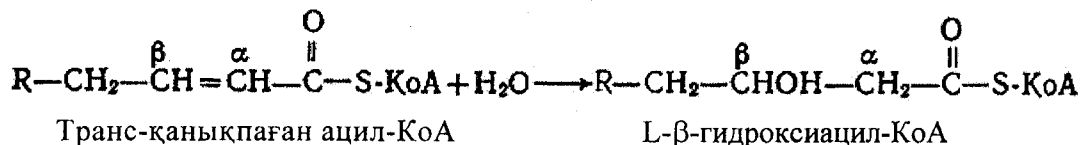
Табиғи майда май қышқылдарының цис-изомері болатынын айту керек. Пайда болған ФАД—Н₂ тыныстану жүйесінде тотығады да, 2 молекула АТФ түзіледі.



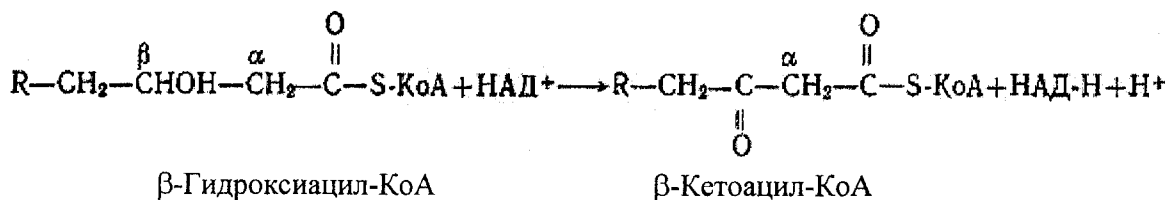
Ацил-КоА

Транс-қанықпаған ацил-КоА

2) Қос байланыс бойынша транс-қанықпаған ацил-КоА гидраттанып, β -гидроксиацил-КоА L-стереоизомері түзіледі. Бұл реакция катализіне еноил-КоА-гидратаза ферменті қатысады.

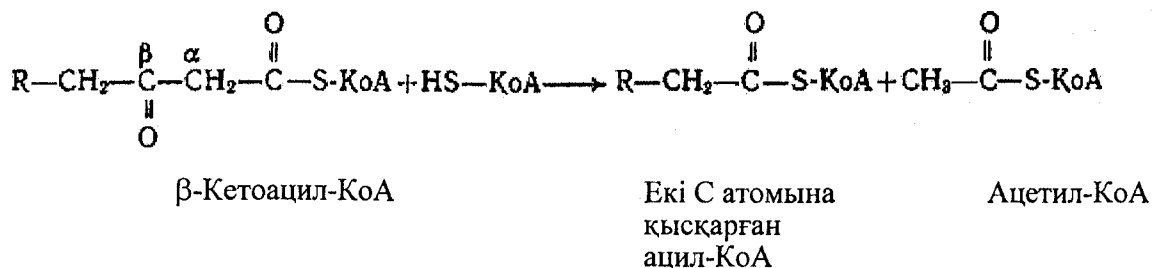


3) β -Гидроксиацил-КоА дегидрогенденуі, β -кетоацил-КоА түзілуі. Бұл реакцияны β -гидроксил-КоА-дегидрогеназа ферменті катализдейді, оның коферменті НАД⁺.



НАД \cdot Н өзінің электрондары мен протондарын тыныстану тізбегіне береді, сол жерде электрондарды жеткізу процесінің бос энергиясы АТФ 3 молекуласына жинақталады.

4) β -Кетоацил-А-коферментінің ыдырауы, оған тиолаза ферментінің бос молекуласының қатысуы. Бұл реакция кезінде β -кетоацил-КоА ацетил-КоА және ацил-КоА-ға бөлінеді. Бастапқы активтенген май қышқылы молекуласымен салыстырғанда, пайда болған ацил-КоА молекуласында көміртегінің екі атомы кем. Бұл реакция кейде тиолиз деп аталады және коваленттік байланыстың үзілуіне А коферментінің тиотобы қатысады.



Май қышқылдарының β -тотығу айналымында осы төртінші реакция соңғы деп саналады. Бұдан ары қарай қысқарған ацил-КоА-да баяндалғандай жолмен β -тотығудың жаңа айналымына кіріседі. Молекуласындағы көміртегі атомдарының саны жүп ацил-КоА β -тотығып, ол ацетил-КоА молекуласының тиісті молекула санына дейін ыдырағанша жүре береді. Мысалы, құрамында 18 көміртегі бар стеарин қышқылы β -тотығу кезінде тоғыз молекула ацетил-КоА (18:2 = 9) береді.

Май қышқылдары β -тотыққан кезде түзілген ацетил-КоА молекулалары

лимон қышқылы циклында ары қарай CO_2 және H_2O түзілгенге дейін тотыға алады, ол клеткаларда май қышқылдары, стеролдар, т. с. түзілу үшін де пайдаланылады.

β -Тотығу энергетикасы

Жоғарыда баяндалғандай стеароил-КоА (C_{18}) толық β -тотығуындағы сегіз айналым кезінде 9 молекула ацетил-КоА түзіледі. Әр айналымында бір молекула НАД-Н және бір молекула ФАД- H_2 түзіледі. Әр молекула НАД-Н тыныстану тізбегіне екі электрон береді. Ол электрондарды молекулалық оттегіне дейін жеткізу кезінде үш молекула АТФ түзіледі. Бұл жағдайда бір молекула ФАД- H_2 екі молекула АТФ береді.

Демек, β -тотығу кезіндегі әр айналымда 5 молекула АТФ түзіледі. Берілген жағдайдағы айналым саны 8. Сондықтан да барлығы $5 \times 8 = 40$ молекула АТФ түзіледі.

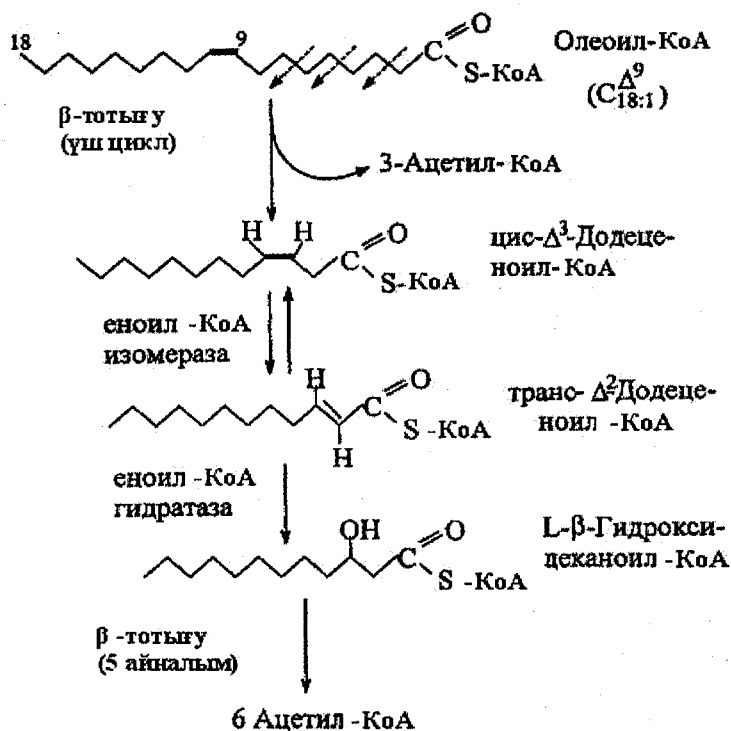
Лимон қышқылы циклында 9 молекула ацетил-КоА (стеароил-КоА шыққан) CO_2 және H_2O дейін тотығады: $9 \text{ ацетил-КоА} + 18\text{O}_2 = 18\text{CO}_2 + 9\text{H}_2\text{O}$. Лимон қышқылының 9 циклындағы әр цикл 12 молекула АТФ береді. Сөйтіп $9 \times 12 = 108$ молекула АТФ. Стеароил-КоА толық тотыққан кезде жалпы АТФ шығымы мынадай: $40 + 108 = 148$ молекула АТФ.

8.12.3. Қанықпаған май қышқылдарының тотығуы

Қанықпаған май қышқылдарының тотығуы, мысалы, олеин қышқылының тотығуы, шындығында қаныққан қышқылдардың β -тотығуындай жүреді. Бірақ оның екі түрлі ерекшелігі бар. Қанықпаған табиғи май қышқылдарының цис-конфигурациясы бар. Ал қаныққан май қышқылы β -тотыққанда түзілетін қанықпаған ацил-КоА-ның қос байланысы транс-изомерде болады.

Мұндағы қос байланыс көміртегінің 3 және 4 атомдары арасында орналасады. Ал қаныққан май қышқылдары β -тотыққанда түзілетін қанықпаған ацил құрамында қос байланыс 2 және 3 көміртегі атомдары арасында болады. 3 және 4 атомдары арасында қос байланысы бар қанықпаған қосылыстарды гидратаза ферменті гидраттай алмайды. 3 және 4 жағдайындағы қос байланысты 2 және 3 жағдайына ауыстырып орналастыратын және қос байланысты цис-изомерден транс-изомерге өзгертетін **изомераза** ферменті бар екен. Осының нәтижесінде түзілетін $\Delta^{2,3}$ -транс-қанықпаған ацил-КоА май қышқылдары β -тотығуының ферменттері үшін қалыпты субстрат болады.

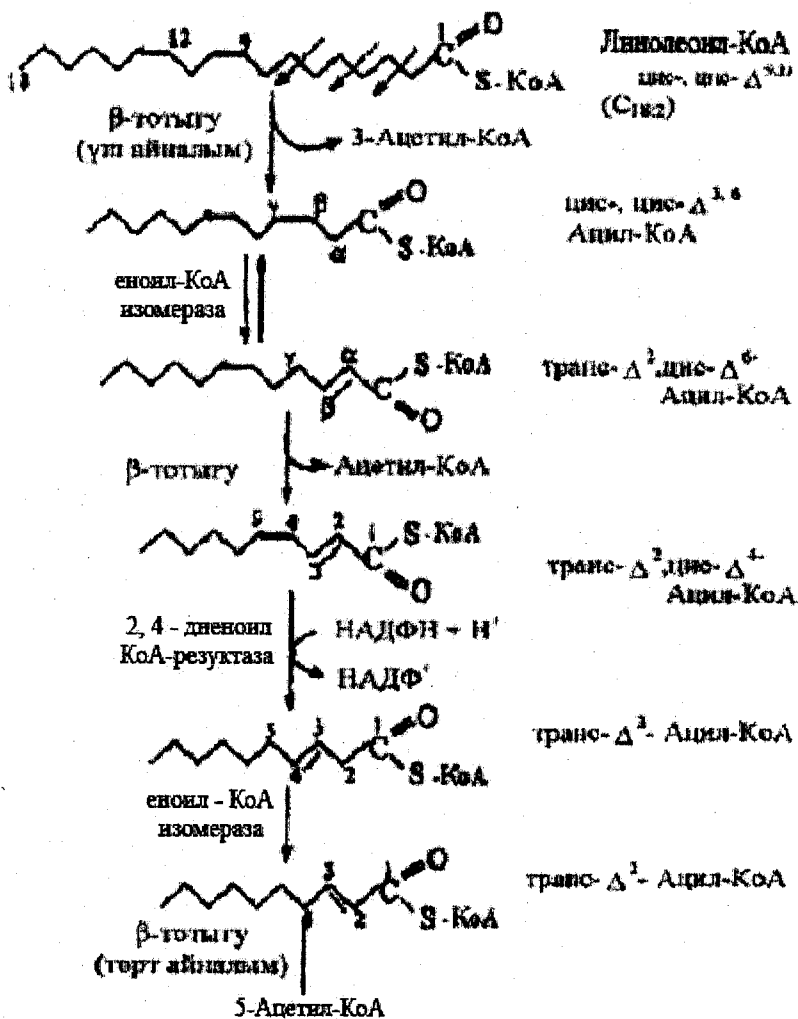
Сонымен, олеил-КоА β -тотығып ацетил-КоА-ның 9 молекуласын береді. Ол толық тотығу үшін қосымша фермент изомераза қажет. 8.10. суретте олеил-КоА-ның толық тотыққан жолы көрсетілген.



8.10-сурет. Олеоил-КоА-ның β-тотығу процесінің схемасы, 9 ацетил-КоА молекула түзілген.

Полиқанықпаған май қышқылдарының β-тотығуы

Ал полиқанықпаған май қышқылдарының тотығуы, мысалы, линол және басқа екі-үш қос байланыстары бар май қышқылдары, бастапқы кезде қосымша изомераза ферментінің қатысуымен жүретін олеин қышқылының β-тотығуы сияқты линолеоил-КоА-дан біртіндеп ацетил-КоА-ның 3 молекуласы бөлініп шығады. Қалған 12 көміртек атомды транс-Δ²-цис-Δ⁴-ацил-КоА НАДФН-тың қосылуымен тотықсызданып, 2,4-диеноил-КоА-редуктаза әсерінен, транс-Δ³-ацил-КоА айналады. Одан кейін еноил-КоА-изомераза ферментінің көмегімен транс-Δ²-ацил-КоА-ға айналады. Бұл қосылыс β-тотығуы ферменттерінің субстраты болып саналады, әрі қарай тотығып ацетил-КоА-ның 5 молекуласын береді. Линолеоил-КоА толық β-тотыққанда ацетил-КоА-ның 9 молекуласы түзіледі (8.11.сурет).

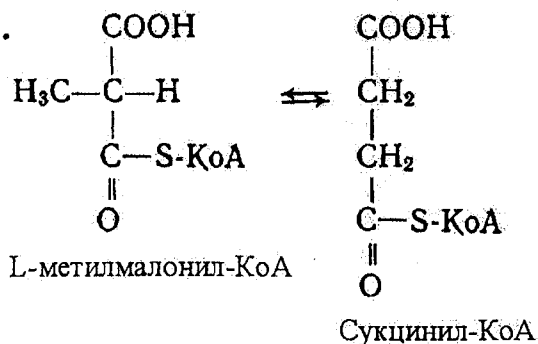
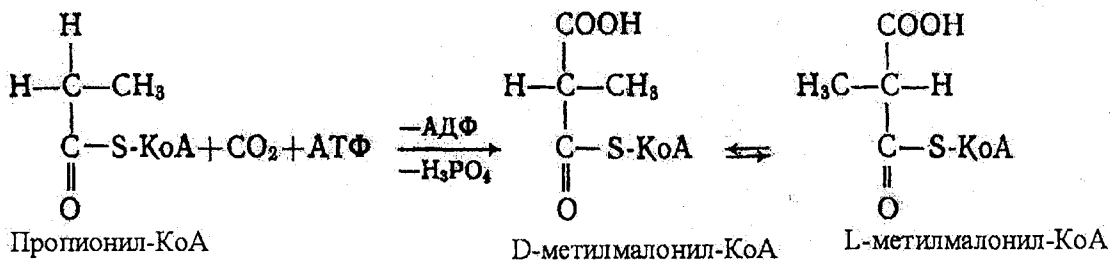


8.11-сурет. Линолеонил-КоА-ның β -тотығу жолының схемасы, 9 ацетил-КоА молекуласы түзіледі.

8.12.4. Көміртегі атомдарының саны тақ май қышқылдарының тотығуы

Құрамындағы көміртегі атомдарының саны тақ май қышқылдары β -тотығу кезінде ыдырап, ацетил-А-коферментке айналады. С саны тақ қышқылдар біртіндеп ацетил-КоА молекуласына ыдырай отырып, β -тотығуының соңғы реакциясында бір молекула пропионил-КоА береді, оның үш көміртегі атомы бар. Табиғи майлар құрамында С атомдарының саны тақ қышқылдар аз болады. Бірақ пропионил-КоА кейбір амин қышқылдары тотыққан кезде де түзіледі.

Енді пропионил-КоА ($\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—C(=O)—CoA}$) қарай қалай тотығатынын қарастырамыз. Ол митохондрияда тотығады және пропионил-КоА карбоксильденуінен басталады. Ол CO_2 көмегімен АТФ гидролизі энергиясының есебінен іске асады. Реакция барысында D-метилмалонил - КоА түзіледі, бұл процесті құрамында биотин бар пропионил-КоА-карбоксилаза ферменті (М 700 000), Mg^{2+} иондары қатысуымен катализдейді. Бұдан кейін метилмалонил-КоА-рацемаза ферментінің әсерімен D-метилмалонил КоА-дан L-метилмалонил-КоА-ға айналады.

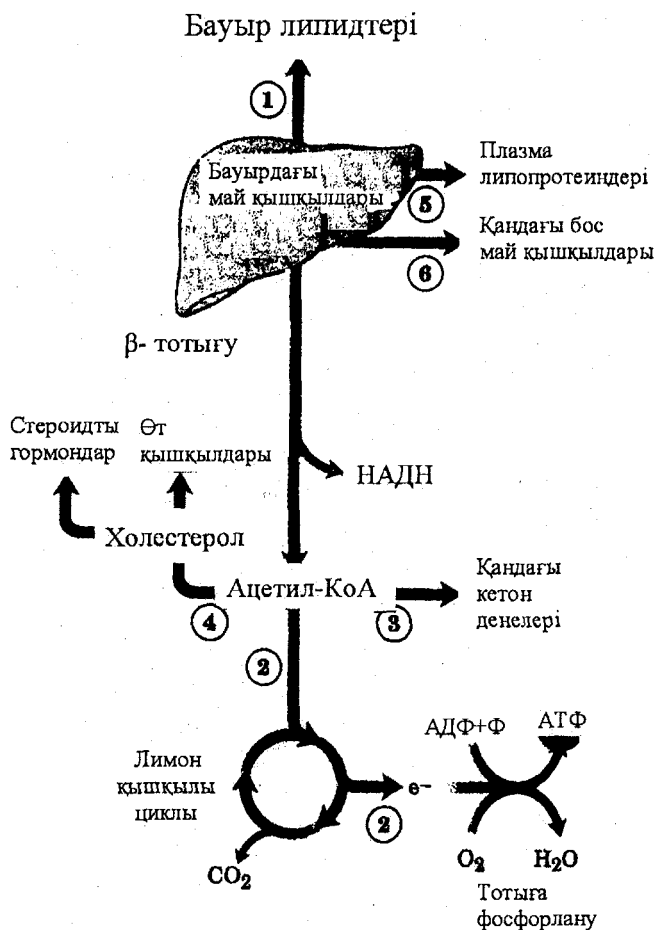


Ары қарай, құрамында кобамидтік коферменті бар метилмалонил-КоА-мутаза ферменті әсерімен молекулалық ішкі қайта топтасу нәтижесінде L-метилмалонил-КоА сукцинил-КоА айналады.

Сукцинил-КоА лимон қышқылының циклына кіріседі де, CO_2 және H_2O дейін тотығады.

8.12.5. Май қышқылдарының бауырдағы метаболизмі

Қанмен келген липид негізінде бауырда тоқтап қалады, әр түрлі өзгерістерге айналады, катаболизм-дік және анаболизмдік реакцияларға қатысады. Жоғарыда келтірілген липидтерге байланысты химиялық процестер көбінесе бауырда жүреді. Сол жазылған реакцияларға сүйене отырып май қышқылдарының бауырдағы метаболизмін қорытынды түрде берейік (8.11.сурет).

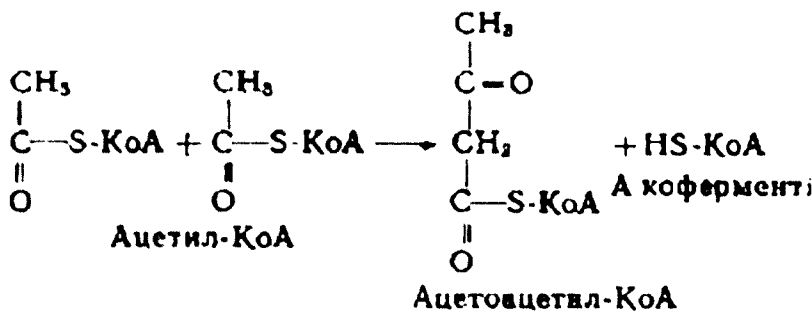


1. Май қышқылдары липогенез процесіне қатысып, бауыр липидтерін құрайды.
2. β-тотығуға ұшырап, ацетил-КоА молекулаларына ыдыратады (8.12.2). Олар лимон қышқылы циклымен тотығып (7.9.), тотыға фосфорлану процесінде АТФ түзіледі, CO₂, H₂O туады (12.5.).
3. Ацетил-КоА-дан кетон денелері түзіледі, қанға енеді (8.13).
4. Ацетил-КоА-дан холестерол синтезделеді (8.10), одан өт қышқылдары (8.5.2), стероидтық гормондар түзіледі (5,6; 5,7). Қан плазмасындағы липопротеиндер липидтерінің синтезіне қатысады (8.10).
5. Бос май қышқылдары бауырдан қанға енеді

8.11-сурет. Бауырдағы май қышқылдардың метаболизмі. Цифрлар реакция нөмірлерін көрсетеді.

8.13. Кетондық денелердің түзілуі және кетоз құбылысы

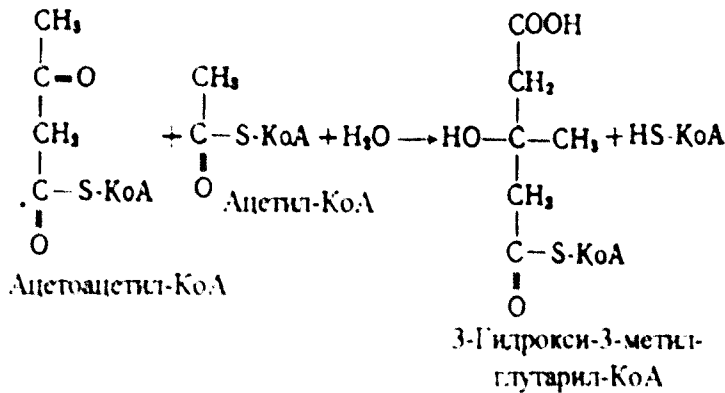
Сүтқоректі жануарлар қалыпты тіршілік еткен жағдайда май қышқылдарының катаболизмі кезінде ұлпада жайсыз метаболиттер жиналмайды. Алайда құнарлы азықпен күшті қоректендіргенде, диабет кезінде ацетил-КоА синтезі артады, ол жағдай қанда кетондық денелер деп аталатын заттардың - ацетон, ацетосірке қышқылы, β-гидроксимаы қышқылының жиналуына әкеліп соғады. Организмнің мұндай күйі бастапқы кезеңінде **ацидоз** деп, кейінгі кезеңінде **кетоз** деп аталады. Кетоз кезінде қанның қышқылдығы артады (рН шамасы төмендейді). Тыныстану кезінде бөлініп шығатын газда ацетон иісі болады.



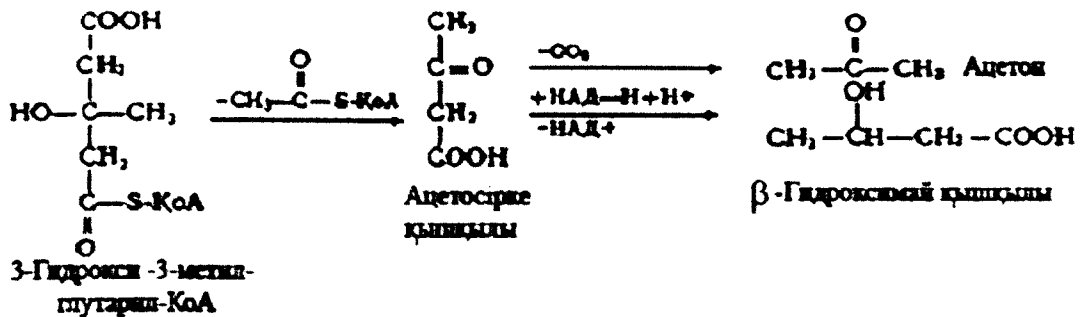
Кетондық денелер бауырда түзіледі. Бұл процесс тиолаза ферментінің өсерімен ацетил-КоА-ның екі молекуласы конденсацияланып ацето-ацетил-КоА құрылуынан басталады.

Ацетоацетил-КоА ары қарай ацетил-КоА-ның үшінші молекуласымен және сумен реакцияласады да, 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА түзіледі және бос А коферменті бөлініп шығады. Бұл реакцияға **гидрокси-метил-глутарил-КоА синтетаз** ферменті қатысады.

3-Гидрокси-3-метилглутарил-КоА **гидрокси-метил-глутарил-КоА-лиаза** ферменті өсерінен ыдырап, **ацетосірке** қышқылына және ацетил-КоА бөлінеді. Бұдан кейін ацетосірке қышқылы декарбоксильденгеннен соң **ацетон** береді.



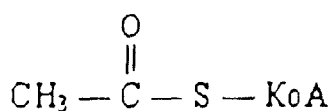
Ал НАД-Н көмегімен тотықсызданғаннан кейін **β-гидроксимай** қышқылы шығады. Бұл реакцияны митохондрияның ішкі мембранасында **β-гидроксипутират дегидрогеназа** ферменті катализдейді (схема түрінде):



Сонымен, ацетон, ацетосірке қышқылы және β-гидроксимай қышқылы (3-гидроксипутират) үшеуі организм құрамындағы кетоз жағдайын қалыптастыратын өнімдерге жатады.

8.14. Ацетил-А-коферментінің түзілуі және биологиялық маңызы

Сірке қышқылының активті түрі - ацетил-А-коферменті көмірсулар, липидтер және ішінара белоктар метаболизмінің өзекті тізбегі.



Ацетил-КоА

Ацетил-А-коферменті әр түрлі органикалық заттардың көміртегі қаңқасы ыдыраған кезде түзіледі, сонымен қатар сол заттар синтезі үшін құрылыс бірлігі болады. Жануарлар және адам организмінде барған барлық қоректік заттар ацетил-А-коферментіне айналады, бұдан кейін басқа заттарға айналып өтереді.

Ацетил-КоА-ның бай көзіне май қышқылдары жатады. Мысалы, стеарин қышқылы (C_{18}) β -тотығу процесі нәтижесінде 9 молекула ацетил-КоА береді. Глюкозаның бір молекуласы - екі молекула, ал глицерол бір молекула ацетил-КоА береді. Көптеген амин қышқылдары (аланин, серин, цистеин, лейцин, валин, тирозин, фенилаланин және басқалары) тотығу арқылы ацетил-А-коферментіне айналады.

Ацетил-КоА-ның биологиялық маңызы мынадай. Біріншіден, клетка митохондриясында лимон қышқылының циклы бойынша CO_2 мен H_2O дейін тотығады да, энергия бөліп шығарады. Бұл кезде бөлініп шығатын энергияның шамамен 40% АТФ молекулаларында жиналады. Екіншіден, ол көптеген маңызды биологиялық заттардың синтезі үшін түйінді затқа жатады. Ацетил-КоА-дан мынандай заттар синтезделеді: 1) май қышқылдары (май қышқылдары клеткаларда май, фосфолипидтер түзілу үшін жұмсалады); 2) глицеролдың активті түрі - 3-фосфоглицерол (ол липидтер синтезінің құрамдас бөлігі); 3) ауыстырылатын амин қышқылдары; 4) стеролдар, мысалы холестерол, одан жыныстық, стероид гормондары, өт қышқылдары түзіледі; 7-дегидрохолестерол және т. б.; 5) ацетилхолин (ол жүйке қозуының медиаторы-делдаты); 6) мукополисахаридтер, ацетилгексозаминдер, олар гликопротеиндердің құрамына кіреді, гликопротеиндер - жануарлардың және адамның қан тобын анықтау үшін қажетті зат.

Негізі терминдер

Амфипатикалық қосылыстар

Липидтер

Май қышқылдары

Эссенциалды қышқылдар

Триацилглицеролдар

Глицерол

Фосфолипидтер

Фосфатидилхолин (лецитин)

Фосфатидилэтаноламин (кефалин)

Сфинголипидтер

Церамид

Сфингозин

Цереброзидтер

Ганглиозидтер

Стероидтар

Стеролдар

Холестерол

Колипаза

Липаза

Лецитинхолестеролацилтрансфераза (ЛХАТ)

Май қышқылдарының синтазасы

Ацилтасымалдаушы белок (АТБ)

β -тотығу

Липидтердің асқын тотығуы (ЛАТ)

Гидроасқын тотық

Супертотықанионрадикал

Гидроксил-радикал

Тізбекті радикалды тотығу

Әдебиеттер

Химия биологически активных природных соединений. Под редакцией Преображенского Н.А. и Евстигнцевой Р.П.М. «Химия», 1970.

Химия липидов (Евстигнсева Р.П., Звонкова Е.Н., Серебрянкова Г.С., Швед В.М.). М. «Химия». 1987,с.202.

Жеребцов Н.А., Попова Г.Н. Артюхов В.Г. Биохимия. Воронеж. Гос. Университет, 2002г.

Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. М. Высшая школа, 2003.

Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия.М. «Просвещение», 1987.

Lehninger A., Nelson D., Cox M. Principles at Biochemistry. Second Ed. New.York, 1996.

Wiseman J. Fats in Animal Nutrition. London, Boston, Toronto. 1992.

J.M. Berg, J.I. Tymoczko, L Stryer. Biochemistry. 2002. New. York.

Myand N.P. Cholesterol Metabolism. Academic Press, NewYork, 2001.

Сеитов З.С. Биохимия. Алматы. Агроуниверситет. 2000г.

Албертс А., и др. Молекулярная биология клетки, 5 том, М. «Мир»,1987.

9 Тарау

БЕЛОКТАРДЫҢ ЖӘНЕ АМИН ҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ МЕТАБОЛИЗМІ

Тіршілік белок химизмімен тығыз байланысты. Осы пікірге сүйене отырып бұл тарауда белоктардың, амин қышқылдарының организмде өзгеруі және ыдырауы қарастырылады. Қалыпты тіршілік әрекеті үшін организм қоршаған ортадан қоректік заттарды, ең алдымен биологиялық құнды белоктарды алып отыруы керек.

Белоктардың қорытылуы, ішекте сінуі, ұлпада ыдырауы, оларды реттеп катализдейтін ферменттердің әсері толық көрсетіледі. Катаболизм және анаболизм процестеріне жауапты ферменттердің қызметі өзгерсе, зат алмасуы бұзылып, қатты дертке алып келуі мүмкін. Осыған байланысты белоктардың және амин қышқылдарының қалыпты жағдайдағы метаболизмі баяндалады.

Белоктар биосинтезі (14 тарауда) көрсетілген.

Такырыптар

- 9.1. Белоктардың қоректік маңызы
- 9.2. Белоктардың асқазанда қорытылуы
- 9.3. Белоктардың ішекте қорытылуы.
- 9.4. Күйіс қайыратын малда белоктардың қорытылуы ерекшелігі
- 9.5. Амин қышқылдарының ішек арқылы сорылып сінуі.
- 9.6. Белоктардың және амин қышқылдарының ұлпаларда ыдырауы.
- 9.7. Күрделі белоктардың алмасуы.
- 9.8. Амин қышқылдарының биосинтезі.
- 9.9. Амин қышқылдар метаболизмінің қорытындысы.

9.1. Белоктардың қоректік маңызы

Белок дегеніміз - тіршілік негізі. Тіршілік процестерінің барлық көрінісі белокпен байланысты. Организмде белок қоры жиналмайды. Ол күн сайын азық-түлікпен, жем-шөппен түседі. Жануарлар бірқалыпты дұрыс тіршілік ету үшін белоктың белгілі мөлшері үнемі қажет. Ондай белок мөлшерін белок минимумы деп атайды. **Белок минимумы дегеніміз - жануарлардың 1 кг тірідей салмағына келетін белоктың г мөлшері.** Ол көрсеткіш шамамен мынадай:

адам үшін - 1,3 - 1,5

сауылмайтын сиыр үшін - 0,6 - 0,7

сауын сиыры үшін - 1,02

жылқы үшін (жұмыс үстінде) - 1,20 - 1,42

кой мен шошқа үшін - 1,0

жылқы үшін (жай тұрғанда) - 0,7 - 0,8

Организмнің белокқа деген қажетін өтеу үшін оның азықтағы мөлшері ғана емес, сапасының, оның құрамындағы ауыстырылмайтын амин қышқылдарының маңызы зор. Ондай амин қышқылдары организм ұлпада басқа заттардан синтезделмейді. Көпшілік жануарлар үшін және адам үшін ауыстырылмайтын амин қышқылдарына мынадай сегіз амин қышқылы

жатады: **треонин, метионин, валин, лейцин, изолейцин, лизин, фенилаланин, триптофан.** Біршама ауыстырылатын амин қышқылдарына **аргинин мен гистидин** жатады.

Құрамында ең қолайлы мөлшерде ауыстырылмайтын амин қышқылдары бар белоктарды - **биологиялық толық құнды белоктар** деп атайды. Ондай белоктарға жануар тектес белоктар жатады. Сүт белогы казеинінің құрамы қоректік басқа белоктардың сапасын анықтау үшін эталон (өлшем) ретінде қабылданған.

Өсімдік тектес белоктар ауыстырылмайтын амин қышқылдарына кедей келеді. Сондықтан олар организмнің амин қышқылдарына деген қажетін толық өтей алмайды. Мысалы, жүгерінің кейбір сорттарының құрамында триптофан сияқты аса маңызды амин қышқылдары болмайды. Көңіл бөлерлік маңызды нәрсенің біреуі - белоктағы ауыстырылмайтын амин қышқылдарының ара салмағы. Ауыстырылмайтын амин қышқылдары ұлпада ең төменгі қажет мөлшерінде пайдаланылады. Амин қышқылдарының одан артық мөлшері организм үшін пайдасыз күйінде шығын болады. Белоктың биологиялық тұрғыдан толық бағалы болуы әсіресе күйіс қайырмайтын жануарлар үшін көбірек бағалы. Ал күйіс қайыратын мал амин қышқылдарының жеткіліксіз мөлшерін қатпаршақ қорында жиналатын микроб клеткаларының есебінен біршама толтырады. Ол үшін малға берілетін күн сайынғы жем-шөпте азотты заттар жеткілікті болуы қажет.

Белок құрамындағы тұрақты да оның өзіне ғана тән элемент - азот (16% шамасындай). Белок қор ретінде жиналмайтын болғандықтан, организмдегі белок алмасуын және оның белокпен қамтамасыз етілуін білу үшін **азот балансын** анықтайды.

Ол организмге азықпен бірге енген азоттың және зат алмасуы нәтижесінде зәрмен, қимен және термен бірге бөлініп шыққан азот екеуінің ара салмағын көрсетеді. Азот балансының үш түрін ажыратады, олар: **азоттың дұрыс балансы, азоттың теңескен балансы және азоттың теріс балансы.** Егер организмге азықпен бірге енген азот мөлшерінен ақырғы өнім ретінде бөлініп шыққан азот мөлшері аз болса, азот балансының дұрыс болғаны. Мұндай баланс өсіп келе жатқан организмде және жануарлардың буаз кезінде байқалады. Азоттың теңескен балансы кезінде организм қабылдаған азот мөлшері мен одан бөлініп шыққан азот мөлшері тең болады. Құрамында белок мөлшері жеткілікті, толық құнды тағаммен азықтандырған кезде сақа және аурудан сау организмде теңескен азот болады. Ал организмнен бөлініп шығатын азот мөлшері азықпен бірге түсетін оның мөлшерінен көп болса, азот балансының теріс болғаны. Мұндай жағдайда азық ауыстырылмайтын амин қышқылдары жөнінде толық құнды болмайды және организм ұлпасындағы белоктар ыдырап бөліне бастайды.

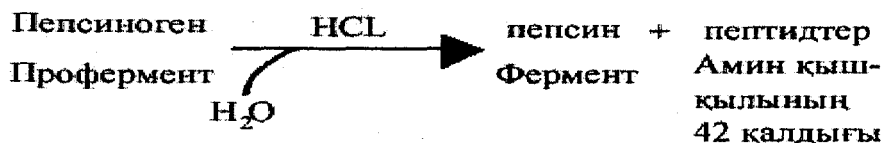
Жануарлар ашыққан кезде организмдегі белок алмасуы бұзылмайды, оған ұлпадағы белоктар себеп болады. Мұндай кезде қан құрамындағы альбумин мөлшері бірден төмендеп кетеді, аштық созыла берсе, бауыр белоктары пайдаланылады. Есте болатын бір жағдай - организм аштыққа ұзақ ұшыраған жағдайдың өзінде ми белоктары басқа ұлпалар үшін амин қышқылдарының қоры ретінде пайдаланылмайды.

Адам және мал организмінде белок алмасуы аса жылдамдықпен өтеді.

Мүшелер мен ұлпалардағы белоктар ыдырап бұзылып, катаболизмге ұшырайды. Олардың орнына дәл сондай белок қосылыстары қайта түзіледі. Мысалы, қан эритроциттері әр 3-4 ай өткеннен кейін түгелдей жаңарып отырады.

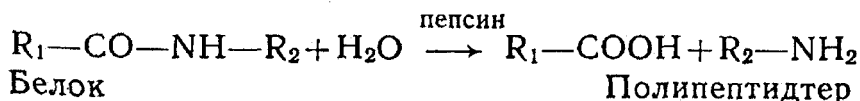
9.2. Белоктың асқазанда қорытылуы

Адамның және күйіс қайырмайтын жануарларда белоктардың ыдырауы асқазанда басталады. Асқазанның безді клеткаларында негізгі протеолиттік ферменттің алғы заты- пепсиноген (М 40000) түзіледі. Асқазанның ішкі жағын қаптап тұрған клеткалардан тұз қышқылы бөлініп шығады, осыған байланысты асқазан сөлі өте қышқыл келеді (рН 0,9—2,5). Асқазанда пепсиноген тұз қышқылының әсерінен активтенеді де пепсин молекулалары түзіле бастайды, сөйтіп активті фермент пепсинге (М 34000) айналады. Бұл кезде профермент пепсиногеннен бірнеше пептид үзіліп, бөлініп шығады, олардың біреуі пепсиннің тежеушісі.



Мұнда тұз қышқылы аса маңызды биологиялық қызмет атқарады. Ол пепсиногенді активтендірумен қатар белокты жібітіп ісіндіреді, табиғи ерекшелігін бұзады. Мұндай белоктарға ферменттер оңай әсер етеді. Бұлардан өзге, HCl пепсиннің әсер етуіне қолайлы орта қалыптастырады (рН 1,3-2,5) және қорекпен бірге ілесіп келген микроорганизмдерді өзінің жоғары қышқылдығына байланысты залалсыздандырады.

Пепсин эндопептидаза ферменттеріне жатады, ол белоктағы ішкі пептид байланыстарын үзіп бұзады, сөйтіп белоктар ыдырап полипептидтерге бөлініп кетеді.



Адамның және омыртқалы жануарлардың кейбіреулерінің асқазан сөлінде протеолиттік екінші фермент **гастринсин** (М 31500) болады. Ол фермент үшін орта қышқылдығының ең қолайлы шамасы рН 3,3 - 4,0. Болжамға қарағанда бұл фермент пен пепсин екеуінің алғы заты ортақ болса керек. Пепсин және гастринсин әсерінің нәтижесінде белоктар гидролизденіп, полипептидтер қоспасына айналады (бұрын мұндай қоспа альбумоздар, пептондар деп аталған).

Сүтқоректі жануарлардың сүт еміп жүрген төлінен тағы бір фермент **химозин (реннин, ұлтабар ферменті)** табылған, ол фермент сүтті ірітеді, сөйтіп сүтті басқа протеолиттік ферменттердің ыдыратуына дайындайды. Оның әсері үшін ең қолайлы оптимум жағдайы қышқылтым ортада (рН 5,0 - 5,3) болады.

Пепсин ферменті, сол сияқты гастриксин белок молекуласында және полипептидте пептидтік байланыстарды әр түрлі етіп үзеді, соның нәтижесінде пептидтердің күрделі қоспасы түзіледі де, олар ішекке барады.

9.3. Белоктардың ішекте қорытылуы

Барлық омыртқалы жануарлардың ұйқы безінде трипсиноген, химотрипсиноген, прокарибоксипептидаза А және В, проэластаза сияқты проферменттер жасалып шығады да, сәлмен бірге он екі елі ішекке барады. Он екі елі ішекте трипсиногенді ішек энтерокиназасы активтендіреді, ал химотрипсиногенді трипсин активтендіреді. Сөйтіп активті фермент **трипсин мен химотрипсин** түзіледі (4.15.).

Трипсин пептидтерін үзіп бөліп жіберу арқылы басқа да проферменттерді де активтендіреді, соның нәтижесінде активті **карбоксипептидаза А және В, эластаза** түзіледі. Баяндалғаннан байқалып отырғандай, асқорытушы бездерден бөлініп шығатын ферменттер активті емес екен. Оның ерекше маңызы бар, егер олар активті болса, ұлпаның өзі белоктарын ыдыратып бұзар еді.

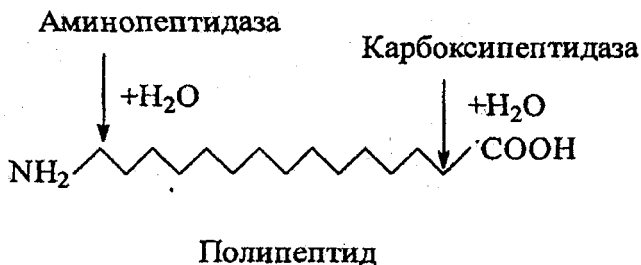
Ішектердің ішкі жалқаяғында протеолиттік ферменттер **аминопептидазалар және әр түрлі дипептидазалар** болады. Ол ферменттер клетка ішінде әрекет жасайды. Осы айтылғандардан мынадай ұғым қалыптасады: қарыннан келетін белоктар мен полипептидтердің қоспасын ішектерде протеолиттік ферменттердің қуатты тобы қарсы алады. Ұйқы безі сөлінің сілтілік реакциясы бар. Ол қарыннан келген қышқыл заттарды бейтараптайды да, сілтілеу ортаға айналдырады, сөйтіп протеиназалар мен пептидазалардың әрекетіне қолайлы жағдай жасайды. Пептидтік байланыстарға қатысты әр ферменттің өзіндік талғамы бар.

Трипсиннің әсерінен белок молекуласында немесе полипептидте лизиннің немесе аргининнің карбоксильдік топтары түзген пептидтік байланыстар гидролизденеді.

Химотрипсин әсіресе ароматты амин қышқылдарының (фен, тир, три) карбоксильдік топтары түзген пептидтік байланыстарды үзеді. Пепсиннің әсерімен салыстырғанда, аталған екі ферменттің әсері субстратты күшті гидролизге ұшыратады және төмен молекулалы пептидтер түзеді.

Карбоксипептидазалар экзопептидазаларға жатады, шеткі пептидтік байланыстарды үзеді. Олар пептидтер тізбегінің С-соңынан біртіндеп амин қышқылдарын бөліп шығарады (9.1. сурет). Карбоксипептидаза А құрамында мырыш бар ферментке жатады, ол ароматты немесе алифатты бүйір топтары бар амин қышқыл қалдықтарын гидролиздейді. Карбоксипептидаза В С-соңында аргинин немесе лизин қалдықтары бар пептид тізбегі үшін өзіне тән ерекшелік көрсетеді.

Ішектегі **аминопептидазалар** пептидтер тізбегінің N-соңынан біртіндеп амин қышқылдарын босатып бөледі (9.1. сурет).



9.1-сурет. Карбоксипептидаза әсерінен пептидтің (белоктың) C-соңынан, ал аминопептидаза әсерінен оның N-соңынан амин қышқылдарын біртіндеп үзіліп шығуын көрсететін схема.

Дипептидтер жалқаяқ қабаттың клеткаларына енеді де, оларды дипептидаза ферменті амин қышқылдарына ажыратып гидролиздейді. Сонымен қатар эпителий клеткалары арқылы өту процесі кезінде гидролиздейтіні тағы бар.

Эластаза (шошқада M 26000) көптеген белоктарды ыдыратады. Ал ұйқы безінің басқа ферменттерінен айырмасы бар. Ол айырма өзіне ғана тән ғажап қасиеті. Сол ғажап қасиеті омыртқалы жануарлардың дәнекер ұлпасында болатын фибриллярлық белок эластинді ыдыратады.

Сонымен қарын мен ішекте белоктарды сатылап ыдырататын ферменттік жүйе бар, ол белоктарды бұзып, амин қышқылдарына бөліп жібереді.

9.4. Күйіс қайыратын малда белоктар қорытылуының ерекшелігі

Күйіс қайыратын малдағы нағыз безді қарын - ұлтабар. Оның сөлінің құрамында пепсин, HCl, химозин бар. Қарынның құрылымында ұлтабардың алдында үлкен қарын, жұмыршақ және қатпаршақ орналасады. Күйіс қайыратын жануарлардың күрделі қарынында, әсіресе **үлкен қарында миллиардтаған бактериялар мен қарапайым жәндіктер тіршілік етеді**. Олар барлық қоректік заттардың қорытылуында айтарлықтай қызмет атқарады.

Жем-шөп құрамындағы белоктық заттар негізінен үлкен қарында қорытылады. Белоктық заттар микроб белоктарымен қосылып күрделі өзгерістерге ұшырайды, амин қышқылдары, аммиак және басқа да төменгі молекулалы азотты заттарға айналады. **Аммоний иондары түріндегі аммиакты** үлкен қарындағы бактериялар тағы да пайдаланады. Оның біршамасы қанға сіңеді де, бауырға тасымалданады. Сол жерде **мочевинаға** айналады. Мочевинаның біразы диффузиялық жолмен қаннан үлкен қарынға қайта өтеді.

Ал мочевинаның үлкен бөлігі ауыздан сілекей ағысына ілесіп үлкен қарынға келеді. **Үлкен қарында мочевина бактерия, инфузория клеткаларының белогы түзілу үшін пайдаланылады**. Сөйтіп ол биологиялық толық бағалы белоктық затқа айналады.

Шөп қоректі жануарларды белоктық заттармен қамтамасыз етуде мочевинаның осылайша өзгеруінің маңызы зор. Оның маңызы әсіресе жем-шөп жеткіліксіз кезде мүлде ұлғая түседі. Күйіс қайыратын мал азығына азот көзі

ретінде мочеви́на қосып беру организмдегі азот балансына қолайлы әсер етеді. Қарынның өзіне, ұлтабарға белокты жем-шөптің 20—30% ғана өзгермеген күйінде жетеді. Олардан өзге бұл жерге амин қышқылдарына бай микробты қоректік масса келіп жетеді. Ұлтабарда, одан кейін он екі елі ішекте жем-шөптік және микробтық белоктар әдеттегідей асқазан сөлі, ұйқы безі мен ішек сөлі ферменттерінің әсеріне ұшырап гидролизденеді.

9.5. Амин қышқылдарының ішек арқылы сорылып сіңуі

Белоктардың ішінде тек уыздың иммуноглобулинi ғана ыдырамаған күйінде сүтқоректі жануарлардың жаңа туған төлінің ащы ішегіндегі эпителий бүрлері арқылы сорылып, тіршілігінің алғашқы 30 сағаты ішінде қанға сіңеді. Осындай уақыт өткенне кейін иммуноглобулиндер де басқа белоктар сияқты қорытылып, өзінің қорғаныш қасиетін жоғалтады.

Ащы ішекте амин қышқылдары талғап сорылады. Негізінен ол, глюкоза тасымалдағандай, концентрация градиентіне қарсы активті тасымалданады. **Амин қышқылдарын тасымалдау үшін тасымалдаушы - белоктар және Na^+ иондары қажет.** Эксперимент мәліметтері мынаны көрсетті: арнаулы бес түрлі және одан да көп тасымалдау жүйесі бар екен, олардың әрқайсысы құрылымы өзіне жақын және белгілі бір амин қышқылдарын тасымалдайды. Олар:

- 1) бүйір тізбегі қысқа бейтарап амин қышқылдарын тасымалдаушы;
- 2) бүйір тізбегі көлемді бейтарап амин қышқылдарын тасымалдаушы;
- 3) негіздік амин қышқылдарын тасымалдаушы;
- 4) қышқыл амин қышқылдарын тасымалдаушы;
- 5) пролин тасымалдаушы.

Амин қышқылдарының тасымалдаушы - белоктармен байланысуы және олардың ішек эпителий клеткалары арқылы өтуі күрделі ферментативтік процесс. Бұл процестің механизмін біз қарастырмаймыз. Бірақ мына жағдайды атап өтпеске болмайды: амин қышқылдарын тасымалдаушы γ -глутамильдік цикл құрамына алты фермент және глутатион кіреді. Ондай ферменттердің кейбіреуі мембранамен байланысқан, екіншісі цитозольде, ферменттердің бәрі амин қышқылдарын активті тасымалданатын бірқатар ұлпаларда кездеседі.

Амин қышқылдарының сіңу механизмі мынадай түрде кескінделеді. Ішектің жалқаяқ қабатының бетінде амин қышқылдары өздерін тасымалдаушы-белоктармен және Na^+ ионымен қосылысады. Осылай мықты комплекс қалыптасады. Үш бөліктен құралған комплекс жалқаяқ қабат клеткаларының мембранасы арқылы өтеді. Клетка ішінде ең алдымен амин қышқылдары бөлініп шығады және одан соң Na^+ бөлінеді. Босанып шыққан тасымалдаушы қайтады да, жаңа амин қышқылдарымен және Na^+ ионымен қайта қосылысады.

Натрий иондары клеткадан активті түрде, ал амин қышқылдары сыртқы

сірі қабық арқылы диффузия жолымен шығарылады. Ішекке сіңген амин қышқылдары порталъ жүйесіне сіңеді де, оны алдымен бауыр сіңіреді. Одан кейін бүйрекке сіңеді. Аздаған мөлшерде басқа ұлпаларда сіңіреді.

9.6. Белоктардың және амин қышқылдарының ұлпаларда ыдырауы

9.6.1. Ұлпаларда белоктарының катаболизмі

Биохимия саласында ұлпа белоктарының катаболизмі ашылған ғажап жаңалықтың біреуі - аурудан сау организм клеткаларында белоктар үнемі ыдырау және синтезделу күйінде болады екен. Мысалы, таңбалы азот әдісі бойынша мынандай жай анықталды. Бауыр құрамындағы азоттың тең жартысы 5-7 күнде жаңа азотқа алмасып отырады. Дәл осындай алмасу, белоктардың жаңаруы қан плазмасында, қан бөлшектерінде, бүйректе, ішекте және басқа да мүшелер мен ұлпаларда байқалады.

Клеткада іске асатын белоктар синтезі басқа жерде жеке қарастырылады. Бұл арада біз белоктардың ұлпалардағы ыдырауына тоқталамыз.

Ұлпа белоктарын катализдейтін протеолиттік ферменттердің үлкен тобы клеткаларда болады деп топшыланады. Ұлпалардағы клетка ішілік протеиназалар катепсиндер деп аталады. Олар лизосомаларда орналасады, рН оптимумы қышқыл. Клетка ішілік белоктарды ыдырататын кейбір протеиназалар цитоплазмада орналасады, олардың ең күшті әсері бейтарап ортада және аздап сілтілік ортада байқалады.

Катепсиндер өте көп. Олар экзопептидазаға және эндопептидазаға бөлінеді. Экзопептидазалар белоктағы пептид байланыстарын N-соңынан немесе C-соңынан бастап гидролиздейді, ал эндопептидазалар ішкі пептид байланыстарын үзеді. Активті орталықтың табиғатына байланысты тиолдық катепсиндер (активті орталықта цистеин бар), аспарагиндік катепсиндер (активті орталықта аспарагин қышқылы бар) және сериндік катепсиндер (активті орталықта серин бар) болып ажыратылады.

Катепсиндер латынның бас әріптерімен белгіленеді. Катепсиндердің активті орталығының табиғатына байланысты олар әр түрлі субстраттарды гидролиздейді. Мысалы, В катепсин (тиолдық катепсин) гликолиз ферменттерін, иммуноглобулиндерді, гемоглобинді дегредациялайды. D катепсиннің (аспарагиндік катепсин) әсері пепсин әсеріне ұқсайды, ол цитоплазма белоктарын, миозинді, гемоглобинді гидролиздейді. D катепсин көкбауырда, бүйректе, өкпеде ерекше активтілік көрсетеді. А катепсин (сериндік катепсин) ұйқы безінің карбоксипептидаза ферментіне ұқсайды, полипептидтік тізбектің C-соңынан амин қышқылдарын үзіп бөледі.

Кейбір катепсиндер, солармен қатар коллагеназалар және эластазалар клеткааралық кеңістікке шығады, сол жерде байланыстырып дәнекер ұлпа гидролизіне қатысады.

Катепсиндердің және басқа да клеткааралық протеиназалардың әсер етуі нәтижесінде ұлпа белоктары ыдырап, бос амин қышқылдарына және

дипептидтерге жіктеледі. Дипептидтерді клетка дипептидазалары амин қышқылдарына ыдыратады. Босап шыққан мұндай амин қышқылдары организмнің жалпы қорына енеді.

9.6.2. Амин қышқылдарының ыдырауы

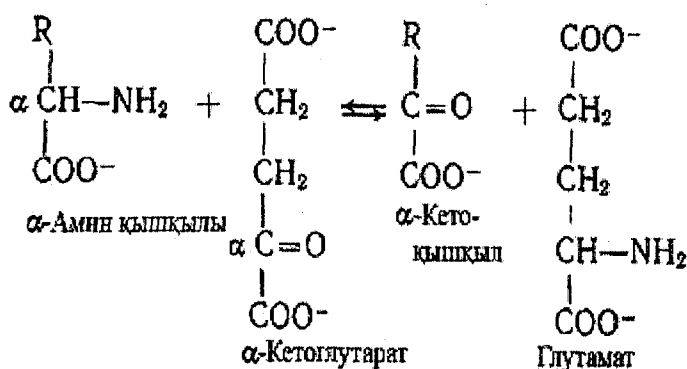
Амин қышқылдары клеткада мынадай мақсаттар үшін пайдаланылады:

- 1) **белок синтезі үшін** (бұл амин қышқылының негізгі қажеті);
- 2) **басқа да әр түрлі қосылыстар синтезі үшін** (мысалы гормондар синтезі үшін);

3) **энергия бөліп шығаратын** тотығу реакциялары үшін. Синтезделіп, күрделі заттар түзілу реакцияларында пайдаланғаннан кейін артылып қалған амин қышқылдары ыдырап бөлінуі тиіс. Өйткені организмде амин қышқылдары қор болып жиналмайды және бос күйінде организмнен бөлініп те шықпайды.

Бұл бөлімде барлық амин қышқылдарына тән катаболизм (ыдырау) реакциялары қарастырылады. Мұндай ыдырау реакцияларына қайта аминдену (трансаминдену), декарбоксильдену, тотығып дезаминдену реакциялары жатады. Сүтқоректі жануарда мұндай реакциялар негізінде бауырда өтеді.

Қайта аминдену (трансаминдену). α -Амин қышқылына қатысты әсіресе көп таралған реакция - оның α -кетоқышқылымен әрекеттесіп реакцияласуы. Мұндай реакция кезінде α -амин тобы α -кетоқышқылына ауысады. Амин тобын қабылдаушы әрқашанда α -кетоглутарат болады. Реакцияны **аминотрансфераза** ферменті катализдейді, оның коферменті пиридоксальфосфат (B_6 витаминнің туындысы).



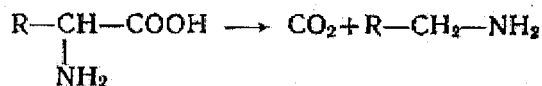
Реакцияға қатысатын әр жұп қышқылдың өзінің аминотрансферазасы бар. Әсіресе активті аспартат және аланинаминотрансферазалар. Шошқаның жүрегінен алынған аспартатаминотрансфераза изоформасының біреуінің $M 90\ 000$ тең.

Лизин мен треониннен басқа 20 амин қышқылының бәрі де қайта аминдену реакциясына қатысады.

Қайта аминдену реакциясын 1937 жылы ең алғаш совет ғалымдары А. Е. Браунштейн мен М. Т. Крицман ашқан болатын.

Декарбоксилдену. Амин қышқылындағы карбоксилдік топтан CO_2 үзіліп бөлінуін декарбоксилдену деп атайды. Бұл процесті **декарбоксилаза** ферменті катализдейді де аминдер түзілу арқылы жүреді. Бұл реакция барлық тірі организмде кездеседі. Декарбоксилазаны пиридоксальфосфатазалық

ферменттерге жатқызады, оның құрамында пиридоксальфосфат коферменті (В₆ витаминінің туындысы) бар.

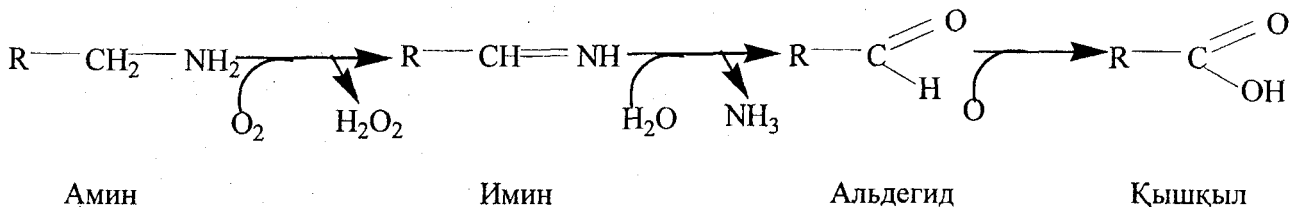


Амин қышқылы

Амин

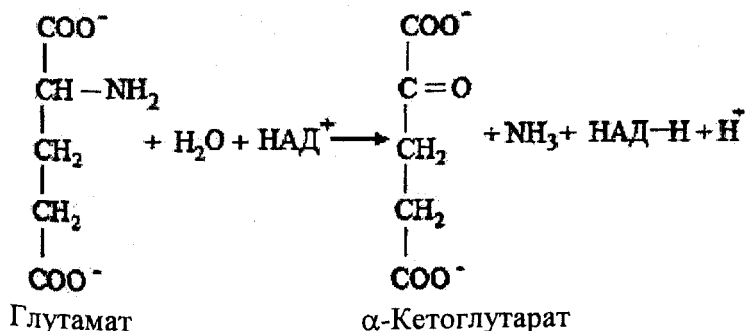
Амин қышқылдарының декарбоксылденуі кезінде түзілетін кейбір аминдердің биологиялық активтігі бар. Мысалы, глутамин қышқылынан γ -аминомай қышқылы (ГАМК) нейромедидаторға (жүйке делдалына) жатады, жүйке импульстерінің берілуін тежейді. Гистидиннен шығатын гистамин аллергиялық реакция тудырады. Дофамин, серотонин, адреналин, норадреналин сияқты белгілі катехоламиндер амин қышқылдары декарбоксылденуінің өнімдері.

Аминдер дегеніміз - улы қосылыстар. Ал жануарлар ұлпасында активті аминоксидаза ферменттері бар және олар аминдерді тотықтырып, альдегидке, одан әрі карбон қышқылдарына айналдырады



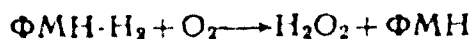
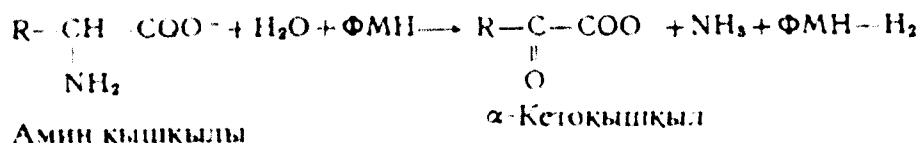
Әрі қарай карбон қышқылдары β -тотығады, ал сутегінің асқын тотығын каталаза ыдыратады (21.5).

Тотыға дезаминдену. Амин тобының аммиак түрінде амин қышқылынан үзіліп бөлінуі әдетте тотығу жолымен жүреді және ол дезаминдену деп аталады. Реакцияны НАД-тәуелді дегидрогеназа, немесе флавинтәуелді оксидаза катализдейді. Сүтқоректі жануарлар ұлпасында НАД-тәуелді глутаматдегидрогеназа (бауырда М 336000) көп кездеседі. Реакция клетка митохондриясында жүреді.

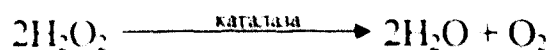


Глутамат аммиактың ұлпадағы негізгі көзі. Аммиак аспарагин қышқылы мен глутамин қышқылының амидтері синтезделу үшін пайдаланылады немесе мочевиіна түрінде организмнен сыртқа шығарылады.

ФМН-ғауелді оксидаза α-амин қышқылына әсер етеді, бұл кезде тотықсызданған флавопротени оттегімен тікелей реакцияласа алады да сутегінің асқын тотығын түзеді.

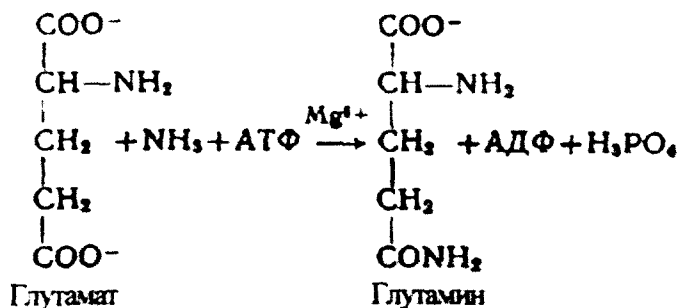


Сутегінің асқын тотығы улы. Оны каталаза суға және оттегіне ыдыратып бейтараптайды.

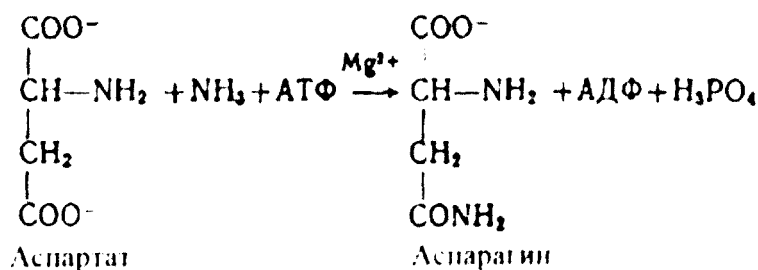


9.6.3. Ұлпаларда аммиакты залалсыздау

Амин қышқылдары әсіресе глутамат тотыға дезаминденген кезде көп мөлшерде бос аммиак NH₃ бөлініп шығады. Аммиак өте улы, әсіресе миға зиянды. Бос аммиак клетка мембранасынан оңай өтіп кетеді де, митохондрияға, ми клеткаларына енеді. Ұлпаларда, әсіресе бауырда аммиакты зиянсыз қосылыстарға айналдыратын әсерлі механизмі бар. Әдетте қан құрамындағы аммиак шамасы қанның жалпы мөлшерінің 1% шамасындай, басқалары күрделі органикалық заттар түзілу реакциясына жұмсалады. Адамда және итте аммиактың мөлшері 0,03 - 0,08 мкмоль/мл. Үй қоянына тәжірибе жасап аммиак концентрациясын 4 мкмоль/мл дейін көбейткенде, ол өліп қалған. Аммиакты бейтараптау үш бағытта жүруі мүмкін.



1) Глутаматтан глутаминді синтездеу жолымен аммиакты бейтараптау. Реакция глутаминсинтезаза ферментінің (М 350 000) әсерімен бауырда жүреді.



Аспаргат

Аспаратин

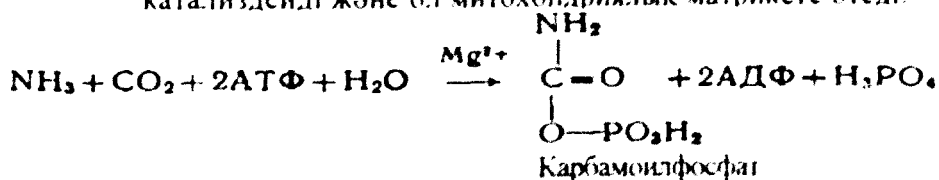
2) Аспаргатпен аммиактан аспаратиннің синтезделуі. Бұл реакцияны глутамин-гуанил аспаратинсинтетаза ферменті катализдейді.

Глутамин мен аспаратиннің амидтік топтары биологиялық тұрғыдан өте бағалы. Олар амин қышқылдары және әр түрлі азотты органикалық қосылыстар синтезінде пайдаланылады. Мысалы, аммиактың органикалық азоты биомолекуларға енеді де, зат алмасуға қатысады.

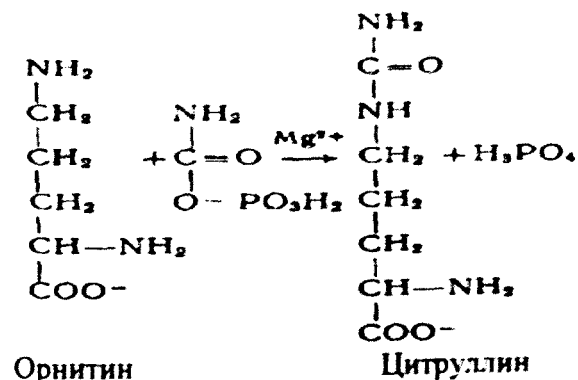
3) Аммиак пен көмір қышқыл газдан мочевианың синтезделуі. Алғашқы екі синтездік реакцияларға пайдаланылмаған аммиак мочевианың синтезделуі үшін жұмсалады. Құрлықтық омыртқалы жануарларда аммиак мочевиана түрінде бөлініп шығады, ал құстарда зәр қышқылы түрінде бөлінеді.

Мочевианың түзілуі жөніндегі теорияны 1932 жылы I. Кребе ұсынған болатын. Қазір ол теория дәлелденді, жана ғылыми жаңалықтармен толықтырылды. Ол теория орнитин циклы немесе мочевиана циклы деп аталады. Мочевиана циклына бес реакция кіреді. Оның әрқайсысын жеке ферменттер катализдейді. Амин қышқылдары құрамындағы амин тобының аммиак көзі болып табылатынын біз білеміз. Ал көміртегінің диоксиді митохондриядағы тыныстау процесінен шығады.

а) Мочевиана циклының бірінші кезеңі - карбамоилфосфат түзілуі. Ол аммиак пен көмір қышқыл газынан АТФ-тың екі молекуласының энергиясын пайдалану арқылы түзіледі. Реакцияны карбамоилфосфатсинтетаза ферменті катализдейді және ол митохондриялық матрикте өтеді.



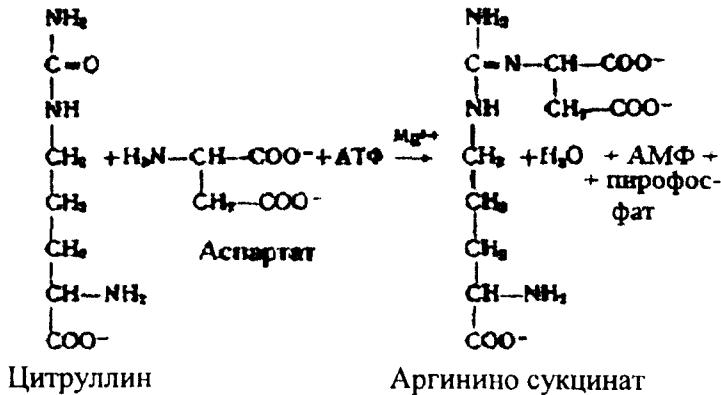
Карбамоилфосфат



Орнитин

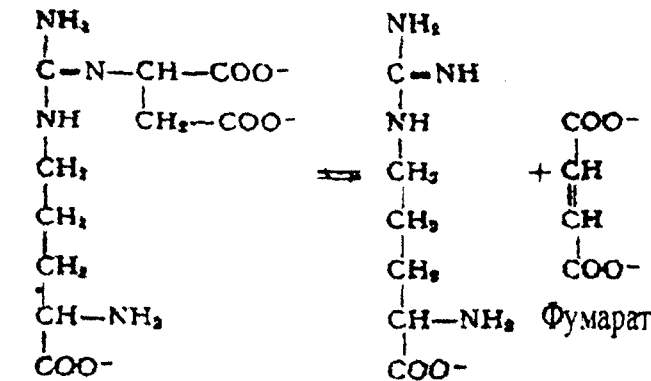
Цитруллин

б) Карбамоилфосфат пен орнитиннен цитруллин түзілуі. Реакцияны орнитин-транскарбамоилаза ферменті катализдейді. Фосфат бөлініп шығады.



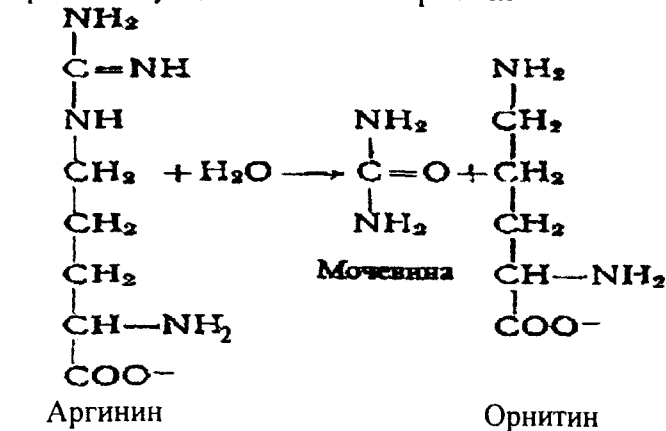
Цитруллин

Аргинино сукцинат
(Аргининяңтар қышқылы)



Аргининосукцинат

Аргинин



Аргинин

Орнитин

в) Аргининосукцинаттың түзілуі. Цитруллин митохондриядан шығып, бауыр клеткаларының цитозолына ауысады. Мұнда ол аспарагин қышқылымен әрекет-теседі және аргининяңтар қышқылы пайда болады. Бұл реакция үшін АТФ энергиясы жұмсалады және оны аргининосукцинат-синтеза ферменті катализдейді.

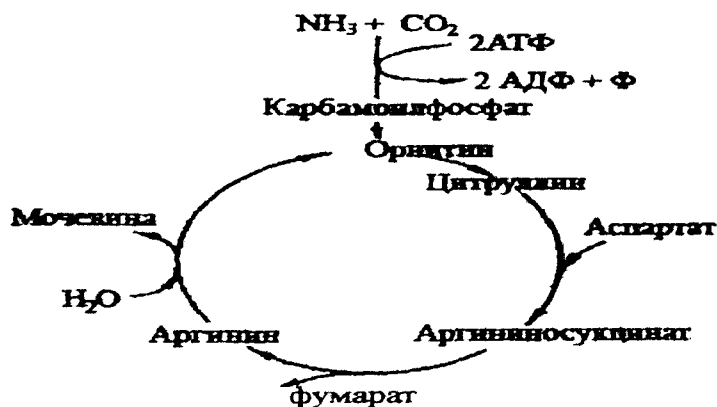
г) Аргининосукцинаттың аргининге және фумаратқа ыдырап айырылуы. Бұл реакция аргинино-сукцинатлиаза ферментінің әсер етуімен қайтымды түрде жүреді.

Фумарат лимон қышқылы циклына қосылады.

д) Аргининнің мочевиіаға және орнитинге ыдырауы. Бұл гидролиздік қорытынды реакция. Оны бауырда ғана кездесетін аргиназа, $M = 120\ 000$, катализдейді.

Осы соңғы реакциядан көрініп отырғандай, мұнда мочевиіа мен орнитин түзіледі. Түзілген орнитин карбамоил-фосфатпен қайта конденсацияланады да, мочевиіа циклы тағы қайталаанады (9.2.сурет).

Мочевиіа - уы аз, бейтарап қосылыс. Ол қанға өтеді де одан бүйрекке жеткізіледі. Бүйректен зәрмен бірге сыртқа шығарылады. Ол сүтқоректі жануарлар организміндегі азотты заттар алмасуының негізгі де соңғы өнімі.



9.2-сурет. Мочевина түзілу циклының схемасы.

9.6.4. Жеке амин қышқылдары алмасуының ерекшеліктері

Жоғарыда өзіміз қарастырған қайта аминдену, декарбоксилдену және дезаминдену реакциялары барлық амин қышқылдарына тән. Амин қышқылдарындағы бүйірлік топтар құрылымына байланысты басқа да әр түрлі өзгерістерге ұшырайды. Солардың нәтижесінде алуан түрлі заттар түзіледі, ол заттар глюкоза синтезі үшін және лимон қышқылы циклында тотықтыру үшін жұмсалады.

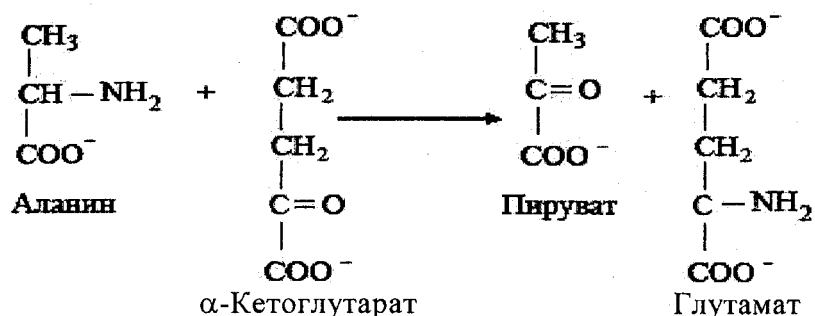
Ұлпаларда амин қышқылдары бірнеше түрлі өзгерістерге ұшырайды. Бұл кезде алуан түрлі аралық өнімдер пайда болады. Ондай өнімдер клеткалық және биологиялық активті қосылыстар түзілу үшін пайдаланылады. Амин қышқылдарында болатын мұндай күрделі өзгерістердің бәрі бірдей қарастырылмайды.

Тек қана олардың ұлпаларда ыдырауының көбірек таралған түрлеріне ғана тоқталамыз.

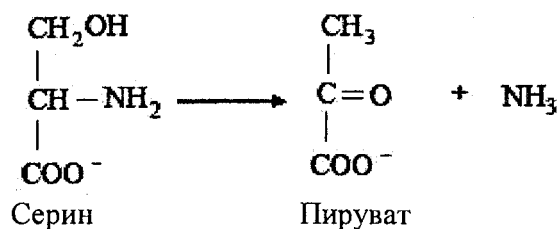
Амин қышқылдарындағы бүйірлік топтардың құрылымына және ыдырау нәтижесінде түзілетін өнімдерге сәйкес, олардың ыдырауы топқа бөлініп, жіктеліп қарастырылады.

Глицин, аланин, серин, цистеин және треонин сияқты бес амин қышқылы ең алдымен пирожүзім қышқылына (пируват) дейін ыдырайды. Бұдан кейін ацетил-А-коферментін береді. Ол лимон қышқылының CO_2 және H_2O дейін тотығу циклына кіреді.

Аланин α -кетоглутаратпен бірге қайта аминденеді де, тікелей пируватқа ауысады.



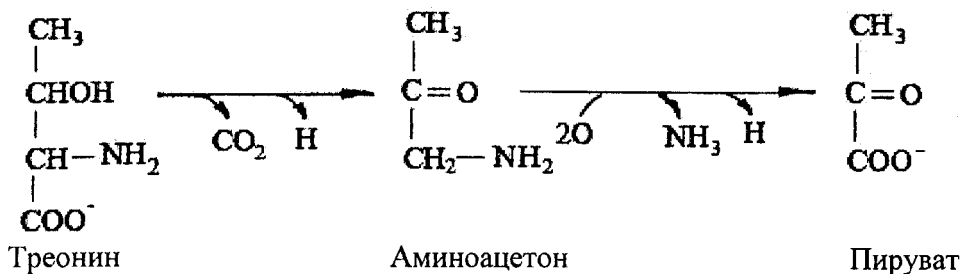
Глутамат тотығу арқылы дезаминденеді де α-кетоглутат құрылады. Серингидратаза ферментінің әсер етуімен серин тікелей дезаминденеді, бұл реакцияға оның гидроксил тобы қатысады. Серин тікелей пируват береді.



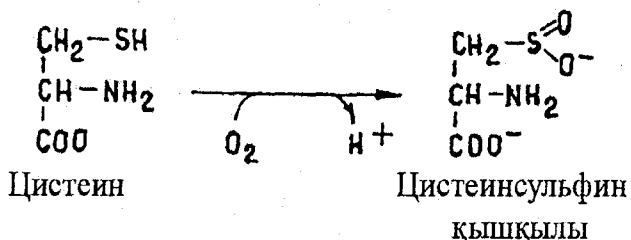
Треонин дегидратацияға және декарбоксилдену құбылысына ұшырайды да аминокетон түзеді, ал аминокетон дезаминденгеннен және тотыққаннан кейін пируватқа ауысады (схема түрінде берілген).

Глицин серинге айнала алады. Ол үшін тетрагидрофоли қышқылының (тетрагидрофолат) коферменті көмегімен гидроксиметил тобы қосылуы қажет.

Глицин + метилентетрагидрофолат + H₂O → серин + тетрагидрофолат

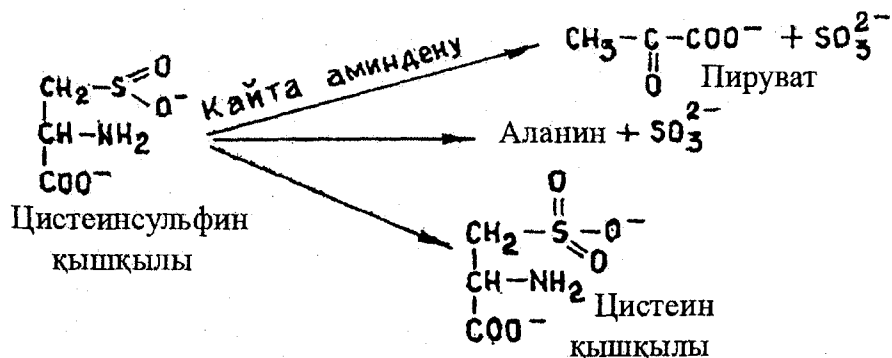


Бұл реакция қайтымды. Оны серин-гидроксиметилтрансфераза катализдейді. Глициннен серин пайда болатын бірден бір жол осы. Серин тотығып дезаминденгеннен кейін пируватқа тікелей ауысады (жоғарыда айтылды).



Клеткадағы күкірттің көзі-**цистеин**. Мұның биологиялық зор маңызы бар. Сол сияқты цистеин пируватқа да айналады. Күйіс қайыратын малда цистеин ыдырауының негізгі жолы - цистеин - сульфид қышқылына айналып тотығуы. Бұл реакцияны құрамында темірі бар **диоксигеназа** ферменті катализдейді.

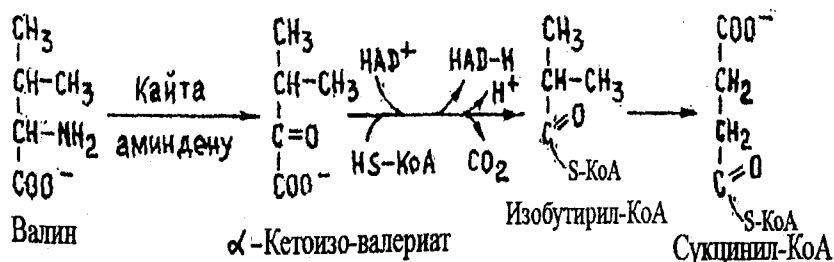
Цистеинсульфин қышқылы қайта аминденгеннен кейін пируват және сульфитке ауысады. Сол сияқты одан цистеин қышқылы түзіледі, ал тікелей десульфурленгеннен кейін аланин және бейорганикалық күкірт (сульфит) бере алады.



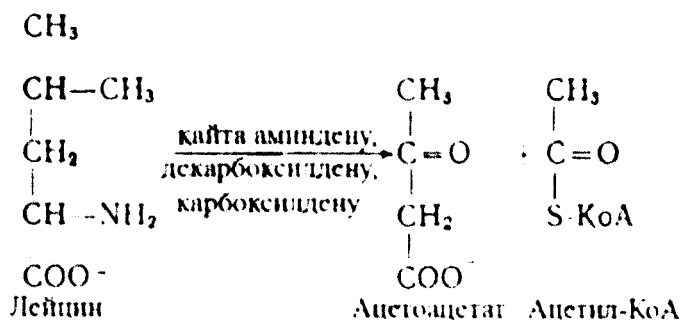
Сульфит SO_3^{2-} тотығып, сульфатқа айналады. Ол әр түрлі сульфат эфирлерінің синтезі үшін пайдаланылады.

Цистеин қышқылы декарбоксилденгеннен кейін таурин береді, ал таурин липидтердің қорытылуына қатысады.

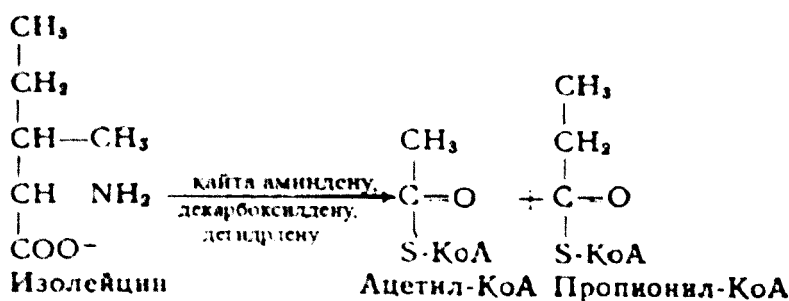
Валин, **лейцин** және **изолейцин** секілді амин қышқылдарындағы көміртегінің атомдары тармақталған және олардың катаболизм жолдары ұқсас. Қайта аминденгеннен кейін тиісті α -кетокышқылдарын береді, ал тотығып декарбоксилденгеннен кейін ацил-КоА туындылар түзіледі, олар тиісінше көміртегінің бір атомына қысқарған.



Валиннің ацил-КоА туындысы бірқатар өзгеріске ұшырағаннан кейін сукцинил-КоА береді, бұл қосылыс лимон қышқылының циклы бойынша тотығады.



Лейцин де өзгеріске осылай түседі. Бұл кезде α-кетоизокапронат, одан кейін изовалерил-CoA түзіледі, ал соңғы қорытынды кезеңде ацетоацетаттың және ацетил-CoA-ның бірбіреуден молекуласы түзіледі.

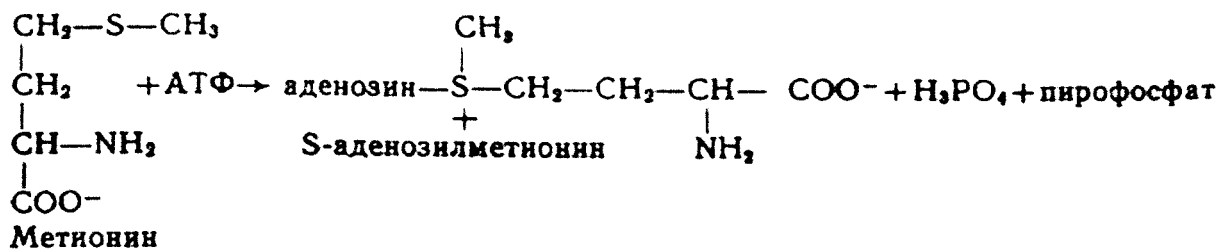


Изолейцин катаболизмі жоғарыда келтірілген реакцияға сәйкес жүреді де ацетил-CoA және пропионил-CoA түзілумен аяқталады.

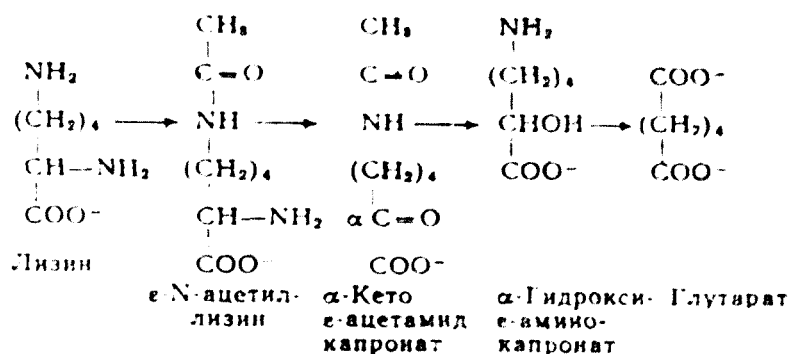
Аспарат, аспарагин, глутамат және глутамин. Аспарат пен глутамат α-амин тобын жоғалтқаннан кейін тиісінше ацетоацетатқа және α-кетоглутаратқа айналады.

Аспарагинді **аспарагиназа** ферменті гидролиздейді. Сөйтіп аспарат пен NH₃ түзіледі. **Глутамин** **глутамин** глутаматқа және аммиакқа айналады. Ал глутамат пен аспараттың α-кетоқышқылына айналып ауысқаны белгілі. Бұдан әрі қарай олар лимон қышқылының циклы бойынша тотығады. Аспарагин, әсіресе глутамин амидтік азоттың доноры түрінде әрекет жасайды және пуриндер, пиримидиндер, кейбір амин қышқылдары, гексозаминдердің синтезіне қатысады.

Метионин - ауыстырылмайтын және құрамында күкірт пен тұрақсыз метил тобы бар амин қышқылы. Ол қайта аминдену процесі кезінде цистеин және басқа да күкірті бар органикалық заттар түзеді. Метионин катаболизмінің негізгі жолы мынадай: метиониннің **S-аденозилметионинге** айналуы. Ол метил тобының доноры болып табылады.



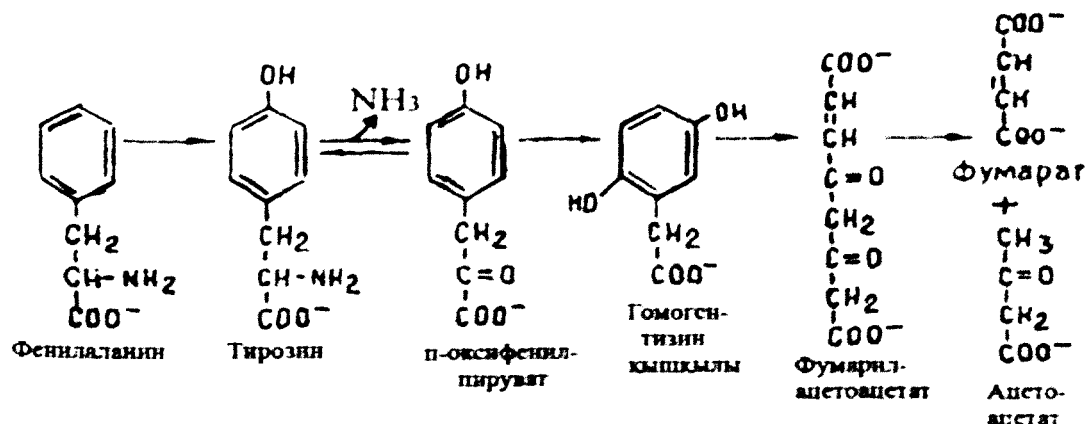
Метиониннің өзгеріп айналу жолының біреуі мынадай: S-аденозил-метионин өзгеріп, S-аденозил-гомоцистеинге айналады, оның құрамындағы аденозин бөлініп шыққаннан гомицистеин түзіледі. Ал гомицистеин бірқатар өзгерістерге ұшырағаннан кейін цистеин пайда болады. Цистеиннің анаболиялық реакцияларға кірісуі мүмкін немесе өрі қарай алмасып өзгеруге ұшырайды да, пируват, сульфат немесе цистеин қышқылын түзеді.



Лицин- ауыстырылмай-тын ерекше қышқыл, ол қайта аминдену реакциясына қатыспайды. Сүтқоректі жануарлар ұлпасындағы лицин катаболизмінің біреуі мынадай схема бойынша беріледі.

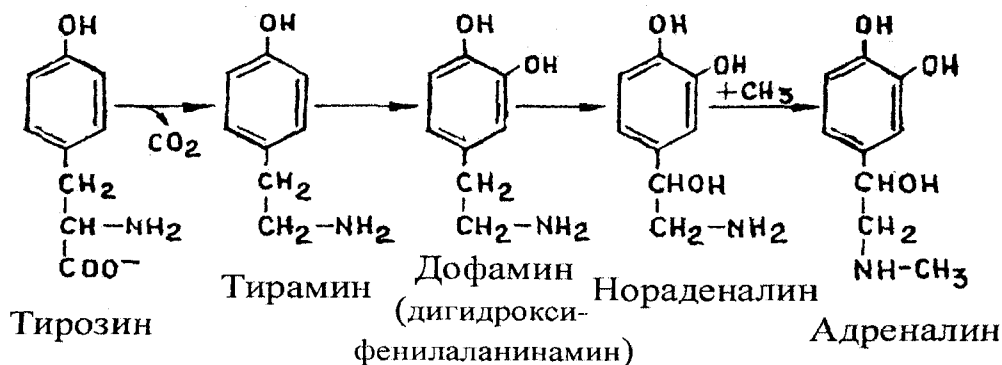
Аргинин. Сүтқоректі жануарларда аргининнің ыдырауы нәтижесінде мочеви́на мен орнитин түзіледі. Бұдан өзге аргининнің көміртегі қақпасы - α-кетоглутарат лимон қышқылының циклына енуі мүмкін.

Фенилаланин мен тирозин. Белок синтезі үшін пайдаланылмаған фенилаланин, **фенилаланингидроксилаза** ферментінің әсер етуімен бауырда тотығып тирозинге айналады. Бұл реакция қайтымды емес. Сондықтан тирозин фенилаланинге айнамайды. Фенилаланин мен тирозиннің fumaratқа және ацетоацетатқа дейінгі катаболизмі схема түрінде мынадай ретпен жүреді.



Фенилаланин мен тирозиннің айналып өзгеруінің екінші жолы мынадай болады: ол екеуі **катехоламин-дофаминнің, норадреналиннің және**

адреналиннің алғы заты болып табылады. Реакция тирозиннен басталады, тирозин декарбоксилденгеннен кейін тираминге және адреналин түзуге дейін айналып өзгереді. Ол былай жүреді.

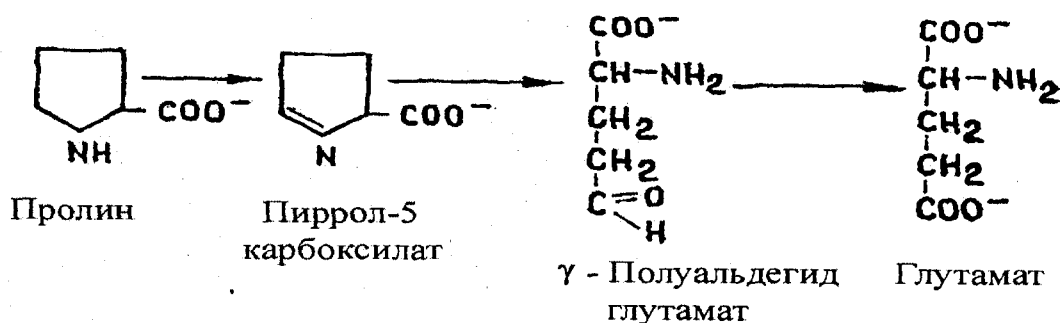


Тирозин және оның туындылары меланиннің (гректің melas - қара деген сөзінен шыққан) алғы заты, ал меланин тері мен шаштың қара пигменті (бояуы). Меланин - күрделі қосылыс. Жануарлар терісінің бояулы клеткалары (меланоциттер) құрамында мыс бар тирозиназа ферменті болады. Ол фермент тирозинді тотықтырып, ДОФА (дигидроксифенилаланин) айналдырады. ДОФА-ның тотығуы нәтижесінде дофахинон түзіледі. Оның тирозиназа ферментінің әсер етуімен келесі тотығуы және декарбоксилденуі 5,6-дигидроксииндол береді. Ол қосылыс қайта тотығып, индол-5,6-хинонға айналады.

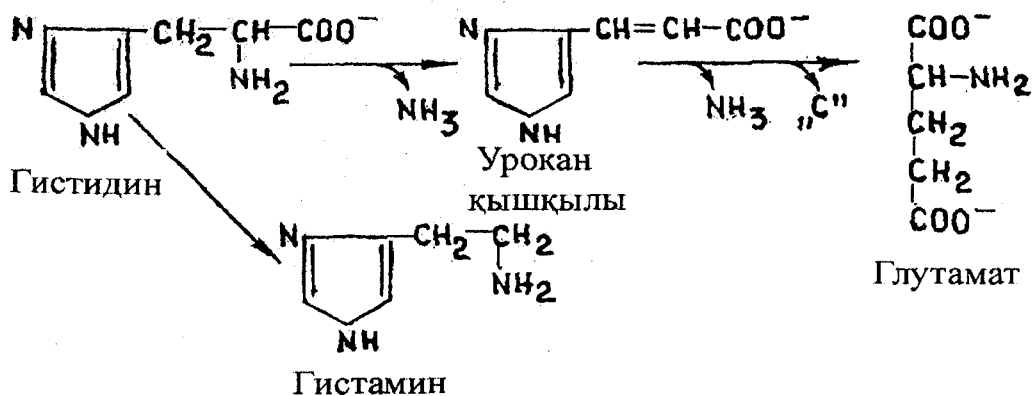


Индол-5,6-хинонның екі молекуласының конденсацияланып қосақталуы нәтижесінде димер пайда болады, ол екеуінің әр қайсысына дигидроксииндолдың бірнеше молекуласы қосылады және осының нәтижесінде күрделі молекулалық қосылыс - меланин құрылады. Терінің түсі меланобластардың таралуына, оның құрамындағы меланинге байланысты. Ультракүлгін сәулемен әсер еткен кезде тирозин тотығып, ДОФА-ға айналады. Соның әсерінен адамның терісі қоңырқай тартып тұрады. Организмде тирозиназа ферменті туа жоқ болса, альбинизм құбылысы байқалады.

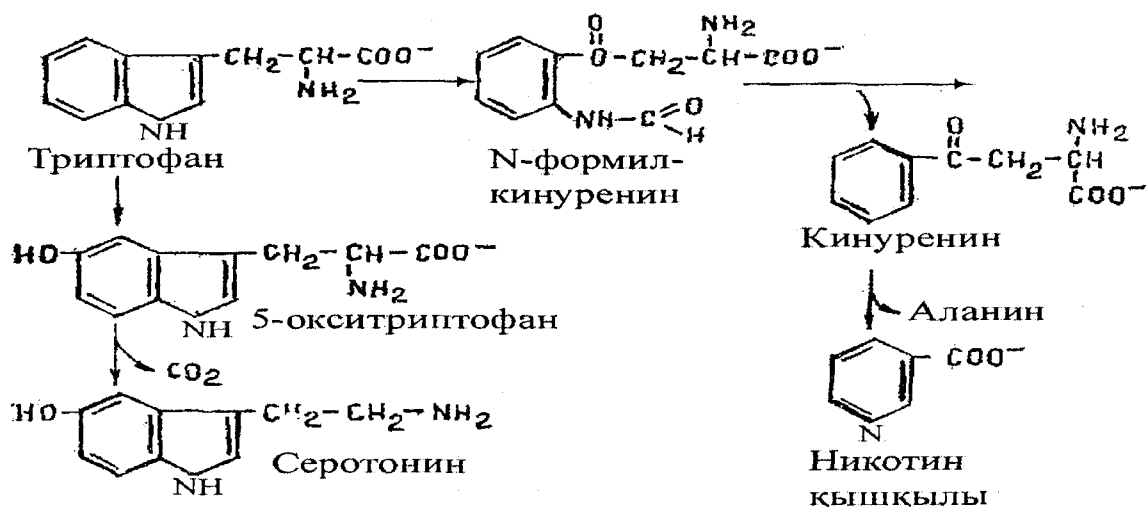
Пролин. Пролин глутаматтың түзілуі үшін жұмсалады. Оның ыдырап бөлінуі шын мағынасында қайтымды реакцияға әкеліп соғады. Пролиноксидаза ферментінің әсер етуі нәтижесінде пролиннен пирролин-5-карбоксилат түзіледі. Пролин-5-карбоксилат глутаматтың γ -жартылай альдегидіне көшеді. Одан кейін глутаматқа айналады.



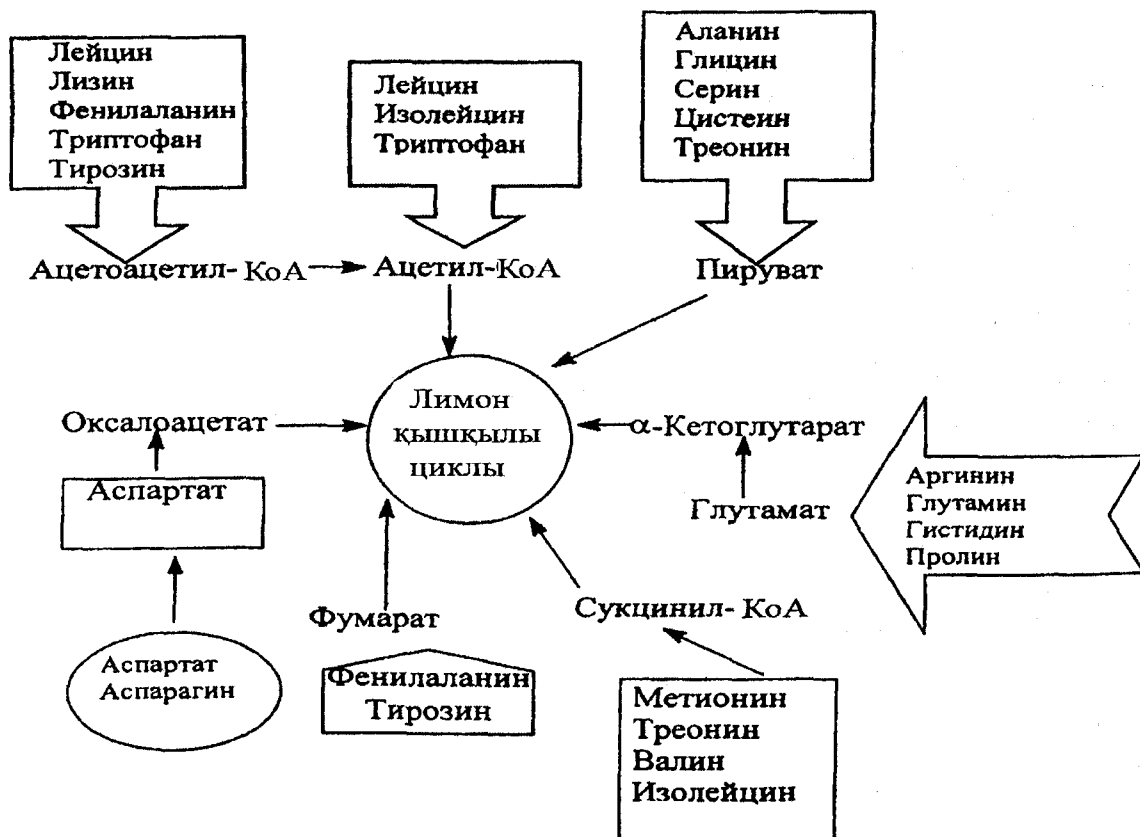
Гистидин. Гистидин белсенді түрде өзгеріске ұшырап отырады. Аса маңызды амин қышқылы. Гистидин - аммиаклиаза ферментінің (М 200 000) әсер етуімен өзінің амин тобын жоғалтады да, қанықпаған урокан қышқылына айналады. Ол қосылыс өз кезегінде уроканатгидратаза ферментінің әсерімен имидазолонпропион қышқылына айналады. Осыдан кейін бірқатар өзгеріске ұшырайды және одан аммиак пен бір көміртекті бөлшектер ажырап бөлінеді. Сөйтіп глутамат түзіледі. Гистидин декарбоксильденген кезде түзілетін маңызды өнім гистамин. Оның биологиялық активтілігі өте күшті, гистамин аллергиялық реакцияларда айтарлықтай қызмет атқарады.



Триптофан. Жануарлар клеткасында триптофанның катаболизмі екі бағытта жүреді: 1) триптофан 2,3-диоксигеназа ферментінің (М 103000) әсерімен тотығып, N-формилкинуренинге айналады. Ол қосылыстан формиат бөлініп шыққаннан кейін кинуренин пайда болады. Кинуренинге бірнеше фермент әсер етеді де бірқатар күрделі реакциялар жүреді, солардың нәтижесінде **никотин қышқылы** (РР витамині) түзіледі; 2) триптофан өзгерісінің екінші жолы **серотонин** түзілуге алып келеді, серотонин жүйке импульсінің маңызды медиаторы және тамырды тарылтатын зат. Триптофан гидроксилденгеннен кейін 5-гидрокситриптофанға айналады. Ол қосылыс декарбоксилдену жолымен 5-гидрокситриптаминге (серотонинге) айналады.



9.3. Суретте амин қышқылдарының катаболизмі және олардың лимон қышқылы циклымен тотығатын метаболизмінің қорытынды схемасы берілген.



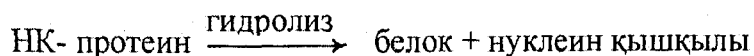
9.3-сурет. Амин қышқылдарының катаболизмі және лимон қышқылы циклымен тотығатын метаболиттерінің схемасы.

9.7. Күрделі белоктардың алмасуы

Протеиндердің ішінде күрделі простетикалық топтар нуклеопротеиндерде де, хромопротеиндерде де бар. Олар метаболизм кезінде қызықтыратын бірқатар қосылыстар құрайды. Енді солардың ғана алмасын өзгеруіне тоқталамыз.

9.7.1. Нуклеопротеиндер метаболизмі

Нуклеопротеиндердің екі түрі кездеседі. Олар - ДН-протеиндер мен РН-протеиндер. Бұл протеиндер қарында және ішекте ыдырап, белокқа және нуклеин қышқылдарына (ДНҚ мен РНҚ) жіктеледі. Қарында белоктар мен нуклеин қышқылдарының арасындағы байланысты **пепсин** ферменті немесе HCl үзеді, ал ішекте ондай байланысты **трипсин** үзеді.



Бұдан әрі қарай қарын мен ішекте белок әдеттегідей протеолиттік ферменттердің көмегімен ыдырап, амин қышқылдарына айналады да организмге сіңеді.

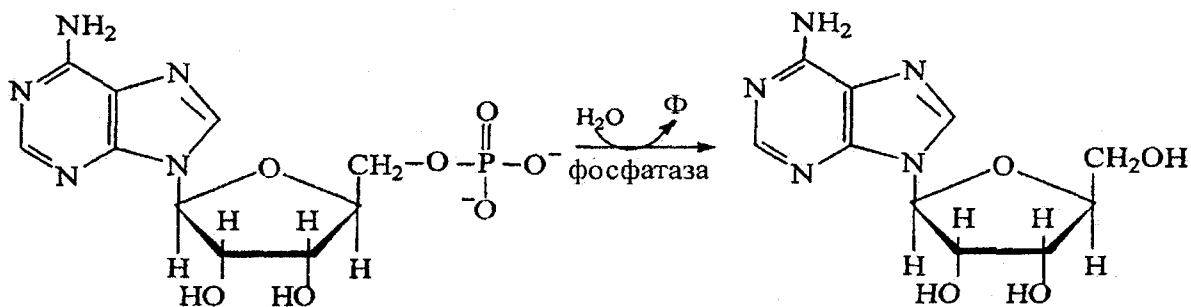
9.7.1.1. Нуклеин қышқылдарының ыдырауы

Күйіс қайыратын малдағы зат алмасуда нуклеин қышқылдарының қорытылуы ерекше маңызды орын алады. Қарынға баратын микроорганизмдер азотының жалпы мөлшерінің 20% нуклеин қышқылының үлесіне тиеді.

Азықтық және бактериялық ДНҚ мен РНҚ-ның ыдырап айырылуы ұйқы безінің ферменттері **нуклеазалардың** әсерімен он екі елі ішекте өтеді. Ұйқы безінің **рибонуклеаза** ферменті РНҚ-ны ғана гидролиздеп, ыдыратады да, мононуклеотидтерге және олигонуклеотидтерге айналдырады. **Дезоксирибонуклеаза** ферменті қатысқан кезде ДНҚ-ға шабуыл жасап олигонуклеотидтерге айналдырады. Ішектің жалқаяқ қабатында **диэстераза** ферменті бар, сол фермент олигонуклеотидтерді ыдыратып, мононуклеотидтерге айналдырады деген болжам бар. РНҚ ыдырауы нәтижесінде негізінен төрт мононуклеотид (нуклеотид) түзіледі. Олардың екеуі пурин қатарына жатады. Олар аденозинмонофосфат (АМФ) пен гуанозинмонофосфат (ГМФ). Екеуі пиримидин қатарына жатады, олар - уридинмонофосфат (УМФ), цитидин-

монофосфат (ЦМФ). ДНҚ гидролизі кезінде де негізгі төрт мононуклеотид түзіледі- АМФ, ГМФ, ЦМФ, ТМФ, бірақ құрамында рибоза орнына дезоксирибоза болады. Мұнда нуклеотидтерді белгілеу үшін алдына д әрпін қояды (дезоксирибоза). Мысалы дАМФ.

Бос нуклеотидтерді ішектің **фосфатаза** ферменті ыдыратып, нуклеозидтерге және бейорганикалық фосфатқа айналдырады. Осындай ыдырауды аденозинмонофосфат мысалынан байқап көрейік.

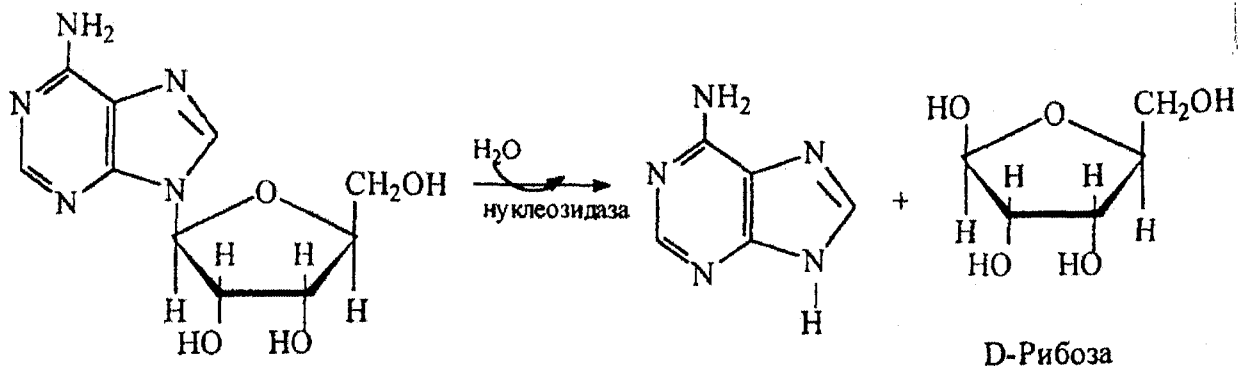


Нуклеотид (аденозинмонофосфат)

Нуклеозид (аденозин)

Нуклеозидтер ішек арқылы сорылып сіңеді және полинуклеотидтер синтезі үшін пайдаланылады.

Синтездеуден қалған нуклеозидтер бауырда, көкбауырда, бүйректе, жілік майында **нуклеозидаза** ферментінің әсер етуімен пуриндік негіздерге (адеин, гуанин), пиримидиндік негіздерге (урацил, тимин, цитозин) және пентозаға гидролизденеді.

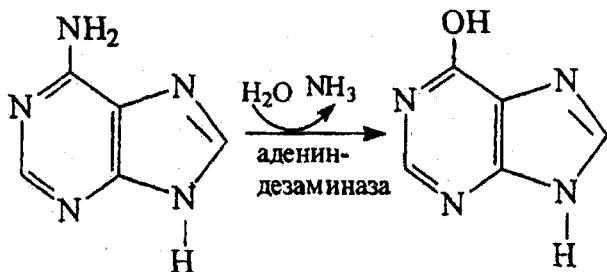


Нуклеозид (аденозин)

Адеин

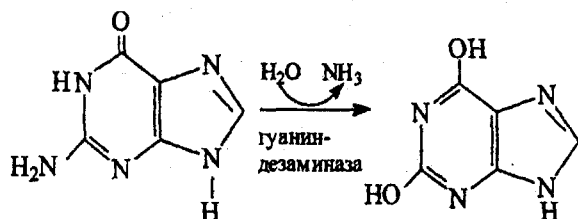
D-Рибоза

Пуриндік негіздер катаболизмі



Аденин

Гипоксантин

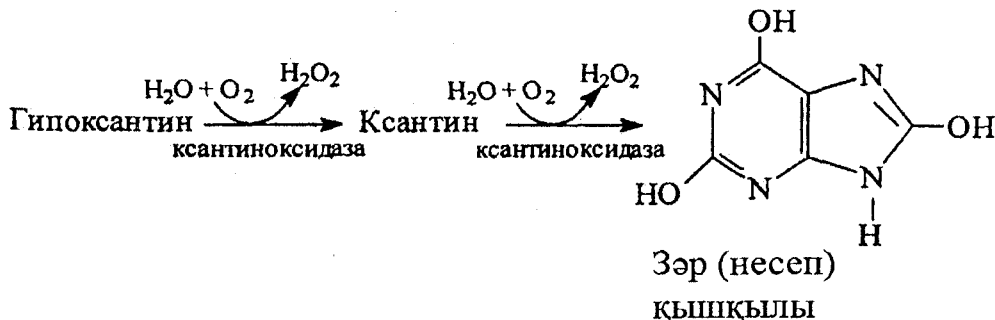


Гуанин

Ксантин

Адениндеаминаза ферментінің әсерімен аденин, гуаниндеаминаза ферментінің әсерімен гуанин гидролиздік жолмен дезаминденеді. Бұл кезде адениннен гипоксантин, ал гуаниннен ксантин түзіледі.

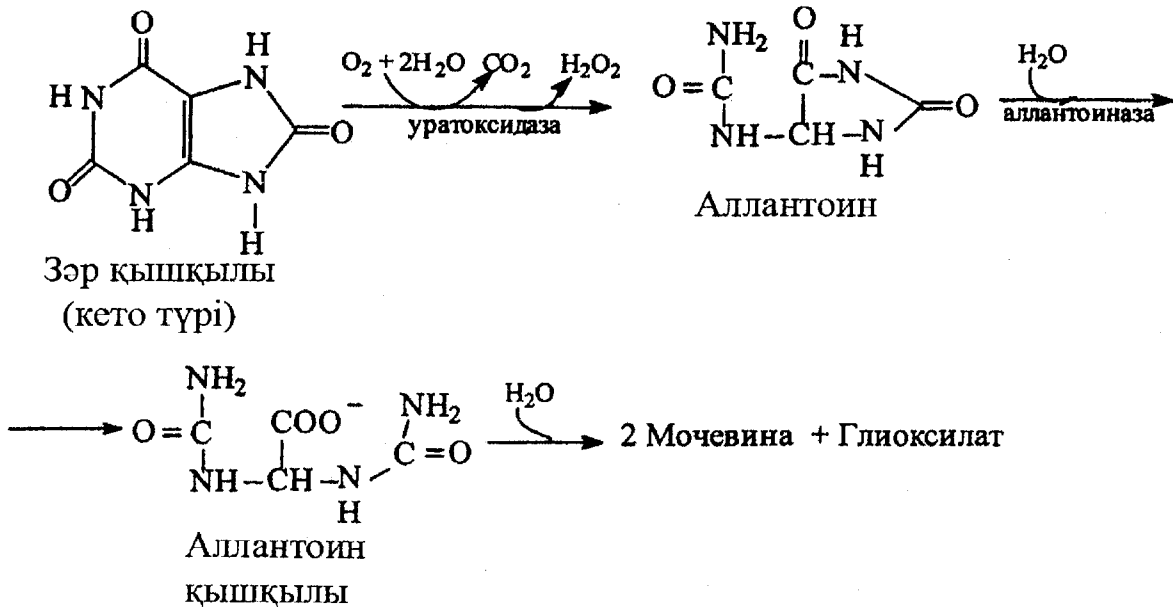
Бұдан кейін ксантинооксидаза ферменті гипоксантинді тотықтырып, ксантинге, ал ксантинді зәр қышқылына айналдырады.



Зәр (несеп) қышқылы

Бауырда және ішектің жалқаяқ қабатында пайда болған зәр қышқылы қан тамырларына барады. Бұдан әрі зәрмен бірге бүйрек арқылы организмнен шығады. Мұндай зат алмасу адамға және маймылға тән. Ал көпшілік сүтқоректі жануарларда зәр қышқылы құрамында мыс бар уратоксидаза ферментінің көмегімен бауырда азобты жолмен аллантоинге айналады.

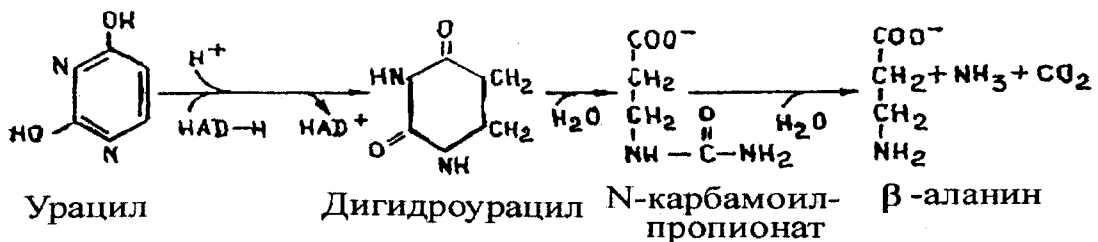
Аллантоин мал организміндегі пуриндік алмасуының ақырғы өнімі.



Пуриндік алмасудың бұзылуы, подагра - буын ісігі дертіне әкеліп соғады. Мұндай дерттің ерекшелігі мынадай: шеміршекте, сіңірде, буын қуыстарында, кейде бүйректе, теріде және бұлшық еттерде зэр қышқылының кристалдары (ураттар) жиналады. Осы қышқыл кристалдарының мөлшері қанның әр 100 мл мөлшерінде 4-6 мг шамасында көбейеді.

Пиримидиндік негіздер катаболизмі

Цитозин дезаминденуге ұшырайды да урацилге айналады. Бұдан кейін урацил мен тимин ыдырап, ақырғы өнімге айналады. Бұл процесті төмендегі урацил мысалынан байқауға болады.



Бұл реакция кезінде пайда болған β-аланин әрі қарай алмасып өзгереді, ал NH₃ пен CO₂ екеуі мочевианың түзілуіне жұмсалады.

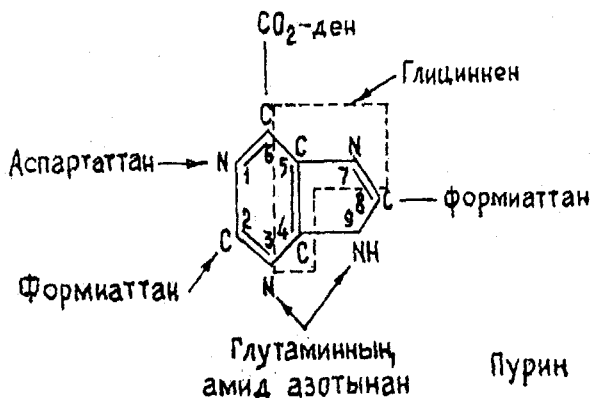
9.7.1.2. Пуриндік және пиримидиндік нуклеотидтер биосинтезі

Ішектен сорылып сіңетін нуклеозидтер, моноклеотидтердің біршамасы ұлпаларда полинуклеотидтер, нуклеин қышқылдары синтезделу үшін жұмсалады. Малға жем-шөппен бірге ұзақ уақыт нуклеин қышқылы жетпесе де қиындық көрмейді. Өйткені нуклеин қышқылдары басқа қосылыстардан синтезделеді.

Нуклеин қышқылдарының құрылымдық бөлшектері фосфат (H_3PO_4), пуриин негіздері мен пиримидин негіздері және пентоза қанты (рибоза немесе дезоксирибоза) екендігі белгілі. Фосфат организмде үнемі болады, ал пентоза қанты глюкозадан, пентозо-фосфат жолы бойынша синтезделеді. Енді қысқаша болса да пуриндік және пиримидиндік негіздердің синтезделуін қарастырайық.

Пуриндік нуклеотидтер биосинтезі. Мал азығына азот пен көміртегі изотоптарын қосып, таңбалы атомдар әдісін пайдалану арқылы мыналар анықталды, пуриндік негіздер мен пиримидиндік негіздер ұлпада глицин, аспартат, глутамин, формиат және CO_2 сияқты қарапайым қосылыстардан түзіледі. Бұл реакциялар механизміне сипаттама бермей-ақ пурииннің құрылым формуласын келтіреміз және оның молекуласындағы көміртегі мен азот атомдарының алғы заттарын көрсетеміз.

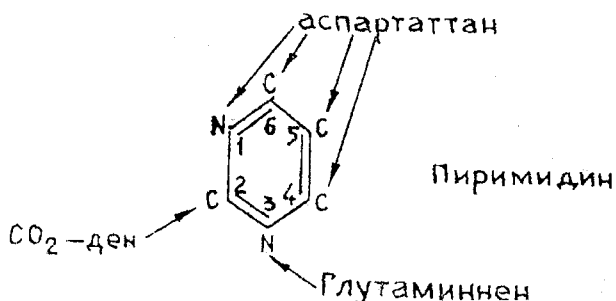
Пуриин молекуласының 1-жағдайындағы азот көзі аспартат амин тобы болады.



Формиат 2- және 8-жағдайындағы көміртегі атомдарын береді. 3- және 9-жағдайындағы азот атомы глутаминнің амид тобынан шығады. 4- және 5-жағдайындағы көміртегі атомдарының, 7-жағдайындағы азот атомының алғы заты - глицин. Ең ақырында C₆ атомы көміртегінің диоксидінен пайда болады.

Синтез процесі кезектесіп жүретін бірнеше реакциялардан құралады. Бұл реакциялардағы айта кететін бір жағдай - бос пуринді негіздер түзілмейді, бірден-ақ пуриндік нуклеотидтер құрылады.

Пиримидиндік нуклеотидтер биосинтезі. Пурииннің екі сақинасының біреуі пиримидин болғанымен ол пиримидиндік нуклеотидтерге алғы зат қызметін атқармайды. Көміртегі атомдары мен азот атомдарының көзі - аспартат, глутамин және CO_2 .



Формуладан байқалғандай, аспаргат 1-жағдайындағы азот атомын, 4,- 5- және 6-жағдайдағы-көміртегі атомдарын береді. 3-жағдайындағы азот атомының алғы заты - глутаминнің амидтік тобы, ал 2-жағдайындағы көміртегі атомының алғы заты - көмірқышқыл газы.

Дезоксирибонуклеотидтердің түзілуі. Біз жоғарыда баяндаған процестерде пуриндік және пиримидиндік нуклеотидтердің түзілетіні байқалды. Олардың құрамында қант түрінде рибоза бар. Пуриндік және пиримидиндік дезоксирибонуклеотидтер түзілу үшін рибоза қанты тотықсызданып, дезоксирибозаға айналады. Бұл реакция тікелей нуклеотидтер құрамында іске асады және бұл кезде азоттық негіздер мен рибоза екеуінің арасындағы байланыс ажырап үзілмейді.

9.7.2. Хромопротеиндер алмасуы

Хромопротеиндерде простетикалық топ ретінде гем болады, ал гемнің құрамында темір бар. Негізгі хромопротеиндер мыналар: гемоглобин, миоглобин, цитохромдар, пероксидаза, каталаза солармен қатар гем емес темірі бар белоктар, темір-күкіртті белоктар және басқалар.

Хромопротеиндердің катаболизмі мен анаболизмін гемоглобин мысалынан қарастырып көрейік. Гемоглобин эритроцитте, қан клеткаларында болады. Өсіп жетілген эритроциттер үнемі ыдырап бұзылады, жаңа клеткалармен алмасып отырады, демек, гемоглобин де осындай күйге ұшырайды. Ересек организмде әр сағат сайын $6 \cdot 10^9$ шамасындай эритроцит түзіледі.

Азот изотопын қолдану арқылы мына жағдай анықталды. Жеке эритроциттер тіршілігінің ұзақтығы адамда 126 күн, итте 107 күн, мысықта, үй қоянында 68 күн екен. Адамда әр 110 - 120 күн ішінде қанның қызыл түйіршіктері жаңарады. N^{15} элементімен жүргізілген тәжірибеге қарағанда қаннан жоғалып кеткен таңбалы атом өт бояуының (пигментінің) құрамында кездеседі. Осылайша өт бояуының көзі анықталды.

9.7.2.1. Гемоглобиннің қарында ыдырауы

Тағаммен бірге түсетін гемоглобин қарында тұз қышқылының әсер етуімен оңай гидролизденіп глобинге және гемге бөлінеді.



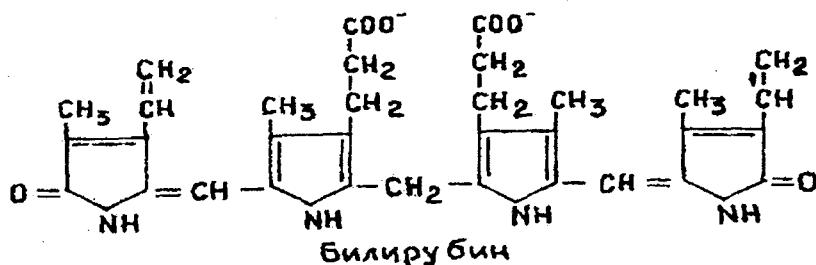
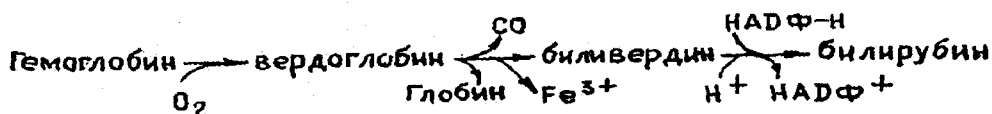
Глобинге пепсин, трипсин және басқа да ферменттер әсер етеді де, ол амин қышқылдарына ажырап бөлінеді. Гем ішекке барғаннан кейін тотығып, гематинге айналады және сол күйінде нәжіспен бірге бөлініп шығады. Жануарлар организмінде қорек хромопротеиндеріндегі гем тиісті белоктар синтезделу үшін пайдаланыла алмайды.

9.7.2.2. Гемоглобиннің ұлпаларда айналып өзгеруі

Организмде гемоглобиннің ыдырап бұзылатын жері жілік майы, көкбауыр, әсіресе бауыр. Гемоглобин (Fe^{2+}) эритроциттен босанады да, ұлпада тотығып, метгемоглобинге (Fe^{3+}) айналады, ол ары қарай ыдырайды. Ыдырау гемоксигеназа ферментінің әсер етуінен басталады. Бұл кезде көрші екі пирроль сақинасын байланыстырып тұрған метиндік көпірше бұзылады да, гемоглобин вердоглобинге айналады.

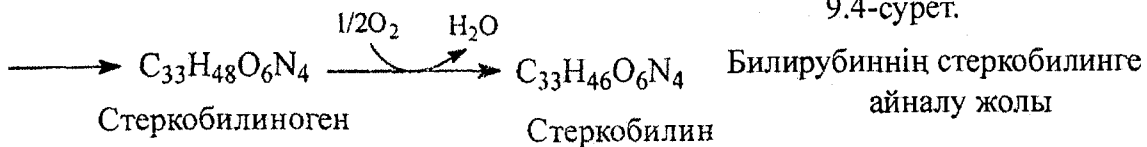
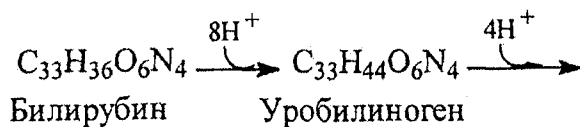
Әрі қарай вердоглобиннен глобин мен темір атомы ажырап бөлінеді, метиндік топтармен байланысқан 4 пиррольдық сақинадан құралған ұзынша тізбек пайда болады. Өттегі жасыл пигмент биливердин (бояу) осылай түзіледі. Метиндік көпіршедегі көміртегі СО түрінде бөлінеді.

Темір атомы плазмада трансферриннің көмегімен тасымалданады немесе қор ретінде жиналады, не жілік майына барады. Сол жерде ол гемопротеиндер синтезіне пайдаланылады. Катепсин ферментінің көмегімен гемоглобин ыдырайды. Ұлпадағы басқа ферменттердің әсерімен ыдырап, амин қышқылдарына айналады да, олардың жалпы мөлшерін көбейтеді. Биливердин-редуктазаның әсерімен және НАДФ-Н-ның қатысуымен биливердин билирубинге айналады. Билирубин дегеніміз - адамның және шөп қоректі жануарлардың өтінде болатын аса маңызды пигмент. Оның түсі қызғылт сары болады.



Билирубин бауырда, көкбауырда пайда болады. Сірә ол, эритроциттерде түзілсе керек. Қанның альбуминімен бірге билирубин басқа ұлпалардан тасымалданып бауырға барады. Осы жерде белоктан босанады да, глюкурон қышқылының екі молекуласымен қосылады. Соның нәтижесінде билирубин суда еритіндей қалыпқа келеді де, өттен ішекке өтеді. Ішектегі бактерия ферменттерінің әсерімен билирубин молекуласы тотықсызданады, қос байланысы қанығады да, **уробилиноген** түзіледі, одан кейін **стеркобилиноген** пайда болады. Уробилиноген мен оның тотығыуынан шыққан өнім - **уробилин** зәр пигменті. Ол уробилинмен бірге организмнен бөлініп шығады. Стеркобилиноген мен оның тотығыуынан шыққан өнім **стеркобилин** нәжісті бояйды және онымен бірге бөлініп сыртқа шығады.

9.4. Суретте билирубин уробилиноген арқылы стеркобилинге айналуы көрсетілген.



9.4-сурет.

Билирубиннің стеркобилинге айналу жолы

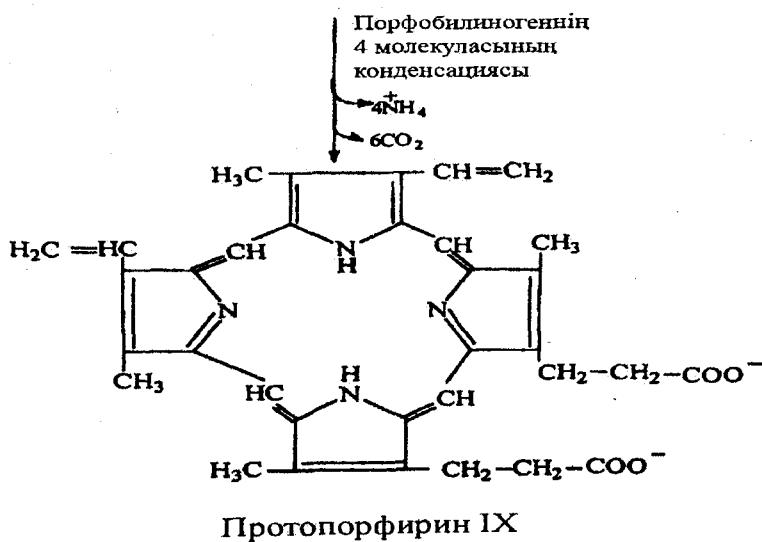
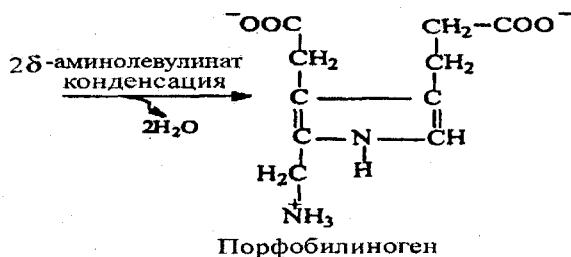
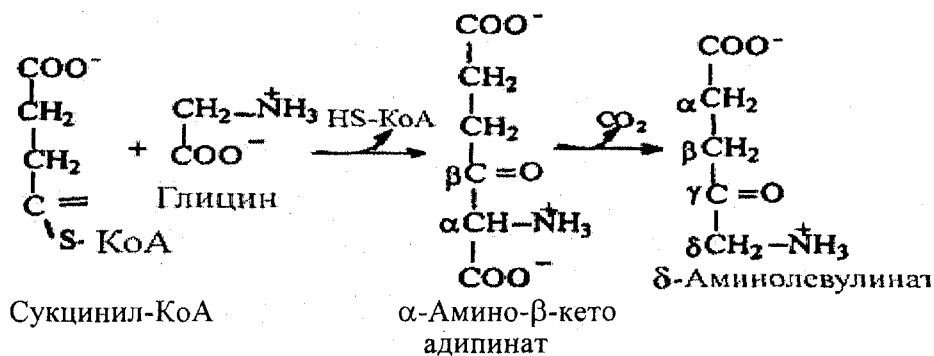
Адам қанының құрамында 1,2-2 мг % шамасындай билирубин болады. Оның қан құрамындағы мөлшері (2 мг %) одан көбейіп кетсе, сары аурудың өршуіне себепші болады.

9.7.2.3. Гемоглобин биосинтезі

Жануарлар организмінде гемоглобиннің ыдырауымен бір мезгілде оның синтезі үздіксіз жүріп жатады. Гемоглобинді құрайтын негізгі компоненттер қан жасаушы мүшелерде (жілік майында, көкбауырда) түзіледі, сол сияқты осы мүшелерде тұтастай оның молекуласы қалыптасады. Гемоглобиннің белоктық бөлігі - глобин генетикалық қасиетке сәйкес синтезделеді. Ал гем қарапайымдау азотты қосылыстардан түзіледі. Глициннің таңбалы атомдары C^{14} және N^{15} бойынша мынадай жайт бөлігі болады: осы атомдар гемнің пирроль сақиналарынан табылды. Гемнің негізгі қаңқасы протопорфирин. Протопорфирин синтезіндегі аса маңызды аралық өнім δ -аминолевулин қышқылы. Ол қышқылдың өзі α -амино- β -кето-адипинат арқылы глициннен және сукцинаттан (сукцинил-А-коферменттен) түзіледі.

Бұл екі реакцияны бір фермент δ -аминолевулинатсинтаза катализдейді.

δ -аминолевулинаттың екі молекуласы **порфобилиногенсинтаза** әсерінен конденсацияланып порфобилиноген түзеді. Ал порфобилиногеннің 4 молекуласы басқа ферменттер көмегімен конденсацияға айналып әр түрлі порфирин молекуласына алып келеді. Олардың изомерлерінің біреуі - атап айтқанда IX протопорфирин гемоглобиннің, миоглобиннің, цитохромдардың және басқа гемопротеиндердің гемінде болады. Порфириннің осындай синтезі сүтқоректі жануарлар клеткаларында жүреді (9.5. сурет).



9.5-сурет. Сүтқоректі жануарлар клеткасында протопорфириннің түзілу жолы.

Ақырғы қорытынды кезеңде гемосинтеза ферментінің көмегімен протопорфирин екі валентті темірді өзіне қосып алады да, гем түзеді (гемнің формуласы 2.5 берілген). Эритроциттің бүкіл тіршілігі кезінде, сірә, гем жаңармаса керек. Эритроцит ыдырап бұзылғаннан кейін гем қайтадан гемоглобин ресинтезі үшін пайдаланылмайды, ыдырайды да өт пигменті түзілу үшін пайдаланылады деген жорамал бар.

9.8. Амин қышқылдарының биосинтезі

Жер бетіндегі тіршілік көзі күн сәулесінің энергиясы. Күн сәулесінің кванттарымен келген энергия көк өсімдіктердің хлорофиллдері жұтып алып, глюкоза және тағы басқа органикалық қоректік молекулаларында шоғырланады (7.1.). Ал ауадан молекулалық азотты пайдаланып, кейбір микроорганизмдер аммиак түзеді. Бұл аммиак ертілген органикалық азот болып саналады. Глюкоза мен аммиак амин қышқылдарының түзілуіне ең алғашқы ізашар заттары болып табылады. Ал олардан белоктар және басқа азоты бар биоорганикалық қосылыстар түзіледі.

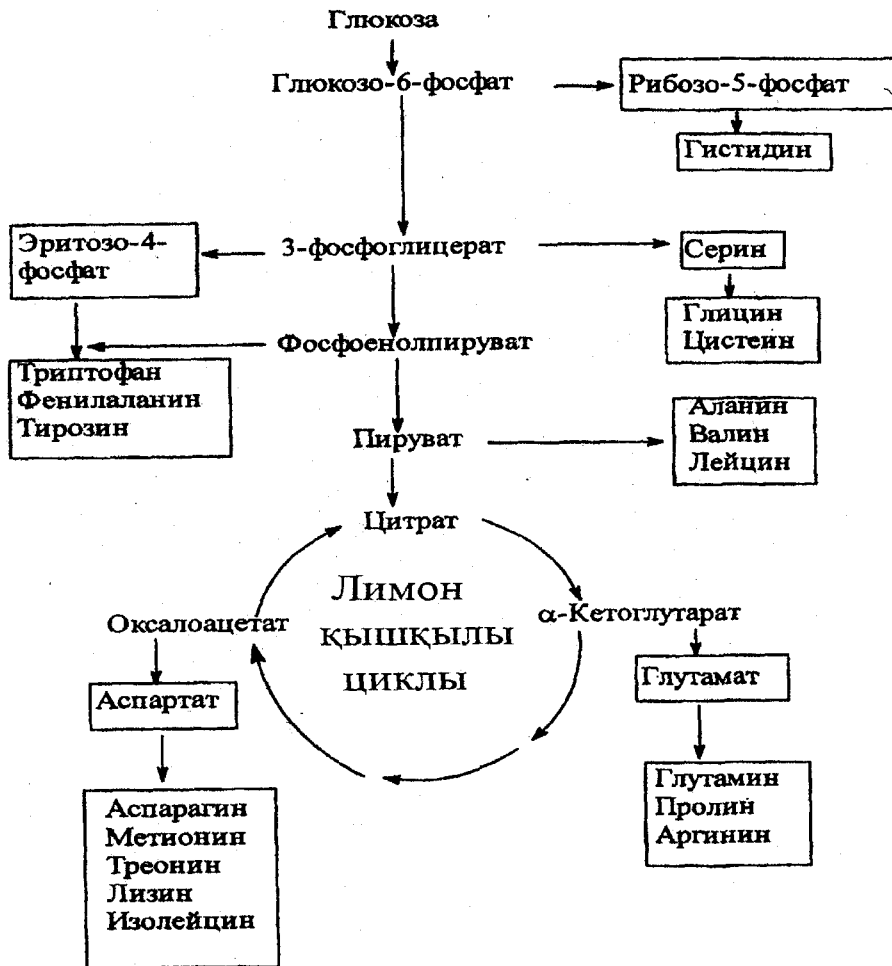
Өсімдіктердің және бактериялардың клеткаларында барлық амин қышқылдары синтезделеді. Ал адам мен жануарлар ұлпасында тек қана ауыстырылатын және бір шама ауыстырылмайтын амин қышқылдары ғана синтезделеді. Сегіз амин қышқылдары ауыстырылмайтын деп аталады, олар тағаммен келуі тиіс.

Белоктар құрамына кіретін 20 амин қышқылдарының түзілуі механизмі, реакцияларды катализдейтін ферменттердің әсері, құрамы толық анықталған. Осы жерде амин қышқылдарының түзілу реакцияларын толық жүйелігін қарамай, олардың түзілуі туралы жалпы ұғым алу үшін тек қана схема түрінде келтірейік. 9.6. Суретте амин қышқылдар синтезінің ізашарлары келтірілген. Ал кімде кім амин қышқылдарының синтезделу реакцияларын толық білгісі келсе, ол мәліметті мына кітаптардан табуға болады: Lehninger A. et al. 1996, Сеитов З.С. Биохимия, 2000.

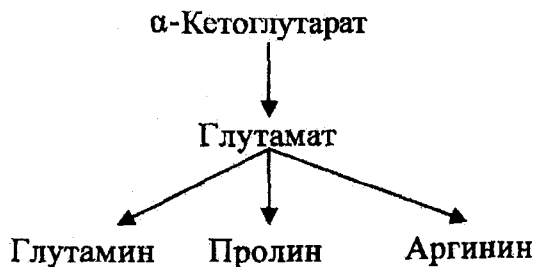
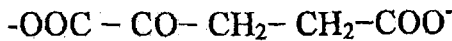
9.6.суреттегі ізашар мәліметтерге сүйене отырып амин қышқылдарының биосинтез процесін схема түрінде талдап көрсетейік.

1. Глутамат (глутамин қышқылы), глутамин, пролин және аргинин биосинтезі.

Бұл амин қышқылдарының үшеуі ауыстырылатын амин қышқылдар тобына жатады. Олар жануарлар, өсімдіктер, микроорганизмдер клеткаларында түзіледі. Ал аргинин бір шама ауыстырмайтын амин қышқылы, адам мен жануарлар ұлпаларында аз мөлшерде, организмнің керектілігіне жеткіліксіз шамада түзіледі. Осы төртеуінде синтезі глутаматтан басталады. Ал глутаматтың өзі α -кетоглутаматтан туады.

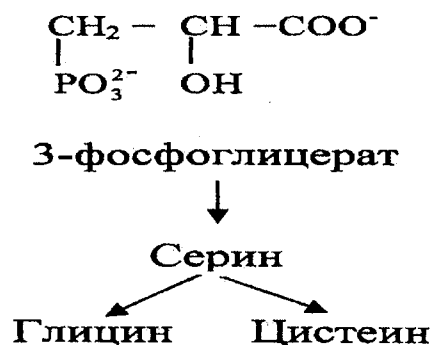


9.6-сурет. Амин қышқылдары биосинтезі ізашарлары (Lehninger A. et al. 1996).



1. Глутамат (глутамин қышқылы), глутамин, пролин және аргинин биосинтезі.

Бұл амин қышқылдарының үшеуі ауыстырылатын амин қышқылдар тобына жатады. Олар жануарлар, өсімдіктер, микроорганизмдер клеткаларында түзіледі. Ал аргинин бір шама ауыстырылмайтын амин қышқылы, адам мен жануарлар ұлпаларында аз мөлшерде, организмнің кәргіне жеткіліксіз шамада түзіледі. Осы төртеуінде синтезі глутаматтан басталады. Ал глутаматтың өзі α -кетоглутараттан туады..



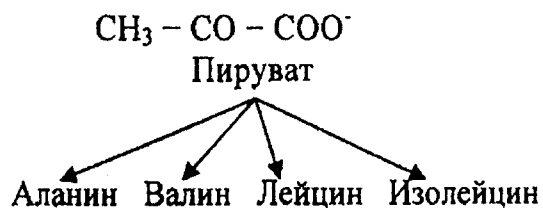
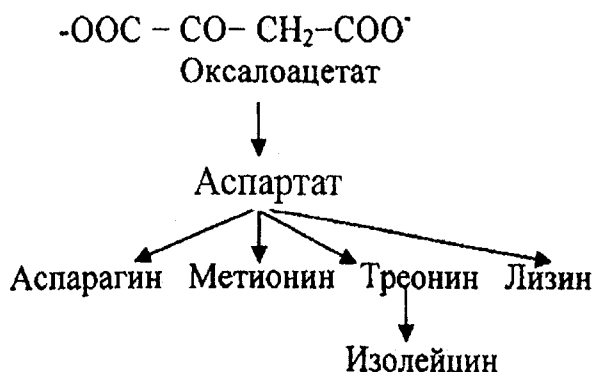
2. Серин, глицин, цистеин биосинтезі.

Бұл үш амин қышқылдарының құрылымы ұқсас, үшеуіде ауыстырылатын амин қышқылдарына жатады, барлық тірі организмдерде түзіледі. Цистеин молекуласында функционалды активті күкірті бар, ол сульфидрил тобы. 3-фосфоглицераттан серин синтезделеді, онан глицин мен цистеин түзіледі.

3. Үш ауыстырылатын және 6 ауыстырылмайтын амин қышқылдарының биосинтезі.

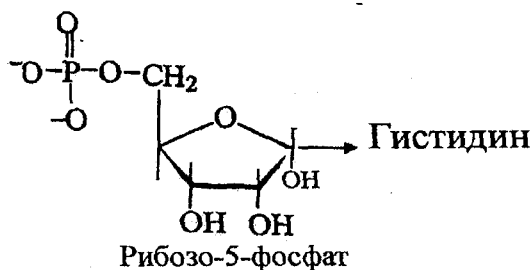
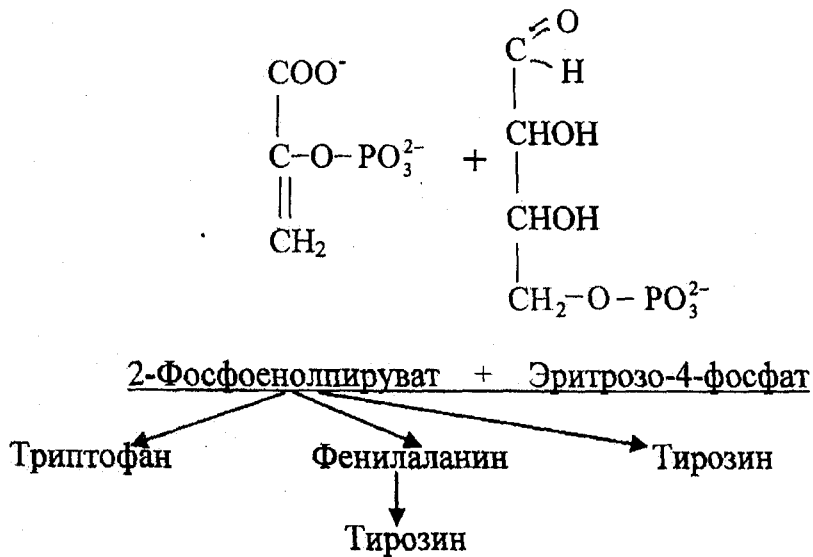
Жоғарыда айтылған ауыстырылмайтын амин қышқылдары - метионин, треонин, лизин, валин, лейцин, изолейцин адам мен жануарлар клеткаларында басқа заттардан түзілмейді. Өсімдіктерде, бактерияларда бұлардың ізашар қосылыстары оксалоацетат және пируват.

Оксалоацетаттан аспартат арқылы 6 амин қышқылы туады, ал пируваттан төртеуі шығады.



4. Триптофан, фенилаланин және тирозин биосинтезі. Триптофан мен фенилаланин маңызды ауыстырылмайтын амин қышқылдары болып есептеледі. Триптофан табиғи белоктар құрамында аз мөлшерде болады. Ал тирозин әдетте фенилаланин тотыққанда түзіледі. Бұлардың алғы заттары фосфоенолпируват

және эритрозо-4 фосфат.



5. Гистидин биосинтезі. Гистидин агринин сияқты бір шама ауыстырылмайтын амин қышқылдарына жатады. Өсімдіктер мен бактериялар клеткаларында гистидиннің синтезі толық анықталған. Гистидиннің ізашар қосылысы рибозо-5-фосфат.

9.8.1. Амин қышқылдарының түзілуін реттеу

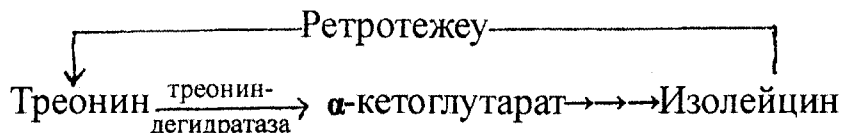
Белок биосинтезі үшін белгілі ара қатыс мөлшерде 20 амин қышқылдары қажет. Сондықтан клеткада белок молекуласына тиісті шамада амин қышқылдарын түзейтін ерекше механизм орналасқан. Амин қышқылдарының синтездейтін реакциялардың бірінші кезеңде қайтымсыз, ол реакцияны аллостериялық фермент катализдейді (4. 8). Биосинтезді реттеуші негізгі механизм болып аллостериялық тежеу саналады. Ол бірінші реакцияны, бірінші реакцияның соңғы өнімімен, кері байланыс үлгісі арқылы тежеледі. Бұл процесс E.coli-да осындай реттеуші механизм жақсы анықталған. Ал эукариот клеткаларында әлі толық зерттелмеген.

Кері байланыс үлгісімен тежеу аллостериялық реакцияларда ашылған (4.8). Мысалы, субстрат S бірнеше ферменттер E₁, E₂.әсерінен ыдырап X₁,X₂. және ең

соңғы өнім X_n берді дейік. Егер соңғы өнімді (X_n) реакция жүріп жатқан ортадан бөліп шығармаса, онда бірінші фермент E_1 субстратты әрі қарай катализдемейді, оның әсерін соңғы өнім X_n тежейді, реакция жүрмейді. **Осындай процесті кері байланыс үлгісімен тежеу немесе ретротежеу (ретроингибирлеу) деп атайды.**

Гистидин көп ферменттерінің активтік орталығында кездеседі. Ол өзінің синтезделу реакцияларына қатысады және бірінші реакцияны катализдейтін фермент **АТФ-фосфорибозилтрансферазаның** аллостериялық тежегіші болып табылады. Клеткада гистидин концентрациясы көбейсе осы амин қышқылы синтезі тез тоқталады. Бұл жағдайда гистидин синтез реакциясының бірінші кезеңін катализдейтін ферменттің теріс модуляторы ретінде әсер етеді, кері байланыс үлгісімен реакцияны тежейді.

Жоғарыда көрсетілген изолейциннің ізашары болып треонин саналады. Изолейцин синтезінің соңғы өнімі изолейциннің өзі, ол аллостериялық ферменттің теріс эффекторы, сондықтан реакцияның бірінші кезеңін катализдейтін фермент треониндегидратазаның активтігін тежейді. Соның әсерінен изолейцин биосинтезі кідіреді. Осы процесс 9.7 суретте келтірілген.



9.7-сурет. Клеткада изолейцин концентрациясы артқанда изолейцин биосинтезінің кері байланыс үлгісімен тежелуі.

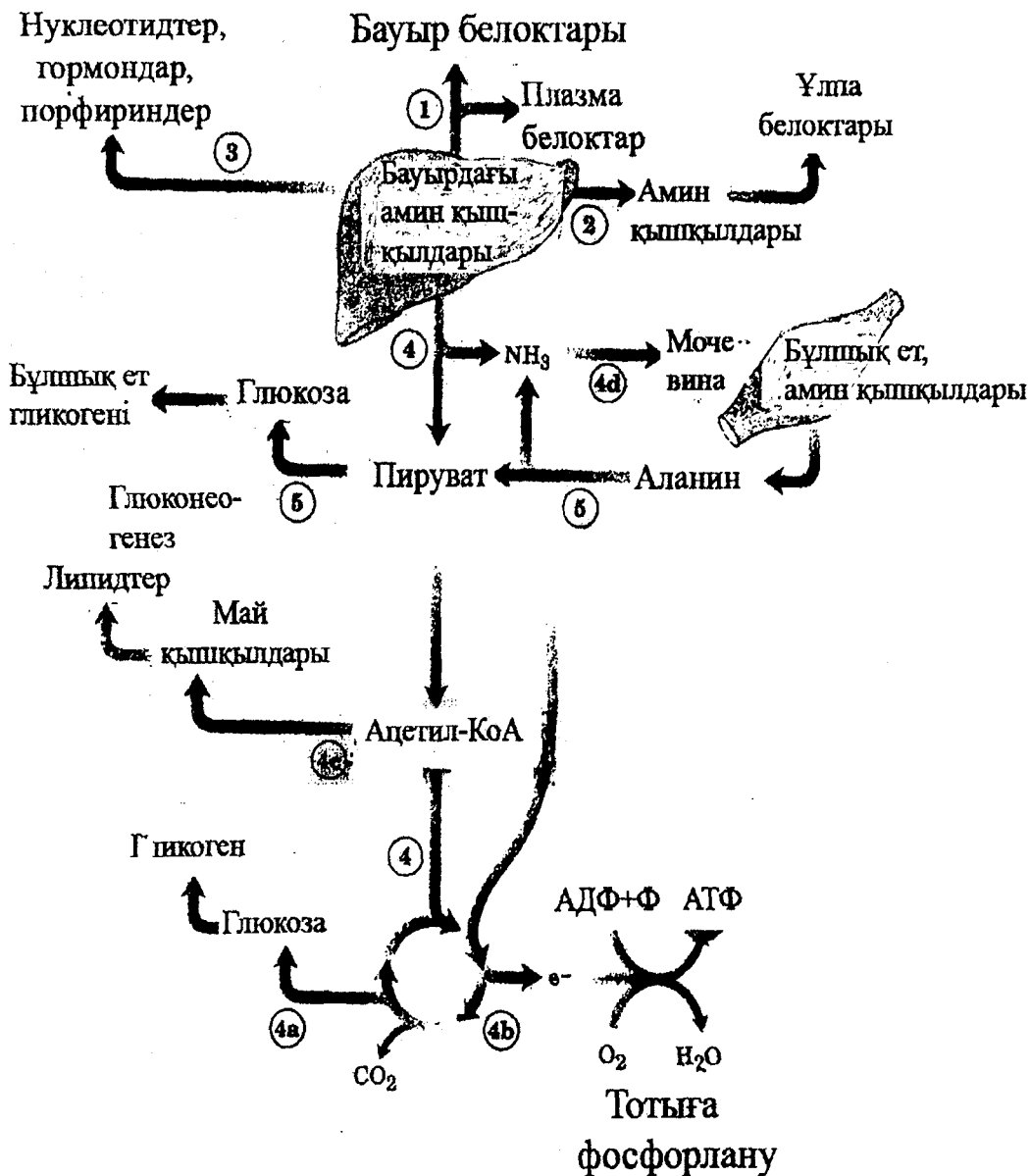
9.9. Амин қышқылдары метаболизмінің қорытындысы

Бауырда зат алмасу процестері, оның ішінде белоктар метаболизмі қарқынды жүреді. Мысалы, гепатоциттер құрамындағы азотты қосылыстар әрбір 5-7 күнде жартылай жаңарып тұрады (9.6.1.). Қанмен келген амин қышқылдары бауыр клеткаларында мынадай өзгерістерге айналады (9.8.сурет).

1. Бауыр клеткаларының белоктық компоненттері және плазма белоктары түзіледі.
2. Бауырда амин қышқылдарынан ұлпа белоктары синтезделеді.
3. Нуклеотидтер, гормондар, порфириндер синтезделінеді.
4. Пируваттан ацетил-КоА түзіліп, ол көп қосылыстар түзілуіне алғы зат болады.
 - 4а. Лимон қышқыл циклы өнімдері арқылы глюкоза, одан гликоген түзіледі.
 - 4в. Лимон қышқылы циклынан бөлініп шыққан электрондар тыныстану тізбегі арқылы тотыға фосфорлану процесінде АТФ түзілуіне қатысады.
 - 4с. Ацетил-КоА-дан май қышқылдары, одан липидтер түзіледі.
 - 4д. Дезаминдену процесінде пайда болған аммиак орнитин циклымен мочевиінаға айналады.
5. Пируваттан глюконеогенез процесінде глюкоза, одан бұлшық етте гликоген

түзіледі.

9.8. Суретте бауырда жүретін амин қышқылдарының жалпы метаболизм процестерінің жиынтығы схема түрінде көрсетілген.



9.8-сурет. Бауырдағы амин қышқылдар метаболизмінің схемасы. Цифрлар реакциялар номерін көрсетеді. Lehninger A. et al 1996.

Негізгі терминдер

Белок минимумы	Карбамой фосфат
Азот балансы	Меланин
Катепсиндер	Гипоксантин
Қайта аминдеу	Ксантин
Декарбоксіледеу	Зор қышқылы
Детаминдеу	Подрага
Мочевина	Билирубин
	Протопорфирин

Әдебиеттер

Мейлер Д. Биохимия, 3 томды
М. Мир, 1980.

Уайт А. тағы басқалар. Биохимия,
3 томды. М. Мир, 1981.

Сейтов З. С. Биохимия
Алматы, Агроуниверситет, 2000.

Жеребцов Н. А., Попова Г. Н.,
Артюхов В. Г. Биохимия
Воронеж. Гос университет, 2002.

Кнорре Д. Г., Мызина С. Д.
Биологическая химия.
М. Высшая школа, 2003.

Lehninger A, Nelson D, Cox M
Principles of Biochemistry,
New York, 1996.

Berg J. M., Tymoczko J. I
Stryer L. Biochemistry,
New York, 2002.

10 тарау

БИОЭНЕРГЕТИКА НЕГІЗДЕРІ

Бұл тарауда тірі жүйеде пайдаланатын классикалық термодинамика заңдарына көңіл бөлінеді, өйткені әр түрлі жеке және білескен метаболиттік процестерде энергия алмасуын тек қана термодинамикалық заңдар арқылы түсінуге болады. Термодинамика заңдарын қолдана отырып, ғылыми зерттеулерде алынған нәтижелердің дұрыстығы дәлелденеді.

Биоэнергетика энтальпия жүйесімен, өлемдегі энтропиямен және барлық тіршілік үшін пайдаланатын бос энергия түзілуімен тығыз байланысқан. Осы маңызды термодинамикалық жағдайларды игеру үшін, ол мәселе теориялық тұрғыдан қаралады. Жоғары энергиялық қосылыстарға, әсіресе АТФ молекуласына аса назар аударылалады. Қоректік заттардан босап шыққан энергия АТФ молекуласында химиялық энергия түрінде жиналады да, гидролиз процесінде бөлініп шығып, тіршілік процесін қамтамасыз етеді.

Тықырыптар

- 10.1 Термодинамика заңдары
- 10.2 Энтальпия, энтропия, бос энергия
- 10.3 Термодинамикалық жағдайға байланысты реакцияның мүмкіншілігі
- 10.4 Стандартты бос энергияның өзгеруі
- 10.5 Энтропия және биологиялық жүйе
- 10.6 Тірі жүйелердегі жоғары энергиялық қосылыстар

Биоэнергетика немесе биохимиялық энергетика - бұл химиялық энергияның клеткада қор ретінде жиналуын және оның әр түрлі жұмыс атқару үшін жұмсалуды зерттейтін биохимияның тарауы.

Энергия дегеніміз - ол «жұмыс жасай алу қабілеті...» (Макс Планк). Клетка бөліктерін синтездеу, мембрана арқылы заттарды өткізу, алуан түрлі физикалық жұмыстарды атқару, денені жылыту үшін тірі организмге үнемі тұрақты энергия қажет.

Қоректік заттардан химиялық энергияның босанып шығуын, оны организмде пайдалануды энергия алмасу деп атайды. Энергия алмасу зат алмасумен бір мезгілде жүреді және ол екеуі бірігіп тіршілік негізі болады.

Өлі табиғаттағы энергияның басқа түрге айналуын басқаратын термодинамика заңы белгілі. Ол заң тірі табиғатқа да қолданылады. Енді осы заңды биологиялық жүйе тұрғысынан қысқаша қарастырайық.

10.1. Термодинамика заңдары

Термодинамика - бұл жылу және оның өзгеруі туралы ғылым. Термодинамиканың үш заңы бар, олардың екеуі биологиялық жүйеде қолданылады.

**Термодинамиканың бірінші заңы -
энергияның сақталу заңы.**

Осы заңға сәйкес энергия жоғалмайды және жаңадан да пайда болмайды, яғни физикалық, химиялық процестер кезінде энергия пайда болмайды және бүлнбейді, тек бір түрден екінші түрге айналады. Тірі жүйеге қатысты мұның мағынасы мынадай: организм энергияны қоршаған ортадан алады, ал оның өзі бұдан өзі пайдалана алмайтындай бөлігін тиісті мөлшерде кейін қайтарады. Жануарлардың, адамның немесе өсімдіктің белгілі бір уақыт ішінде қабылдайтын энергиясының жалпы мөлшері кейінрек мүшелерде, ұлпаларда жиналатын заттарда, бөлініп шығатын жылуда және орындалатын химиялық жұмыста қайтадан көрініс береді.

Термодинамиканың бірінші заңы бойынша табиғаттағы әрбір өзгеріс тура бағытта да, кері бағытта да, оп-оңай жүре алатынын түсіну керек. Ал ақиқатында, табиғаттағы процестер өз-өзінен, тек бір бағытта ғана жүреді, олар қайтымды емес, яғни қоршаған ортаны өзгертпей тұрып, оны кері қарай жүргізуге болмайды. Мысалы, біз мынаны жақсы білеміз: несіз қалған үй біртіндеп бұзыла бастайды, өлген организм үздіксіз ыдырай береді, т.с.с. Осыған орай термодинамиканың келесі заңы шығады.

Термодинамиканың екінші заңы. Оны қысқаша былай тұжырымдауға болады: **оқшауланған кез-келген жүйеде ретсіздік тек арта беруі мүмкін.**

Бұл заңнан мынаны аңғару қажет: **оқшауланған жүйеде ретсіздіктің артуы ыдырауға әкеліп соғады және ол қайтымсыз процесс.**

Тірі жүйенің барлық деңгейі ең жоғарғы реттілік жағдайда құралады. Ретсіз орналасқан көптесен атомдардан белоктардың, нуклеин қышқылдарының үлкен молекулалары құралған. Ол молекулалардың реттелген құрылымы бар және белгілі бір қызмет атқарады, яғни үлкен молекулалар реттелген күйде кездеседі. Осындай үлкен биомолекулалардан клетка органеллалары түзіледі, клеткадан әр түрлі ұлпалар, мүшелер құралады. Сол атуан түрлі ұлпалар мен мүшелерден жоғары сатыдағы организмдер (жануарлар, адам, өсімдіктер) пайда болады. Мұнымен қатар осы жоғары сатыдағы организмдер ыдырайды, жанарып өзгереді, қайта түзіледі. Жоғары сатыдағы құрылымдар реттелген күйде болады, ондағы өзгеріс қайтымды келеді.

Тірі жүйедегі мұндай реттіліктің болатын себебі - тірі организм өзін қоршаған табиғатқа жылу бөліп шығарады, сөйтіп өзінің оқшауланған жүйе емес екенін көрсетеді. Термодинамика заңы тұрғысынан оқшауланған жүйеде ешқандай зат алмасу болмайды, ал ашық жүйеде зат алмасу мен энергия алмасу үнемі болып тұрады. Барлық клеткалар мен тірі организмдер ашық жүйеге жатады.

10.2. Энтальпия, энтропия, бос энергия

Тірі жүйедегі энергия алмасуын ажыратып білу үшін **энтальпия, энтропия және бос энергия** деген ұғымдарды нақтылап алайық.

Калориметрде тұрақты қысым кезінде (1 атм) органикалық затты жақса,

жылу бөлініп шығады. Ол - жанан заттың бүкіл энергиясы (жылу сыйымдылығы).

Мұндай бүкіл энергия энтальпия (гректің enthalpo - жылу деген сөзінен шыққан) деп аталады және H әрпімен белгіленеді. Қандай да бір жұмыс атқару үшін энтальпия толық пайдаланылмайды. Ал пайдалы жұмыс атқара алатын бүкіл энергияның ең көп бөлігін бос энергия деп атайды және оны G әрпімен белгілейді (Гиббс деген физиктің құрметіне).

Термодинамиканың екінші заңынан мынадай тұжырым шығады: тірі жүйе белгілі дәрежеде реттелмеген күйде болуы мүмкін. Жүйедегі осындай ретсіздік дәрежесін өлшеу үшін энтропия (гректің entropia - айналып өту деген сөзінен шыққан) түсінігі енгізілген, ол S әрпімен белгіленеді.

Бүкіл энергия, бос энергия және энтропия - үшеуі өзара жалпы теңдеумен байланысқан. Оны термодинамиканың бірінші және екінші заңы үйлестіру негізінде Гиббс шығарған. Осы кезде химиялық реакциялардың тұрақты кысымда және тұрақты температурада өтетіні ескеріледі. Бұл - **тірі жүйеге тән жағдай. Теңдеу мынадай болады:**

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S,$$

мұндағы: ΔG - тірі жүйедегі бос энергия өзгерісі,

ΔH - тірі жүйедегі бүкіл энергияның (энтальпияның) өзгеруі,

T - процесс іске асатын абсолюттік температура,

ΔS - тірі жүйедегі энтропия өзгерісі,

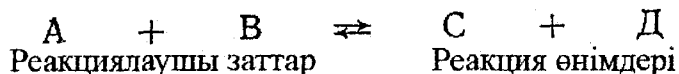
Δ - бұл белгі энергия өзгерісін көрсетеді.

Қорыта келе, энергия дегеннің немене екенін және оның өлшем бірлігі қандай екенін еске түсірейік. **Энергия дегеніміз** - 1 г суды 1°C (15° -тен 16°C дейін) молшеріне дейін қотеріп жылытатын жылу шамасы. Биологияда өлетте жылуды калориямен (кал) өлшейді. Ондай өлшем өте шағын, сондықтан килокалорияны (ккал) пайдаланады, ол 1000 кал тең. Халықаралық жүйе (СИ) бойынша энергия өлшемі үшін джоуль (1 кал = 4,18 Дж) алынады. Бұл кітапта ккал терминін пайдаланылады, өйткені ол биохимиялық өлебиеттерде пайдаланылып жүр.

10.3. Термодинамикалық жағдайға байланысты реакцияның мүмкіндігі

Химиялық реакциялардың жүруі үшін бос энергияның өзгеріп отыруы - бағалы белгі. Термодинамиканың екі заңы негізінде алынған және жоғарыда келтірілген жалпы теңдеуден мынадай тұжырым шығады: бос энергия өзгерісінің шамасы дегеніміз - энтальпияның өсуі мен энтропияның өсуі арасындағы айырмашылық.

Бос энергия химиялық бүкіл энергиямен тығыз байланысты, энтальпия шамасы үлкен болған сайын, жүйенің тұрақтылығы азаяды. Төменгі реакция кезіндегі ΔG бос энергияның өзгерісін қарастырып көрейік.



Егер ΔG шамасы теріс мәнді болса, онда реакция өнімдерінің энергиясымен салыстырғанда, реакциялаушы заттардың химиялық энергиясының көп болғаны. Мұндай жағдайда реакция **экзергоникалық** деп аталады да, минус белгісімен (-) көрсетіледі. Бұл реакция кезінде бос энергия бөлініп шығады және осы энергияны қажетті жұмыс атқару үшін пайдалануға болады. Бұл кезде заттар толық энергиясы көп тұрақсыз күйден, толық энергиясы аз тұрақты күйге ауысқаны байқалады. Мұндайда реакция термодинамикалық жағдай бойынша жүреді және энергия тұрғысынан тиімді деп қаралады. Белгілі бір жағдай кезінде организмнің ішінде де, сыртында да реакция өзінен-өзі жүруі мүмкін, бірақ ол реакциясының жылдамдығына әсер етпейді.

Реакция өнімдерінің энергиясымен салыстырғанда, **реакцияласушы заттардың энергиясы аз болса**, онда ΔG шамасы оң мәнді болады. Бұл кезде реакцияның жүруі үшін энергия жұмсау қажет, ол **эндергоникалық реакция** деп аталады да, плюс таңбасымен (+) белгіленеді. Реакция энергияны сіңіру арқылы жүреді. Мұндай реакция кезінде заттар толық энергиясы аз тұрақты күйден толық энергиясы көп тұрақсыз күйге көшеді. Эндергоникалық реакция термодинамикалық жағдай бойынша жүрмейді және энергия тұрғысынан тиімсіз. Бұл реакция сырттан қосымша энергия жұмсалмаса өзінен-өзі жүрмейді.

Егер ΔG шамасы нольге тең болса, онда жүйе термодинамикалық тепе-теңдік жағдайында болғаны және реакция барысы кезінде энергия өзінен бөлініп те шықпайды, сырттан да сіңірілмейді.

10.4. Стандартты бос энергияның өзгерісі

Белгілі бір химиялық реакция үшін стандартты бос энергияның өзгерісі тұрақты шама және ол ΔG° таңбасымен белгіленеді. Бұл мынаны көрсетеді: реакция басталғанға дейін, реакцияласатын бастапқы заттар өзінің стандартты жағдайында болады, яғни температура 25°C (298°K), қысым 1 атм (760 мм сын. бағ.), әрқайсысы 1,0 М концентрацияда қатысады.

Көпшілік химиялық реакциялар рН шамасы 7 кезінде өтеді. Сондықтан биохимиялық энергетикада стандарт ретінде рН 7,0 қабылданған.

Сонымен, биологиялық жүйедегі стандартты бос энергияның өзгеруі ΔG^{01} (нөлі және штрихы бар G) таңбасымен белгіленеді.

Сонымен, қоректік заттар тотығу процесінде босанып шығатын химиялық энергия организмде тіршілік үшін пайдалы қызметтер атқаруға жұмсалады. Ол стандартты бос (Гиббс) энергия деп аталады, былай

белгіленеді:

ΔG^{01} ,

мұнда: Δ (дельта)- энергия өзгеру белгісі;

G - Гиббс, ғалым аты;

0 (ноль)- стандартты жағдай (жоғарыда көрсетілген);

1 (штрих) –реакция жүретін ортада рН=7.

Егер реакция кезінде энергия босанып шықса, бұл экзергоникалық реакция, теңдеуден (=) кейін минус (-) қойылады. Эндергоникалық реакция жүрсе, онда энергия жұтылады, теңдеуден кейін плюс (+) болады (10.6. қараңыз).

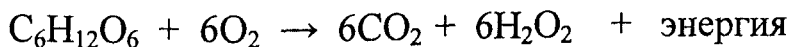
10.5. Энтропия және биологиялық жүйе

TAS шамасы (жоғарыдағы жалпы теңдеуді қараңыз) пайдалы жұмыс атқару үшін пайдалануға болмайтын энергия өлшемі болады. Әр тірі организмде құрылым бөліктері үздіксіз ыдырап жатады. Ол жағдай организм ішіндегі ретсіздікті ұлғайтады, әдеттегіше айтқанда, энтропия (S) артады. **Энтропия биологиялық жүйенің ретсіздік өлшемі.** Энтропия жоғары болған сайын ретсіздік дәрежесі де жоғары болады. **Энтропияның артуы (оң мәнді энтропия) организмді өлімге ұшыратады.**

Организмдегі ыдыраған клетка құрылымдарының орнын толтыру үшін және реттіліктің белгілі бір деңгейін қалыптастыру үшін синтездік процестер іске асуы тиіс. Осылайша ретсіздіктің деңгейі төмендейді, яғни белгілі бір деңгейге дейін энтропия азаяды (теріс мәнді энтропия). Бұл үшін сыртқы қоршаған ортадан энергия қоректік зат түрінде организмге үнемі келіп тұруы тиіс. **Егер сырттан келетін энергия тоқталса, онда энтропияның артуы салдарынан организм өледі.** Мысалы, мұндай жағдайда тышқан 1-2 күннен кейін, сиыр 2-3 жетіден кейін өледі. Э. Шредингер әсерлеп айтқандай, тірі организмдер «теріс мәнді энтропиямен қоректенеді».

Энергия органикалық заттардың ковалентті байланысында жинақталған. Жануарлар мен адам үшін энергияның негізгі көзі - көмірсулар, липидтер, біршама белоктар болады. Олардың құрамындағы энергия биологиялық тотығу процесі нәтижесінде босайды.

Клетка, ұлпалар реттілігін сақтау және сыртқы ретсіздіктің ұлғаюы жөнінде бір мысал келтірейік. Біз конфет жедік. Конфетте глюкоза бар. Ол клеткада тотығып энергия бөлініп шығады. Реакция былай жүреді:



Босанып шыққан энергияның 40% организмде пайдалы жұмыс атқаруға жұмсалады, ішкі реттілікті, клетка құрамын, құрылымын қалыптастырады. Ал энергияның басқа бөлімі молекулалардың ретсіз қозғалысымен және түзілген CO_2 ,

H_2O қоршаған ортаға енеді де оның ретсіздігін, энтропияны көбейтеді.

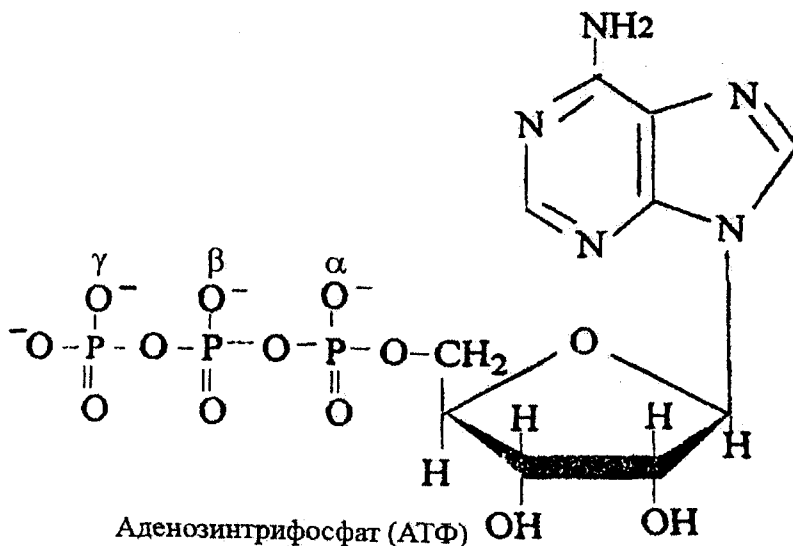
10.6. Тірі жүйелердегі жоғары энергиялы қосылыстар

Қоректік заттар тотыққанда босанып шығатын химиялық энергия қандайда болмасын тірі организм клеткасында тікелей жұмыс атқаруға жұмсалмайды, көп мөлшерде фосфорланған қосылыстардың молекуласында қор ретінде жиналады.

Энергиясы мол фосфатты топтары бар органикалық қосылыстар жоғары энергиялы немесе макро-энергиялы деп аталады.

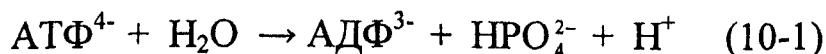
Жоғары энергиялы қосылыстар гидролизденгенде жиналған энергиядан белгілі мөлшерде бос энергия босанып шығады. Осы бос энергияны адам және басқа тірі жүйелер өздерінің тіршілік қызметін орындау үшін пайдаланады.

Энергиясы мол қосылыстардың ішінде **аденозинтрифосфатқа (қысқаша АТФ)** ерекше көңіл бөлінеді. Ерітіндіде $\text{pH}=7$ немесе одан жоғары болса АТФ әр уақытта ионданған түрде болады, тетразарядталған анион формада ATP^{4-} болып кездеседі. Формуласы 10.1. суретте берілген.

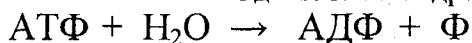


10.1-сурет. АТФ-тың тетразарядталған анион түріндегі құрылымдық формуласы.

АТФ молекуласында ерекше өзгешілік бар, ол термодинамикалық тұрақсыз қосылыс, гидролиз процесінде көп мөлшерде стандартты бос энергия босап шығады.



Әдетте АТФ гидролизін жеңілдетіп жазады:

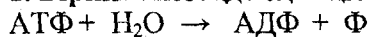


Мұнда Ф бейорганикалық фосфат.

10.1. суретте көрінгендей АТФ молекуласында үш энергияға мол фосфаттық топтар бар, әрбіреуі гидролизденгенде тиісті мөлшерде бос энергия босап шығады.

Ал енді АТФ-тың үш фосфат тобының үш кезеңде гидролиздеп, босанып шығатын бос энергия мөлшерін дәлелдемей келтірейік. Еске сала кетейік, энергия бөлініп шығу реакциясы экзергоникалық реакция минуспен (-) белгіленеді.

1. Бірінші кезеңде ең соңғы, яғни γ -фосфат тобы гидролизденеді:



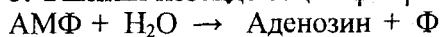
$$\Delta G^{01} = -7,3 \text{ ккал/моль}$$

2. Екінші кезеңде екінші фосфат немесе β -фосфат тобы үзіледі:



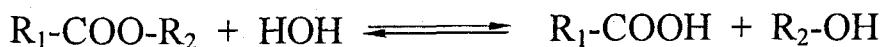
$$\Delta G^{01} = -7,3 \text{ ккал/моль}$$

3. Үшінші кезеңде соңғы фосфат немесе α -фосфат тобы гидролизденеді:



$$\Delta G^{01} = -3,4 \text{ ккал/моль}$$

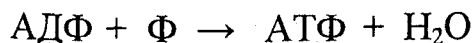
АТФ гидролизденгенде бөлініп шығатын бос энергияның мөлшерін салыстыру үшін күрделі эфир гидролизінде босанып шығатын бос энергияны келтірейік:



Бұл реакцияда 2 ккал/моль шамасындай ғана бос энергия босайды.

АТФ-тың гидролизі міндетті түрде әр уақытта оның АДФ-пен және бейорганикалық фосфаттан (Ф) түзілуімен ілескен болу керек. Бұл жағдайда АДФ-қа энергиясы мол фосфат тобы қосылады.

Ерер АТФ гидролизінде көп энергия босанып шығатын болса, ал синтез процесінде сонша энергия жұтылып, АТФ молекуласы түзіледі. Бұл реакция эндергоникалық, плюс таңбасымен белгіленеді.

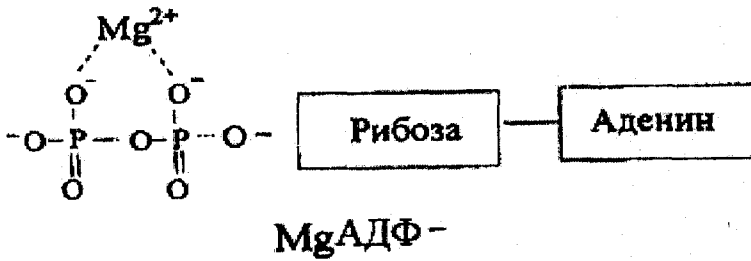
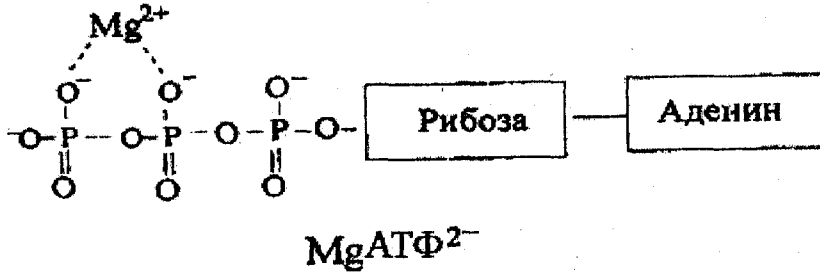


$$\Delta G^{01} = +7,3 \text{ ккал/моль}$$

Клеткалардың барлық түрлерінің биоэнергетикасында орталық орында АТФ, АДФ, АМФ және бейорганикалық фосфат болады, олардың жиынтығын аденилаттық жүйе деп атайды. АТФ, АДФ және АМФ-тың химиялық құрамы, құрылымы 13.2. тарауда берілген.

Әдетте клеткада АТФ, АДФ және АМФ магний (Mg^{2+}) немесе марганец (Mn^{2+}) иондарымен комплекс түрінде кездеседі (10.2.сурет). АТФ, АДФ, АМФ, фосфаттың және креатинфосфаттың жануарлар және E. coli- клеткасындағы

концентрациясы 10.1. кестеде берліген.



10.2-сурет. АТФ пен АДФ магний иондарымен комплексі.

10.1. Кесте

Әр түрлі клеткалардағы аденилаттық жүйе компоненттерінің мөлшері, мМ

	АТФ	АДФ	АМФ	Фосфат	Креатин-фосфат
Бауыр	3,38	1,32	0,29	4,8	0
Бұлшық ет	8,05	0,93	0,04	8,05	28
Эритроциттер ^{+/}	2,25	0,25	0,02	1,65	0
Ми	2,59	0,73	0,06	2,72	4,7
E. coli	2,90	1,04	0,82	7,9	0

^{+/} Эритроциттердің цитозолінде анықталған

АТФ қатысқан барлық ферменттік реакцияларда оның активті формасы магний ионымен байланысқан Mg^{2+} -АТФ комплексі болып есептеледі.

Клеткадағы АТФ қызметі - химиялық бос энергияны сақтау және энергияға мол фосфаттық топтарды әр түрлі ферменттік реакциялар арасында тасымалдау.

Жоғарыда келтірілген аденилаттық жүйенің (АТФ, АДФ + Ф және АМФ + пиродифосфат) қайтымды процесі барлық тірі клеткаларда химиялық энергияның тасымалданылуының молекулалық негізін құрайды.

АТФ молекулалары бір клеткадан екінші клеткаға көшіп жүрмейді, қай жерде пайдаланады, сонда олар түзіледі. Мысалы, бұлшық ет жиырылуына қатысатын АТФ молекулалары, сол бұлшық ет клеткаларында синтезделеді. АТФ молекуасы кіші мөлшерде болғандықтан, олар клетканың бір бөлігінен

екінші бөлігіне көшіп жүре береді, солай өз функциясын атқарады.

Тірі клеткаларда АТФ синтезі тотыға фосфорлану процесінде митохондрияда жүреді және субстратты фосфорлану да түзіледі.

Бірақта, жоғары стандартты бос энергияға ие жалғыз ғана АТФ емес, одан басқа нуклеозидтрифосфаттар бар (13.8): гуанозинтрифосфат (ГТФ), уридинтрифосфат (УТФ), цитидинтрифосфат (ЦТФ), тимидинтрифосфат (ТТФ). Олар да АТФ сияқты нуклеозиддифосфаттарға және бейорганикалық фосфатқа гидролизденіп ыдырайды, стандартты бос энергия мөлшері:

$$\Delta G^{01} = -7,3 \text{ ккал/моль}$$

Клеткада АТФ-пен бірге көрсетілген нуклеозидтрифосфаттардан басқа да жоғары энергиялы қосылыстар бар. Олар 10.2. кестеде келтірілген. Бірақта олардың мөлшері көп емес. АТФ сияқты биоэнергетикада маңызды роль атқармайды, мына креатинфосфатты, фосфоенолпируватты, 1,3-дифосфоглицератты және тағы біреулерін есептегенде.

10.2. Кесте

Биологиялық маңызды жоғары энергиялы кейбір қосылыстардың гидролизінде босанып шығатын стандартты бос энергия мөлшері

Қосылыстар	ΔG^{01} , ккал/моль
Фосфоенолпируват \rightarrow енолпируват + Φ^{+}	-14,8
1,3-дифосфоглицерат \rightarrow 3-фосфоглицерат + Φ	-11,8
Креатинфосфат \rightarrow креатин + Φ	-10,3
Ацил-(ацетил)-фосфаттар \rightarrow R-COO ⁻ + Φ	-11,8
Гуанидинфосфат \rightarrow гуанидин + Φ	-10,3
Пирофосфат \rightarrow 2 Φ	-8,2
АТФ \rightarrow АДФ + Φ	-7,3
АТФ \rightarrow АМФ + пирофосфат	-7,7
АДФ \rightarrow АМФ + Φ	-7,3
АМФ \rightarrow аденозин + Φ	-3,4
Ацетил-А-коферменті \rightarrow CH ₃ -COO ⁻ + А коферменті	-7,37
Глюкозо-1-фосфат \rightarrow глюкоза + Φ	-5,0
Фруктозо-6-фосфат \rightarrow фруктоза + Φ	-3,8
Глюкозо-6-фосфат \rightarrow глюкоза + Φ	-3,3
Глицерол -1-фосфат \rightarrow глицерол + Φ	-2,3
^{+/} Φ -бейорганикалық фосфат	

10.6.1. АТФ гидролизінің стандартты бос энергиясы неге салыстырмалы жоғары

Жоғарыда көрсетілгендей, неге АТФ гидролизінде көп мөлшерде

стандартты бос энергия босап шығады, керісінше айтқанда АТФ-тың АДФ-пен бейорганикалық фосфаттан түзілуі үшін көп мөлшерде энергия жұмсалады?

АТФ гидролизінің салыстырмалы жоғары мөлшердегі стандартты бос энергиясы екі себеппен түсіндіріледі: теріс зарядталған топтардың электростатикалық итеріп жіберуі және резонанс гибридімен.

Бірінші. $\text{pH}=7$, оданда жоғары болса АТФ молекуласы ионданады, оттегі атомында төрт теріс заряд пайда болады (10.1.сурет). Олар бір-біріне жақын орналасқан аттас болғандықтан электростатикалық итеріс туады.

Бұл кернеу тудырады да АТФ молекуласының тұрақсыздығына себепші болады. Соңғы фосфат тобы үзіліп шыққанда, электростатикалық кернеу молекула ішінде әлсізденеді. Бұл жағдайда гидролиздің екі өнімі, АДФ^{3-} және НРО_4^{2-} (10-1) сулы ортаға кіреді, сондықтан аттас зарядтар арасында электростатикалық итеріс азаяды.

Екінші. Резонанс гибриді (күшейген будан) - бұл молекуланың өз құрылымы бір формуламен суреттелмейді, екі және одан көп эквивалентті құрылымдық комплекс түрінде кездесуі.

АТФ гидролизденіп АДФ^{3-} және НРО_4^{2-} туғанда резонанс гибридтер санының көбеюі мүмкін, ал бұл гидролиз өнімдері АТФ-қа қарағанда тұрақтылау. Резонанс жүйесінде әрбір резонанстың көбеюі энергия бөлінуіне әкеледі.

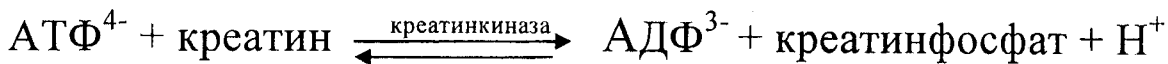
Әдебиетте «жоғары энергиялық байланыс» немесе «макроэнергиялық байланыс» деген терминдер көп қолданылады. Бірақта ондай байланыстар жоқ, тек қана жоғары энергиялы қосылыстар бар.

АТФ молекуласындағы үлкен энергия оның теріс зарядталған оттегі атомдарда (электрондарда) шоғырланған деген пікірі бар.

10.6.2. АТФ фосфаттар тобын тасушы ретінде

10.2. Кестеде көрсетілген фосфорланған қосылыстардың ішінде гидролиз процесінде босап шығатын стандартты бос энергия мөлшерінен АТФ орта жағдайында түр. Осы ерекшелік себебінен **АТФ жоғары энергиялық фосфаттық қосылыстардан төменгі энергиялы қосылыстарға химиялық энергияны фосфатты топ түрінде тасушы қызметін атқарады.** Клеткада тасымалданған энергия пайдасыз жерде қолданылмайды, тікелей биомолекулалар - белоктар, көмірсулар, липидтер, ДНК, РНК тағы басқа қосылыстар синтезіне жұмсалады.

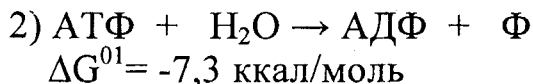
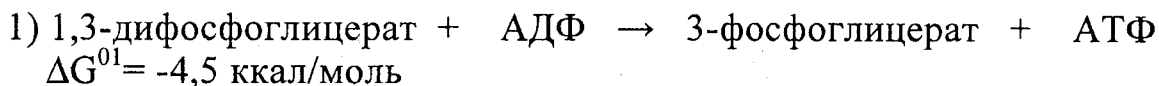
Жоғары энергиялы қосылыстар болып креатинфосфат (омыртқалыларда) және аргининфосфат (омыртқасыздарда) саналады. Олар гуанидиннің туындылары, молекуларында фосфордың атомы тікелей азот атомымен байланысқан. Олар энергия аккумуляторы болып есептеледі, АТФ фосфатымен фосфорланғанда түзіледі. АТФ-тың АДФ-тен синтезіне керек болса олар энергияны бөліп шығарып бере салады. Бұл реакция қайтымды, клетка энергиялық жүйесінде маңызды роль атқарады. Реакцияны креатинкиназа катализдейді. Теңдеу реакциясы былай жүреді:



АТФ концентрациясы тынығып жатқан бұлшық етте көбейсе, бұл реакция солдан оңға қарай жүреді, креатинфосфат түзіледі. Оның молекуласында клеткаға керек болғанша бос энергия жиналып сақталады. Клеткада АТФ шамасы азая басталса, реакция керісінше, оңнан солға қарай жүреді, АТФ синтезделінеді.

Ацилфосфаттар, енолфосфаттар жоғары стандартты бос энергия гидролизімен сипатталады. Ацилфосфаттардың өкілі 1,3-дифосфоглицерат, соның мысалында АДФ-қа фосфат тобын тасып, АТФ-тың түзілуін қарайық.

Осы реакциядағы стандартты бос энергияны есептеу үшін реакцияны екі кезеңде жүргізейік:



Аддитивті принципін қолдана отырып 1,3-дифосфоглицерат молекуласының бірінші фосфат тобы гидролизінің стандарт бос энергиясын есептейік:

$$\Delta G^{01} = -7,3 + (-4,5) = -11,8 \text{ ккал/моль}$$

1,3-дифосфоглицерат гидролизінің жоғары стандартты бос энергиясы болу себебі, оның молекуласында фосфор мен карбон қышқылдарының аралас ангидридті түзілуінен. Ондай ангидридте электрондардың бытырап орналасуынан (делокализациядан) гидролиз өнімдерінде тұрақтылық пайда болады.

Аддитивті принцип - бұл бүтіннің сан мәні бүтін бөлшектерінің қосынды сандарының шамасына тең болуы.

10.6.3. АТФ гидролизінің стандартты бос энергиясын жұмыс атқаруға пайдалану

Қоректік заттар клеткада тотыққанда босанып шығатын бос энергия АТФ молекуласында жиналатыны белгілі болды. АТФ гидролизденгенде бөлінетін энергия тікелей клетка және барлық организм тіршілік қызметіне жұмсалады. Мәнінде, қайта тіршілік болса, сонда АТФ кездеседі, АТФ түзілуі өте жылдамдықпен жүреді. Адамда АТФ-тың әрбір молекуласы тәулігінде 2 500 рет гидролизденеді және қайтадан синтезделеді. Оның орта тіршілік өмірі 1 минуттан кем. Қатты жұмыс істегенде бұлшық етте бір минутта 0,5 кг АТФ түзіледі.

Сонымен, АТФ, АДФ, АМФ және фосфаттан құралған аденилаттық жүйе

қоректік заттардың химиялық энергиясын биологиялық пайдалы жұмысқа қайта құрушы болып табылады. Соның арқасында барлық тірі организмдер өсіп-өнеді.

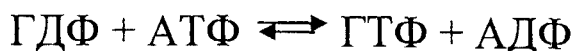
АТФ және басқа жоғары энергиялы қосылыстардың гидролизінде шығатын энергия арқылы организмде жүретін негізгі процестерді қысқаша келтірейік.

1. Әр түрлі органикалық молекулалар - белоктар, нуклеин қышқылдары, липидтер, көмірсулар және т.с.с. биосинтезі үшін жұмсалады.
2. Бұлшық еттердің жиырылып қозғалуы және механикалық әрекеттердің орындалуы.
3. Жүйке жүйесіндегі қозғалыс, жүйке импульстерінің берілуі және жүйке қозуы.
4. Қоректік заттардың иондары мен молекулаларының клетка мембранасы арқылы активті түрде тасымалдануы.

Қоректік заттар тотығуы кезінде бөлініп шығатын энергияның бір бөлігі ұсталмайды және сақталмайды, ол жылу энергиясына айналады. Бұл жылу энергиясы жылы қанды организмдердің дене температурасын бірқалыпта ұстау үшін қажет, сондықтан ол механикалық жұмыс атқару үшін және биосинтезде пайдаланылмайды.

Кейбір биомолекулалар синтезінде тікелей АТФ гидролизінің бос энергиясы жұмсалмайды, ол жағдайда энергия көзі ретінде басқа нуклеозидтрифосфаттар (ГТФ, УТФ, ЦТФ) қатысады. Ол нуклеозидтрифосфаттар негізінде АТФ-пен қайта фосфорлану процесінде түзіледі.

Мысалы, гуанозинтрифосфаттың түзілуі гуанозиндифосфат (ГДФ) АТФ-пен әрекеттескенде іске асады.



Төменде ГТФ, УТФ және ЦТФ-тер қатысуымен жүретін кейбір қосылыстардың түзілуі берілген.



Негізгі терминдер

Биоэнергетика
Термодинамика
Энтальпия
Энтропия
Бос энергия (Гиббс энергиясы)
Экзергоникалық реакция

Эндергоникалық реакция
Жоғары энергиялы қосылыстар
Аденозинтрифосфат (АТФ)
Аденилаттық жүйе
Резонанс гибриді
Аддитивті принцип

Әдебиеттер

Диксон Р., Грей Г., Хейт Дж.
Основные законы химии,
2-ші том, М.Мир, 1982.

Уильямс В., Уильямс Х.
Физическая химия для биологов
М.Мир, 1978.

Мартин Р. Введение в биофизическую химию.
М.Мир, 1980.

Lehninger A, Nelson D, Cox M.
Principles of Biochemistry.
New York, 1996.

Сеитов З.С. Биохимия.
Алматы, Агроуниверситет, 2000.

Berg J.M., Tymoczko J.I., Stryer L.
Biochemistry. New York, 2002.

Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая
химия. М. Высшая школа, 2003.

11. Биологиялық мембраналар. Мембраналық транспорт

11 тарау

БИОЛОГИЯЛЫҚ МЕМБРАНАЛАР. МЕМБРАНАЛЫҚ ТРАНСПОРТ

Әрбірі тірі клетка плазмалық мембранамен қоршалған. Ол ішкі бөліктерді сыртқы қоршаған ортадан бөліп тұрады. Мембрана арқылы клетка қоректік заттарды алып, қорексіз соңғы өнімдерді сыртқа шығарады және де клеткалар бір-бірімен мембрана арқылы мәлімет алып хабарласады. Клетка ішіндегі органеллалардың өзінше тиісті мембраналары болады. Клетканың барлық организмнің тіршілік әрекеті үшін мембрананың маңызы өте зор. Зат аламасу бұзылуы, науқастың басталуы мембрананың өзгеруінен басталады.

Бұл тарауда ең алдымен мембрананы түзетін заттарды, оның құрылуын қараймыз. Мембрананың негізін құрушы фосфолипидтік қос қабатқа, белоктарға толық сипаттама беріледі. Мембраналық тасымалдау процесіне ерекше көңіл бөлінеді.

Тақырыптар

- 11.1. Биомембраналар
- 11.2. Мембрананың химиялық құрамы
 - 11.2.1. Мембрана липидтері
 - 11.2.2. Мембрананың құрылымы
 - 11.2.3. Мембрана белоктары
- 11.3. Мембраналық транспорт
 - 11.3.1. Плазмалық мембрана каналдары
 - 11.3.2. Енжар (пассивті) транспорт
 - 11.3.3. Активті транспорт

11.1. Биомембраналар

Барлық тірі клеткада ішкі бөліктерді сыртқы ортадан бөліп, жұқа қабық тұрады. Ондай қабық плазмалық мембрана деп аталады. Клетка ішіндегі ядро, митохондрия, хлоропластар, гольджи аппараты, эндоплазмалық ретикулум, лизосома сияқты органеллаларды да жеке мембрана қоршап тұрады. Бұл аталған органеллаларды плазма бөліктерінен (ферменттерден, метаболиттерден және т.б.) мембрана бөліп тұрады.

Мембрана жартылай өткізеді, ол арқылы молекулалар мен иондардың өтуі таңдамалы түрде іске асырылады және ол активті түрде реттеліп отырады. Көптеген заттар активті түрде тасымалданып, мембрана арқылы ішке енеді.

Табиғи биологиялық мембрана жартылай өткізгіш түрінде жаратылған. Жартылай өткізгіш дегеніміз - өте кішкентай тесіктері (каналдары) бар қалқа. Сол тесіктер арқылы еріткіштердің молекулалары (судың), кейбір басқа молекулалар, иондар іріктеліп өткізіледі. Ол бір молекулаларды өткізіп, басқаларын ұстап қалады, ерекше сүзгі қызметін атқарады. Ал көптеген қосылыстардың мембрана арқылы өтуі активті түрінде, энергия күшімен орындалады.

Лабораториялық жұмыстарда жасанды жартылай өткізгіш қолданылады. Ол целлюлозадан алынған целлофан. Целлофан арқылы су, минерал иондары өтеді, ал жоғары молекулалы қосылыстар (белоктар, тағы басқалары) өте алмайды.

11. Биологиялық мембраналар. Мембраналық транспорт

11.2. Мембрананың химиялық құрамы

Электрондық микроскопия мәліметіне қарағанда, көпшілік мембрананың қалыңдығы 7 нм шамасындай. Бұл мембрананың өте жұқа және аса үлкен молекулалармен шамалас екені байқалады. Мысалы: фосфатидилхолин (мембрана липиды) молекуласының ұзындығы 3,5 нм, өте кіші белок миоглобиннің - 3,6 нм, орта көлемді белок гемоглобиннің ұзындығы - 6,8 нм. Осы цифрлардан байқауға болады, мембрана өте нәзік, жіңішке құрылым екендігі. Осындай нәзік болғанымен мембрана өте мықты құралған.

Мембрананың құрамын, құрылымын және басқа ерекшелігін білу үшін оны таза түрінде бөліп алу керек. Бірақта бұл өте қиын жұмыс. Мембрананы ішіндегілерден ажыратып шығаруға ерекше шеберлік, көп уақыт керек. Ең алдымен эритроциттер мембранасы бөлініп алынған. Бөліп алған материалды әуелі қойылтады, жуып тазартады, онан кейін центрифугаға салып айналдырып таза мембрана препаратын алады. Осылай әр түрлі сүтқоректілер эритроциттерінің мембранасын алған. Зерттегенде эритроциттер мембранасынан шыққан мәлімет басқа ұлпалар мембранасының нәтижелерімен сәйкес келген.

Мембрана липидтерден, белоктардан және көмірсулардан құралады, дегенмен онын негізгі құрамдас бөлігі липидтер мен белоктар (11.1.кесте). Олардың шамасы әр мембранада әр түрлі, 1 : 4 (белок : липид) қатынасынан, 3:1 (белок : липид) қатынасына дейін ауытқиды. Гликопротеиндер, гликолипидтер түріндегі көмірсулар мембрана затының 5% құрайды. Мембрана құрамында сәл ғана РНҚ (0,1% аз) бар. Мембрананың жоғары электр кедергісін, иондарды және басқа да полярлы қосылыстарды өткізбеуін, ал полярсыз заттарды өткізгіштігін липидтер қамтамасыз етеді.

11.1.Кесте

Әр түрлі плазмалық мембраналардың негізгі компоненттері (пайыз есебімен)

Көрсеткіштер	Белок-тар	Фосфоли-пидтер	Басқа липидтер	Стеролда	Стеролдар-дың түрлері
Бауыр	45	27	-	25	Холестерол
Өсімдіктер дәні	47	26	гликолипидтер	7	Ситостерол
Ащытқы	52	7	триацилглицеролдар стеролдар эфирлері	4	Эргостерол
E.Coli	75	25	-	0	-

Мембранада көп мөлшерде иммобилизденген (байланысқан) су табылған, саны мембрана массасының 30% шамасындай.

11. Биологиялық мембраналар. Мембраналық транспорт

11.2.1. Мембрана липидтері

Мембрананың құрылымдық негізін липидтердің үш түрі қалыптастырады. Олар фосфолипидтер, сфинголипидтер және стеролдар (8.2.). Фосфолипидтерде глицеролдың екі гидроксил тобы май қышқылдырымен этерленген, соның біреуі 2-жағдайда цис-полиқаньқпаған май қышқылы болуы тиіс. Глицеролдың үшінші гидроксил тобы фосфор қышқылымен, оған полярлы аминопоспирт жалғасқан. Мембрана құрамында кардиолипін (қос фосфолипид) бар. Ал сфинголипидтерден - сфингомиелин және сфингозиннің туындылары гликолипидтер кіреді.

Мембрананың үшінші құрамдас компоненттері - стеролдар және олардың күрделі эфирлері. Жануарлар ұлпасында холестерол табылған, өсімдіктерде - ситостерол, ащытқыда эрготерол (8.4.) ашылған. Әр түрлі биологиялық мембраналардың липидтік құрамы 11.2.кестеде көрсетілген.

11.2.Кесте

**Кейбір биологиялық мембраналардың липидтік құрамы
(жалпы липидтер санынан пайыз есебінде)**

Липидтер	Адам эритроциттері	Адам миелині	Бұқа жүрек етінің митохондриясы	E.coli
Фосфатид қышқылы	1,5	0,5	0	0
Фосфатидилхоліндер	19	10	39	0
Фосфатидилэталаноламиндер	18	20	27	65
Фосфатидилглицеролдар	0	0	0	18
Фосфатидилинозитолдар	1	1	7	0
Фосфатидилсериндер	8,5	8,5	0,5	0
Кардиолипіндер	0	0	22,5	12
Сфингомиелиндер	17,5	8,5	0	0
Гликолипидтер	10	26	0	0
Холестерол	15	26	3	0

Мембранада липидтерінің сан мөлшері әр уақытта тұрақты болады. Бірақ олардың құрамы тағам липидтерінің құрамына байланысты. Мысалы: егеуқұйрықтардың тағамында қанықпаған май қышқылдары көп болса, ми, бауыр, ішектің шырышты қабығы клеткаларының мембранасы сұйықталады, соған сәйкес фосфолипидтердің сфинголипидтерге және липидтердің белоктарға ара қатысы өзгереді. Клетканың өмірінде мембраналық липидтер бірнеше рет жаңаланып тұрады. Липидтердің жартылай өмір дәуірі мембрана қызметінің күшеюіне байланысты болады. Мысалы: цереброзидтер миелине құрамында 13 ай ішінде жартылай жаңаланады, ал күшті қызмет атқаратын митохондрияда ол жылдам ыдырап, бір айда жартылай жаңаланады (11.3.Кесте).

11. Биологиялық мембраналар.

Мембраналық транспорт

Жартылай өмір дәуірі дегеніміз - зат концентрациясының жартысына азаюына керек уақыт мөлшері.

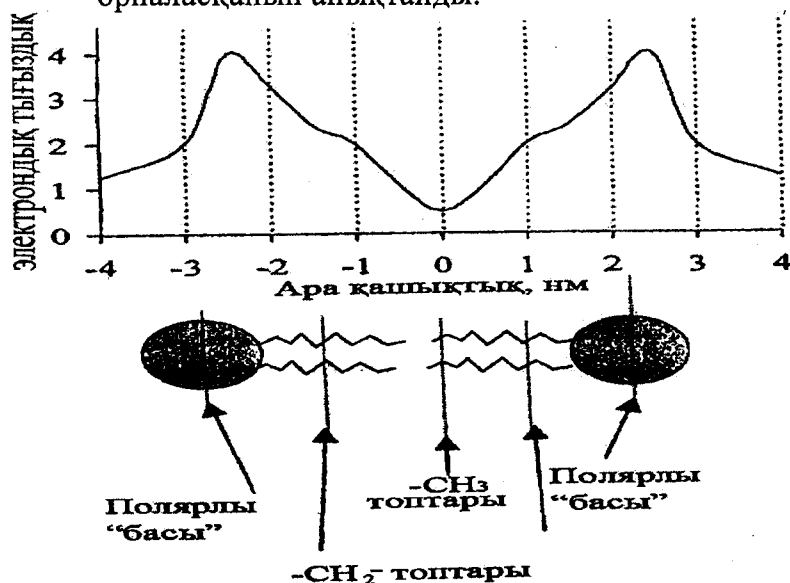
11.3.Кесте

Клетка мембрана липидтерінің өмір дәуірі

Липидтер	Жартылай өмір дәуірі	
	Миелин құрамында	Митохондрия құрамында
Цереброзидтер	13 ай	1 ай
Сфингомиелиндер	10 ай	1 ай
Фосфатидилхолиндер	2 ай	2 апта
Фосфатидилэтаноламиндер	7 ай	2 апта
Фосфатидилсериндер	4 ай	3 ай
Фосфатидилинозитолдар	1 ай	2 күн

11.2.2.Мембрананың құрылымы

Плазмалық мембрананың құрылымын липидтік қос қабат (липидтік бикабат) деп түсіну қалыптасқан. Электрондық микроскопиялық зерттеу мұндай түсініктің дұрыс екенін дәлелдеді. Рентгеноқұрылымдық анализ әдісімен зерттелгенде мембрананың липидтік қос қабатты құрылымды екендігін дәлелдейтін толық мәлімет алынған. 11.1. суретте келтірілген электрондардың рентгендік дифракциясы - шашыраңқы пішінді мембранада қос қабат липидтер орналасқанын анықтайды.

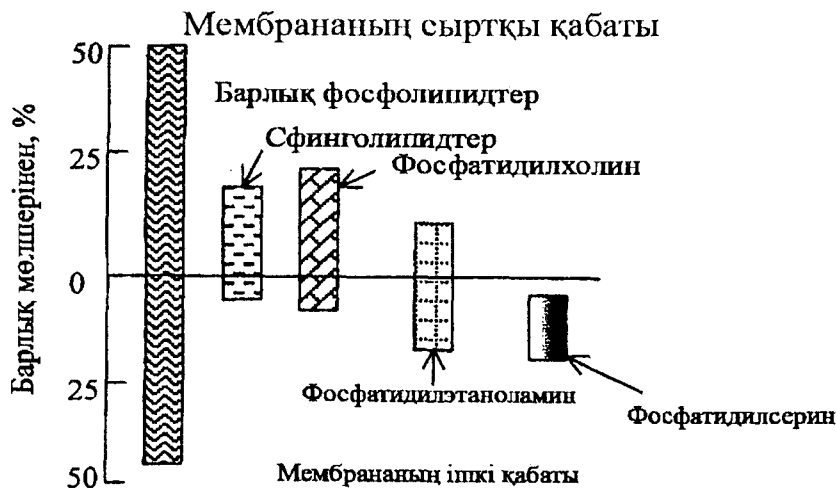


11.1-сурет. Мембрананың липидтік қос қабатты құрылымын дәлелдейтін рентгеноқұрылымдық мәлімет.

11. Биологиялық мембраналар. Мембраналық транспорт

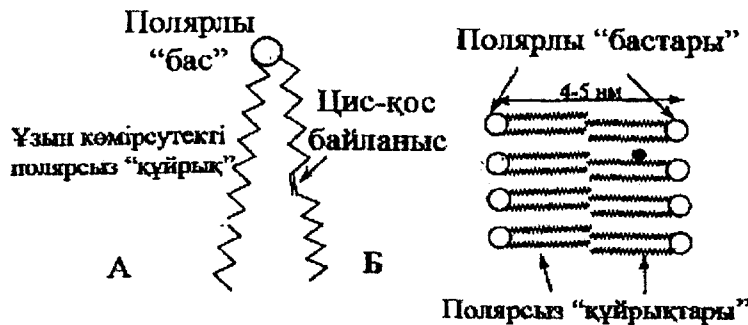
Әр бір моноқабат негізінде фосфолипидтерден, сфинголипидтерден, кейде холестеролдан құралады. Бірақта олар екі қабаттың беттерінде біркелкі орналаспаған, асимметриялық жағдайда таратылған.

Әр бір моноқабат біркелкі липидтерден түзілсе де, бірақ олардың құрамы өзгеше (11.2.Сурет). Мысалы, сфингомиелиндер, цереброзидтер, ганглиозидтер және фосфатидилхолиннің көп бөлігі моноқабаттың сыртқы жағында орналасқан, ал фосфатидилэтаноламиндер, фосфатидилсериндер моноқабаттың ішкі жағында орын алған. Фосфолипидтер липидтік қос қабатты негізінде тегіс тесіп өтіп орналасқан.



11.2-сурет. Мембрананың липидтік қос қабатында липидтердің орналасуы.

Фосфолипидтердің, сфинголипидтердің және холестеролдың әр моноқабатта орналасуы мынадай: липидтердегі амфипатиялық молекулалардың полярсыз «күйрықшалары» бір-біріне қарама-қарсы орналасқан. Ал олардың полярлы «бастары» биқабат сыртында қалады да, ішкі және сыртқы гидрофильдік қабат құрайды. Әдетте фосфолипид молекуласындағы екі май қышқылының біреуі қанықпаған және цис-конфигурациялық күйде болады. 11.3.Суретте клетка мембранасының қос қабат (биқабат) схемасы берілген.



11.3-сурет. Мембрананың липидтік қос қабаттық схемасы.

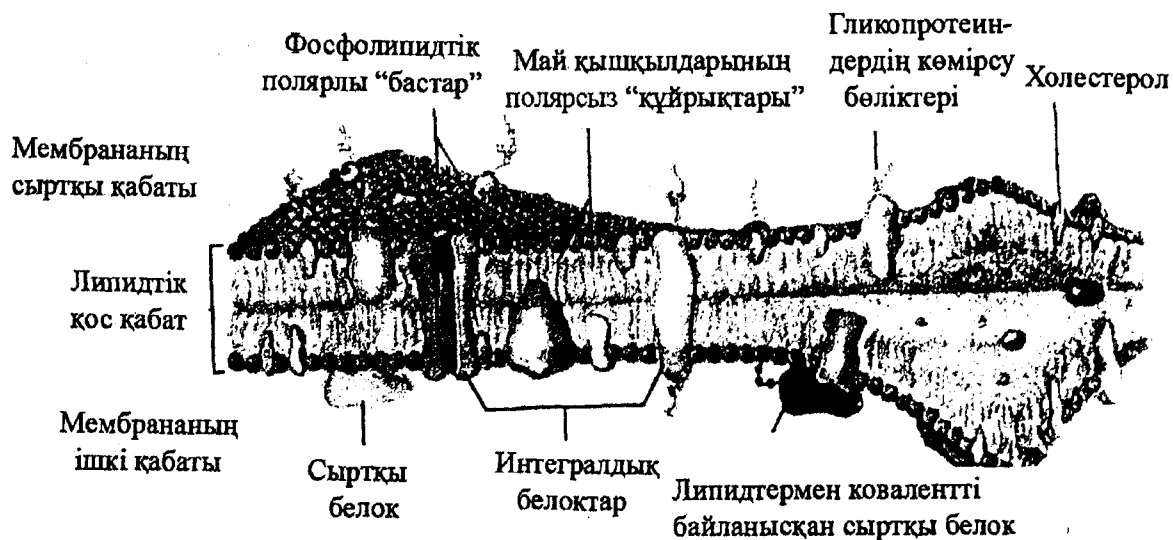
А. Фосфолипид молекуласында бір қаныққан және бір цис-қанықпаған май қышқылы болатынын көрсететін схема.

Б. Клетка мембранасының құрылым схемасы.

11. Биологиялық мембраналар. Мембраналық транспорт

1971 ж. Николсон мен Спингер мембрана құрылымының сұйық-өрнекті моделін ұсынған еді, қазір ол барлық жерде бірдей қабылданды. Модель бойынша, мембранадағы белоктарды липидтік теңізде жүзіп жүрген мұз таумен (айсберг) салыстыруға болады (11.4.сурет).

11.4. суреттен көрінгендей, клетка мембранасы негізінде липидтік қос қабаттан құралған, полярсыз (гидрофобты) «құйрықтары» бір-біріне қарама-қарсы орналасқан (11.3. және 11.4. суреттер), ал белок молекулалары липидтік теңізде шомылып жүрген сияқты. Сол суретте мұздатқан мембрананы пышақпен жарып алынған кесік көрсетілген. Кесік липидтік қос қабатты екі моноқабатқа бөліп тұр.



11.4-сурет. Клетка мембранасының сұйық-өрнекті (сұйық-мозайкалық) моделінің схемасы. Оң жақта мұздатқан мембрананың пышақпен жарып алынған кесігі, липидтік қос қабатты екі моноқабатқа бөлген (Lehninger A. et al., 1996)

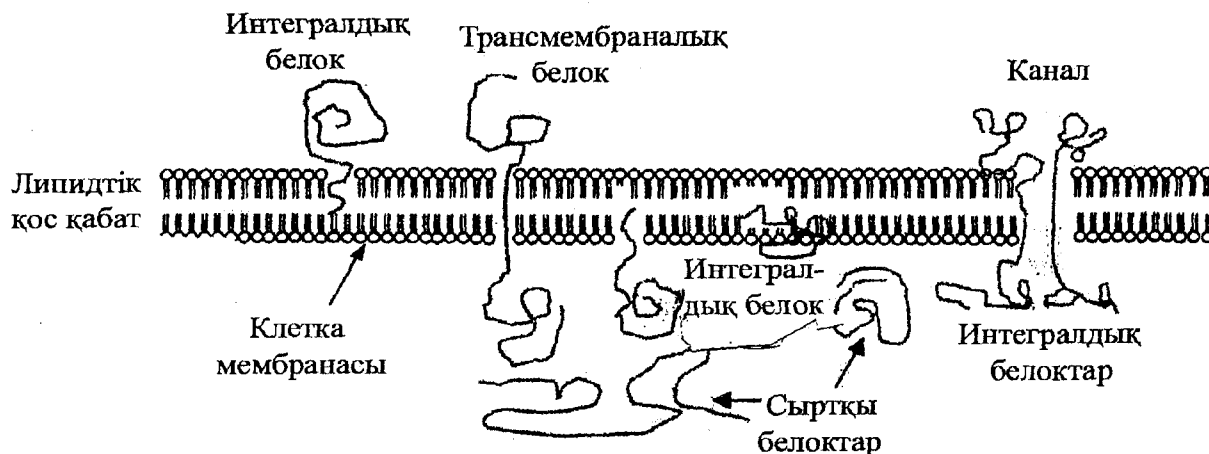
11.2.3. Мембрана белоктары

Клетка мембранасының құрамында белоктар бар. Олардың кейбіреулерінің молекулалары липидтік бикабаттың сыртына орналасады, ал басқа белок молекулалары бүкіл мембрана құрамына енеді.

Мембрана белоктары екі топқа бөлінеді: интегралдық белоктар және сыртқы (перифериялық) белоктар (11.4 және 11.5. суреттер).

11. Биологиялық мембраналар.

Мембраналық транспорт



11.5-сурет. Мембраналық белоктардың түрі және клетка мембранасында орналасуы.

Интегралдық белоктар мембрананы көктеп өтеді. Сондықтан оларды трансмембраналықтар деп атайды. Олардың гидрофобты және гидрофильді топтары бар және **амфипатиялық қосылысқа жатады**. Олардағы гидрофобты ядро липидтердің май қышқылды тізбектерімен түйісіп байланысады, ал гидрофильді шеті клетка құрамындағы заттармен және өзін қоршаған заттармен өзара әрекеттеседі.

Интегралдық (трансмембраналық) белоктар ішінде мысал ретінде адам эритроциттерінің **гликофоринің** (М 30000) келтіруге болады. Ол 131 амин қышқылдарының қалдықтарынан және көптеген қанттардан тұрады. Ал қанттар үлесіне барлық белок молекуласының 60 % тиеді. Белоктың N-соңғы бөліктері көмірсуларға бай, гидрофильді келеді. Олар клетка мембранасының сыртқы жағында орналасқан. Ал С-соңғы бөлігі гидрофобты, мембрананы тесіп өтеді, клетканың ішкі жағында болуы керек.

Интегралдық белоктар көлем жағынан өте гетерогенді, барлық белоктар санының 70% шамасындай.

Сыртқы белоктар мембрананы көктеп өтпейді және мембранамен оншама мықты байланыста болмайды. Олар амин қышқылдарының полярлы бүйір топтары арқылы липидтік биқабаттың гидрофильді сыртымен байланысады (ковалентті емес) немесе электростатикалық тартылыс арқылы байланысады. Мембрананың сыртқы белоктары өздерінің қасиеттері жөнінде суда еритін глобулярлық белоктарды еске түсіреді. Оларды мембранадан оңай ажыратып, таза күйінде бөліп алуға болады.

Сыртқы глобулярлық белоктар тобына **a, b, c, цитохромдар** және эритроциттер мембранасының белоктық бөлігі **спектрин** жатады. Оның молекуласы 4 полипептидтік тізбектерден құралған, молекулалық массасы бір миллион шамасында, ұзындығы 100-200 нм. Ол липидтермен, басқа белоктармен байланысып тор құрады. Тор эритроциттердің мембранасының қалқасын қалыптастырады.

11. Биологиялық мембраналар.

Мембраналық транспорт

Мембраналық белоктардың қызметі. Атқаратын қызметі бойынша мембраналық белоктар екі топқа бөлінеді. Олар: **құрылымдық белоктар және қозғалғыш белоктар.** Құрылымдық белоктар бүкіл мембрана құрылымын қалыптастырып ұстап тұру үшін қызмет атқарады. Олардың пішіні сопақтау және липидтік бикабаттың гидрофильді бетіне орналасады.

Қозғалғыш белоктар клетка мембранасында болып жататын процестерге тікелей қатысады. Клеткалар түріне қарамай, қозғалғыш белоктар үш топқа бөлінеді:

1) қатынас белоктары - клетка ішінде және клетка сыртында молекулалар мен иондарды ауыстырып жеткізіп отырады;

2) катализдік белоктар - мембранада өтетін ферменттік реакцияларға қатысады;

3) рецепторлық белоктар - мембрананың сыртында гормондарды, медиаторларды, улы заттарды ерекше байланыстырады, ол жағдай мембранада немесе клетка ішінде химиялық процестердің өзгеруіне себеп болады.

11.3. Мембраналық транспорт

Заттарды мембрана арқылы өткізу - барлық тірі клеткалар үшін аса үлкен маңызы бар түйінді процесс. Қалыпты тіршілік кезінде клетка қоректік заттарды, әр түрлі метаболиттерді сіңіруі және сонымен бірге өзіне қажетсіз қосылыстарды бөліп шығаруы тиіс.

11.3.1. Плазмалық мембрана каналдары және саңылаулары

Жоғарыда айтылғандай (11.1.) плазмалық мембрана жартылай өткізгіштік қасиет көрсетеді, су және кіші молекулалы иондарды сүзгі сияқты өткізіп, кейбір заттардың молекулаларын, иондарын жібермей ұстап қалады. Осыған байланысты плазмалық мембранада уақ тесікті (ұсақ саңылаулы) құрылым, яғни мембранада белгілі мөлшерде тесіктер (каналдар) болуы керек, сол арқылы судың және кіші заттардың молекулалары еркін кіріп-шығып араласа береді деген болжам айтылды.

Мембранада тесіктер (каналдар) бар екені радиоактивті таңба арқылы дәлелденді. Осы әдіс көмегімен қандай молекулалар және иондар мембрана арқылы өте алады, ал қандайлары өте алмай тоқтатылатыны шешілді. Сонымен бірге мембрана тесіктерінің мөлшері және қасиеттері анықталды. Тесіктердің (каналдардың) қасиеттерін тексергенде олар арқылы оң зарядталған заттардың өтуі қиын екені белгілі болды. Ал теріс заряды бар иондар, молекулалар (белгілі мөлшерде) өтуіне онша кедергі көрсетпейді.

Сонымен мембрана заттардың зарядының түріне қарай оларды іріктеп өткізеді, ал мембрана каналының өзі оң зарядталған болып шықты. Осыған

11. Биологиялық мембраналар.

Мембраналық транспорт

байланысты каналдар белоктардан құралған болуы керек, өйткені липидтер молекуласында жиынтық оң заряд болуы неғайбыл. Осыдан кейін мембранада белоктардан оң зарядталған каналдардың түзілетіндігі анықталады (11.5.Сурет). Олар өздері арқылы өтетін қосылыстармен өрекеттесіп, ерекше елек (сүзгі) ретінде қызмет атқарады. Жоғарыда айтылғаннан мынадай қорытындыға келуге болады:

Плазмалық мембранада оң зарядталған каналдар бар, каналдар арқылы оң зарядталған бөлшектер өте алмай қалады. Оларды мембрана арқылы тасымалдау үшін аттас зарядтардың кері тебу күшін жеңетін белгілі мөлшерде энергия қажет.

Әр түрлі молекулалардың, иондардың плазмалық мембрана арқылы өту жылдамдығын салыстырып, белоктардан құралған каналдың диаметрі 0,8 нм шамасындай екені анықталды. Каналдардан басқа липидтік қос қабат (мысал, ядро мембранасында) үзіліп, саңылау (тесік) пайда болады. Осы каналдар, саңылаулар биологиялық мембрананың жартылай өткізгіштігіне себепші болады.

Заттардың мембрана арқылы өту жылдамдығы олардың липидтерде ерігіштігіне және мөлшеріне байланысты келеді. Егер суда еріген заттардың мөлшері 0,8 нм (0,8 нм канал диаметрі) артық болса, олар әдетте мембрана арқылы өте алмайды. Мысалы, лактат молекуласы (мөлшері 0,54 нм) мембрана арқылы еркін өтіп жүре береді. Ал глюкоза (мөлшері 0,86 нм) мембранада ұсталып қалады, өте алмайды. Клетка осындай мөлшерлі мембрана каналдары арқылы кіші молекулалы улы заттардан тез тазаланып тұрады, ал клетка метаболизміне керек глюкозаны ішінен шығармайды.

Глюкоза, амин қышқылдары, май қышқылдары сияқты ұсақ молекулаларды немесе K^+ , Na^+ , Cl^- иондарын плазмалық мембранадан өткізуге көмектесетін механизмді екі түрге бөлуге болады: енжар (пассивті) транспорт және белсенді (активті) транспорт.

11.3.2.Енжар (пассивті) транспорт

Егер молекулалар немесе иондар концентрациясы жоғары ортадан концентрациясы төмен ортаға өтіп ауысса және бұл кезде клетка энергия жұмсамаса, онда заттардың мұндай тасымалдануы енжар немесе диффузиялық транспорт деп аталады.

Ерітілген заттың жартылай өткізгіш арқылы диффузиясын диализ деп атайды. Мембрана арқылы су молекулаларының немесе басқа еріткіштің диффузиясын осмос дейді. Диффузия молекулалардың жылу энергиясымен яғни броун қозғалысы әсерінен жүреді.

Диффузияның екі түрі бар: қарапайым диффузия және жеңілдеген диффузия.

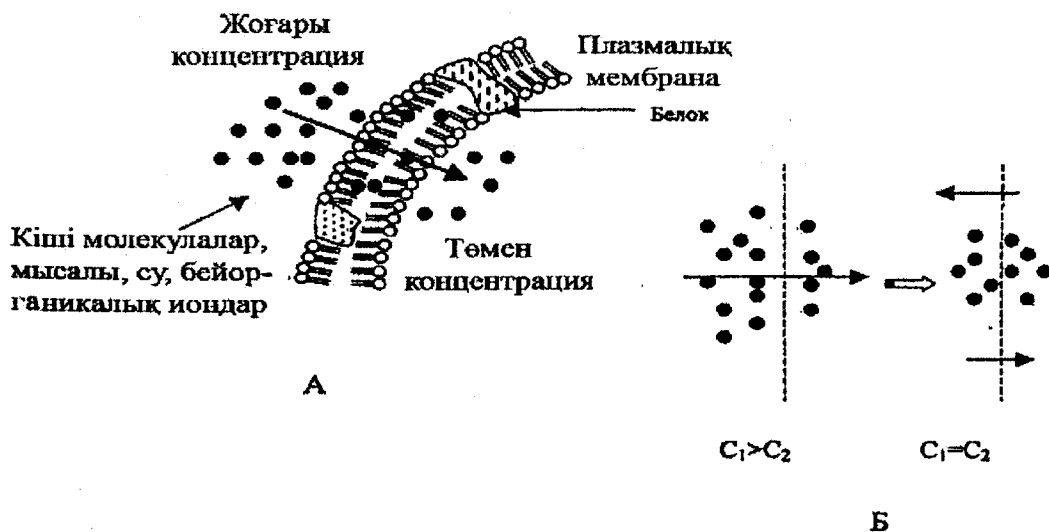
11. Биологиялық мембраналар. Мембраналық транспорт

Қарапайым диффузия - ол концентрациясы жоғары ортадан концентрациясы төмен ортаға қарай заттардың өтуі, яғни заттардың ауысып өтуі концентрация градиентіне (айырмашылығына) байланысты іске асады.

Концентрация градиенті дегеніміз - ол клетка ішіндегі және оның сыртындағы заттар концентрациясының айырмасы. Бұл кезде заттар липидтік бикабат арқылы мембранадағы тордан немесе каналдан өтіп ауысады. Ондай торды, каналды мембранаға бойлап еніп кеткен мембрана белоктары түзеді. Қарапайым диффузия жолымен су, кейбір органикалық және бейорганикалық иондар өтеді.

Осындай диффузия процесінде клетка мембрасының екі жағындағы заттың концентрациясы біртіндеп теңеседі. Диффузия құбылысы 11.6.А суретте көрсетілген. Клетка мембранасының сол жағында кіші молекулалы заттардың концентрациясы жоғары. Олар броун қозғалысы себебімен канал арқылы оң жаққа, заттардың концентрациясы төмен жаққа өтіп жатыр. Ал 11.6. Б суретте (C_1 және C_2 заттардың концентрациясы) диффузия басында заттың C_1 концентрациясы C_2 -ден көбірек ($C_1 > C_2$), молекулалар негізінде солдан оңға қарай өтіп жатыр. Молекулалар мен иондардың осындай ауыспалылығы олардың екі жағындағы концентрациясы бірдей болғанға дейін созыла береді, яғни $C_1 = C_2$ болғанша. Заттардың диффузия жылдамдығы олардың концентрациялық айырымына тура пропорционалды ($C_1 - C_2$), графикте түзу сызық береді (11.7. Б сурет).

Қарапайым диффузия арқылы су, CO_2 , O_2 кейбір органикалық және бейорганикалық иондар, анестезиялық заттар тасымалданады. Гидрофобты қосылыстар гидрофильділерге қарағанда мембранадан тезірек өтеді. Липидтерде еритін заттар, мысалы, глицерол, мембрана арқылы жеңіл өтеді, суда еритін молекулалар мен иондардың өтуі қиындалады.



Б

11.6-сурет. Диффузия құбылысы. А. Плазмалық мембрана арқылы кіші молекулалардың және иондардың диффузия схемасы. Б. Заттардың мембрана арқылы диффузиясы (тексте түсіндірілген).

11. Биологиялық мембраналар. Мембраналық транспорт

Жеңілдеген диффузия - тасымалдаушы белоктардың көмегімен заттардың жоғары концентрациялы ортадан төменгі концентрациялы ортаға ауысуы. Тасымалдаушы белоктар плазмалық мембранада болады. Бұл процесс те концентрация айырмашылығы бойынша жүреді. Бұл белгілі бір молекулаларға арнаулы тән болады, қарапайым диффузиямен салыстырғанда тезірек жүреді. Амин қышқылдары, моносахаридтер, нуклеотидтер, глицерол және әр түрлі иондар үшін арнаулы тасымалдаушылар бар.

Тасымалдаушылар іріктеп және әр түрлі механизммен қызметтерін атқарады. Олардың молекуласында тасымалдайтын затты (субстратты) байланыстыратын стерео ерекше участкелер болады. Мысалы, глюкозаны тасымалдайтын тек қана D-глюкозаны тасымалдайды, ал L-глюкозаны байланыстыра алмайды.

Айта кету керек, жеңілденген диффузия арқылы негізінде қанттар, амин қышқылдары, кейбір иондар ғана тасымалданады. Ал зат алмасуда түзілген қосылыстар (фосфорланған қосылыстар, амин қышқылдарының туындылары, энергияға бай заттар) мембрана арқылы бұл жолмен тасымалданбайды. Жеңілденген диффузиямен тек сыртқы ортадан келген заттардың ғана ауысуы байқалады.

Адамның, жануарлардың организмінде ішектің шырышты қабатында, бүйрек каналдарында амин қышқылдарын тасымалдануы өте маңызды процесс. Амин қышқылдарын тасымалдайтын кемінде бес белоктық жүйе бар. Олардың кофакторы ретінде В₆ витамин қызмет атқарады. Ал амин қышқылдарының тасымалдану жылдамдығын гормондар инсулин, соматотропин, кортизол, тестостерон, эстрадиол реттейді.

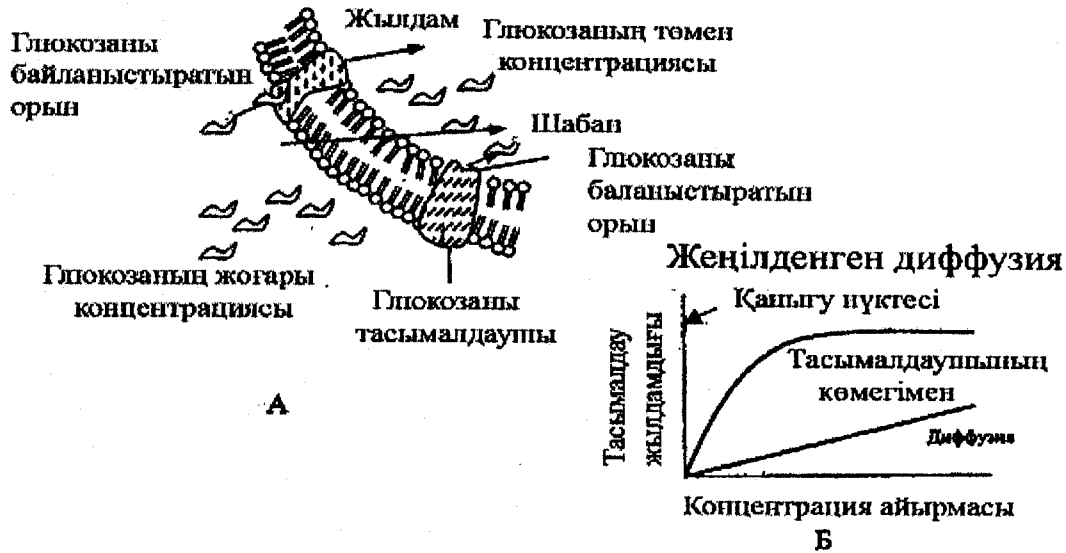
Жалпы алғанда жеңілденген диффузия көмегімен мембрана арқылы заттардың тасымалдану механизмін былай көрсетуге болады.

Плазмалық мембранада субстрат (глюкоза мысалында қарайық, 11.7.А-сурет) тасымалдаушы белоктың ерекше участкесімен байланысады. Осының әсерінен тасымалдаушының конформациясы (құрылымы) өзгереді, белоктың суббөліктерінде гидрофильді канал қалта сияқты пайда болады.

Белоктың конформациясы өзгергенде тасымалдаушының субстратпен байланысқан участкесі мембрананың бір жағынан екінші жағына ауысады, зат клетка ішіне кіреді. Осылай зат (субстрат) жоғары концентрация жағынан мембрананың төмен концентрациялы жағына апарылады. Бұл процесс заттың концентрация градиенті бойынша ауысуы деп айтылады.

Координаттар графигінде жеңілденген диффузия арқылы заттардың мембрана арқылы өту жылдамдығы концентрациясының байланысы қисық сызығы гипербола түрінде көрінеді (11.7.Б-сурет). Осындай гипербола ферменттік реакциялардың кинетикасында кездеседі (4. Сурет).

11. Биологиялық мембраналар. Мембраналық транспорт



11.7-сурет. Жеңілденген диффузия.

- А. Тасымалдаушы белоктар көмегімен заттың (глюкозаның) клетка мембранасының липидтік биқабат арқылы өту схемасы.
Б. Заттардың мембрана арқылы қарапайым және жеңілденген диффузиямен өту процесінің көрнекті графиктері.

11.3.3. Активті транспорт

Активті транспорт дегеніміз - ерітілген заттың клетка мембранасы арқылы концентрациясы төмен ортадан концентрациясы жоғары ортаға ауысуы, яғни заттың концентрация градиентіне қарсы тасымалдануы.

Еске сала кетейік, диффузия - бұл заттың концентрация градиенті бойынша тасымалдануы. Концентрация градиенті - бұл кейбір заттың мембранасының бір жағындағы концентрациясы екінші жағынан көп мөлшерде болуы.

Клеткада активті транспорт энергия күшімен жүреді, мұндай энергия кезі АТФ молекулалары.

Клеткалардың ішкі жағында және сыртқы жағында иондар бірдей таралмайды. Мысалы, көптеген клеткалардың ішкі жағында, сыртқы жағындағымен салыстырғанда, K^+ ионының концентрациясы 20-50 есе жоғары. Ал осы клеткаларды қоршаған сыртқы сұйықтықта, ішкісімен салыстырғанда Na^+ иондарының концентрациясы айтарлықтай жоғары. Осыған орай, мембранада натрий насосы бар дегенді жиі айтады, ол насос Na^+ иондарын сорып, клеткадан

11. Биологиялық мембраналар. Мембраналық транспорт

шығарады, яғни мембрана арқылы иондар активті түрде өтеді.

Активті транспорт тірі клеткалардың ғажап қасиеті, клетка плазмасы мен клетка сыртындағы сұйықтың екеуінің арасында иондардың бірдей таралмауын термодинамикалық көзқарас тұрғысынан баяндайды.

Активті транспорт түсінігі бойынша, еріген зат мембрана арқылы жоғары концентрациялы ортаға қарай өтеді, яғни заттар концентрация градиентіне қарсы ауысады. Активті транспорт үшін энергия қажет, мұндай энергия көзі АТФ.

Жануарлар клеткасындағы әсіресе маңызды транспорт жүйесі - Na^+ және K^+ иондарын клетка мембранасы арқылы алып өту. Бұл процестің теңдесі жоқ маңызды екенін мынадай жағдай көрсетеді: организм пайдаланатын жалпы энергияның шамамен үштен бір бөлігі осы иондарды мембрана арқылы өткізу үшін жұмсалады. Na^+ , K^+ иондарын активті түрде алып өтуге немесе Na^+ , K^+ -насосы белгілі бір белоктың - мембраналық ферменттің әрекетімен байланысты. Бұл ферменттің активтілігі клетка ішіндегі Na^+ концентрациясына және клетка сыртындағы ортадағы K^+ концентрациясына байланысты. Бұл екі ион мембрананың екі жағында орналасуы тиіс. Осыған байланысты Na^+ , K^+ -насосының жұмысына жауап беретін мембраналық фермент Na^+ , K^+ -тәуелді АТФ-аза (қысқарған түрде Na^+ , K^+ -АТФ-аза) деп аталады. Бұл фермент Mg^{2+} қатысқан кезде активтенеді. Фермент молекуласы бүкіл мембрананы бойлап, құрамына еніп кеткен, ол тетрамер, M 250000.

Натрий, калий иондарының мембрананың екі жағында әр түрлі концентрацияда болуы клетканың тіршілік әрекеті үшін өте қолайлы жағдай. Осындай иондардың таратылуы клетка ішіндегі су мөлшеріне, биомолекулалар түзілуіне, жүйке нейрондарының қозуына, бұлшық ет жиырылуына себепші келеді.

Мембрана жартылай өткізгіш болғандықтан, ол арқылы зарядталған иондар аздап өтіп, иондар концентрациясы мембрананың екі жағында біртіндеп тегістелуге тырысады. Тегістелуді болдырмау үшін Na^+ , K^+ -АТФ-аза активті түрде тасымалдайды.

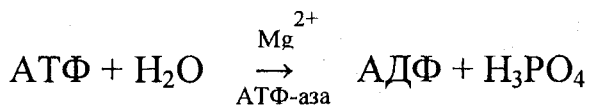
Иондардың активті тасымалдану механизмі

Иондардың активті тасымалдану механизмі. Мынадай есеп анықталған: әрбір АТФ молекуласы гидролизденген кезде мембранадағы каналдар арқылы үш Na^+ ионы клеткадан сыртқа шығады және екі K^+ ионы сырттан клетка ішіне енеді. Мембрананың екі жағындағы иондар концентрациясының әр түрлі болуы осылайша орындалады. Бұл жағдай жүйке импульстерін жүргізу үшін қажет. Na^+ , K^+ -АТФ-аза әсерінің болжамды механизмі 11.8-суретте берілген.

1) Na^+ , K^+ -АТФ-аза ферментін клетка ішінде магний иондары активтендіреді. АТФ ферменттің активті орталығымен байланысады да, цитоплазмадан үш Na^+ ионын өзіне қосып алады. Осының әсерінен АТФ гидролизденіп, АДФ және H_3PO_4 бөлінеді, энергия босанып шығады.

11. Биологиялық мембраналар.

Мембраналық транспорт

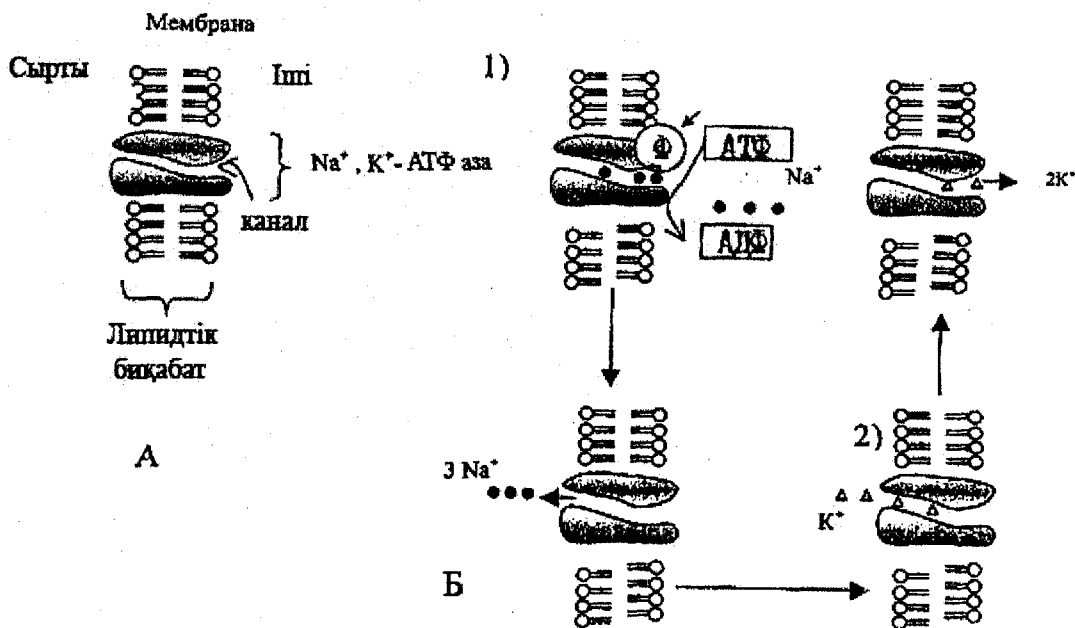


$$\Delta G^{01} = -7,3 \text{ ккал/моль}$$

Бұдан кейін Na^+ , K^+ -АТФ-аза ферменті АТФ-тен босанып шыққан фосфат есебінен фосфорланады. Фосфорлану белок пішінін өзгертеді, каналдар ашылады да, олар арқылы клеткадан Na^+ иондары мембрана сыртына шығады.

2) Na^+ ионынан босаған фосфорланған белокқа клетка сыртындағы ортада 2 калий ионы қосылады, сонан кейін гидролиз жолымен фосфат белоктан бөлінеді. Бұның нәтижесінде белок пішіні қайта өзгереді де, ол (Na^+ , K^+ -АТФ-аза) бастапқы пішініне қайта келеді, клетка ішіндегі канал ашылады да, K^+ иондары сорылып клеткаға енеді.

Сонымен, фосфорлану және дефосфорлану жолымен Na^+ , K^+ -АТФ-аза ферментінің бірнеше қайтара өзгеруі нәтижесінде натрий және калий иондары клетка мембранасы арқылы активті түрде өтіп алмасады. Ол схема түрінде 11.8-суретте берілген. Ерітілген заттың АТФ гидролизі энергиясы көмегімен мембрана арқылы тасымалдану **біріншілік активті транспорт** деп аталады.



11.8-сурет. А. Клетка мембранасының құрылым схемасы. Б. Na^+ - және K^+ иондарының АТФ гидролизі энергиясының көмегімен клетка мембранасы арқылы тасымалдануды түсіндіретін схема (тексте баяндалған).

11. Биологиялық мембраналар.

Мембраналық транспорт

Кейбір өсімдік текті стероидтар Na^+ , K^+ -АТФ-азаның күшті тежегіштері болып табылады. Ферменттің әсерін тежейді, егер стероидтар мембрананың сыртқы жағында орналасса, оның дефосфорлануын тоқтатады.

Тежегіштер убаинн, дигитоксин және басқалары кардиотоникалық стероидтар деп аталады, олар жүйке жұмысына ерекше әсер көрсетеді. Убаинн жүрек бұлшық етінің жиырылуын тежейді. Тәжірибе жұмыстарында оны иондардың активті тасымалдауын тежегіш ретінде көбірек қолданады. Кардиотоникалық стероид дигиталис (алкалоид) медицинада маңызды орын алған. Ол жүрек бұлшық етінің жиырылуын күшейтеді, сондықтан, оны жүрек жұмысы нашарлағанда ем үшін пайдаланады. Дигиталистың тежеу механизімі мынадай: оның Na^+ , K^+ -АТФ-азамен әрекеттесуі жүрек бұлшық ет клеткаларында натрий иондарының санын көбейтеді. Бұл клеткада Ca^{2+} концентрациясы артады, ол барып миокардтың жиырылуын қоздырады.

11.3.5. Мембраналық транспорттың басқа жолдары

Молекулалардың, иондардың, оның ішінде металл иондарының АТФ гидролизі энергиясының көмегісіз де мембранадан өте беруі мүмкін. Бұл жағдайда заттардың ауысуы **электрохимиялық градиенті** бойыша иондардың ағуымен ілескен болады. Егер заттың мембранадан тасымалдануы басқа қосылыстармен бірге бір уақытта және бір бағытта жүрсе, ол **процесс симпорт** деп аталады. Егер заттың ауысуы бір уақытта, бірақ кері бағытта жүрсе, ол **антипорт** деп аталады. Симпорт және антипорт - **контранспорттың** әр түрі.

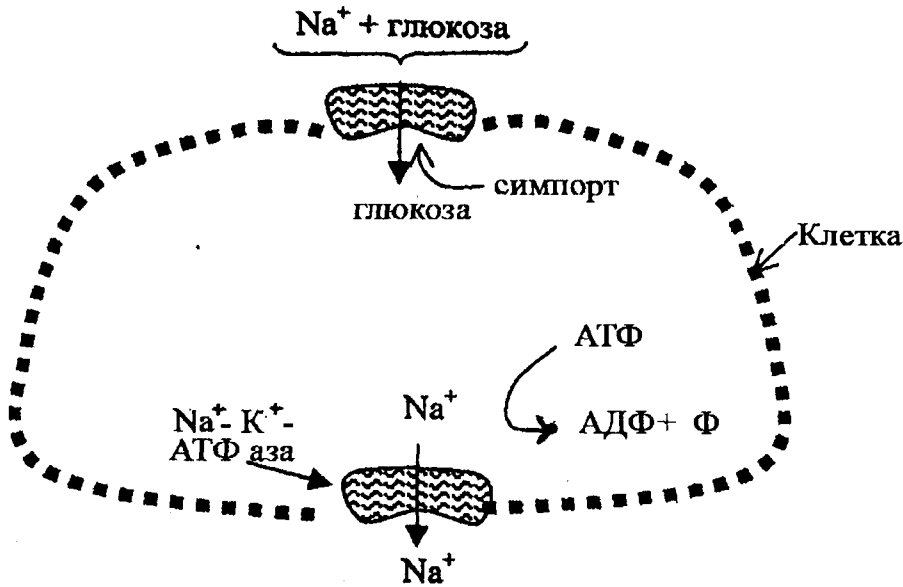
Көптеген жануарлар клеткаларында моносахаридтер, амин қышқылдары иондар градиенті энергиясы күшімен, көбінесе натрий иондарының күшімен мембранадан өтеді. Бұл жағдайда АТФ гидролизі энергиясы қатыспайды. Осындай заттардың ауысуы **екіншілік активті транспорт** деп аталады.

Глюкозаның тасымалдануы натрий иондарының клеткаға кіруімен қатар жүреді. Бұл жағдайда Na^+ және глюкоза өздерінің арнаулы тасымалдаушы белогімен байланысады да, клеткаға қатар енеді (симпорт). Клеткада Na^+ глюкозадан босанады, Na^+ , K^+ -АТФ-аза көмегімен клеткадан шығарылады (11.9.Сурет).

Тасымалданатын глюкозаның мөлшері және оның мембранадан өту жылдамдығы иондарының мембраналық концентрациясының градиентіне байланысты болады.

Ішектің шырышты қабатының, эритроциттердің мембранасынан және бактериялар клеткасынан **тасымалдаушы белоктар** бөлініп алынған, олардың молекулалық массасы 25000-40000, субстраттарға іріктелген өзгешілікпен қатысады.

11. Биологиялық мембраналар. Мембраналық транспорт



11.9-сурет. Клеткада Na^+ және глюкоза симпорты. Бұл процесс ішектің және бүйректің плазмалық мембранасында жүреді.

Жануарлар клеткасында симпорт процесі кеңірек қолданылады. Ішектің шырышты қабығының шегінде симпорт көмегімен қанттар активті тасымалданады. Одан басқа ащы ішекте Na^+ -тәуелді симпорт болды, ол Cl^- иондарын концентрация градиентіне қарсы өткізеді. Көптеген клеткаларда натрий иондары антипорттың қозғаушы күші болып саналады, ол арқылы калий иондары шығарылып отырады.

Симпорт және антипорт жүйесімен тасымалдаудың молекулалық механизмі бактерияларда жиі кездеседі. Жақсы зерттелген симпорт - ол *E. coli*-да лактозаның ауысуы, ол **лактозаның пермеаза атты** белогі арқылы іске асады. Пермеаза - бір полипептидтік тізбекті белок, $M 30000$. Лактоза молекулаларының клеткаға өтуі протондардың (H^+) қозғалуымен ілескен. Протондардың ағымы (H^+ -АТФ-азалық насос) бактерияларда көп заттардың тасымалдануына қозғаушы күші болып табылады.

Бұлшық ет клеткаларында АТФ энергиясы көмегімен қызмет атқаратын Ca^{2+} -АТФазалық насос болады. Саркоплазмалық ретикулум мембранасы арқылы кальций иондарының тасымалдануы бұлшық ет жиырылуында маңызды роль атқарады.

11.4. Клеткааралық каналдар

Эукариоттар және прокариоттар клеткаларында үлкен су каналдары табылған, олар арқылы иондар, кіші молекулалар бір клеткадан екінші клеткаға

11. Биологиялық мембраналар.

Мембраналық транспорт

көшіп отырады. Эукариоттар клеткасында үш түрлі су каналдары бар, олар клеткааралық каналдар деп аталады. Каналдар клеткалардың бір-бірімен түйіскен жерінде плазмалық мембранада кластер түрінде (жиі) орналасқан. Полярлық заттардың, молекулалық массасы 1000 дейін, клеткааралық каналдар арқылы еркін өтетіндігі анықталған. Осыдан клеткааралық каналдар арқылы бір клеткадан екінші клеткаға бейорганикалық иондар, қанттар, амин қышқылдары, нуклеотидтер көшіп, ауысып отыратындығын байқауға болады. Жоғары молекулалы қосылыстар, белоктар, нуклеин қышқылдары, полисахаридтер молекулалары үлкен болғандықтан клеткааралық каналдар арқылы өте алмайды.

Бұл каналдар клеткааралық байланыста маңызды роль атқарады. Мысалы: клеткааралық каналдар арқылы иондардың жылдам ағуының арқасында бұлшық ет клеткалары бірінғай жүйе болып біріккен. Сүйектер немесе хрусталик (көз жанары) қан тамырларынан алыста орналасады, осы каналдар арқылы қоректік заттарды алып тұрады.

Клеткааралық каналдардың өткізгіштігі кальций иондарымен реттеледі. Ca^{2+} концентрациясы 10^{-7} М болса, каналдар ашық болады, егер оның концентрациясы 5×10^{-5} М жоғары болса каналдар тегіс жабық тұрады. Клеткалардың өсуінде, бөлінуінде клеткааралық каналдардың маңызы зор.

Негізгі терминдер

Плазмалық мембрана
Жартылай өткізгіш
Липидтік қос қабат
Сұйық-өрнекті модель
Белок интегралды
-трансмембраналық
-сыртқы
Концентрация градиенті

Енжар (пассивті) транспорт
Активті транспорт
Диффузия
 Na^+ , K^+ -АТФ-азалық насос
Электрхимиялық градиент
Симпорт
Антипорт
Клеткааралық канал

Әдебиеттер

Болдырев А.А. Введение в биомембранологию. М. Изд. Московского университета, 1990.

Кнорре Д.Г., Мысина С.Д. Биологическая химия. М. Высшая школа, 2003.

Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М. Просвещение, 1987.

Lehninger A., Nelson D, Cox M. Principles of Biochemistry. New York, 1996.

Мецлер Д. Биохимия. М. Мир, 1980.

Berg I.M., Tymarko I.L., Stryer L. Biochemistry, New York, 2002.

Жеребцов Н.А., Попова С.Д., Артюхов В.Г. Биохимия, Воронежский гос. Университете, 2002.

12 тарау

ТОТЫҒА ФОСФОРЛАНУ

Биоэнергетиканың басты жұмбағының біреуі - организмнің барлық тіршілік әрекетін энергиямен қамтамасыз ететін АТФ молекуласы қандай клеткада құралады?

Бұл өте қиын және маңызды проблема жан-жақты жақсы зерттелген, ғылыми негізде түзілу механизмі ашылған. Сондықтан бұл тарауда энергия беретін қоректік заттардың тотығу, электрондар энергиясының тыныстану тізбегінде босанып шығып, тотыға фосфорлану процесінде ол энергияның АТФ молекуласында жиналып сақталуы жайында сөз болады. Осы күрделі процесті түсіндіретін П. Митчелл теориясы қаралады.

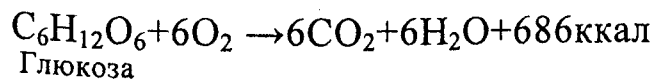
Тақырыптар

- 12.1. Биологиялық тотығу
- 12.2. Биологиялық тотығу жөніндегі ұғымның дамуы
- 12.3. Биологиялық тотығу жөніндегі осы замандағы теория
- 12.4. Тыныстану тізбегі
- 12.5. Тотыға фосфорлану
- 12.6. Тыныстану тізбегінің биоэнергетикасы

12.1. Биологиялық тотығу

Жер бетіндегі тіршілік көзі күн қуатымен байланысты екені белгілі. Күн жарығының кванттары (фотондары) әкелген энергияны фотосинтез кезінде хлорофиллдер өзіне сіңіреді. Ал хлорофилл дегеннің жасыл жапырақ құрамында болатыны белгілі. Хлорофилл сіңірген жарық энергиясы химиялық энергия түрінде әр түрлі қоректік заттарда жиналады. Күн жарығынсыз біздің планетада тіршілік ету мүмкін емес. Сонымен, **фотосинтез процесі нәтижесінде күн энергиясы жинақталып сіңеді және ол «тіршілік энергиясына» айналады.** Жануарлар организмі энергияны әр түрлі қоректік заттардан - көмірсулардан, майлардан және белоктардан алады. Мұндай органикалық молекулалардағы энергия негізінен ауаның оттегімен қосылысқан кезде, яғни тотығу кезінде бөлініп шығады.

Қоректік заттардың мұндай химиялық энергиясы молекула атомдары арасындағы коваленттік байланыста жинақталады. Мысалы, глюкозадағы С, Н және О атомдары арасында жинақталған осындай энергия мөлшері 686 ккал/моль (яғни ол 180,16 г глюкозаға сәйкес келеді). Мұндай энергия глюкоза тотыққан кезде мынадай реакция бойынша бөлініп шығады:



Тірі клеткадағы мұншама көп энергия, ауада жанғандағыдай, бір мезгілде бөлініп шықпайды. Энергияның бөлініп шығуы - біртіндеп жүретін сатылы процесс, оны бірқатар тотықтырғыш-тотықсыздандырғыш ферменттер басқарады, олар ең ақырында қоректік заттарды CO_2 мен H_2O айналдырады.

Осылайша, тірі клеткалардағы көмірсулардың, амин және май қышқылдарының молекулалық оттегінің қатысуымен CO_2 мен H_2O соңғы өніміне дейін ферменттік тотығуын биологиялық тотығу немесе клеткалық тыныстану деп атайды.

Қоректік заттар биологиялық тотыққан кезде бөлініп шығатын энергияны бос энергия немесе Гиббс энергиясы деп атайды.

Бос энергияны белгілі бір жұмыс атқару үшін пайдалануға болады. Осыған байланысты химиялық реакцияның екі түрін ажыратады. Олар экзергоникалық реакция мен эндергоникалық реакция.

Экзергоникалық реакция кезінде энергия бөлініп шығады, ол минус (-) белгісі арқылы беріледі. Жоғарыда келтірілген глюкозаның тотығуы кезінде 686 ккал/моль энергия бөлініп шығатынын көрдік. Әдетте ол көрсеткіш былай жазылады:

$$\Delta G^{01} = - 686 \text{ ккал/моль,}$$

мұндағы Δ (дельта) - бос энергия өзгерісі.

Эндергоникалық реакция жылу сіңіру арқылы жүреді, плюс (+) белгісі арқылы жазылады. Қажетті активтендіруші энергия болған кезде экзергоникалық реакциялар организмде және организмнен тыс әрқашан өзінен-өзі жүреді. Ал эндергоникалық реакция болса, тек энергия бергенде ғана жүреді.

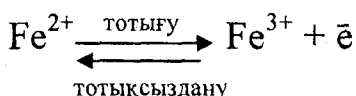
Тотығу реакциялары экзергоникалық болады, ол кезде белгілі бір мөлшерде энергия бөлініп шығады. Органикалық молекулалар ыдыраған кезде бөлініп шығатын энергия клеткаларда бірден жұмыс атқаруға пайдаланылмайды. Ол энергия алғашында аралық қосылыстар түрінде, негізінде аденозинтрифосфат (АТФ) түрінде, жиналады. АТФ молекуласының құрылымдық формуласы 10.6. берілген.

12.2. Биологиялық тотығу жөніндегі ұғымның дамуы

Биологиялық тотығу жөніндегі мәліметтің алғашқы нышандарын тірі организмдердің қоректі пайдалануындағы ауаның қызметі жайлы ертедегі адамдардың ұғымынан байқауға болады. Мысалы, Леонардо да Винчи (1452—1519) ең алғашқылардың бірі болып ұлы жаңалық ашты, ол жалындап от жанатын ортада ғана тірі организмдер тіршілік ете алады деген пікір айтты.

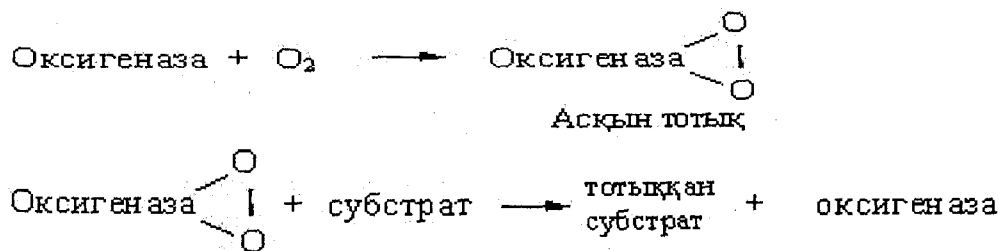
Биологиялық тотығуды жүйелі түрде зерттеу А. Л. Лавуазьенің жұмысынан басталады, ол 1780 жылы жануарлардың ауаның оттегін өзіне сіңіріп, көмір қышқыл газын бөліп шығаратынын анықтады. Сол кезден бастап заттардың оттегімен қосылуын тотығу деп, ал оған кері процесті, яғни оттегінің бөлініп шығуын тотықсыздану деп атайтын болды. Кейінірек «тотығу» деген терминді сутегінің бөлініп шығуына да, ал «тотықсыздану» деген терминді сутегінің қосылуына да қолданатын болды. Ақыр соңында электрондардың алмасуына қатысты реакцияларға да осы терминдерді қолдана

бастады. Заттың электрондар жоғалтуын тотығу деп, ал электрондарды қосып алуын тотықсыздану деп атайды. Мысалы, темір тотығының (II) электронын (e^-) жоғалтып, басқа темір тотығына (III) айналуын тотығу процесі, ал осыған кері процесс - тотықсыздану болады.



Қазіргі кезде электрон жоғалтуды тотығудың ең маңызды сипаттамасы деп санайды. Бұл процесс оттегін қосып алу немесе сутегін бөліп шығару арқылы (бұлай болмауы да мүмкін) жүреді.

Организмде болатын тотығу процесін зерттеуге арналған жұмыстар ішінде А. Н. Бах теориясының (1897 ж.) маңызы зор, ол «оттегінің активтену теориясы» деп аталады. Ол теорияға сәйкес организмде арнаулы фермент - оксигеназа бар. Ол фермент оттегінің субстратқа қосылуын активтендіреді, сөйтіп асқын тотық түзілуін іске асырады. Мысалы:



Бұл теория бойынша биологиялық тотығу кезінде активті оттегіне ерекше маңыз беріледі.

Биологиялық тотығу жөніндегі жұмыстар В. И. Палладин еңбектерінде (1912ж.) әрі қарай дамыды. Палладиннің «сутегінің активтену теориясы» деген қағидасында сутегіне негізгі роль беріледі. Сутегі дегидрогеназа ферментінің әсерімен субстраттан ажырайды, яғни субстрат тотығады. Ал сутегін қабылдаған оттегі тотықсызданады.

Сонымен, В. И. Палладин теориясына сәйкес, тотығу дегеніміз, шындығында, субстраттағы сутегі атомдарының ауа оттегімен тотығып, суға айналуы.

Мұндай жағдайда, сутегінің қабылдаушысы (акцепторы) оттегі болған кезде су түзіледі, тотығу процесі **аэробты** деп аталады. Егер жүйеде сутегінің басқа қабылдаушысы болса, онда тотығу процестері ауаның оттегісіз-ақ жүре алады. Мұндай тотығу процесі **анаэробты** деп аталады. В. И. Палладин теориясы биологиялық тотығу жөніндегі осы заманғы теорияның негізі болып табылады.

Биологиялық тотығу теориясының ережесін әрі қарай Г. Виланд (1922ж.) О. Варубург (1925ж.), Д. Кейлин (1925ж.) терең дамытты. О. Варубург аэробты клеткаларда темір бар ферментті - цитохромоксидазаны ашты, ФАД және НАД⁺-

тың құрылымдық формуласын берді (1932 ж.). Д. Кейлин (1933 ж.) клетка ішіндегі ферменттерді - a, b, c цитохромдарды ашты.

Осылай және басқа негізгі ғылыми жұмыстар нәтижесінде митохондрияда электрондарды тасымалдайтын тізбек бар екені дәлелденеді. Ол тізбек **тыныстану тізбегі** деп аталды. Б. Чане (1950ж.) тыныстану тізбегінде электрондарды тасымалдайтын ферменттердің мынадай реттілігі бар деп постулат ұсынды:

Субстрат → пиридиннуклеотидтер → флавопротеин → цитохром b →
цитохром c → цитохром a → цитохром a₃ → O₂. (12-1)

Осыдан кейін тыныстану тізбегінде басқада электрондарды тасымалдайтын заттардың (убихинон, гем емес темірі бар белок) болатыны анықталды. Тыныстану тізбегінің толық реттілік схемасы алдағы материалдарда беріледі.

12.3. Биологиялық тотығу жөніндегі осы заманғы теория

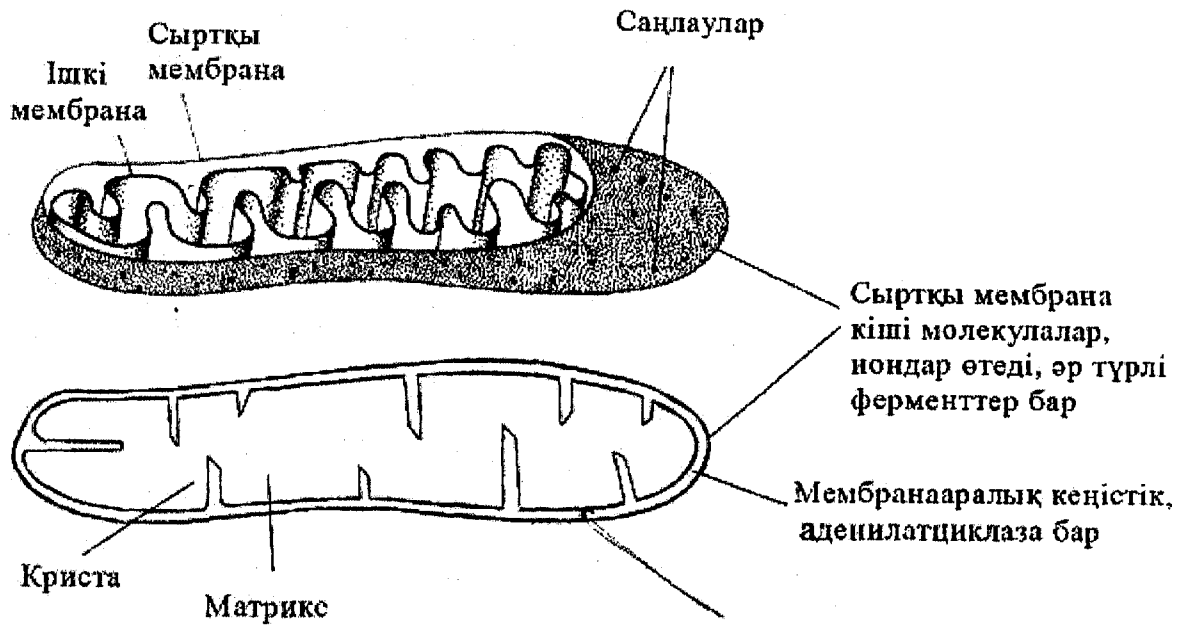
12.3.1. Митохондриялар — клетканың «қуат станциялары».

Кез келген тірі клетка - машина сияқты. Сент-Дьёрди өсерлеп айтқандай, клетка жұмыс істеу үшін, машина секілді оған да энергия керек. Қоректік заттар биологиялық тотыққан кезде ондай энергия митохондрияларда бөлініп шығады.

Митохондрия дегеніміз - клетканың пішіні эллипске ұқсас, ұзындығы 1,5 - 2,0 мкм, диаметрі 0,5 - 1,0 мкм органелласы. Митохондрияның сыртқы және ішкі екі мембранасы болады. Оны қоршап тұрған сыртқы мембрана тегіс те жылтыр, ал ішкі мембрананың көптеген терең қатпарлары бар. Олар крист деп аталады. Кристің айналасы митохондриялық сұйықтыққа толып тұрады және ол матрикс деп аталады (12.1-сурет).

Митохондрияларда лимон қышқылының циклы (Кребс циклы) және тотыға фосфорлану сияқты тіршілік үшін аса маңызды процестер іске асады. Клеткалардың өсуіне және тіршілігіне қажетті барлық энергия дерлік осындай процестер нәтижесінде пайда болады. Тотығу энергиясы АТФ молекуласына жиналады. Сондықтан **физиологиялық тұрғыдан митохондриялар биохимиялық «машина» немесе «қуат беруші станция»** деп аталады. Қоректік заттарда жинақталған энергияны сол станциялар сыртқа шығарады.

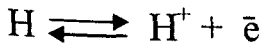
Мынадай жағдай есте болу керек: электрон бөліп шығаратын (донор) барлық тотықтырушы реакциялар кезінде екінші бір заттар тотықсызданады, яғни өзіне электронды қосып алады (акцептор), өйткені электрондар бос күйінде тіршілік ете алмайды. Сондықтан бұл реакциялар **тотығу-тотықсыздану реакциясы немесе оксидоредукция** деп аталады. Тірі организмде органикалық заттар тотығады, бұл кезде сутегі атомдары бөлінеді. Сутегі атомы бір протоннан (H⁺) және бір электроннан (e⁻) тұрады:



Мұнда бар:
 Пируватдегидрогеназа
 комплексі, лимон қышқылы
 циклы, май қышқылдарын,
 амин қышқылдарын тотықтыратын
 ферменттер, ДНК, РНК, рибосома,
 АТФ, Mg, Ca, K және көптеген суда
 еріген метаболиттер.

Ішкі мембрана,
 көптеген молекулалар,
 иондар, оның ішінде H^+
 өте алмайды. Барлық
 цитохромдар, АТФ синтаза
 (FoF1), басқа ферменттер болады

12.1-сурет. Митохондрияның схемасы, оның ішіндегі компоненттері.



Көмірсулар, амин және май қышқылдары аэробты және анаэробты жолмен ыдыраған кезде түзілетін пируват цитозольден митохондрия матриксіне енеді. Тотығу процесі кезінде субстраттардың бәрі НАД-Н береді де, ацетил-А-коферментке айналады.

Ацетил-А-коферменті лимон қышқылы циклында тотыққанда тағы НАД-Н мен сукцинат түзіледі. Осы заттар және бұрын түзілген НАД-Н молекулалары матрикске өтіп, митохондрияның тыныстану тізбегі мен тотыға фосфорлану ферменттері бар ішкі мембранасы бойына орналасады.

Қоректік заттар тотыққанда босанып шығатын энергия электрондарға ауысады. Бұл энергия тыныстану тізбегінде НАДН, ФАДН₂ және басқа тотықсызданған тасымалдаушылардың электрондарынан молекулалық оттегіне жеткізілу процесінде шығарылып алынады. Ал протондар бос күйінде ерітіндіде жүреді деген болжам бар.

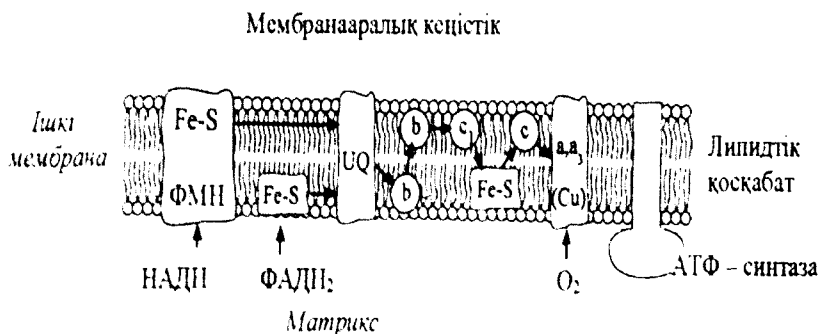
12.4. Тыныстану тізбегі

Тыныстану тізбегі дегеніміз - тотығу-тотықсыздану тізбекті реакцияларда НАДН және ФАДН₂ электрондары бір ферменттен екінші ферментке үздіксіз беріліп отырып, ең соңында молекулалық оттегіне жеткізіліп, су түзіледі.

Тыныстану тізбегінде электрондарды тасымалдау және тотыға фосфорлануда АТФ түзілу жүйелерінің әр біреуі жеке процестер, бірақ олар кеңістіктік және энергетикалық бір-бірімен ілескен.

Тыныстану тізбегінің және тотыға фосфорланудың компоненттері митохондрияның ішкі мембранасында орналасқаны қазіргі уақытта белгілі болып тұр. 12.2. Суретте митохондрияның ішкі мембранасында тыныстану тізбегінің компоненттерінің орналасқан қазіргі жағдайдағы схемасы берілген. Мембрана архитектурасында олар айқын асимметриялы таралған, кейбір тасымалдаушы белоктар мембрананың матрикс жағына шыққан, ал екіншілері қарама-қарсы бағытта тұр. Белоктардың кейбіреулері мембрананы тегіс кесіп өткен, ал АТФ-синтаза мембрананы тесіп шығып, активті бөлігі матрикске енген.

Электрондардың көзі НАДН және ФАДН₂ матрикске таралған. НАДН-дан электрондар ішкі мембранадағы ФМН-ге ауысады, ал ФАДН₂ электрондарын мембранадағы Fe-S қабылдайды.



12.2-сурет. Митохондрияның ішкі мембранасында тыныстану тізбегінің компоненттерінің орналасу схемасы.

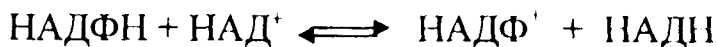
Субстраттардан молекулалық оттегіне қарай электрондардың ағуы стрелкалармен көрсетілген. Fe-S гем емес темірі бар белок, а, а₃, b, c₁, c - цитохромдар. Тыныстану тізбегінде екі b цитохром қатысады деген болжам бар.

12.4.1. Тыныстану тізбегінде электрондарды тасымалдаушылар

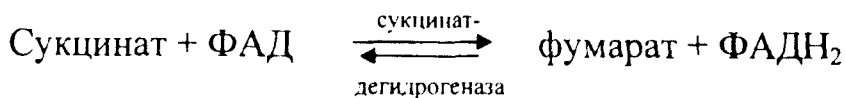
Жоғары организм клеткаларында электрондарды тасымалдаушы қызметін атқаратындар: никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺), флавопротеиндер (ФАД, ФМН түрінде), убихинон (UQ) немесе Q коферменті, 5 цитохромдар, олар латын алфавитінің кіші әріптерімен белгіленеді : а, а₃, b, c₁, c және гем емес темірі бар күкіртті белок Fe-S.

НАД⁺-пирдинге тәуелді анаэробты дегидрогеназалардың коферменті, ал ФАД және ФМН-флавинге тәуелді аэробты дегидрогеназалардың простетикалық топтары. Олардың құрылымдары, тотығу-тотықсыздану реакцияларда әсер ету механизмі ферменттер тарауында берілген (4.6.).

Тыныстану тізбегінде НАДН әр жақты электрондар доноры болып есептеледі. Егер субстрат тотыққанда НАДФН түзілсе, ол төмен реакция бойынша НАДН-ға айналады:



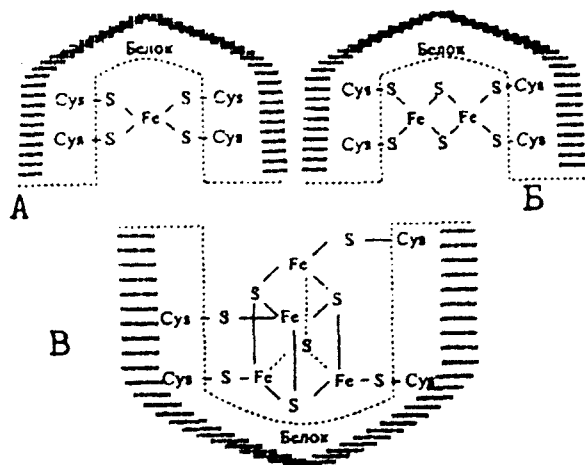
НАДФН тікелей тыныстану тізбегіне қатыспайды. Тыныстану тізбегінде НАДН тотығып, екі электрон үзіліп шығады. Олар флавопротеиннің ФМН-сына беріліп, әрі қарай Fe-S-ке ауысады. Сукцинат ФАД коферменті бар флавиндегидрогеназамен тотығады, ФАДН₂ пайда болады.



ФАДН₂-нің электрондары да тыныстану тізбегінде Fe-S-ке көшеді (12.2.Сурет).

Гем емес темірі бар белоктарда темір атомдары белоктың цистеин қалдықтарындағы күкірт атомдарымен байланысқан, сондықтан ондай белоктарды темір-күкіртті белоктар (Fe-S) деп те атайды. Олар тыныстану тізбегіндегі электрондарды тасымалдаудың бірнеше кезеңіне қатысады.

Қазіргі уақытта темір-күкіртті белоктардың митохондрияның ішкі мембранасында орналасқан жері (12.2.сурет) және қайтымды тотығу-тотықсыздану реакцияларының механизмі анықталған. ФМН мен ФАДН₂-ден Fe-S электрондарды қабылдап, убихинонға тапсырады. 12.3. Суретте үш түрлі темір-күкіртті белоктардың схемасы берілген.



12.3-сурет. Темір-күкіртті белоктардың Fe-S орталық түрлері.

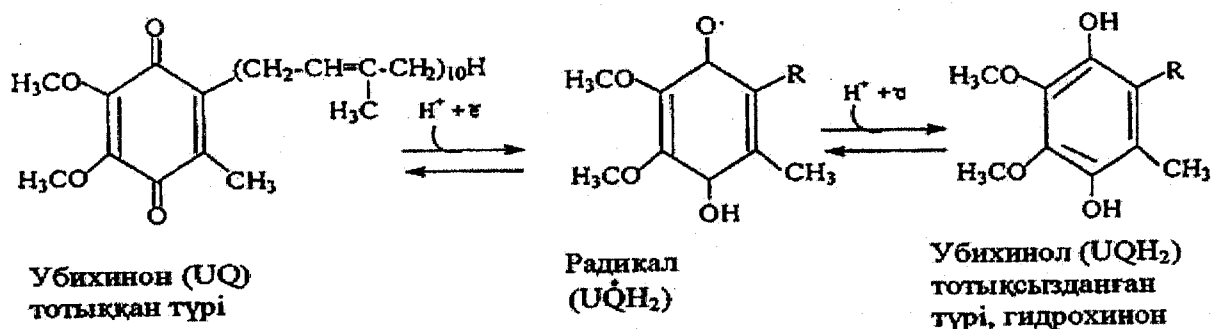
А. Белок молекуласында темір атомы цистеиннің төрт қалдығымен жалғасқан.

Б. Белок екі темір атомы бейорганикалық күкіртпен және төрт цистеин қалдықтарымен байланысқан.

В. Күрделі орталығы бар 4Fe-4S белок.

Убихинон (UQ) митохондрияда және плазмалық мембранада орналасқан.

Электрондарды қабылдап, қайтымды тотықсызданады, гидрохинонға (убихинолға) айналады, осындай түрінде тыныстану тізбегінде электрондар тасымалдау жүйесінде қызмет атқарады. Төменде убихинонның тотығу және тотықсыздану реакциялары берілген.



Тыныстану тізбегінде убихинон электрондары Fe-S-тен қабылдап, цитохром b тапсырады (12.2.Сурет).

Бұдан әрі қарай цитохромдық жүйе электрон акцепторы болып табылады. **Цитохромдар** дегеніміз - құрамында темір бар ферменттер тобы, олар электрондарды Q коферментінен молекулалық оттегіне тасымалдайды. Митохондрияларда 20 шамасындай өзара ұқсас цитохромдар анықталған. Олардың ішінде әсіресе **a, a₃, b, c және c₁** цитохромдар жақсы зерттелген. Цитохромдар - күрделі ферменттер, олардың құрамында простетикалық топ ретінде гем бар. Гем сонымен қатар гемоглобин мен миоглобин құрамына да кіреді.

Цитохромдар бір-бірімен апоферменттердің құрамымен, молекулалық массасымен, гемнің бүйірлік тобының құрылымымен және оптикалық қасиеттерімен айырылады. Ең кіші, M 12500, жануарлардың, ашытқының митохондриясынан бөліп алынған **c** цитохром болады. **Цитохромоксидазаның** құрылымы анықталған, ол бірнеше суббөліктерден құралған олигомерлік белок екен. Бактерия цитохромоксидазасы 2-3 суббөліктен, ашытқының 7-8, жоғары сатылы жануарлардың цитохромоксидазасы 12-13 суббөліктен құралған, M 600000. Активті орталығында екі гем және екі мыс ионы бар, **b** цитохромның M 25000, **c₁**-37 000.

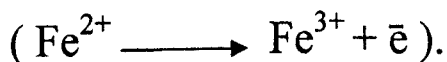
Цитохромдар әр түрлі сіңіру спектрымен сипатталады. Олардың α -алқап (полоса) толықын ұзындық мөлшері мынадай (нм): **a** цитохром-600, **a₃**-605, **b** -562, **c**-550 және **c₁** цитохром-554.

Цитохромдардың қызметі - тыныстану тізбегінде электрондарды тасымалдау, ал сутек атомдарын тасымалдамайды.

Электрондарды тасымалдау кезінде цитохром геміндегі темірдің валенттілігі қайтымды өзгереді. Тотыққан цитохромда темір үш валентті (Fe^{3+}), ал тотықсызданған цитохромда ол екі валентті (Fe^{2+}) ($Fe^{3+} \leftrightarrow Fe^{2+}$).

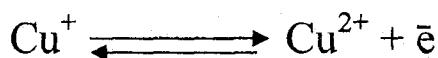
Цитохромдардың бір ерекшелігі - гемоглобин мен миоглобинде оттегін қосып алу және бөліп шығару кезінде темірдің валенттілігі өзгермейді, әрқашанда екі валентті күйінде қалады.

Тыныстану тізбегінде бір мезгілде екі электрон беріліп отырады. Бірақ цитохромның әр бір молекуласы бір мезгілде тек қана бір электронды алып-бере алады.



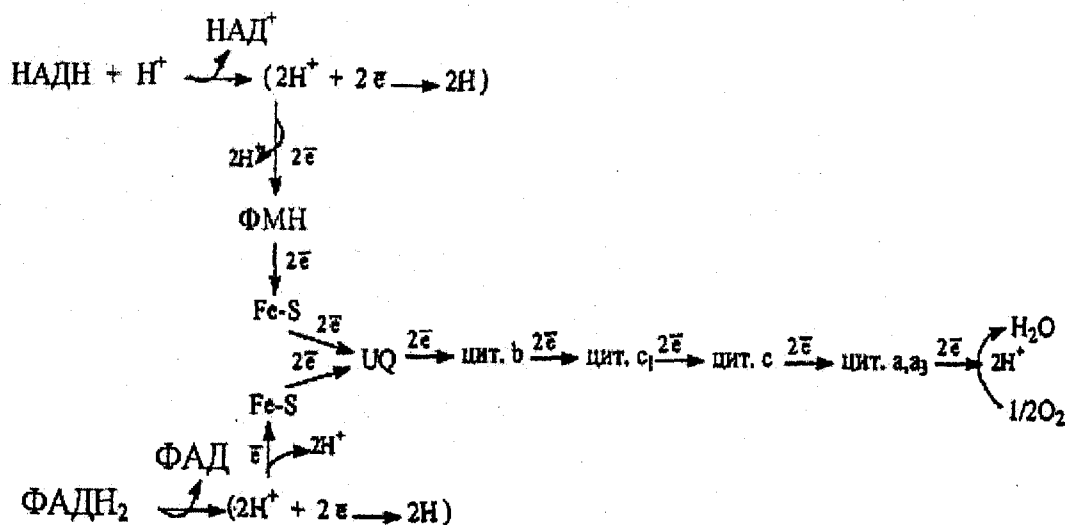
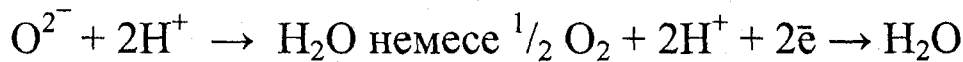
Бір мезгілде екі электронның тасымалдауын қамтамасыз ету үшін, тыныстану тізбегінің ішінде ерекше жоғары құрылыс болуы керек, ол бір уақытта екі электронды НАДН-дан немесе ФАДН₂-ден алып, әрі қарай жібере алатындай.

Тыныстану тізбегінде цитохромдардың орналасу реті 12.4-суретте берілген. Тыныстану тізбегіндегі соңғы фермент **a** және **a₃** цитохромымен байланысқан мыс бар, оның да валенттілігі электрондар тасымалы кезінде өзгеріп отырады.



a және **a₃** комплексінің бірегей ерекшелігі мынадай: ол молекулалық оттегімен тікелей реакцияласады, сондықтан **a** және **a₃** комплексін цитохромоксидаза деп атайды. Бұл комплексте мыс иондары өзінің электрондарын оттегіне береді. Басқа цитохромдар молекулалы оттегімен өзара әрекеттесе алмайды.

Молекулалық оттегі электрондарды қабылдайды да, анион түзіп, тотықсызданады: $\frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\bar{e} \rightarrow \text{O}^{2-}$. Тотықсызданған оттегі бос протондармен реакцияласады да, су түзеді.

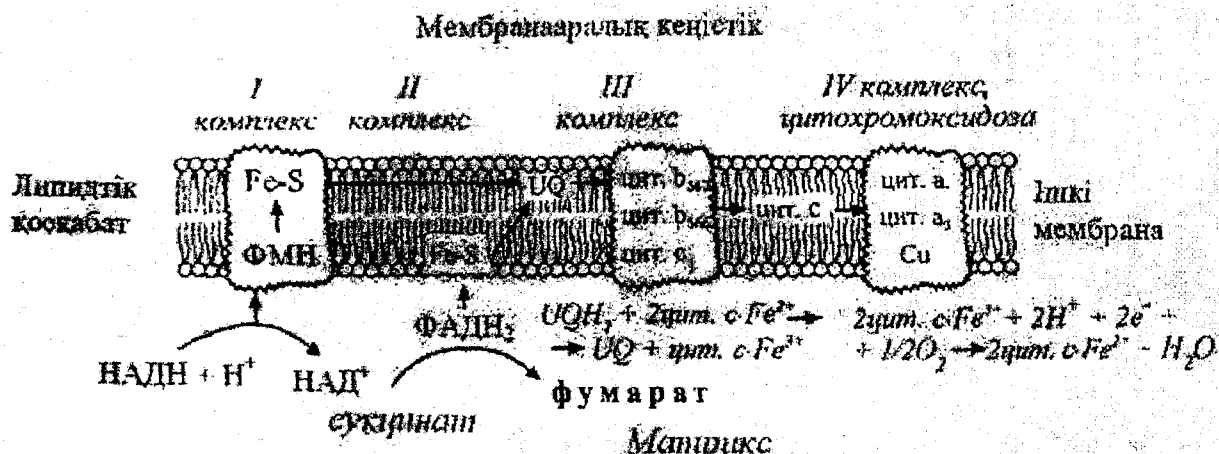


12.4-сурет. Тыныстану тізбегіндегі электрондарды тасымалдаушылардың орналасу схемасы.

12.4.2. Тыныстану тізбегінің төрт комплексі

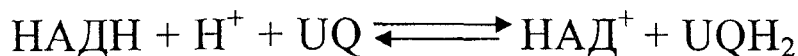
Тыныстану тізбегі өз бетімен жеке жүретін митохондрияның бір бөлігі. Бүтін митохондрияны жұмсақ бөлшектеп зерттегенде, оның кейбір

фрагменттері (үзінділері) электрондарды алып - беру қасиеттері бар екенін көрсетті, бірақ олар фосфорлану процесіне қатыса алмайды екен. Осылай митохондрияның электрондар тасымалдау жүйесі төрт - I, II, III және IV комплекстерге бөлінеді. Олардың әр біреуі тыныстану тізбегінің бір компоненті болып саналады. Электрондар тасымалдау жүйесінің комплекстерінің құрамы және болжам бойынша жайласқан орындары 12.5 суретте, ал комплекстерде тотығу-тотықсыздану реакцияларына қатысатын белоктық компоненттері 12.1. кестеде берілген.



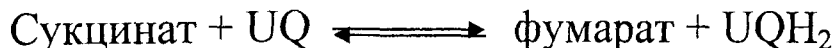
12.5-сурет. Митохондрияда тыныстану тізбегінің электрондар тасымалдаушы жүйесінің құрамындағы төрт комплекс.

Бірінші комплекс: НАДН-убихинон немесе НАДН-дегидрогеназалық комплекс. Бұл 25 полипептидтік тізбектері бар өте үлкен флавопротеиндық компонент (12.1.Кесте). Комплексте мына реакцияны катализдейді:



Бұл реакцияда убихинон (UQ) НАДН-дан гидрид ионды ($2e^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}^-$), ал және матрикстегі сұйықтық ортадан протонды (H^+) қабылдайды, UQH_2 түзіледі. Реакцияларға ФМН және екі түрлі жеті Fe-S орталық қатысады (12.5.Сурет).

Екінші комплекс: сукцинат-убихинон немесе сукцинатдегидрогеназалық комплекс, екі простетикалық топтан және төрт әр түрлі белоктардан тұрады (12.1.Кесте). Комплекс сукцинаттан электрондардың убихинонға ауысуын катализдейді:



Үшінші комплекс: убихинон-цитохром с немесе цитохром b, c₁ комплекс, немесе убихинон-цитохром с-оксидоредуктаза деп аталады. Бұл комплекске цитохромдар b₅₆₂, b₅₆₆ және c₁, Fe-S және басқа алты белоктық суббөліктер кіреді. (12.1.Кесте). Бұл комплекс электрондардың UQH_2 -ден

с цитохромға көшуін катализдейді, реакцияда UQH_2 UQ -ға шейін тотығады, с цитохром тотықсызданады.

Төртінші комплекс: оттегінің тотықсыздануы немесе цитохромоксидаздық комплекс, құрамында a , a_3 цитохромдар және мыстың иондары бар. Комплекс с цитохромнан электрондардың оттегіне тасымалдауына катализдейді (12.5.Сурет). Цитохром с өзінің электрондарын цитохромоксидазаға береді, олар оттегінің тотықсыздануына жұмсалады, оттегінің анионы түзіледі, ол протондармен қосылып, судың молекуласын құрайды.

Баяндалған комплекстердің әсер ету әрекеттерінен мынадай тұжырымға келуге болады: әрбір комплекстің катализдік қасиеттері тыныстану тізбегіндегі электрондар тасымалдаушылардың қазіргі уақыттағы қабылданған жүйелік реттігіне сәйкес келетіндігі және осы модель электрондар тасымалдау жүйесінің жалпы құрылымын дұрыс екендігін анықтайды.

12.1.Кесте

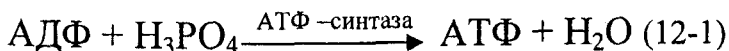
Митохондрияның электрондар тасымалдаушы жүйесінің белоктық компоненттері

№	Белоктық компоненттер	Молекулалық масса	Суббөліктер саны	Активті топтары
I	НАДН-дегидрогеназа	850 000	25	ФМН, Fe-S
II	Сукцинатдегидрогеназа	140000	4	ФАД, Fe-S
III	Убихинон-цитохром с-оксидоредуктаза	250000	10	гем, Fe-S
IV	Цитохром с	12500	1	гем
	Цитохромоксидаза	600000	6-12	гемдер, Cu

12.5. Тотыға фосфорлану

Тотыға фосфорлану дегеніміз - тыныстану тізбегінде электрондарды НАДН немесе ФАД- H_2 -ден молекулалық оттегіне ауыстырып алмастыру кезінде АТФ түзілу процесі.

АТФ қосылысы АДФ мен бейорганикалық фосфаттан АТФ-синтаза ферментінің әсер етуі нәтижесінде түзіледі.



Бұл эндергоникалық реакция, $\Delta G^{01} = +7,3$ ккал/моль, яғни АТФ синтезі энергия сіңіру арқылы жүреді.

АТФ-синтеза митохондрияның ішкі мембранасында орын алған. Ол екі үлкен қосарланған факторлар деп аталатын F_0F_1 белоктық бөлшектерден құралған (F ағылшынша-factor, о-олигомицин ингибиторына сезімтал). F_0F_1 комплекстің молекулалық массасы 450 000-500 000 (12.5.Сурет). Электрондық микроскоптың мәліметіне сүйінгенде, F_1 - глобулалы сфера пішінді, диаметрі 9-10 нм, мембранаға перпендикулярлі орналасқан. Митохондрияда F_1 ішкі мембрананың матрикс жағында ұзындығы 4,5-5,0 нм аяқпен F_0 -мен

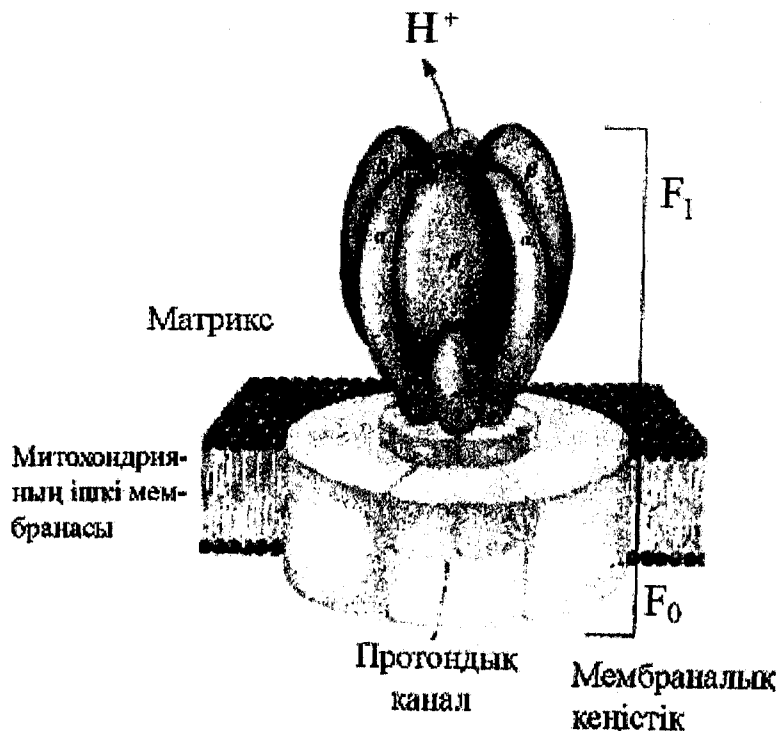
байланысқан, оның M 380 000. F_1 гидрофильді, бес түрлі α , β , γ , δ және ϵ суббөлшектерден құралған. Осылардың ішінде үш-үштен α , β - суббөлшектер және бір-бірден γ , δ , ϵ бар.

F_1 компонентте катализдік активтік бар жеке АТФ-аза ретінде қызмет атқара алады, АТФ-ты гидролиздейді, бірақ АДФ-пен фосфаттан АТФ-ті синтездей алмайды.

Кейінірек бұқаның жүрек бұлшық етінен F_0 фактор бөлініп алынды. Бұл АТФ-синтазаның екінші қосарланған факторы гидрофобты, митохондрияның ішкі мембранасында орналасқан, каналдары бар. Каналдар арқылы протондар өтеді. F_0 факторда катализдік активтік жоқ, ол үш түрлі a -, b -, c - суббөлшектерден құралған, ал a - және b - бір-бірден, c -суббөлшек 6-12 бөліктерден тұрады.

Сонымен, митохондриялық F_0F_1 комплекстің суббөлшектер стехиометриясы мынадай: F_1 - $\alpha_3, \beta_3, \gamma_1, \delta_1, \epsilon_1$; ал F_0 - a_1, b_1, c_{6-12} .

Тек қана F_0F_1 комплексте АТФ синтездейтін функция бар. Бұл комплексті кей уақытта протонды АТФ-аза деп айтады (H^+ -АТФ-аза). Ол АТФ-ты гидролиздегенде бөлініп шығатын энергия протонды насос арқылы H^+ концентрация градиентіне қарсы қуалайды. F_0F_1 комплекстің негізгі қызметі мембраналық протондық градиент энергиясын пайдаланып, АДФ пен фосфаттан АТФ-ты синтездеу. Сондықтан F_0F_1 комплексті H^+ -АТФ-синтаза деп те атайды.



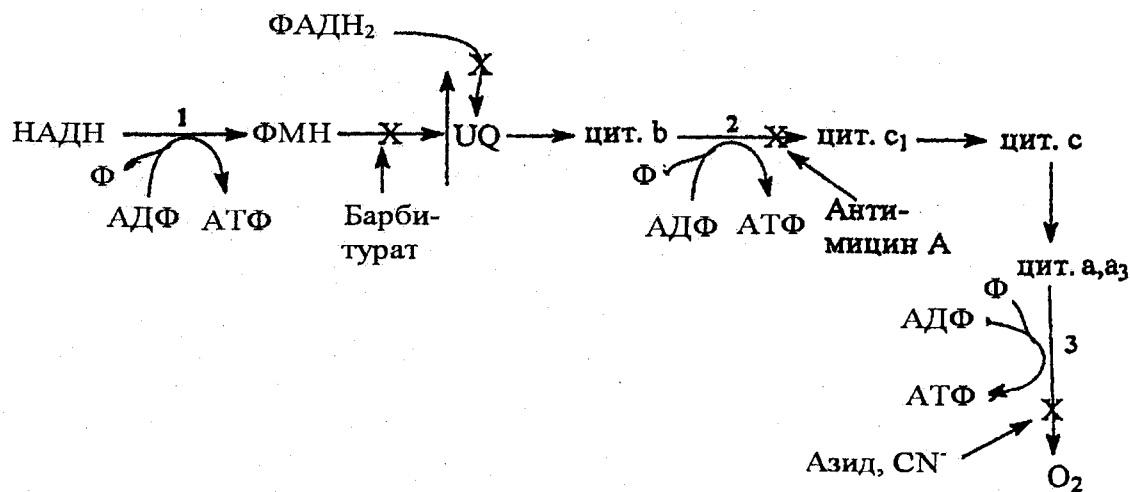
12.6-сурет. Митохондрияның F_0F_1 комплексінің моделі.

Схемада көрсетілгендей F_1 фактор α - және β - үш суббөлшектерден, γ -, δ - және ϵ - бір-бір суббөлшектерден құралған. Ал F_0 фактор бір-бір a және b -, c -6-12 суббөлшектерден тұрады.

Тізбек бойымен тасымалдау процесі кезінде электрондар жоғарғы энергетикалық деңгейден төменгі деңгейге ауысады, бұл кезде бөлініп шыққан

энергия АТФ молекуласында жиналады. Мынадай жағдай анықталған: ажыратқыштарды, мысалы, 2,4-динитрофенолды, барбитуратты, А антимицинды немесе азидті қосу арқылы митохондрияларда АТФ түзілуін тежеуге болады. Ажыратқыштарды бөліп шығарған соң тыныстану тізбегінде АТФ синтезі қалпына келеді.

Электрондарды НАД-Н-дан оттегіне (O_2) дейін тасымалдау кезінде әр электрон жұбына үш молекула АТФ түзіледі. Ал егер тыныстану тізбегі ФАД- H_2 -ден басталса, онда екі молекула ғана АТФ түзіледі. Демек, тізбекте фосфорланудың үш учаскесі бар болғаны. Әр түрлі ажыратқыштарды қолдану арқылы фосфорланудың бірінші учаскесі - электрондардың НАД-Н-ден ФМН-ға ауысу кезеңі; фосфорланудың екінші учаскесі - b цитрохромы мен c_1 цитрохромы сәуінің аралығында, үшінші учаске - электрондарды а және a_3 цитрохромдарынан молекулалық оттегіне ауыстыру кезеңі (12.7-сурет) екені анықталды.



12.7-сурет. Тыныстану тізбегінің схемасы.

Цифрлар 1, 2, 3 тізбекте АДФ-тың фосфорлану учаскаларын көрсетеді. Барбитурат, А антимицин, азид, CN^- ажыратқыштар. Тізбекті тежейтін жерлер крестермен көрсетілген. Темір-күкіртті Fe-S белок көрсетілмеген.

12.5.1. Митчеллдің хемиосмостық теориясы бойынша тотыға фосфорлану механизмі

Осы заманғы биоэнергетиканың негізгі мәселелерінің бірі - тасымалдаушылар тізбегіндегі электрондар ағымының АТФ түзілуіне қалай себепші болатындығы. Бұл проблеманың аса маңызды да ерекше және күрделі екендігі соншалық, ол жайлы заманымыздың әйгілі биохимигі Эфраим Рәкер былай деген: «Кімде-кім тотыға фосфорлану проблемасымен айналыса отырып, жаңылмаса, ол жағдайды дұрыс түсіне алмағаны».

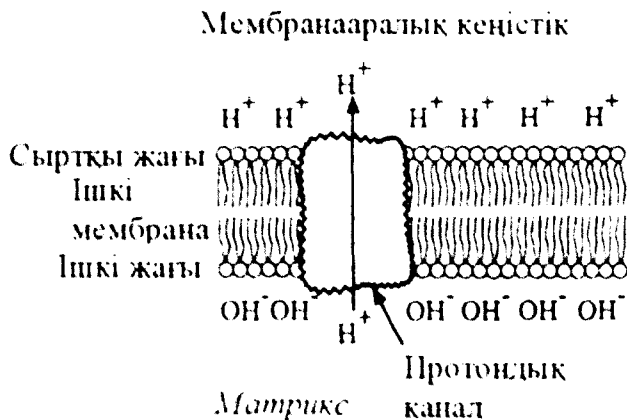
АТФ түзілу механизміне түсінік беретін бірнеше теория бар. Олардың ішінде мейлінше көпшіліктен қолдау тапқаны П. Митчеллдің (1961 ж.) хемиосмостық (ескі грек тіліндегі *chemeia* - химия және *osmos* - қысым

сөздерінен шыққан) теориясы. Сол теория үшін Митчеллге 1978 жылы Нобель сыйлығы берілді.

Белсенді түрде тыныстанатын митохондриялардың протондар (H^+) бөліп шығаратынын бақылау осы теория үшін негіз болады.

Ал митохондрия мембранасы арқылы H^+ өте алмайтын болғандықтан, Митчелл: «матриксан H^+ -ні митохондрияның ішкі мембранасы арқылы тасымалдау, сірә, электрондарды тасымалдау кезінде бөлінетін энергияны қажет ететін болуы керек» деген идея ұсынды.

Электрондар тыныстану тізбегі бойынша тасымалданған кезінде, протондар матриксан ішкі мембрана арқылы митохондрияның мембранааралық кеңістігіне итеріліп шығарылатын болса керек деген болжам айтылады. **Ішкі мембранада электрондар ағысының энергиясы есебінен жұмыс істейтін насостар (протон насостары) бар. Бұл насостар протондарды матриксан олардың концентрациясына қарсы қуалайды. Осының салдарынан потенциал айырмашылығы пайда болады: митохондриядағы ішкі мембрананың сыртқы жағында сутегі иондарының концентрациясы артады және ол мейлінше оң зарядты болады, ал мембрананың ішкі бетінде сутегі иондары шамалы болады және олар көбінесе теріс зарядты келеді (12.8.Сурет)**



12.8-сурет. Ішкі мембранада протондық насосың орналасқан схемасы.

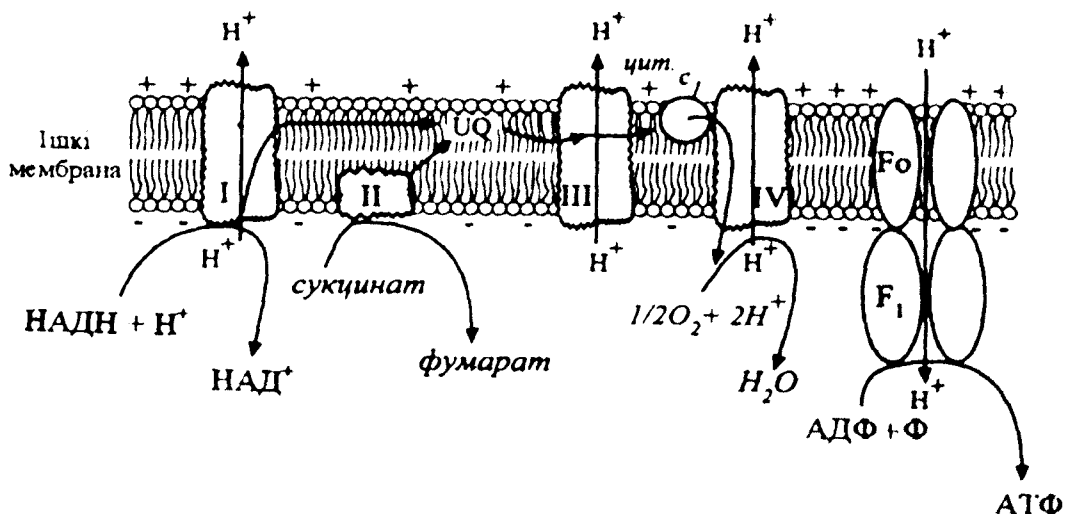
Насос канал арқылы протондарды сутек иондарының концентрация градиентіне қарсы қуалайды.

Осындай потенциалдық энергияның айырмашылығы әсерінен протондардың градиент бойымен қайта ағу процесі жүреді. Енді протондар концентрациясы жоғары митохондрияның мембранааралық кеңістігінен H^+ концентрациясы төмен матрикс ішіне енуге ұмтылады. Сутегі иондары арнайы протон каналдары деп аталатын өзекшелер арқылы өтеді.

Осындай мембрананың екі жағындағы сулы ортада иондардың біркелкі емес таралу әсерінен **трансмембраналық градиент** - потенциалдар айырмашылығы немесе протондардың (H^+) **электрохимиялық градиенті** туады, ол $\Delta\mu_{H^+}$ (дельта мью H^+ деп оқылады) белгісімен белгіленеді. Ол екі градиенттен құралған: мембраналық электр потенциалдық градиентінен ($\Delta\psi$ -дельта пси) және сутек атом иондарының концентрация градиентінен (Δp_{H^+}). Егер мембрананың ішкі жағына қарағанда, оның сыртқы жағында протондар концентрациясы көбірек болса, онда градиенттік потенциалды энергия пайда болады. Ол энергия АТФ синтезі үшін қозғаушы күш болып саналады. **Протондардың ішкі мембрана арқылы қайта өту кезінде протондар градиентінің бос энергиясы бөлініп шығады және бұл**

энергия АДФ-пен бейорганикалық фосфаттан АТФ синтезі үшін жұмсалды. 12.9-суретте Митчелл теориясы бойынша тотыға фосфорлану процесін түсіндіретін схема берілген.

Мембранааралық кеңістік



12.9-сурет. II. Митчелл теориясы бойынша тотыға фосфорлану процесін түсіндіретін схема. I, II, III, және IV-тыныстану тізбегінің төрт комплекстері.

Сонымен, митохондрия мембранасында H^+ потенциалдары айырмашылығының электр энергиясы АТФ молекуласында химиялық энергияға айналады. Митохондрия ішінде түзілетін АТФ молекулалары сыртқа, цитозольге шығарылады, митохондриядан тыс орналасқан АДФ молекуласымен алмасады, бұл транслоказа көмегімен іске асады.

Митохондриядағы АТФ синтезі үлкен жылдамдықпен жүреді және ол көп мөлшерде түзіледі. Мысалы, отырып жұмыс істеген ересек адам организмінде күніне 190 кг АТФ түзілуі тиіс, ал организмде барлығы 50 г ғана АТФ болады (А. Ленинджер, 1985 ж.)

Митохондрия мембранасы бүлінген кезде АТФ синтезі бұзылады, яғни протондар АТФ синтездейтін ферменті жүйесіне соқпай, тесік мембрана арқылы митохондрияға енеді. Мұндай жағдайға ұшыраған клеткалар энергиялық ашыққа ұшырап өледі.

II. Митчелл теориясы бойынша тотыға фосфорлануды қорытайық.

Тотыға фосфорлану және тыныстану тізбегі митохондрияның ішкі мембранасында жүреді. Тізбекте тасымалданып жатқан электрондар энергиясы күшінің көмегімен протондар (H^+) матрикс жағынан протондық насоспен мембрана аралық кеңістікке ағызады, мембрананың сыртқы жағында ішкі жағына қарағанда, протондар концентрациясы көбейеді. Осылай мембрананың екі жағында протондардың біркелкі таралмағандығынан протондар потенциалдарының электрохимиялық градиенті туады. Онда потенциалды энергия жиналады. Протондар градиент бойынша, яғни концентрациясы жоғары ортадан концентрациясы төменгі ортаға, матрикс жағына, АДФ-

синтаза каналы арқылы аққанда, потенциалды энергия босанып шығып, АДФ-пен фосфаттан АТФ молекулалары түзіледі.

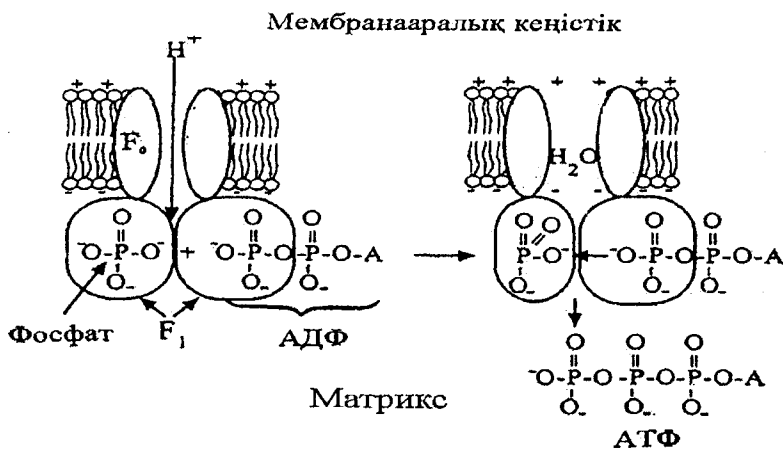
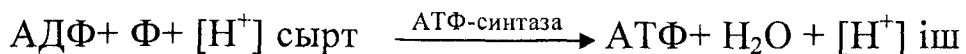
12.5.2. АТФ биосинтезінің механизмі

Алғаш көргенде АТФ-тың түзілу (12-1) теңдеуі жабайы сияқты. Қазір АТФ синтезіне қатысты барлық химиялық реакциялардың жиынтығы жақсы зерттелген. Бірақта, бұл күрделі проблема туралы биоэнергетиканың асқан ойшылары жұмыс істесе де, электрондар энергиясының АТФ молекуласына көшу механизмін ашу өте қиын болады.

Қазіргі уақытта F_0F_1 комплексте АТФ-тың түзілу механизмі жайында бірнеше ғылыми болжамдар бар. Оның ішінде біреуін П. Митчелл ұсынған (12.10.Сурет).

Осы болжам бойынша фосфат тобы F_0F_1 -пен байланысады. Оның активті орталығы F_1 бөлігінде, ол комплекстің F_0 сонымен жалғасқан. Мембраналық электр потенциалдардың және рН градиенті энергиясы күшімен канал арқылы екі протон ағып бара жатқанда фосфаттың бір оттегімен әрекеттеседі; оттегімен байланысып су түзіледі. Бұл процесс фосфат тобын күшті активтендіреді және оған тікелей АДФ-пен байланысуына, АТФ түзілуіне икемді қасиет береді.

АТФ синтезі митохондрия мембранасының сыртқы (сырт) және ішкі (іш) жағындағы протондар (H^+) потенциалдарының айырмашылығы энергия күшімен және ішкі мембрана арқылы протондардың ағуымен іске асуынан (12-1) теңдеуін былай жазуға болады.



12.10-сурет. П. Митчелл теориясы бойынша АТФ синтезінің механизмін түсіндіретін схема. А-аденозин.

12.6. Тыныстану тізбегінің энергетикасы

Әдетте электрондар теріс электр заряды басымдау заттардан оң электр заряды электрон қабылдағыштарға ауысып отырады.

Тыныстану тізбегінде тотығу-тотықсыздану потенциалы $-0,32$ В шамасынан (НАД-Н үшін) $+0,82$ В шамасына дейін (оттегі үшін) барады. Тотығу-тотықсыздану реакциясының осындай тізбегінен өту кезінде электрондар бос энергияның едәуір бөлігін жоғалтады, ол энергия АТФ синтезі үшін жұмсалады.

Екі электронды НАД-Н молекулалық оттегіне тасымалдау кезінде бөлініп шығатын бос энергия мөлшері мынадай формула бойынша анықталады:

$$\Delta G^{01} = -n \cdot F \cdot \Delta E$$

мұндағы: ΔG^{01} — бос энергия өзгерісі, ккал есебімен;

n — тасымалданған электрон саны, біз қарастырған жағдайда

$n = 2$;

F - фарадей саны ($23,06$ ккал V^{-1} моль $^{-1}$);

ΔE - реакцияласатын заттардағы тотығу-тотықсыздану мүмкіндігінің айырмашылығы, ол $1,14$ В [$0,82 - (-32)$].

ΔE қуатының айырмашылығы оң (плюс) мағыналы, ал ΔG^{01} шамасы теріс (минус) мағыналы болса, онда процесс экзергоникалық болатынын айту қажет. Өзіміз қарастырған жағдайдағы ΔG^{01} шамасын есептеп көрейік:

$$\Delta G^{01} = -2 \times 23,06 \times 1,14 = -52,58 \text{ ккал.}$$

Есептеу нәтижесіне қарағанда, тыныстану тізбегінде энергияның потенциалды бөліну шамасы айтарлықтай, $52,58$ ккал (оны кДж айналдырып есептеген кезде: $52,58 \times 4,18 = 219,7$ кДж болады) екен. Бірақ НАД-Н-ден екі электронды оттегіне дейін тасымалдаған кезде үш АТФ молекуласы түзіледі, мұндағы әр молекуланың түзілуіне $7,3$ ккал энергия, барлығы $7,3 \times 3 = 21,9$ ккал жұмсалады.

Осыған сүйеніп, электрондарды тасымалдау жүйесінің тиімділігін анықтайды, яғни оның п. ө. к. мынадай:

$$(21,9 \times 100) : 52,58 \approx 40\%.$$

Есептеуден байқалып отырғандай, энергияны пайдалану коэффициенті өте жоғары, яғни 40% шамасындай. Қоректік заттар тотығуынан бөлініп шығатын энергияның қалдығы (60% шамасындай), жылу ретінде бөлініп шығады да, адам мен жануарлар денесінің температурасын бірқалыпты ұстау үшін жұмсалады және организмнен сәуле ретінде бөлініп шығады.

Негізгі терминдер

Биологиялық тотығу
Митохондрия
Протондар, электрондар
Цитохромдар
Темір - күкіртті белок
Протондар потенциалы

Электрхимиялық градиент
Тыныстану тізбегі
Тотыға фосфорлану
АТФ-синтаза (FoF₁)
Ажыратқыштар
Тотығу-тотықсыздану потенциалы

Әдебиеттер

Хинкл П. Мак Карти Р. Как клетки делают АТФ. М.Мир, 1982.

Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. М. 1989.

Жеребцов Н.А. Попова Т.Н. Биохимия. Воронежский университет, 2002.

Кольман Я., Рем К. Наглядная биохимия, М. Мир, 2004.

Lehninger A., Nelson D., Cox M. Principles of Biochemistry, New York, 1996.

Mitchell P. Protonmotive Chemiosmotic Mechanisms in Oxidative and Photosynthetic Phosphorylation Trends Biochem. Sci. 1979, 3, 58-61.

Racker E. In Mitochondrial Membranes: Basic and Applied Aspects. Hospital Practice. 1974, 9, 87.

Abeles R.H. et al. Biochemistry. Boston, London, 1995.

Berg Y.M., Tymoczko J.L., Stryer L. Biochemistry, New York, 2002.

Boyer P.D. A perspective of the binding change mechanism for ATP synthesis. FASEB J., 1989, 3, 2164.

13 тарау

**НУКЛЕОТИДТЕР.
НУКЛЕИН ҚЫШҚЫЛДАРЫ**

Бұл тарауда тіршіліктің негізгі заты, тұқымды сақтайтын, тұқымды қуалайтын қосылыстардың - нуклеин қышқылдарының құрамы және құрылымы баяндалады. Ең алдымен табиғаттағы ең жоғары молекулалы заттарды құрайтын - пуриндік, пиримидиндік негіздердің, пентозалардың, фосфаттың құрамы, олардан тұатын нуклеотидтердің, полинуклеотидтердің, нуклеин қышқылдарының құрылымы қаралады. ДНҚ-ның қос спираль түріндегі Уотсон-Крик теориясы, нуклеин қышқылдарының биосинтезі, генетикалық мәліметтің ДНҚ-дан РНҚ-лар арқылы берілуіне және оның белоктарымен организмде іске асуына ерекше көңіл бөлінеді.

Тақырыптар

- 13.1. Нуклеин қышқылдары - тұқым қуалау негіздері.
- 13.2. Нуклеин қышқылдарының химиялық құрамы.
- 13.3. Нуклеин қышқылдарының біріншілік құрылымы.
- 13.4. Дезоксирибонуклеин қышқылы (ДНҚ).
- 13.5. ДНҚ биосинтезі.
- 13.6. Ген. Геном.
- 13.7. Рибонуклеин қышқылдары (РНҚ)
- 13.8. Нуклеозиддифосфаттар
Нуклеозидтрифосфаттар
- 13.9. РНҚ биосинтезі
- 13.10. Генетикалық мәлімет туралы.
- 13.11. Мутация туралы мәлімет.

13.1. Нуклеин қышқылдары - тұқым қуалау негіздері

Алғашқы тіршілік нышандары бұдан 3,2 млрд жыл бұрын пайда болған. Ұзаққа созылған эволюция нәтижесінде табиғи сұрыпталу жолымен қазіргі тіршілік иелері - жануарлар, адам, өсімдіктер, микроорганизмдер дүниеге келді. Тірі организмдердің аса ғажап қасиеті - ата тегіне ұқсас өзіндей жаңа организмді жарыққа шығаруы. Осы бір табиғаттың ұлы жұмбағы ғылым үшін әрқашанда аса маңызды проблема болып келді. Оны шешуге бүкіл дүние жүзінің ғалымдары атсалысты.

Сөз жоқ, тірі организмнің аса ғажап қасиеті - тұқым қуалайтын белгілерді өзінде сақтау және оны ұрпаққа беру организмнің өз құрамындағы заттармен байланысты екені аян. Осыған орай, «Тұрақты түрде тұқым қуалайтын осы белгілерді ұрпақтан-ұрпаққа беру кілті қандай зат құрамында?» деген заңды сұрақ туады.

Тірі организмде жоғары молекулалы үш қосылыс бар. Олар - нуклеин қышқылдары, белоктар және полисахаридтер. Осы жақын уақытқа дейін ондай қосылыстардың түзілуі және атқаратын қызметі айқын болмай келді. Қазіргі кезде аталған биологиялық жоғары молекулалардың әрқайсысының атқаратын қызметі дәл анықталып, тұқым қуалайтын қасиеттің негізі, тірі организмнің барлық ерекшеліктерін қайталап жарыққа шығарушы - нуклеин қышқылдары екені белгілі болды.

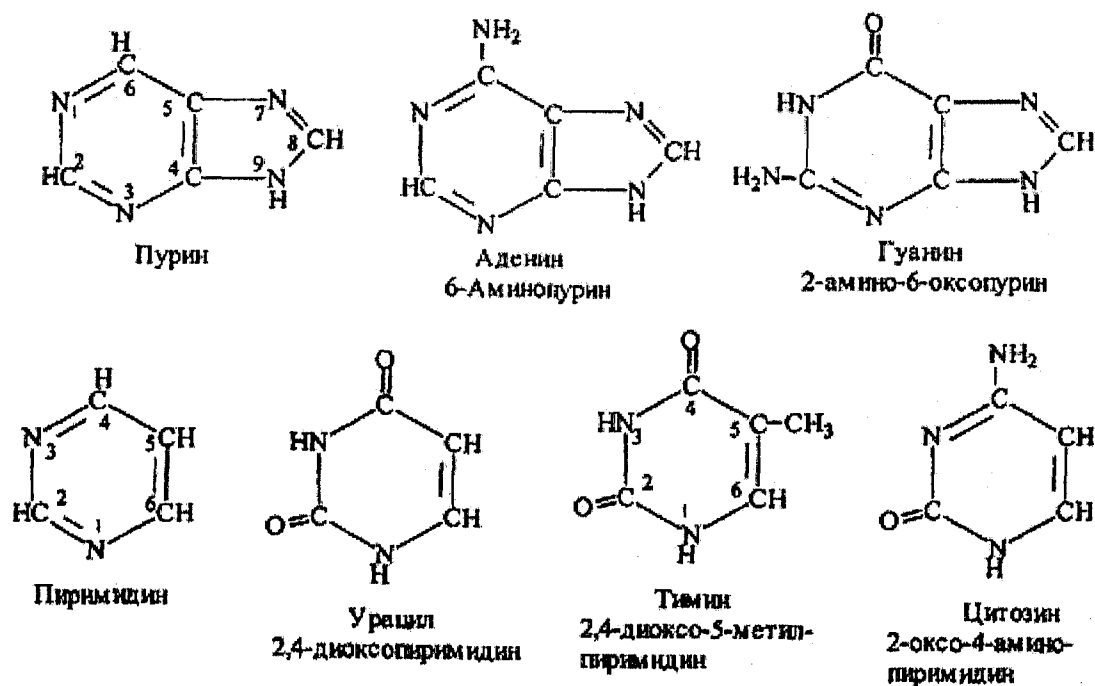
Нуклеин қышқылдары

Сөйтіп, нуклеин қышқылдары дегеніміз - тұқым қуалайтын (генетикалық) зат. Енді тіршіліктің осы бір негізгі молекуласына анықтама берейік және оның химиялық табиғаты мен қасиеттерін қарастырайық.

13.2. Нуклеин қышқылдарының химиялық құрамы

Нуклеин қышқылдары (НК) дегеніміз - нуклеотид қалдықтарынан тұратын жоғары молекулалы органикалық қышқылдар. Нуклеотидтер (моноклеотидтер) пуриндік немесе пиримидиндік негізден, пентозадан (D-рибоза немесе D-дезоксирибозадан) және фосфор қышқылынан құралады. Нуклеин қышқылының құрамына кіретін пурин негіздерінің ішінде әсіресе аденин (А) мен гуанин (Г); пиримидин негіздерінің ішіндегі әсіресе маңыздысы - урацил (У), тимин (Т) және цитозин (Ц).

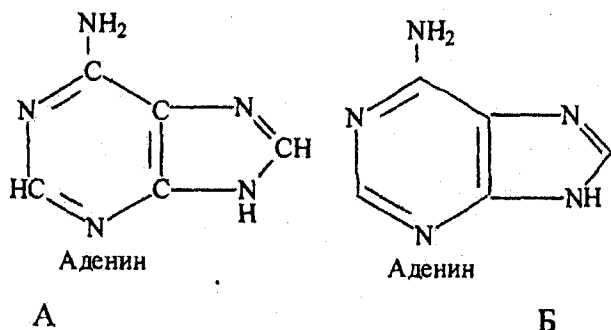
Пуриндік және пиримидиндік негіздердің құрылым формулалары 13.1-суретте белгіленген.



13.1-сурет. Нуклеин қышқылдарының құрамына кіретін бес азоттық негіздердің - адениннің, гуаниннің, урацилдың, тиминнің және цитозиннің құрылымдық формулалары.

Органикалық химияда сақиналық формулада көміртек атомдарын алып тастап, сақиналы формуланы жеңілдетіп береді. Сол сияқты әрі қарай сақинадан көміртек атомдарын алып, жеңілдеткен формулалар беріледі. Мысал ретінде 13.2-суреттегі аденин формуласын қараңыз.

Нуклеин қышқылдары



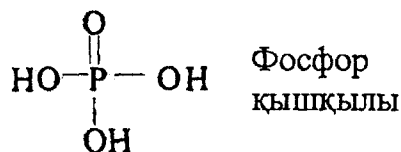
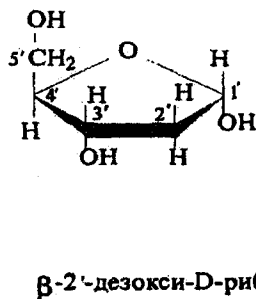
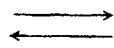
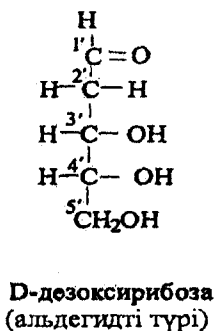
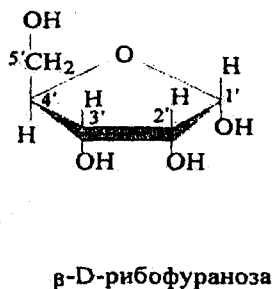
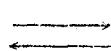
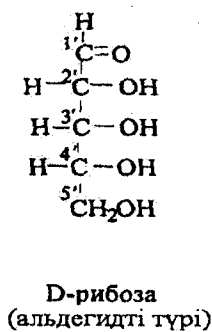
13.2-сурет. Азотты негіздердің аденин мысалында жеңілдетілген формуласы.

А. Адениннің толық құрылымдық формуласы.

Б. Адениннің жеңілдеткен құрылымдық формуласы.

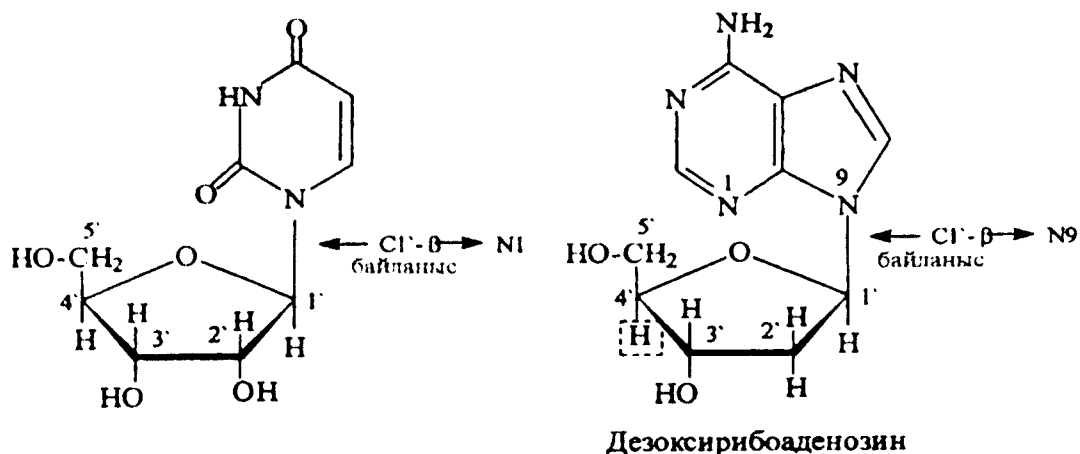
Нуклеотидтер құрамына кіретін қанттардың бір-бірінен айырмашылығы екінші жағдайдағы көміртек атомындағы гидроксил тобында. D-рибоза молекулада 2'-ОН тобы бар, ал дезоксирибозада бұл жағдайда сутек (H) атомы болады. Азотты негіздердің атомдарынан айыру үшін пентозаның көміртек атомдары 1'-пен белгіленеді.

Төменде пентозалар (D-рибоза, D-дезоксирибоза) ашық альдегид және циклды (β-фураноза) түрінде көрсетілген.



Азотты (пуриндік немесе пириминдік) негізден және пентозадан құралған қосылыс нуклеозид деп аталады. 13.3.суретте мысал үшін екі нуклеозидтің құрылымдық формулалары берілген.

Нуклеин қышқылдары



13.3-сурет. Нуклеозидтер. Нуклеозид уридин урацилден және рибозадан құралған, ал нуклеозид дезоксирибоаденозин - адениннен және дезоксирибозадан тұрады.

Азотты негіз, пентоза және фосфор қышқылы бір-бірімен өзара қосылысып, нуклеотид құрайды. Олардың өзара жалғасып қосылу реті әрқашан тұрақты. Негіз пентозаның С1 атомы арқылы пиримидиннің N1 атомымен немесе пуриннің N9 атомымен β -N-гликозидтік байланыспен қосылады. Фосфат тобы эфирлік байланыспен пентозаның С5' атомына жалғасады. Осы айтқаннан нуклеозид фосфат тобы жоқ нуклеотид екені байқалады (13.3.Сурет).

Нуклеотид нуклеозид-5'-монофосфат деп аталады. Мысалы, адениннен құралған нуклеотид аденозин-5'-монофосфат немесе аденил қышқылы деп аталады (қысқаша АМФ). Нуклеотидтердің және нуклеозидтердің атауы 13.1. кестеде көрсетілген. Нуклеотидтің алдындағы қосымша d пентозаның дезоксирибоза екенін көрсетеді.

13.1.Кесте

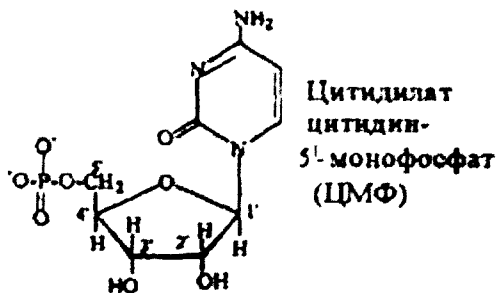
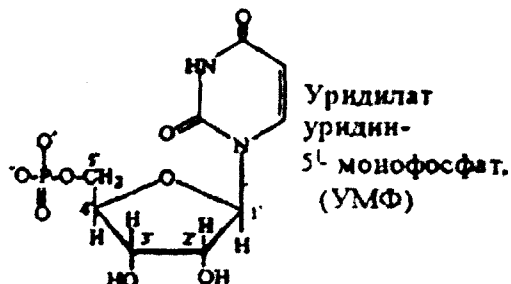
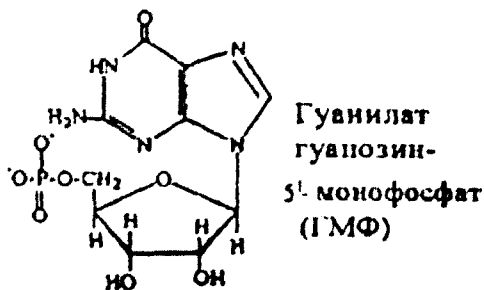
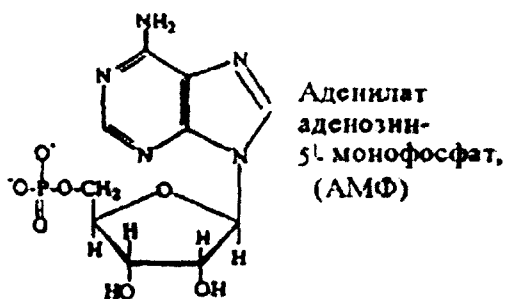
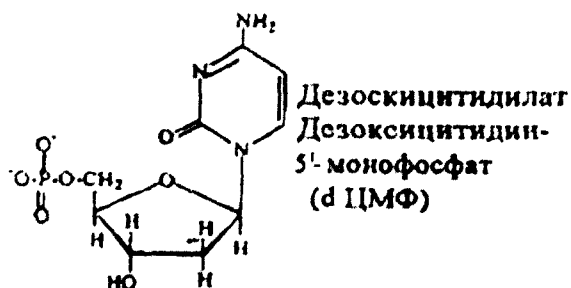
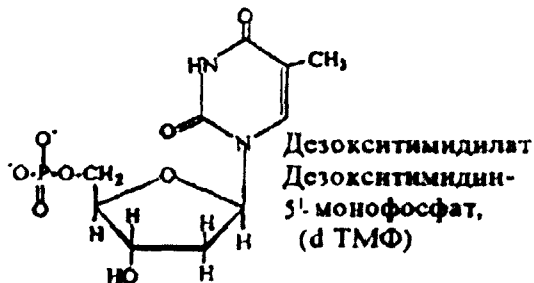
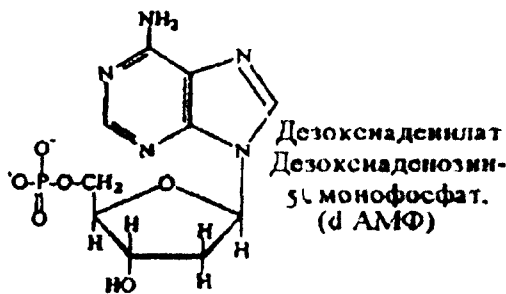
Нуклеозидтер мен нуклеотидтердің атауы және аббревиатурасы

Негіз	Нуклеозид	Нуклеотид
Пуриндік		
Аденин	Аденозин	Аденилат, аденозин-5'-монофосфат (АМФ)
	Дезоксиаденозин	Дезоксиаденилат, дезоксиаденозин-5'-монофосфат (dАМФ)
Гуанин	Гуанозин	Гунилат, гуанозин-5'-монофосфат (ГМФ)
	Дезоксигуанозин	Дезоксигуанилат, дезоксигуанозин-5'-монофосфат (dГМФ)
Пиримидиндік		
Цитозин	Цитидин	Цитидилат, цитидин-5'-монофосфат (ЦМФ)
	Дезоксицитидин	Дезоксицитидилат, дезоксицитидин-5'-монофосфат (dЦМФ)
Тимин	Тимидин	Тимидилат, тимидин-5'-монофосфат (ТМФ)
	Дезокситимидин	Дезокситимидилат, дезокситимидин-5'-монофосфат (dТМФ)
Урацил	Уридин	Уридилат, уридин-5'-монофосфат (УМФ)

Нуклеин кышкылдары

Егер нуклеозид құрамына дезоксирибоза кірсе, ол дезоксирибонуклеозид, ал нуклеотид құрамында дезоксирибоза болса - дезоксирибонуклеотид деп аталады.

Құрамында рибоза бар нуклеозидтер және нуклеотидтер соларға сәйкес рибонуклеозид, рибоноуклеотид деп аталады.



Мыңдаған мононуклеотидтер (мономерлер) полимерленеді де, нуклеин кышкылдарының макромолекуласын (полимер) түзеді, оларды полинуклеотидтер дейді.

Нуклеин қышқылдары

Нуклеотидтер құрамына кіретін қанттың табиғатына сәйкес нуклеин қышқылдарының химиялық және биологиялық қасиеттері жөнінде бірінен-бірінің үлкен айырмашылығы болады.

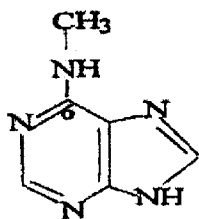
Дезоксирибонуклеотидтерден тұратын нуклеин қышқылдарын дезоксирибонуклеин қышқылы (ДНК) деп, егер ондай қышқыл рибонуклеотидтерден құралса, онда рибонуклеин қышқылы (РНҚ) деп аталады.

Бұл қышқылдар организмде қандай қызмет атқарады?

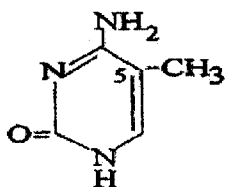
Тәжірибелік зерттеулердің дәлдігін баяндамай-ақ, көптеген бірегей тәжірибелер нәтижесінде организмде генетикалық белгілердің сақталуы және бір ұрпақтан екінші ұрпаққа берілуі тікелей ДНК молекуласы арқылы іске асатыны дәлелденген. Бұл арада ДНК тікелей әрекет жасамайды, әр түрлі РНҚ қатыстырып әрекет жасайды. РНҚ молекуласы тұқым қуалайтын белгілерді ұрпақтан-ұрпаққа беруге көмектеседі және ДНК құрамына салынған генетикалық мәліметтерді жүзеге асыруға қатысады.

рН-дың 7 шамасында физиологиялық мәнінде азотты негіздер зарядталмайды, ал фосфат топтары ионданады, екіден теріс зарядтары болады. Төменде ДНК құрамына кіретін маңызды төрт дезоксирибонуклеотидтер және маңызды төрт рибонуклеотидтердің құрылымды формулалары берілген.

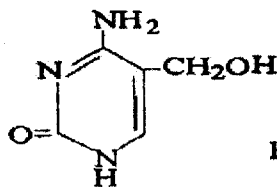
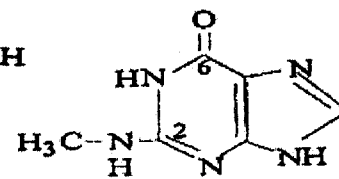
Жоғарыда келтірілген (13.1.Сурет) маңызды бес азотты негіздерден басқа ДНК және РНҚ құрамына кейбір минорлы пуриндік және пиримидік негіздер кіреді. Жануарлар мен жоғары өсімдіктердің ДНК молекуласында 5-метилцитозин, бактерия ДНК-сында 6-метиладенин және 5-гидроксиметилцитозин болады.



6-Метиладенин

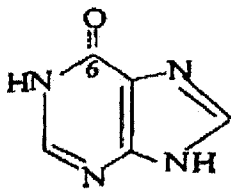


5-Метилцитозин

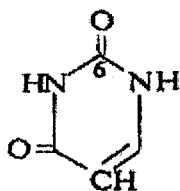
5-Гидрокси-
метилцитозин

2-Метилгуанин

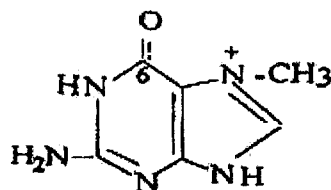
Тасымалдаушы РНҚ молекулаларында мынадай минорлы азотты негіздер кездеседі.



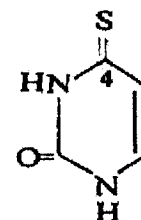
Гипоксантин



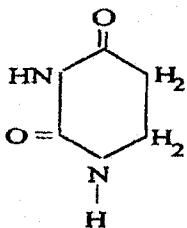
Псевдоурацил



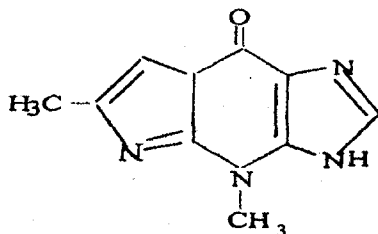
7-Метилгуанин



4-Тиоурацил



Дигидроурацил

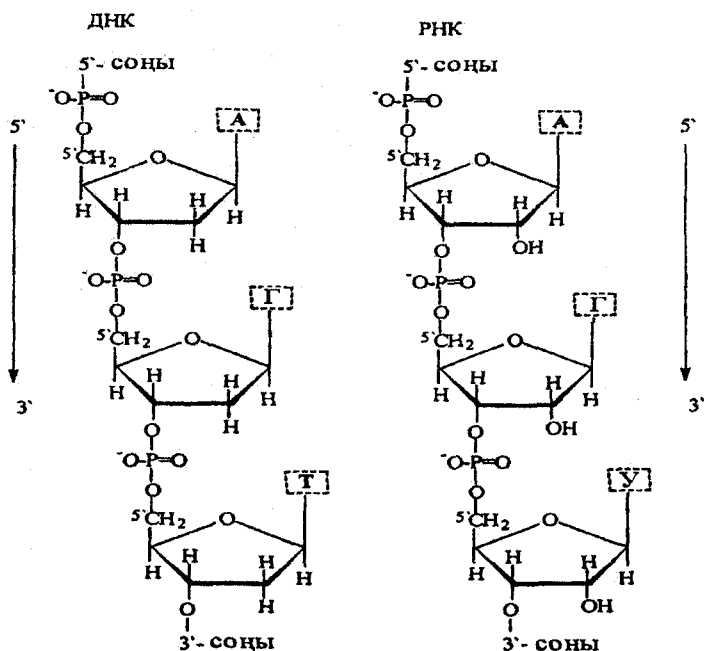


V негіз

13.3. Нуклеин қышқылдарының біріншілік құрылымы

ДНК және РНК молекулалары өздеріне сәйкес дезоксирибонуклеотидтерден және рибонуклеотидтерден құралған, олар ұзын полинуклеотидтік тізбектер түзеді. Нуклеотидтер бір-бірімен фосфодиэфир көпірімен байланысқан. Және де бір нуклеотидтің пентозасының 5'- гидроксил тобы келесі нуклеотидтің пентозасының 3'-гидроксил тобымен қосылған.

Осылай нуклеотидтер арасында фосфодиэфирлік көпір пайда болады және нуклеин қышқылының негізгі тізбегі - фосфат-пентоза-фосфат-пентоза т.с.с. түзіледі. Пентоза бүйіріне әр түрлі азотты негіздер байланысады (13.4.сурет).



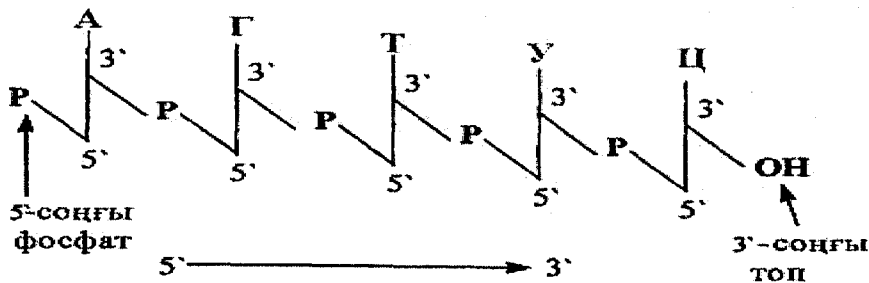
13.4-сурет. ДНК мен РНК-ның бір тізбегінің құрылым бөлігі.

Нуклеотидтік бірліктер бір-бірімен фосфодиэфирлік көпірлермен байланысып, нуклеин қышқылының негізгі тізбегін құрайды. Азотты негіздер тізбектің бүйірлік тобымен жалғасқан.

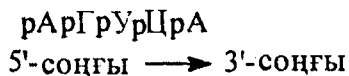
Нуклеин қышқылдары

Ұзын полинуклеотидтік тізбек бойында негіздердің рет-ретпен орналасуын нуклеин қышқылының біріншілік құрылымы деп аталады.

Полинуклеотидтік тізбекте негіздердің орналасу жүйелігін пентозаның 5' көміртегінен бастап 3' С атомның бағытына қарай оқиды (13.4.сурет). Тізбектегі бірінші және ең соңғы нуклеотидтерді өздеріне сәйкес 5'- және 3'-соңғы нуклеотидтер деп атайды. Әдетте полинуклеотидтің құрылымдық формуласын жеңілдеткен түрде жазады. Қанттарды ұзын вертикалды сызықпен белгілейді, жоғары жағына азотты негіздердің бір әріпті таңбасын қояды (А,Г,Т,У,Ц). Фосфодиэфирлік байланыстарды қиғаш сызықтармен көрсетіп, ортасында Р әрпін қояды. Нуклеин қышқылының осындай белгілеп жазылуы төменде көрсетілген.



Нуклеин қышқылының құрылымдық формуласын өте қарапайым түрде де беруге болады. Мысалы: пентануклеотидты мынадай түрде берейік:



Нуклеотид формуласында 5'-соңы сол жақта болады. Қанттар табиғатына байланысты **r** (рибоза), **d** (дезоксирибоза) әрпімен белгіленеді.

13.4. Дезоксирибонуклеин қышқылы (ДНК)

13.4.1. Жалпы мәлімет

Әр клетканың екі бөліктен - цитоплазма мен ядродан тұратыны белгілі. Клетка ядросының ішінде ұзын да жіп-жіңішке, тыныштық күйде әрең-әрең көрінетін заттар - **хроматин** жіпшелері кішкентай таяқшаларға - хромосомаларға айналады. Хромосомалардың саны, пішіні және мөлшері организмнің әр түрі үшін тұрақты.

Хромосома - ДНҚ мен белоктан құралған күрделі жүйе, хромосома белоктары гистондар және гистон емес қышқыл белок болып келеді. Бұл белоктар хромосома құрылымын қалыпта ұстап тұру үшін қажет.

Хромосомаларда дәлірек айтқанда, ДНҚ құрамында гендер бар. Гендер организмнің өзіне ғана тән қуалайтын белгілерін анықтайды. Еркектің сперматозоиды клеткасы мен ұрғашының аналық клеткасы қосылып ұрықтанған клеткада (зиготада) ата мен анадан келген ген саны бірдей және жаңа организмнің одан әрі дамып-жетілуі осы генге байланысты.

13.4.2. Химиялық құрамы

ДНҚ құрамына азоттық негіздер **аденин, гуанин, цитозин және тимин** кіреді. Бұлардан өзге ДНҚ құрамында шағын мөлшерде 5-метилцитозин және т. б. минорлық негіздер бар. **Азоттық негіздер, дезоксирибоза және фосфор қышқылы** үшеуі 4 дезоксирибонуклеотид түзеді, бұлар ДНҚ-ның мономерлі тізбегі болып табылады.

Осы арада «жануарлардағы және өсімдіктердегі ДНҚ құрамы бірдей ме?» деген заңды сұрақ туады.

Э. Чаргафтың тыңғылықты негізде жүргізген зерттеулері мынаны көрсетті: жануарлар мен микроорганизмдердің әр түрінің ДНҚ құрамындағы пурин негіздері мен пиримидин негіздерінің саны әр түрлі екен. Бұл жағдай ДНҚ құрамының әр түрдің өзіне тән ерекшелігі болатынын көрсетеді. Әр түрлі организмдердегі, мүшелер мен ұлпадағы ДНҚ-ның химиялық құрамын зерттеу кезінде мынадай маңызды жағдайды анықтады: барлық ДНҚ молекуласында аденин молінің саны тимин молінің санына тең де, цитозин мөлшері гуанин мөлшеріне тең екен. Бұл айтылған мынадай өрнекпен беріледі: $A=T$, $C=G$ немесе $A:T=1$ және $C:G=1$. Осы айтылғандардан мынадай қорытынды шығады: қандай организмдікі екеніне қарамай, кез-келген ДНҚ құрамына кіретін пурин негіздерінің қосындысы пиримидин негіздерінің қосындысына тең: $A+G=T+C$.

Э. Чаргафф жүргізген тамаша зерттеулер ДНҚ молекуласы құрылымының ғылыми теориясын жасауға негіз болды. ДНҚ құрамындағы азоттық негіздердің молі тең екендігін Э. Чаргафтан кейін іле-шала совет ғалымы академик А. Н. Белозерскийдің және оның шәкірті академик А. С. Спирииннің зерттеулері толық дәлелдеді.

Молекулалық массасы

Бактериялар, фагтар және вирустардың ДНҚ-сының $M 10^6-10^9$ дальтон аралығында. Жануарлар мен жоғары сатыдағы өсімдіктер ядросындағы ДНҚ M анағұрлым көп, $10^{10}-10^{11}$. Клеткадағы ДНҚ саны үнемі тұрақты, сүтқоректі жануарлар клеткасындағы ДНҚ массасы 6 пг. ПГ-пикограмм, $1\text{пг} = 10^{-12}\text{г}$.

13.4.3. ДНҚ молекуласының Уотсон, Крик теориясы бойынша құрылымы

ДНҚ құрамына негізінен алты түрлі зат қана кіргенімен (4 азоттық негіз, дезоксирибоза және фосфор қышқылы), оның молекулалық құрылымы өте күрделі. Бір нуклеотидтің дезоксирибозасы және екінші нуклеотидтің фосфаты көмегімен нуклеотидтер өзара байланысып жалғасады да, ұзын полинуклеотидтік тізбек түзеді. Осындай тізбектегі нуклеотидтердің орналасу тәртібін **ДНҚ-ның біріншілік құрылымы** деп айттық (13.3.) Нуклеотидтер арасында фосфодиэфирлік байланыстар түзілуге 3¹- және 5¹-жағдайдағы пентоза қалдығының гидроксил топтары қатысады.

XX ғасырда биологияның (тек биологияның ғана емес) аса үздік жаңалығы ДНҚ құрылымының анықталуы еді. ДНҚ-ның құрылымын 1953 жылы жас биохимиктер Дж. Уотсон мен Ф. Крик анықтады.

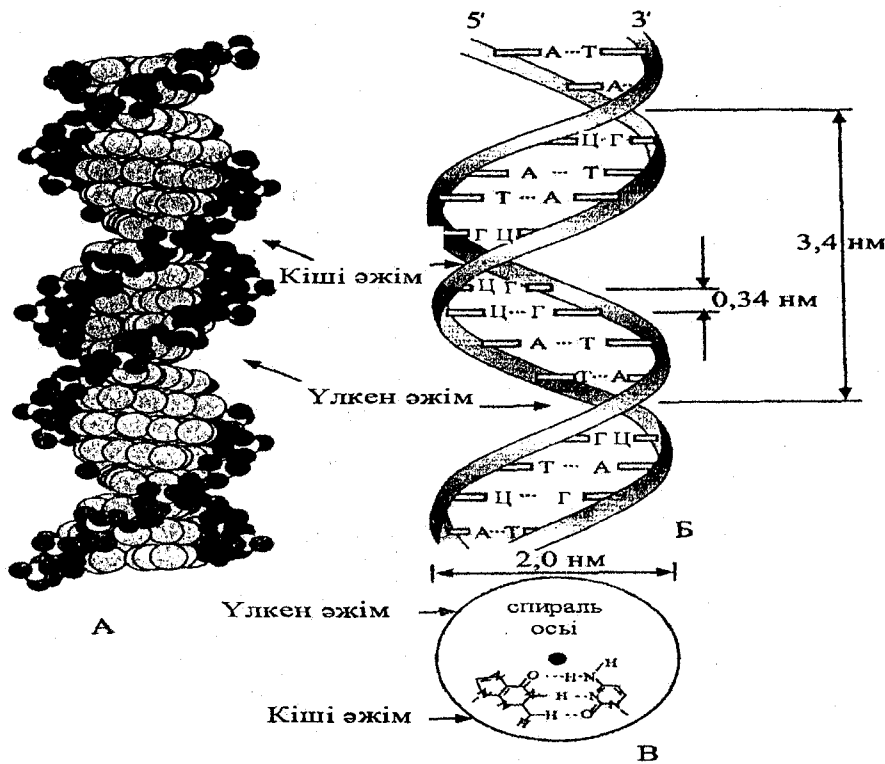
Олардың теориясы бойынша, **ДНҚ молекуласы кеңістікте параллель орналасқан қос қабат спиральға ұқсайды**. Бұл ДНҚ молекуласының **екіншілік құрылымы**. Екі полинуклеотид тізбек өзара бұранда сияқты жалғасып, азотты негіз арқылы байланысқан. Азотты негіздер спиральдың ішіне орналасқан, ал пентозды-фосфорлы қалдықтар ДНҚ молекуласының сыртқы жағына қарай бағытталған.

13.5. Суретте ДНҚ молекуласының Уотсон-Крик ұсынған қос спиральды құрылымы берілген.

Қос қабат спиральдың диаметрі 2 нм, көрші орналасқан негіздер жұбының арасы 0,34 нм. Екі тізбек бір-бірімен бұралып, қос спираль түзейді, спиральда екі бороздка (әжім) бар, біреуі үлкен, екіншісі кішілеу. Үлкен әжімнің ені 2,2 нм шамасында, кішісінікі - 1,2 нм-дей. ДНҚ молекуласында пентозофосфаттық тізбек негіздерге қарағанда белдіктен алыстау орналасқан, осы жағдай қос спиральда әжімдердің пайда болуына себепші болады. Әжімдер 13.5.А,Б,В суреттерде көрініп тұр.

Қос қабат спиральдағы азотты негіздер қабысуы өте ерекше екен: бір тізбектегі аденинге екінші тізбектегі тимин, ал гуанинге цитозин қарсы тұратындығы ерекше маңызы бар екенін атап айту керек. Спиральдағы азотты негіздердің былай орналасуы **ДНҚ тізбегіндегі сәйкестік-үйлесімділік (комплементарлық)** деп аталады және ол тірі материяда генетикалық қасиеттердің сақталуында, ұрпақтан-ұрпаққа берілуінде ерекше маңызды қызмет атқарады.

Қос қабат спиральда үлкен көлемді пуриндік негіздер кіші көлемді пиримидиндік негіздермен қосарланған. Сондықтан ДНҚ молекуласының барлық ұзындық бойынша бір диаметрлі, тұрақты комплементарлы негіздердің жұп қосылысы түзілген.



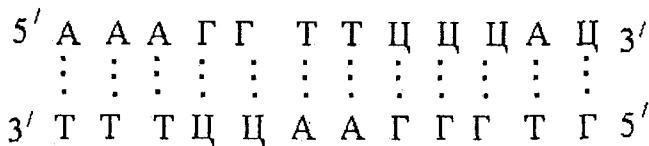
13.5-сурет. Уотсон және Крик теориясы бойынша ДНҚ молекуласының қос спиральды модельінің схемасы.

А. ДНҚ молекуласының кеңістіктік моделі. Негіздердің атомы үлкен шар түрінде, дезоксирибозофосфаттың атомдары сыртында кішірек шариктер сияқты, ең кішілері көміртек атомдары, қарайтқандар - оттегі атомдары, қарайтпаған шариктер - фосфат атомдары көрсетілген.

Б. Пентозофосфат тізбектері иірілген екі лента түрінде, комплементарлы негіздер горизонталды орналасқан, сутек байланыстарымен қосылған.

В. Қос спиральдың үстінен қарағандағы түрі. Үлкен және кіші әжімдер көрсетілген.

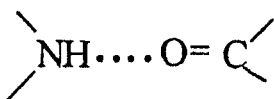
13.6. Суретте ДНҚ молекуласының комплементарлы тізбегін көрсететін негіздердің бас әріпімен белгіленген мысал берілген.



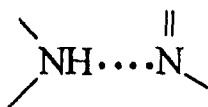
13.6- сурет. Қос спиральда азотты негіздердің сәйкестік-үйлесімдік (комплементарлы) орналасу схемасы. Нүктелер - сутек байланыстары.

Нуклеин қышқылдары

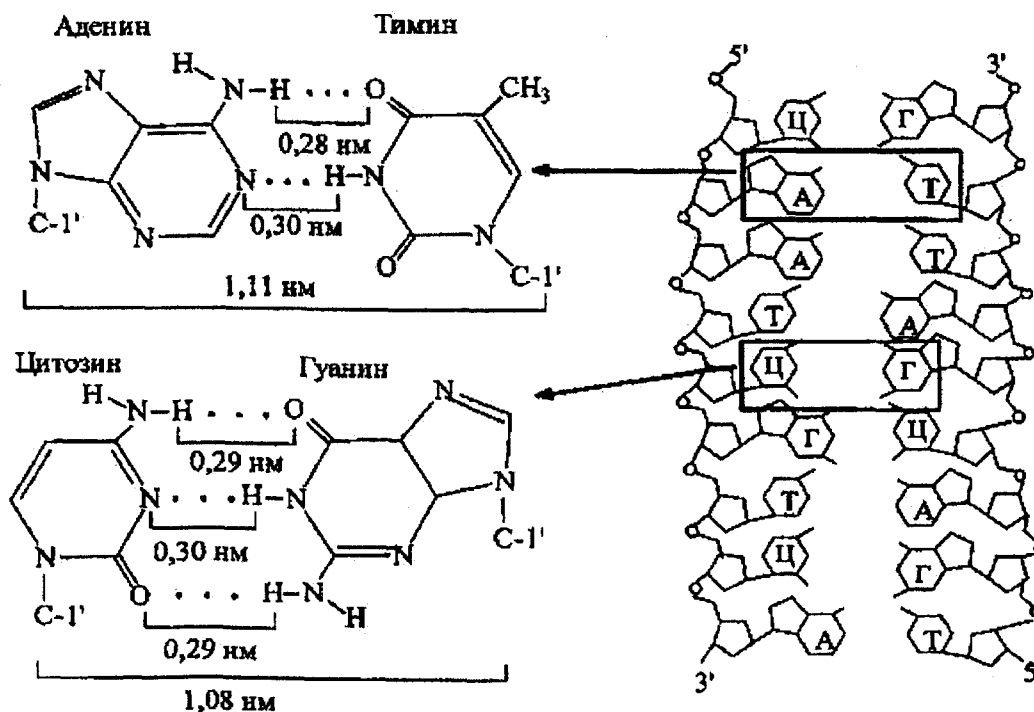
Қос байланыста азотты негіздер ковалентті байланыспен қосылмайды. Олар бір тізбекте пуриндік негіздер, екінші тізбекте пиримидиндік негіздер арасында туатын сутектік байланыстар арқылы жалғасады. Сутектік байланыстар бір негіздің амин тобы мен екінші тізбектегі карбонил тобы арасында туады:



Және де азоттың амидтік және имидтік атомдар арасында түзіледі:



Уотсон, Крик ұсынған негіздер қосарлануында аденин мен тимин арасында екі сутектік байланыс, гуанин мен цитозин арасында үш сутектік байланыс болуы мүмкін (13.7. сурет).



13.7-сурет. Уотсон, Крик бойынша ДНҚ молекуласында негіздер арасында сутектік байланыстарының түзілуі. Аденин мен тимин арасында екі сутек байланысы, гуанин мен цитозин арасында - үш байланыс бар. С1'- дезоксирибозаның бірінші көміртегі атомы.

Нуклеин қышқылдары

Қос қабат спиральдағы екі тізбек мейлінше антипараллель. Ол екеуінің антипараллельдігі мынадан болады: бір тізбектегі нуклеотидтер арасындағы байланыс дезоксирибоза мен фосфаттың $5^1 \rightarrow 3^1$ бағыттағы қалдықтарынан, екінші тізбектегі нуклеотидтер арасындағы байланыс $3^1 \rightarrow 5^1$ бағыттағы қалдықтарынан түзіледі (13.4.сурет).

Хромосомдағы ДНҚ-ның қос қабат спиралі белоктармен көбінесе иондық байланыс арқылы жалғасқан. Мұндай комплекстің **үшіншілік құрылымы** бар. Хромосомдағы гистондар аргинин мен лизинге бай келеді. Гистондардың сілтілік қасиеті бар. Гистондарды бес түрге бөледі, ондай түрлердің өзара айырмашылығы аталған амин қышқылдары мөлшеріне байланысты.

Гистондар мынадай белгілермен беріледі: Н1, Н2, Н3, т. с. с.

Хромосомалар хроматиннен туады. Хроматиннің құрғақ қалдығы 40% ДНҚ және 60% белоктардан тұрады. Оның ішінде 80% гистонның үлесіне келеді. ДНҚ-ның 200 жұп негіздері гистондардың 9 молекуласын орап, молекулалы комплекс - **нуклеосома** түзеді. Сонымен, нуклеосома - эукариот хромосомасының суббөлігі. Толық нуклеосоманың молекулалық массасы 262 000, ал адам геномында (3,1 млрд. жұп негіздер) $1,5 \times 10^7$ нуклеосома бар деп есептейді. Гистондар сілтілі белок болғандықтан, олар нуклеин қышқылындағы теріс зарядты фосфат топтарын бейтараптайды. 13.1. Кестеде сүтқоректі жануарлар гистондарының құрамы берілген.

13.1.Кесте

Сүтқоректілердің гистондарының құрамы

Гистондар	Молекулалық масса	Негізді амин қышқылдары,%		Қышқыл амин қышқылдары, %	Негізді амин қышқылдарының қышқыл амин қышқылдарына қатысы
		лизин	аргинин		
Н1	23000	29	1	5	5,4
Н2А	13960	11	9	15	1,4
Н2В	13770	16	6	13	1,7
Н3	15340	10	13	13	1,8
Н4	11280	11	14	10	2,5

Хроматиннің гистон емес белоктары 450 шамасында жеке белоктардан тұрады, М 5 000-200 000 мөлшерінде. Олар негізінде қышқыл белоктар.

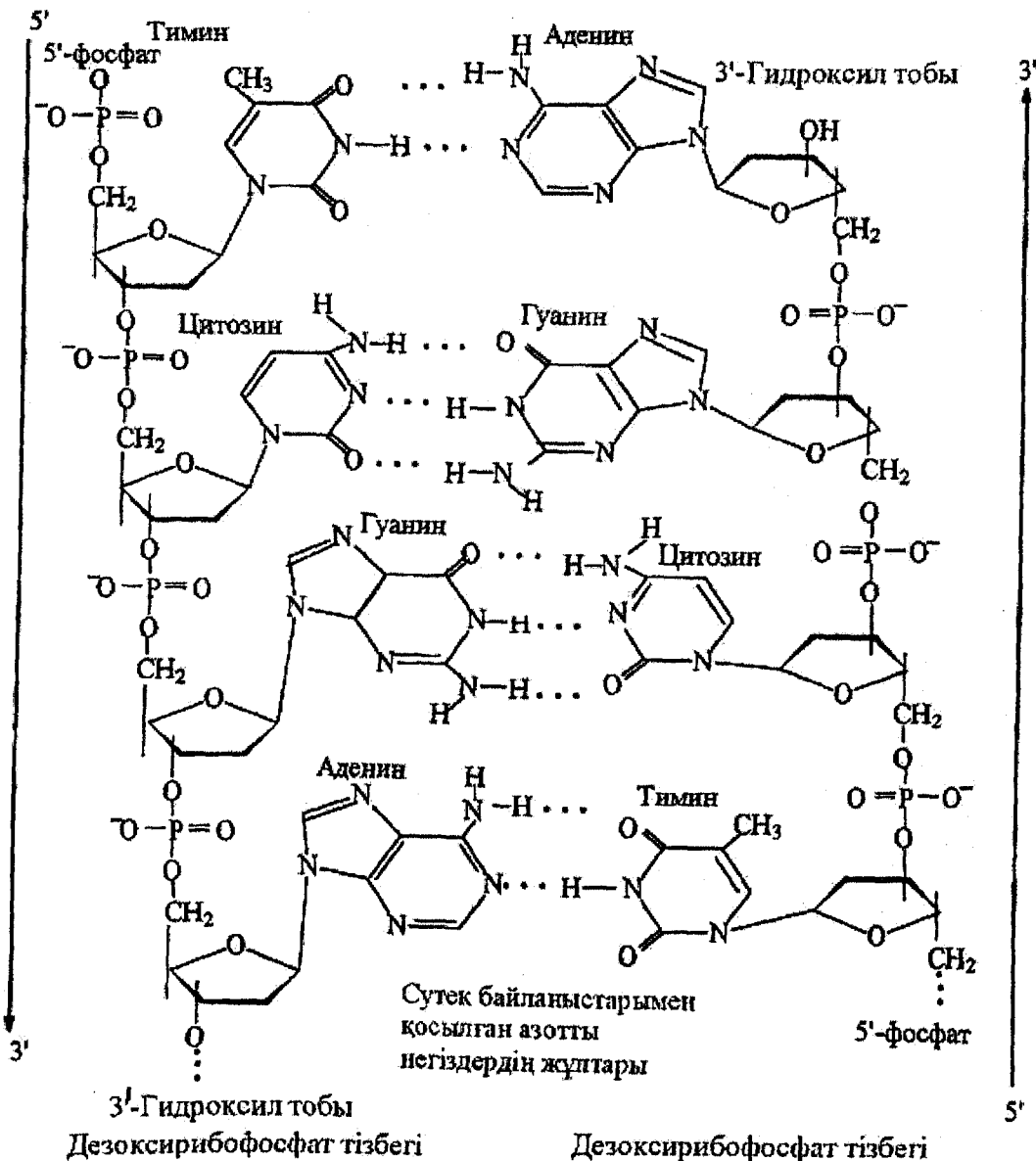
РНҚ, ДНҚ синтезі үшін қажетті әр түрлі ферменттер осындай белоктарға жатады.

ДНҚ молекуласының ұзындығы оның қандай организмдікі екендігіне байланысты. Мысалы, вирустардың ДНҚ-сы бірнеше мың нуклеотидтерден, бактериялардікі бірнеше миллион нуклеотидтерден, жоғары сатыдағы организмдердікі миллиардтаған нуклеотидтерден құралады. Жануарлардың тек бір клеткасындағы ДНҚ молекуласының ұзындығы бірнеше см.

13.8.Суретте ДНҚ молекуласының үзіндісі жазықтықта берілген. Спираль компоненттерінің орналасу реттігі және пентозофосфат қалдықтарының нуклеин қышқылына қышқылдық қасиет беретін теріс зарядтары айқын көрсетілген.

Нуклеин қышқылдары

Қос қабат спиральда екі пуриндік негіздің, екі пиримидиндік негіздің бір-біріне қарсы орналасуы, олардың молекулаларының мөлшеріне байланысты мүмкін емес. Ол жағдайда тұрақты диаметрі бар дұрыс қос қабатты спираль түзілмейді. Егерде аденин цитозинмен, гуанин тиминмен қосарланса, кеңістікте қос қабат спираль қалыптасады, бірақта олардың арасында сутектік байланыс болмайды.



13.8-сурет. ДНҚ молекуласының жазықтықтағы үзіндісі. Қалыпты жағдайда организмде ДНҚ қос қабат спираль түзеді. Жазықтықтағы суретінде әр бір тізбектің, спиральдың компоненттерінің орналасу реттілігі, фосфат топтарының теріс зарядтары анық көрініп тұр.

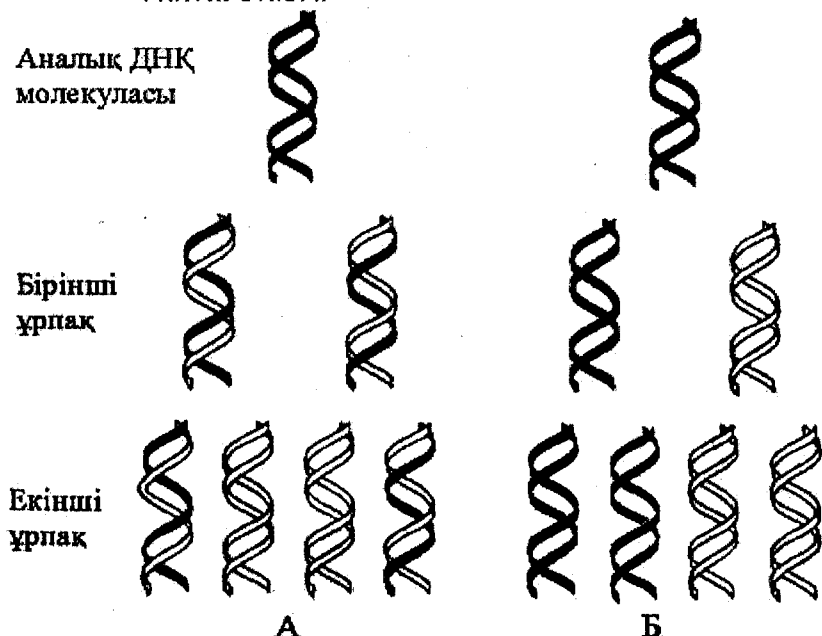
13.5. ДНҚ биосинтезі

13.5.1. ДНҚ репликациясы

Организмдер клеткалардың бөлінуі нәтижесінде өсіп-жетіледі. Микроспектрометрия әдісімен зерттегенде клетка бөлінгенде ДНҚ молекуласыда екі есе көбейетіндігі дәлелденеді. ДНҚ молекуласының екі еселеніп өсуі репликация деп аталады (лат. replication- қайталау).

ДНҚ молекуласының осылай репликациялану механизмі арқасында бір организмнің барлық клеткасының генетикалық мазмұны өзгеріссіз сақталады және гендер де біршама тұрақты болады. Бір клеткадан екінші клеткаға, бір ұрпақтан екінші ұрпаққа генетикалық қасиеттердің (информацияның) автоматты түрде дәл берілуіне репликация процесі негіз болады.

Эукариоттардағы репликация. Уотсон, Криктер болжамдағандай эукариоттарда ДНҚ репликациясы **жартылай сақтау (консервативті)** деп аталатын жолмен жүруі керек. Олардың гипотезасын М. Мезельсон және Ф. Сталь (1957 г.) радиоактивті таңбалы атом әдісін қолданып дәлелдеді. *E. coli* бактерияларының аналық ДНҚ молекуласын азоттың ауыр ^{15}N таңбасымен зерттегенде екінші циклдан кейін екі еселеніп өскен ДНҚ молекуласының бір тізбегі бұрынғы, аналық тізбегі, ал екінші комплементарлы тізбек жаңадан түзілген болып шықты (13.9.А сурет). Эксперименталды материалдар бойынша консервативті репликация мүмкін емес, яғни жаңадан түзілген екі ДНҚ молекуласының біреуінің екі тізбегі де аналық тізбектен, ал екінші ДНҚ молекуласының екі тізбегі де жаңадан құрылуы болмайды (13.9.Б сурет).



13.9-сурет. ДНҚ молекуласының репликация әдістері.

Нуклеин қышқылдары

Қара бояулы сызықтар аналық тізбектер, ақшыл сызықтар - жаңадан түзілгендер.

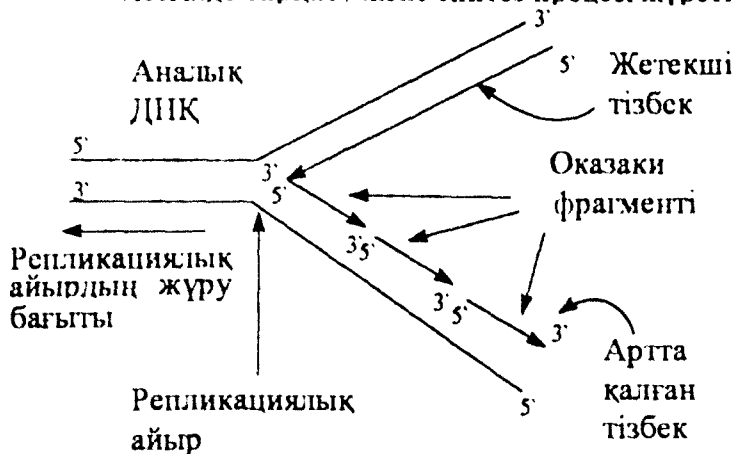
А. Жартылай консервативті репликация әдісі. Б. Консервативті репликация әдісі.

Сонымен, жартылай консервативті репликация әдісі бойынша ДНҚ молекуласының әр бір тізбегі жаңадан түзілетін комплементарлы тізбектерге матрица (қалып) болып саналады. Түзілген екі тізбектің біреуінде алғашқы (аналық) тізбек бар, екіншісі жаңадан түзілген тізбек, олар қосылып келесі ДНҚ молекуласын құрайды.

Репликацияның механизмі

ДНҚ молекуласының екі тізбегінің бұралып қатты байланысқаны белгілі. Репликация жүру үшін аз уақытқа болса да екі тізбекті бөлу керек. Қыздырғанда, қышқыл немесе сілті әсерінен негіздер арасындағы сутектік байланыстар үзіліп, қос тізбек жеңіл бөлінеді. Тір организмде қос қабат спиральдың бөлінуі әр түрлі ферменттер және белоктар арқылы іске асады (13.2.Кесте). Бұл жағдайда, репликация жүру үшін бір шама уақытта бөлінген тізбектер бір-бірінен қашық тұруы қажет. Бұл қызметті және тізбектің екіге бөліну процесін **хеликаза (геликаза)** атты АТФ-ге тәуелді ферменттер комплексі немесе белок **гер** орындайды. Хеликаза тікелей **репликациялық айырдың** алдыңғы ДНҚ молекуласының қысқа учаскелерін бөледі.

Репликациялық айыр дегеніміз - аналық ДНҚ молекуласының бір мезгілде тарқату және синтез процесі жүретін учаскесі. (13.10.Сурет)

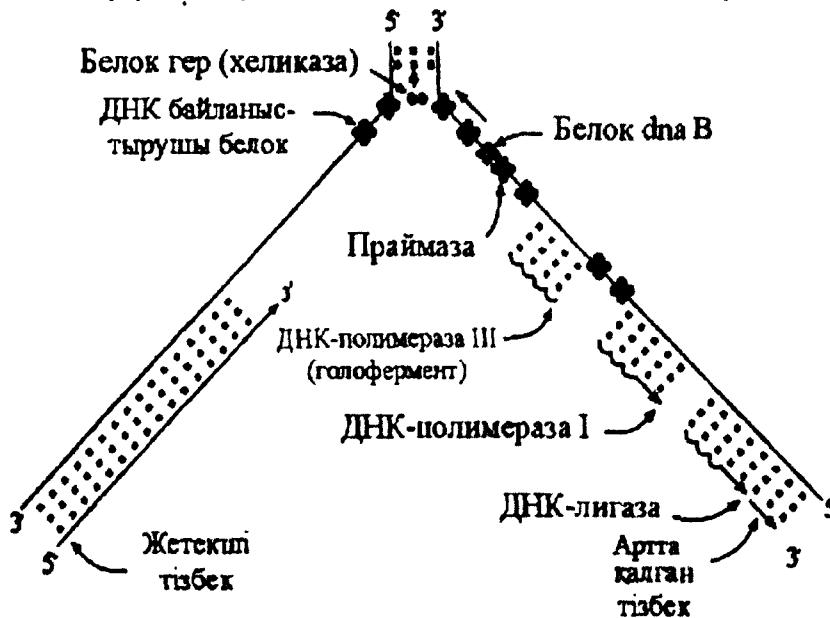


13.10-сурет. Репликациялық айырдың схемасы және жүріс бағыты.

ДНҚ молекуласының екі тізбегінде $5' \rightarrow 3'$ бағытта синтезделінеді. Жетекші тізбек үздіксіз екі еселеніп өседі, ал артта қалған тізбек қысқа үзінділерден (Оказаки фрагменттерінен) синтезделінеді, оның бағыты репликациялық айырдың жүру бағытына қарама-қарсы келеді.

Хеликаза әсерімен қос тізбекті спиральды тарқату үшін энергия АТФ АДФ-

ке және фосфатқа гидролизденгенде бөлініп шығады. Негіздердің әрбір жұбын бөлу үшін шамамен екі АТФ-тың энергиясы жұмсалады. Бөлініп шыққан аналық ДНҚ-ның әрбір тізбегі белоктың бірнеше молекулаларымен тығыз байланысады. Ол белок ДНҚ-байланыстырушы белок деп аталады (13.2.Кесте). Бұл белок комплементарлы жұптардың түзілуіне және тізбектердің қайтадан қосылуына бөгет болады. Соның себебімен ДНҚ-ның бөлінген әрбір тізбегі матрица ретінде репликацияға пайдаланылады. 13.11.Суретте *E. coli* клеткасындағы репликацияның ферменттік процестері берілген, ал 13.2. Кесте ДНҚ репликациясына қатысатын ферменттердің, белоктардың сипаттамасы келтірілген.



13.2.Кесте

E. coli клеткасындағы репликацияға қатысатын белоктар

Белок	Қызметі	Молекулалық масса	Клеткада молекула саны
dna B	Праймазаның РНҚ синтезін бастауына себепші болады	250 000	20
Праймаза(примаза) гер	РНҚ-корды синтездейді	60 000	100
ДНҚ-байланыстырушы	Қос спиральды тарқатады	65 00	150
ДНҚ-гираза	Бір тізбекті участкеларды тұрақтандырады	74 000	300
ДНҚ-гираза	Суперспиральды айналымдарды кіргізеді	40 000	
Голофермент, ДНҚ-полимераза III	ДНҚ-ны синтездейді	900 000	20
ДНҚ-поломераза I	Қорды кетіреді, тесіктерді	103 000	300

Нуклеин қышқылдары

	толтырады		
ДНҚ-лигаза	ДНҚ сондарын жалғастырады	74000	300

Эукариот клеткаларында көп хромосома болғандықтан, оларда репликация күрделі жолмен жүреді. Эукариоттарда прокариоттарға қарағанда репликация процесінің көптеген жан-жақтары әлі белгісіз. ДНҚ молекуласында репликация көптеген, мыңдаған нүктелерде бір мезгілде басталатыны белгілі болды. Әрбір нүктеден қарама-қарсы бағытта екі репликациялық айыр өте тез жүре бастайды. Сондықтан эукариот клеткаларында хромосоманың бүкіл бойында репликация прокариоттарға қарағанда жылдамырақ жүреді. Жаңа ДНҚ молекулалары толық түзілгенше репликация жүре береді. Сүтқоректі жануарлар клеткасында репликациялық айырдың жүру жылдамдығы бір секундта 60 негізді тарқатады. Генетикалық мәліметтің автоматты және өзгермей тұра берілуінде репликация процесі маңызды роль атқарады.

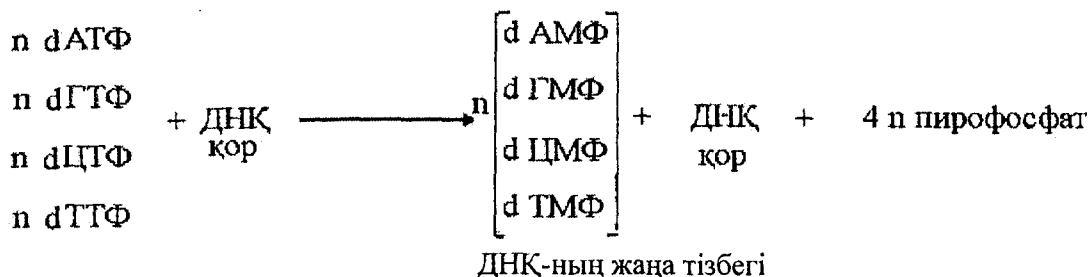
Прокариоттар - ядросыз, бір хромосомасы бар, төменгі сатыдағы бактериялар сияқты организмдер.

Эукариоттар - мембранамен жабылған ядросында бір және оданда көп хромосомалары бар күрделі құралған жоғарғы сатыдағы организмдер. Оларға адамдар, барлық жануарлар және көптеген өсімдіктер жатады.

13.5.2. Прокариоттарда ДНҚ биосинтезі

ДНҚ репликациясының молекулалық механизмі *E. coli* клеткаларымен тәжірибеде анықталған. Олардың клеткалары әрбір 20 мин бөлініп-өсіп тұрады. ДНҚ молекуласының жаңа тізбегі түзілу үшін жүйеде (клеткада) активті аралық қосылыстар болуы керек. Ондай қосылыстар мынадай дезоксирибонуклеозид-5'-трифосфаттар: dATФ, dГТФ, dЦТФ, dТТФ. Және де осы төрт дезоксирибонуклеозидтрифосфаттар ғана қатысуы керек. Оларды өздеріне сәйкес 5'-дифосфаттар немесе 5'- монофосфаттар, 3'-трифосфаттар ауыстыра алмайды.

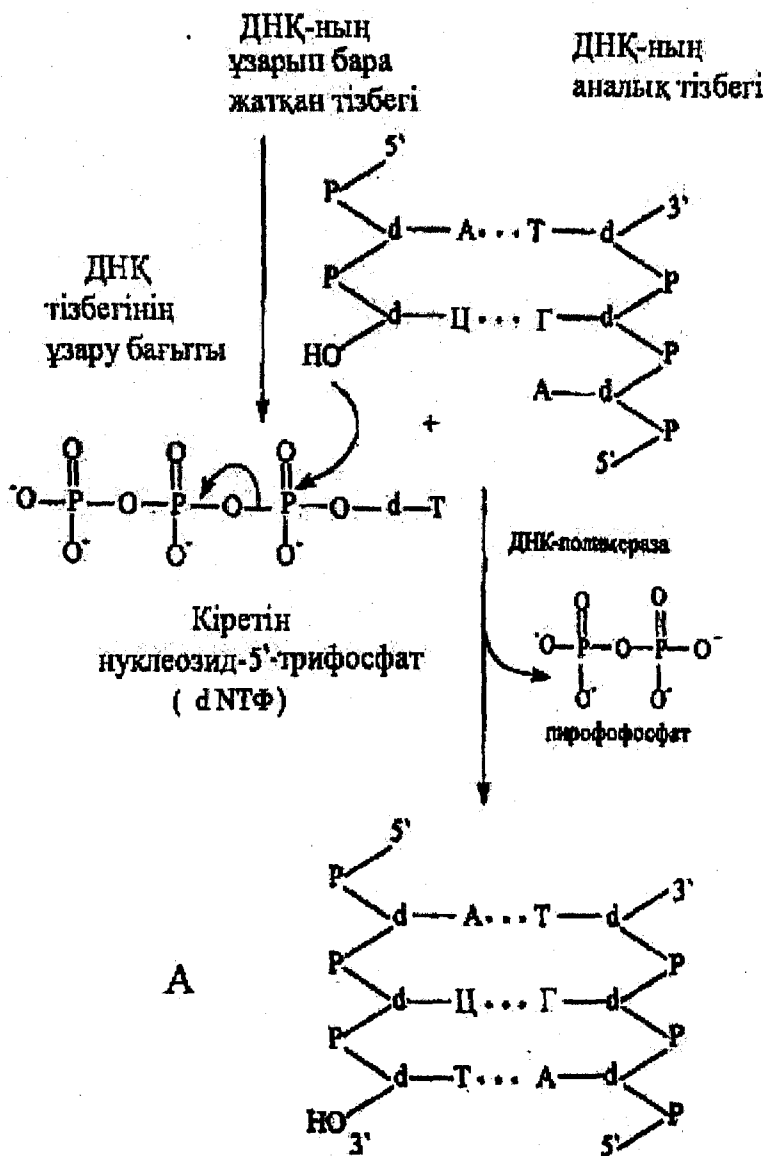
ДНҚ тізбегінің түзілуін катализдейтін фермент ДНҚ-полимераза 1-деп аталады. Ол жүйеде тұрған ДНҚ тізбегіне, қор деп аталатын (орысша затравка), дезоксирибонуклеозидтрифосфаттардың реттеп қосылуын катализдейді. ДНҚ молекуласының жаңа тізбегінің түзілу реакциясының тендеуі мынадай болады:



13.12-суретте ДНҚ тізбегінің ұзару (элонгация) жолы көрсетілген. Элонгация процесінде жаңа дезоксирибонуклеозидтрифосфаттар өзінің α -

Нуклеин қышқылдары

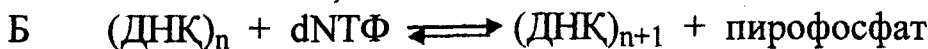
фосфат тобымен ұзарып бара жатқан ДНҚ тізбегінің соңындағы бос 3'-гидроксил тобымен байланысады. Сондықтан ДНҚ синтезі 5'→3' бағытта жүреді (13.10 және 13.12.суреттер). Синтез процесіне керекті энергия нуклеозидтрифосфаттардың α- және β-фосфат топтарының арасындағы байланыс үзілгенде бөлініп шығады және пирофосфаттар гидролизденгенде босайды.



13.12-сурет. ДНҚ тізбегінің ұзаруы. Ұзарып бара жатқан ДНҚ тізбегінің дезоксирибоза қалдығының 3'-ОН тобына дезоксирибонуклеозид-5'-трифосфат қосылады және пирофосфат бөлініп шығады. ДНҚ тізбегінің синтезі 5'→3' бағытта жүріп жатыр. N-нуклеозид.

А. Бір дезоксирибонуклеозидке ұзарған ДНҚ тізбегі.

Б. ДНҚ молекуласының бір жұп дезоксирибонуклеозидке ұзарған жалпы теңдеуі.



ДНҚ биосинтезінің ферменттері

А. Корнберг әріптестерімен бірге бірінші рет ДНҚ биосинтезіне қатысушы ферментті ДНҚ-полимеразаны *E. coli* клеткаларынан бөліп алады (1955). Одан кейін ДНҚ-полимераза II, ДНҚ-полимераза III осы бактерияның клеткасынан алынып, сипаттама берілді.

Эукариоттар клеткасында кем дегенде үш ДНҚ-полимеразалар бар, олар α -, β -, γ - деп аталған. α -ДНҚ-полимераза хромосома репликациясының түзілуінде негізгі фермент болып саналады. β -ДНҚ-полимераза ДНҚ-полимераза I сияқты, ДНҚ молекуласының бұзылған учаскелерін жөндеуге қатысады. α - және β -ДНҚ-полимеразалар ядрода, ал γ -ДНҚ-полимераза негізінде митохондрияда болады. Эукариот клеткаларының барлық ДНҚ-полимеразалары олигомерлы белоктар.

ДНҚ-лигаза қос спираль тізбегінде фосфодиэфир байланыстарының түзілуін катализдейді.

Праймаза (ерекше РНҚ-полимераза) ДНҚ-матрица тізбегіне комплементарлы 10 шақты нуклеотидтерден құралған РНҚ тізбегін синтездейтін фермент. Ол РНҚ-қор ретінде қысқа нуклеотидтерді синтездейді, олар **Оказаки фрагменттері** деп аталады.

Жүргізілген ғылыми жұмыстарға қарағанда ДНҚ синтезінде 20 астам ферменттер және әр түрлі белоктар, магний иондары қатысады екен.

13.5.3. ДНҚ биосинтезінің талдауы

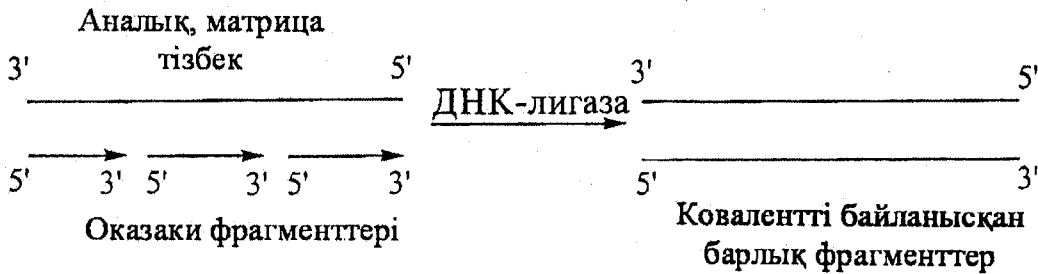
А. Корнберг және оның әріптестері мынаны тапты: ДНҚ синтезі жүреді, егер жүйеде **ДНҚ-қор (уыт)** болса, ДНҚ-полимераза қор болмаса ДНҚ молекуласының жаңа тізбегін түзе алмайды. Сонымен, жүйеде ДНҚ екі рольді атқарады, қор ретінде және жаңа тізбек түзілу үшін матрица қызметін атқарады. Аналық ДНҚ тізбегіне, матрицаға, қарсы жаңа комплементарлы тізбек түзіледі, яғни егер матрица-тізбекте аденин болса, оған қарсы жаңа тізбекте тимин орын алады, егер матрица-тізбекте гуанин болса, оған қарсы жаңа тізбекте цитозин тұрады (13.12.Сурет). Бұл Уотсон-Крик моделіне сәйкес келеді.

ДНҚ молекуласының жаңа тізбегінің біреуі матрицада үздіксіз, үзілмей репликация айырының 5'→3' бағытына қарай жүріп, түзіледі екен. Бұл **тізбек жетекші** деп аталады. Екінші жаңа тізбек үзік-үзік болып туады, жүрісі репликация айыр бағытына қарама-қарсы, бірақ олда 5'→3' бағытта жүреді.

Бұл **тізбек артта қалған** деп аталады (13.10.Сурет). Жаңадан түзілетін тізбектің фрагменттерін Оказаки Р. (Жапония) ашқан, оның атымен аталады. *E. coli* клеткасында **Оказаки фрагменттері** 1000 және одан көп нуклеотидтерден тұрады, репликация айырына жақын орналасады, көп өмір сүре алмайды. Репликация айырының жүрісіне байланысты олар бір-бірімен қосылып, ДНҚ молекуласының жаңа тізбегін құрайды.

Оказаки фрагменттерінің бір-бірімен ковалентті байланысып, жаңа тізбек құруын **ДНҚ-лигаза** катализдейді. Ол дезоксирибозаның 3'-ОН тобымен

фосфаттың 5'- тобы арасында фосфодиэфир байланысын түзеді, солай тұтас тізбек құралады (13.13.Сурет).



13.13-сурет. ДНК-лигазаның Оказаки фрагменттерін ковалентті байланыстыру схемасы.

Жануарлар клеткасында да Оказаки фрагменттерінің түзілуі анықталады, бірақ олардың ұзындығы 200 нуклеотидтер шамасындай, Оказаки фрагменттерінің әрі қарай зерттегенде олардың түзілуі үшін ДНК-матрица тізбегіне комплементарлы РНҚ қысқа тізбегі қор ретінде керек екені анықталады. РНҚ-қор 5'→3' бағытта нуклеозидтрифосфаттардан - АТФ, ГТФ, ЦТФ және УТФ-тер ден түзіледі, реакцияны праймаза катализдейді. РНҚ-қордың 3'-соңына ДНК полимераза 1000, оданда көп дезоксинуклеотидтерді байланыстырады, осылай Оказаки фрагменттері туады. ДНК-полимераза І-дің экзонуклеазалық активтігінің әсерінен РНҚ-қор біртіндеп үзіле бастайды. Түзілген Оказаки фрагменттері ДНК матрицасына сәйкес комплементарлы нуклеотидтерге ие болады.

Эукариоттар клеткасында жаңадан түзілген ДНК гистондармен және басқа белоктармен байланысып, піскен хромосомалар түзеді.

13.6. Ген. Геном

Ген дегеніміз - организмнің қандай да бір белгісін анықтайтын, тұқым қуалау затының бірлігі. Әр ген әрбір белоктың (ферменттік немесе клеткадағы басқа белоктың) синтезі үшін жауапты. Гендер белоктың түзілуін айқындай отырып, организмдегі бүкіл химиялық реакцияны басқарады, сөйтіп организмнің белгілерін (қасиеттерін) жарыққа шығарады.

Химиялық тұрғыдан қарастыратын болсақ, ген дегеніміз - өзара байланысқан нуклеотидтердің ұзын тізбегінен құралған ДНК молекуласының учаскесі. Геннің молекулалық мөлшері анықталған. Егер белок амин қышқылдарының 300 қалдығынан құралады дейтін болсақ, осы белок синтезі үшін жауапты геннің ұзындығы, яғни ДНК тізбегінің учаскесі 900 нуклеотидке тең. Геннің $M 900 \times 330 = 297000$ (бір нуклеотидтің $M 330$ шамасына тең) дальтон.

Белгілі бір геннің хромосомадағы орналасатын жері локус деп аталады. Бір организмнің хромосомаларындағы барлық гендерінің жиынтығы геном деп аталады. Сонымен, геном дегеніміз - белгілі бір организмнің генетикалық

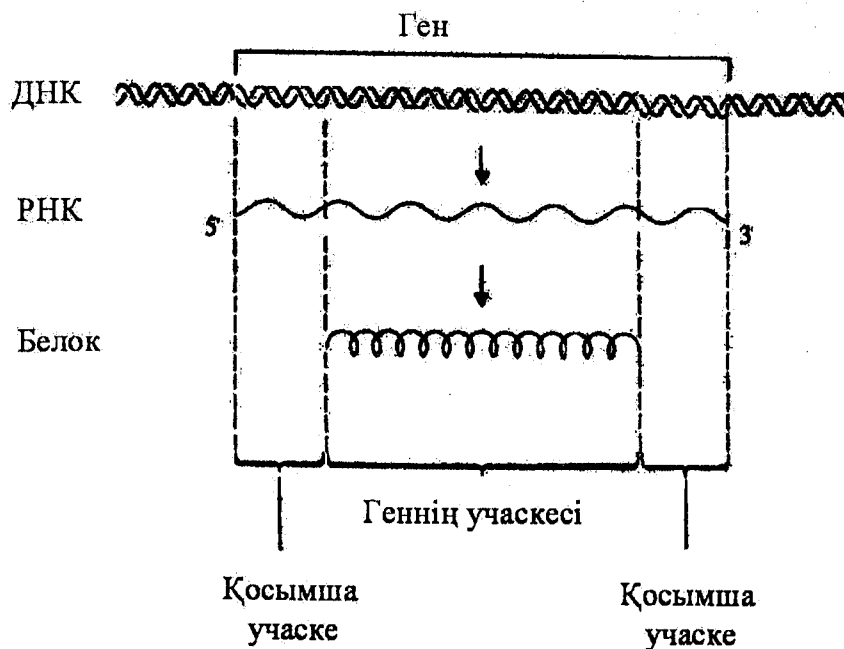
Нуклеин қышқылдары

қасиеттерінің бәрін өзінде сақтаған барлық ДНҚ молекуласы болып табылады.

Бір генде бір ғана полипептидтік тізбек синтезделеді. Молекулалық генетиканың негізгі ережелерінің бірінде: «бір ген - полипептидтік бір тізбек» делінген. Егер белок молекуласы екі немесе одан көп полипептидтік тізбектен құралса, онда сол белоктың синтезін екі ген немесе одан да көп ген іске асырады.

Жақын уақытқа дейін генетикалық қасиеттер жайлы мәліметтер ДНҚ молекуласында заңды түрде дәлме-дәл жазулы болады және белгілі бір белокты анықтаушы барлық нуклеотидтер тәртіппен орналасады деген сенімді пікір қалыптасып келді. Ал биология ғылымында ашылған соңғы жаңалықтар жоғары сатыдағы организмдердің гендері азоттық негіздердің үздіксіз тізбегінен емес, аралары «мағынасыз» учаскелермен бөлінген, жеке-жеке бөлшектерден тұратынын анықтады. Ген бөлшектерінің орталығында 10 жұптан 20000 жұпқа дейінгі негіздер болуы мүмкін. Геннің «мағынасыз» артық бөліктері белок синтезі алдында кесіп тасталады.

13.14. Суретте геннің ДНҚ-дан мРНК молекуласына көшкен тұтас бірлігі көрсетілген.



Геннің екі жағында қосымша учаскелер көрсетілген, олар мРНК-да болады, ал белок түзілуіне қатыспайды.

13.14-сурет. Бір поли-пептид (белок) түзі-летін ген.

2003 жылы генетиктер, биохимиктер өте зор ғылыми табысқа ие болды, адам геномының, яғни ДНҚ молекуласының нуклеотидтер байланыс реттілігінің шифрын толық ашты. ДНҚ молекуласының қос қабат спиралында 3 млрд 100 млн дезоксирибонуклеотидтер жұбы бар екені анықталды. Оның ішінде 39-40 мың гендер болуы керек деп болжамдайды.

Адам геномының құрылымын ашқаннан бұрын кейбір жануарлардың,

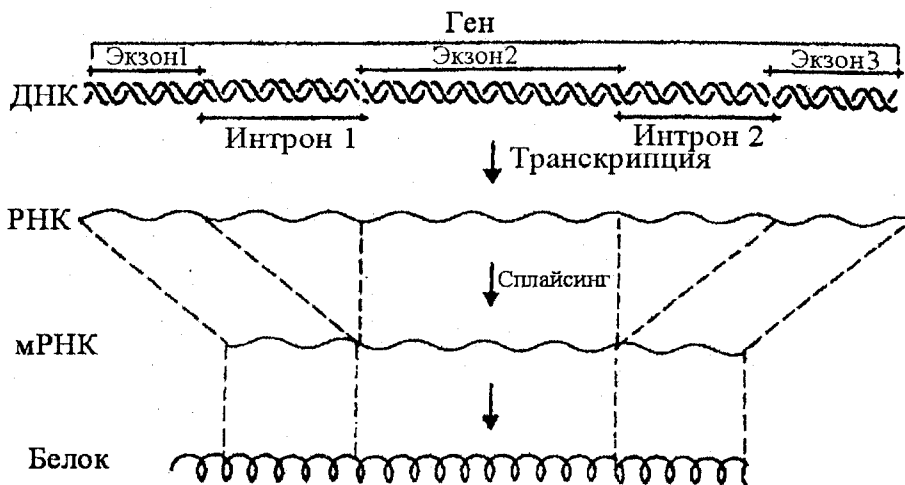
өсімдіктердің, бактериялардың геномдары анықталған еді. Кіші шыбын дрозофила геномында 100 млн нуклеотидтер жұбы бар, 13601 геннен тұрады. Ал жер құртының геномында 19000 ген болуы керек.

Адамның геномының құрылымының ашылуы көптеген жақсылық әкеледі деп күтуде. Қазіргі уақытта неше түрлі тұқым қуалайтын аурулар бар: рак, атеросклероз, қант диабеті т.б., жүздеген жазылмайтын дерттер кездеседі. Олардың гендерін анықтап, соларды емдейтін дәрілер жасауға мүмкіншілік туады.

13.6.1. Экзондар және интрондар

1977 ж. ДНҚ молекуласының бір учаскесінің құрылымын оған сәйкес мРНҚ бөлігімен салыстырып анализ жасағанда, гендердің үзік-үзік бөліктерден тұратындығы анықталды. Геннің ішінде мРНҚ молекуласында жоқ нуклеотидтер реттілігі бар болып шықты. Мұндай жағдай тек қана эукариоттарда ғана табылды.

Ген екі бөліктен тұрады. Бірінші бөлігі - **экзондар**, олар тікелей тиісті белок синтезіне қатысады. Екінші бөлігі **интрондар**, олар «піскен» мРНҚ-да табылмайды. Экспрессия процесінде геном нуклеотидтер реттігінде сәйкес тікелей ДНҚ-дан РНҚ көшірме алады. Осылай РНҚ-ізашар түзіледі. Бірақ ол тікелей белок синтезіне пайдаланылмайды. мРНҚ-ізашардан интрондарды бөліп тастағаннан кейін «піскен» мРНҚ түзіледі, ол тек қана экзондардан тұрады. Бұл процесс РНҚ **сплайсингі** деп аталады (13.15.Сурет).



13.15-сурет. РНҚ сплайсингі. РНҚ-ізашардан интрондарды шығарып тастайды, экзондар бірігіп «піскен» мРНҚ түзеді.

Зерттелген эукариоттар гендерінің барлығында, кейбіреулерін қоспағанда, амин қышқылдарын кодтамайтын интрондар бар екені анықталды. Мысалы, жұмыртқаның овальбумин белогінің генінде 6 интрон табылды, олар овальбумин генін 7 жерде бөліп тұр. Коллаген генінде 50 интрондар, ал сары су альбумин генінде 6 интрондар бар.

Генде полипептид синтезі үшін қажетті мәліметтер ғана болады, ал белоктың синтезі клетка цитоплазмасында рибонуклеин қышқылдарының көмегімен іске асады.

13.7. Рибонуклеин қышқылдары (РНҚ)

Сонымен, ДНҚ молекуласында организмнің тұқым қуалайтын қасиеттері орналасқан. Енді сол қасиеттер қалай жүзеге шығады? деген сұрақ туады.

Көптеген тамаша тәжірибелер мынаны дәлелдеді: генетикалық қасиеттер тікелей ДНҚ-дан берілмейді, ол әр түрлі рибонуклеин қышқылдарының (РНҚ) араласуы арқылы іске асады. Осыған орай нуклеин қышқылдарының құрамын, қасиеттерін, құрылымын қарастырамыз.

13.7.1. РНҚ-ның химиялық құрамы және түрлері

РНҚ химиялық құрамы жағынан ДНҚ-ға ұқсайды, тек РНҚ молекуласында дезоксирибоза орнында рибоза болады, ал тимин урацилмен алмастырылған. Сонымен РНҚ құрамына азотты негіздерден аденин, гуанин, цитозин урацил кіреді; сол сияқты минорлы негіздерден инозин, псевдоурацил, метилинозин кіреді. ДНҚ құрамындағы сияқты мұнда да фосфор қышқылы болады.

ДНҚ-дан айырмасы - РНҚ түрлерінің бәрі әдетте бір тізбек түрінде тіршілік етеді. РНҚ құрылымы схема түрінде 13.16-суретте берілген. Өзінің түрлеріне байланысты РНҚ шамасы және молекулалық массасы әр түрлі болады.

Нуклеин қышқылдарының химиялық құрамы, біріншілік құрылымы 13.2 және 13.3 бөлімдерде берілген. РНҚ-ларда да екіншілік құрылым болады. Бірақ ол құрылымы ДНҚ молекуласындағы сияқты емес, нашарлау түзіледі. РНҚ молекуласының кейбір учаскелерінде азотты негіздер А, Г, У, Ц бұрылып, екі тізбекті конформация бере алады, оны РНҚ молекуласының екіншілік құрылымы деп атайды.

Барлық РНҚ-лар ядрода, ДНҚ молекуласының тиісті участкесінде синтезделінеді. Бұл процесс транскрипция деп аталады, РНҚ-полимераза I, II, және III ферменттері катализдейді.

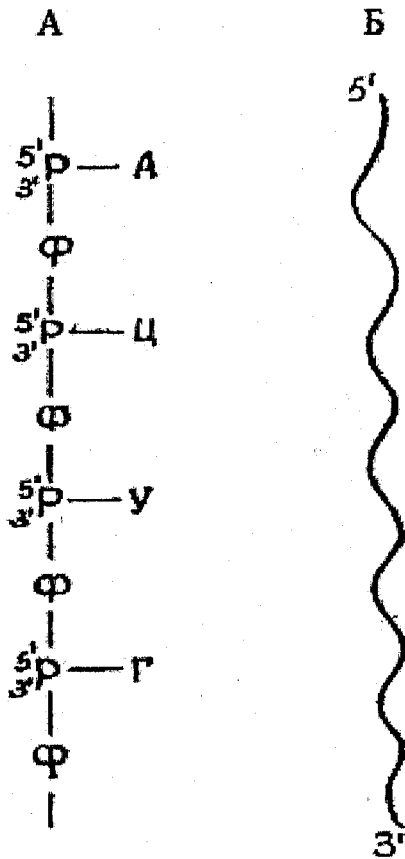
Прокариоттарда да, эукариоттарда да үш түрлі РНҚ болады:

1. **рибосомдық РНҚ (рРНҚ)**
2. **информациялық (мәліметтік) немесе матрицалық РНҚ** (тиісінше иРНҚ немесе мРНҚ)
3. **тасымалдаушы РНҚ (тРНҚ)**

Үш РНҚ-полимеразалар түзетін молекулалар **бірінші транскриптер** деп аталады.

РНҚ-полимераза I эукариоттар клеткасының ядросында орналасқан, рибосомдық РНҚ-ның үш транскриптерін (18S, 5,8S және 28S) синтездейді.

РНҚ - полимераза II нуклеоплазмада таралған, ол **РНҚ-ізашарлардың** түзілуін катализдейді, олардан мРНҚ туады.



13.16-сурет. РНҚ молекуласының құрылымы.

А. РНҚ молекуласының бір тізбекті құрылымның моделі. 5'- және 3'-рибозадағы көміртегі атомдарының нөмері, ол атомдар арқылы нуклеотидтер байланысады да, ұзын тізбек - рибонуклеин қышқылының молекуласын түзеді.

Б. РНҚ молекуласының ұзын тізбегі.

РНҚ - полимеразы ІІІ нуклеоплазмада болады, ол барлық тРНҚ түрлерінің түзілуіне және рРНҚ-ның 5S синтезіне жауапкер.

Прокариоттарда РНҚ-ның барлық түрлері жалғыз ғана РНҚ-полимераза арқылы синтезделінеді.

Транскрипттер алғашқы ретінде ұзын молекулалар түрінде түзіледі, онан кейін ядрода модификацияланады, қысқа молекулаларға ауысады. Бұл процесс процессинг («пісіп жетілу») деп аталады. Олар ядродан цитозольға «піскен»-рРНҚ, мРНҚ және тРНҚ түрінде көшеді.

Процессинг кезінде ферменттердің әсер етуімен алғы заттан нуклеотидтер үзіліп бөлінеді және одан кейін қайта қосылады, өйткені ДНҚ құрамындағы ген бүкіл молекула бойында бөлек-бөлек болып шашырай орналасқан. Бұл процесс кезінде де азотты негіздер метилденеді немесе гидроксилденеді. «Пісіп жетілген» РНҚ молекуласы ғана өзінің тікелей міндетін атқара алады.

Тұқым қуалау мәліметін беруде және белоктар биосинтезі кезінде әр РНҚ белгілі бір қызметті атқарады.

Клеткаларда РНҚ-ның нуклеотидтік құрамы, сандық мөлшері әр түрлі.

13.3.Кесте Е. *coli* клеткасынан бөлініп алынған РНҚ түрлерінің құрамы берілген.

13.3.Кесте

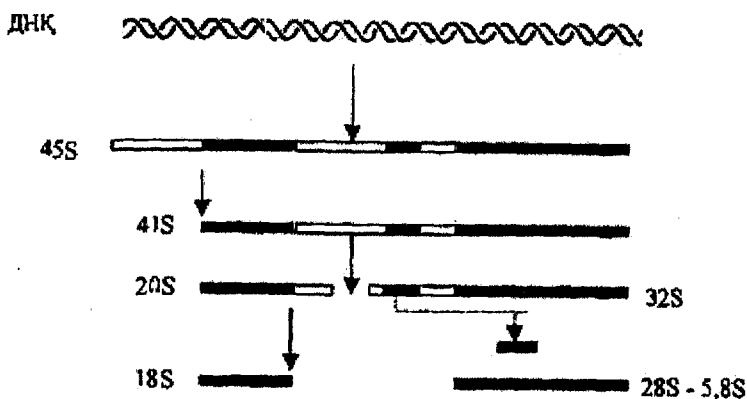
E. coli клеткасының үш түрлі РНҚ-ларының сипаттамасы

РНҚ түрлері	Мөлшері, %	Шөгү коэффициенті	Молекулалық масса	Нуклеотид -тер саны
рРНҚ	80	23S	1 000 000	3 000
		6 S	500 000	1 500
		5 S	35 000	100
мРНҚ	5	4-25 S	25 000-1000 000	75-3000
тРНҚ	15	4 S	25 000	75

13.7.2. Рибосомдық РНҚ және рибосомалар

рРНҚ басқа РНҚ-ларға қарағанда мөлшер жағынан басым болады, 80 пайыз шамасындай. Молекулалық массасында өте жоғары болады (13.3.Кесте). рРНҚ рибосома құрылымын түзейтін компоненттің біреуі. Эукариот клеткаларында 4 түрлі рРНҚ, прокариоттарда 3 түрлісі болады (13.4.Кесте).

Жоғарыда айтылғандай, алғашысында РНҚ-полимераза I-дің әсерінен ұзын транскрипттер түзіледі, процессинг процесінен кейін «піскен» рРНҚ құралады. Сүтқоректілердің рРНҚ гендерінің бірінші өнімі - ол ұзын транскрипт, шөгү коэффициенті 45S. Оның құрамында барлық РНҚ түрлері бар. 13.17.Суретте ізашар транскрипттен «піскен» рРНҚ-лардың түзілу схемасы көрсетілген.



13.17-сурет. Адам клеткасында жалпы 45S транскрипттен «піскен» рРНҚ-лардың түзілу схемасы. Спейсерлік учаскелер ақпен көрсетілген.

Эукариоттар рибосомасының құрамына кіретін төрт түрлі рРНҚ молекулаларының ұзындық, шөгү коэффициенті және нуклеотидтер санынан бір-бірінен айтарлықтай өзгешеліктері бар (13.4.Кесте). рРНҚ молекулалары күрделі екіншілік, үшіншілік, құрылымдар түзеді. Комплементарлы учаскелерінде ілгектер, түйреуіштер құрап, рибосомаға ерекше пішін береді.

Нуклеин қышқылдары

Рибосома. Рибосомалар - бұлар клетканың белок синтездеуші молекулалық аппараты болып есептеледі, мұнда ДНҚ-дан мРНҚ алып келген жоспар бойынша белок түзіледі. Химиялық табиғаты жағынан қарағанда: рибосома - рибонуклеин қышқылдарынан және белоктардан құралған рибонуклеопротеиндық комплекс. Рибосоманың құрылымы өте күрделі, бірнеше рРНҚ-дан және көптеген әр түрлі белоктардан құралған. 13.4.Кестеде прокариот және эукариот рибосомаларының құрамы берілген.

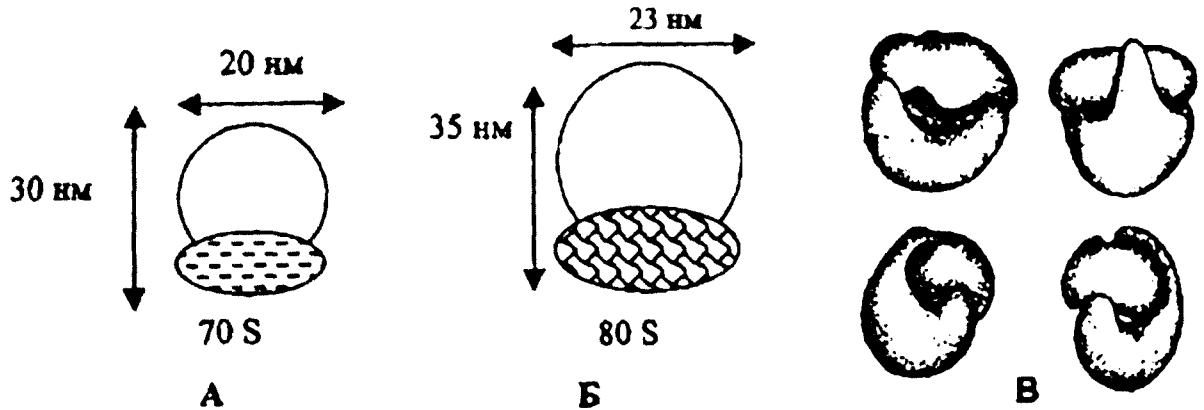
13.4.Кесте

Рибосомалардың молекулалық сипаттамасы

Атау	Шөгү коэф-фициенті, S	Молекула-лық масса	Суббөлікте рРНҚ саны	рРНҚ-ның шөгү коэффи-центі, S	Нуклео-тидтер саны	Белок моле-кула-сының саны
1. Прокариоттар рибосомасы						
Тұтас рибосома	70	2 500 000				
Үлкен суббөлік	50	1 600 000	2	23	2900	34
Кіші суббөлік	30	900 000	1	5 16	120 1540	21
2. Эукариоттар рибосомасы						
Тұтас рибосома	80	4 200 000				
Үлкен суббөлік	60	2 800 000	3	28 5,8 5	4 700 160 120	49
Кіші суббөлік	40	1 400 000	1	18	1 900	33

Рибосома бір-біріне тең емес екі бөліктен құралған. Эукариоттардың тұтас рибосомасы 80S-деп, үлкен суббөлігі 60S, кіші суббөлігі 40S-деп белгіленеді. Сол сияқты прокариот тұтас рибосомасы 70S, үлкен суббөлігі 50S, кіші-30S. Тұтас рибосоманың 80S коэффициенті суббөліктердің коэффициенттерінің қосынды саны емес, оның ультрацентрифугада айналдырып шөктірген ерекше коэффициенті. Ультрацентрифугада минутына 600 000-800 000 рет айналдырғанда заттар салмақтарына, пішіндеріне сәйкес әр уақытта шөгеді. Кіші молекулалы қосылыстар жоғары молекуладан жылдамырақ шөгеді. Шөгү (седиментация) коэффициенті ультрацентрифуга құрамын, әдісін ойлап тапқан швед ғалымы Сведбергтың атымен аталады, S әріпімен белгіленеді. Сонымен S - Сведберг өлшемі.

Цитология тұрғыдан қарағанда рибосома - клетка цитоплазмасының глобулярлы бөлігі, негізгі органелласының біреуі. 13.18 суретте рибосомалар пішіндерінің схемасы берілген.



13.18-сурет. Рибосома пішіндерінің схемасы.

А. Прокариот клеткасының рибосомасы. Б. Эукариот клеткасының рибосомасы.

Ақшыл дөңгелек рибосоманың үлкен суббөлігі, кестеленген кіші суббөлік

В. 70S рибосома төрт жағынан қарағанда (Witmann).

13.7.3. Мәліметтік (матрицалық) РНҚ

Мәліметтік (информациялық) РНҚ жиі жағдайда матрицалық РНҚ (мРНК) деп аталады, өйткені информациялық РНҚ-да, матрицадағыдай, полипептид синтезделеді. мРНК молекуласы тиісті гені бар ДНҚ-ның белгілі учаскесінде синтезделеді және сол геннің көшірмесін дәл түсіріп алады. Осыдан кейін мРНК ядродан цитоплазмаға шығады да, рибосомалармен қосылысады, белок синтезі осылайша басталады. Жануарлар клеткасындағы мРНК тіршілігі бірнеше сағатқа, тіпті бірнеше күнге созылуы мүмкін. Осы мезгіл аралығында белоктың жүздеген, тіпті одан да көп молекулалары синтезделеді.

Клетка құрамындағы мРНК мөлшері шамалы ғана (5% шамасындай), бірақ ол ерекше әсерлі келеді. мРНК алуан текті, ол жағдай клетка синтездейтін белоктардың түріне байланысты, өйткені әр мРНК белоктың бір түрін ғана синтездеуге жауапты.

Пре-мРНК гетерогенді ядролық мРНК деп те аталатын, ол аса үлкен гигант молекула болып табылатынын атап айту қажет. Мұның құрамында басқа нуклеотидтермен бірге аденильдік нуклеотидтердің (поли-А) 200 шамасына дейінгі қалдықтардан тұратын ұзын тізбек бар. Пре-мРНК процессинг құбылысына ұшырайды. Ферменттердің әсерімен одан РНҚ-ның бір бөлшегі және поли-А бөлініп шығады, осылайша активті де дайын мРНК босап шығады. Бірақ мұның молекуласында да белгіленбеген учаскелер үнемі бар, атап айтқанда құрамында аденил қышқылының 50-75 қалдығынан құралған ұзын поли-А бар. Бұл жағдай гемоглобин, миоглобин, инсулин, интерферонның мРНК-сы бойынша тәжірибе жүзінде дәлелденген, олар таза күйінде бөліп алынған. Трансляцияға қатысты поли-А қызметі әлі толық анықталған жоқ.

13.7.4. Тасымалдаушы РНҚ

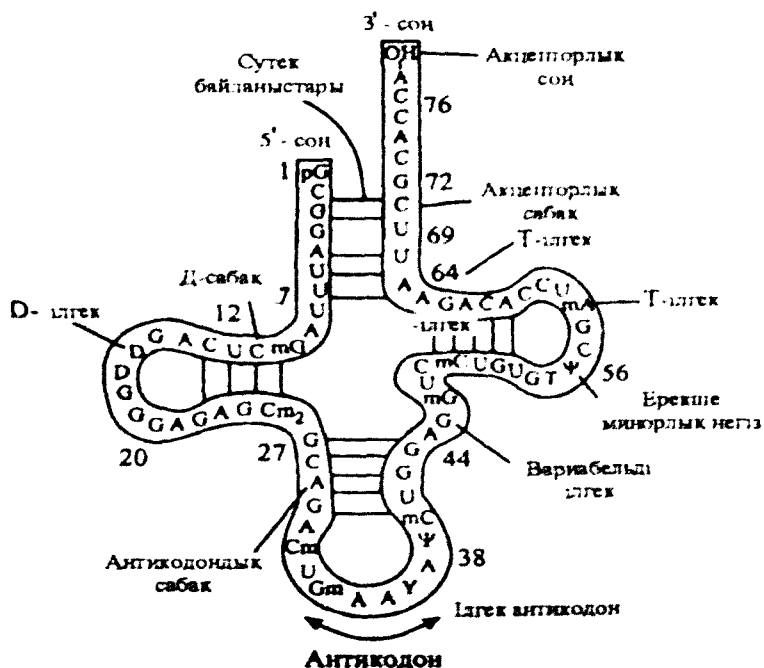
Клеткадағы барлық РНҚ-ның 10% шамасындайы транспорттық РНҚ, тРНҚ молекуласы құрамына 70-84 нуклеотид кіреді, оның М үлкен емес, 25000-30000. тРНҚ құрамынан 30 шамасына дейін қабылтанғыс, минорлық затты қалдықтар деп аталатын қосылыс табылған. **тРНҚ қызметі активтелген амин қышқылдарын белок синтезделетін орынға жеткізу** болып табылады. Клеткада 50 шамасындай тРНҚ бар, ал амин қышқылдарының саны 20 ғана екені белгілі. Демек, бір амин қышқылды екі және одан көп тРНҚ тасымалдайды екен. Сол сияқты әр амин қышқылды өзінің арнаулы тРНҚ-сы тасымалдайды.

Барлық тРНҚ-ның жалпы жоспар бойынша құрылғаны, олардың кеңістіктік құрылымы бірдей екендігі, пішінінің беде жапырағына ұқсайтыны анықталған. Барлық тРНҚ конформациясы ұқсас болғанымен, нуклеотидтердің орналасу реті әр түрлі.

Бірінші болып Р. Холли аланил-тРНҚ молекуласының нуклеотидтік тізбегінде негіздердің өзара орналасу ретінің толық анықтады. Бұл үлкен ғылыми табыс басқада тРНҚ-лардың құрамын, құрылымын ашуға жол берді. тРНҚ молекуласы туралы толық мәлімет алу үшін 13.19-суретте ашытқыдан алынған фенилаланил-тРНҚ-ның нуклеотидтік құрамы және екіншілік құрылымы беріліп отыр.

РНҚ молекуласының екіншілік құрылымы дегеніміз - молекуладағы жұп негіздер атомдарының кеңістікте орналасу реттілігі.

Енді тРНҚ молекуласының құрылымын және қызметін талдайық.



13.19-сурет. Фенилаланил-тРНҚ молекуласының толық нуклеотидтік реттілігі және оның беде жапырағы пішінде екіншілік құрылымы.

Схемада: А-аденин, G-гуанин, C-цитозин, Т-тимин (Э. Стеренберг, М. 1988)

Нуклеин қышқылдары

Барлық беде жапырағы пішінді тРНҚ-да төрт сабақ болады: дигидроуридилдік (қысқаша Д), антикодондық, псевдоуридилдік (Т) және акцепторлық. Акцепторлық сабақта акцепторлық ілгек соң бар. Барлық тРНҚ молекулаларының **акцепторлық соңында үш нуклеотид болады, олар: ЦЦА.** Белок синтезінде активтенген амин қышқылы, антикодонға сәйкес, тРНҚ аденилатының 3'-гидроксил тобымен байланысады.

тРНҚ молекуласында үш үлкен ілгектер бар: Д, антикодон және Т. Олар белок синтезінде әр түрлі рольдер атқарады. **Т (бірінші) ілгек** (13.19 және 13.20. суреттер), бұл ілгектің көмегімен тРНҚ мен рибосома байланысады, онда ГТПЦГ нуклеотидтері (мұнда П-псевдоуридин) бар. Барлық белгілі тРНҚ-ның бұл ілгегіндегі нуклеотидтердің орналасуы ұқсас келеді.

Антикодон ілгегі (II-ші ілгек). Бұл ілгекте **үш нуклеотид** болады, олар **антикодон** деп аталады. Антикодон мРНҚ молекуласындағы үш нуклеотидтен құралған **кодонға** әр уақытта комплементарлы келеді. Мысалы, тРНҚ-да нуклеотидтер УАЦ, ал мРНҚ молекуласында оған комплементарлы кодон - АУГ. Бұл жағдайда белок синтезінде метионин амин қышқылы кодталады. Сол тРНҚ-да антикодон УГГ, оған сәйкес мРНҚ-да кодон ГЦЦ, аланин амин қышқылының кодоны. Сонымен, кодон-антикодон үйлесімді-сәйкес әрекеттесіп, ДНҚ-дан алған, мРНҚ молекуласымен келген генетикалық мәліметті дұрыс есептеу процесінде шешуші роль атқарады.

Кодон - бұл мРНҚ молекуласындағы көрші үш нуклеотид, ол белок (полипептид) синтезінде бір амин қышқылын кодтайды, яғни амин қышқылының полипептид тізбегіндегі орнын анықтайды.

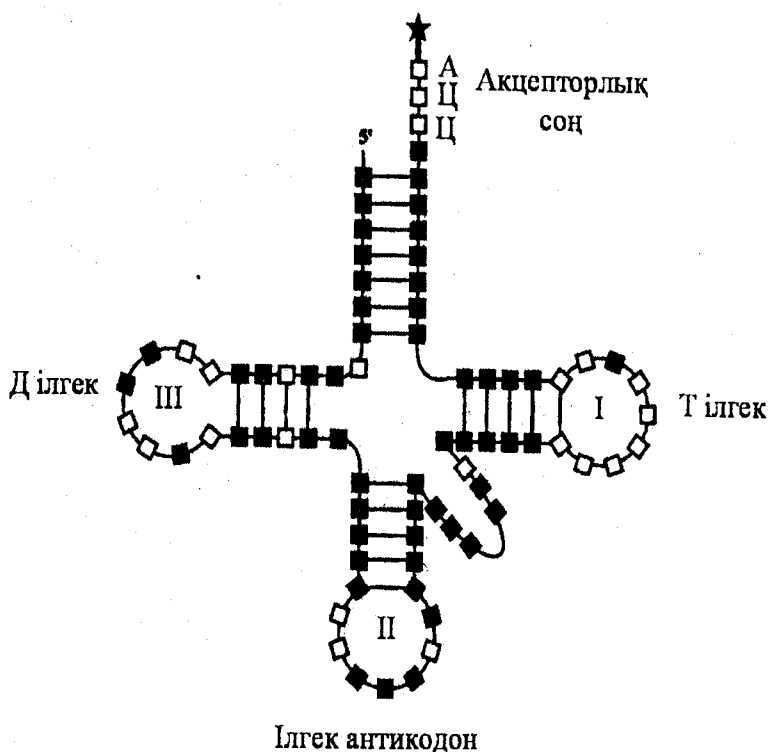
Д (III-ші) ілгек тРНҚ-ны аминоацил-тРНҚ-синтезаза ферментімен байланыстыру қызметін атқарады.

Клеткада 20 амин қышқылының әр қайсысына арналған ерекше ферменттер - **аминоацил-тРНҚ-синтезазалар** бар. Аминоацил-тРНҚ-синтезаза ферменттің жалпы атауы (ацил - қышқылдың радикалы деген термин, acid-қышқыл). Тікелей амин қышқылын алғанда, фермент сол амин қышқылының атымен аталады. Мысалы, метионил-тРНҚ-синтезаза. Бұл фермент тек қана метионин амин қышқылымен өз ролін атқарады. Валил-тРНҚ-синтезаза, валин амин қышқылының ерекше ферменті т.с.с.

Белок синтезі процесінде аминоацил-тРНҚ-синтезаза екі қызмет атқарады.

1) Өзінің антикодонына тиісті амин қышқылын танып, тауып алып, АТФ қатысуымен, оның активтенуін катализдейді.

2) Активтенген амин қышқылын өзіне арналған тРНҚ-мен қосылу реакциясын жылдамдатады. тРНҚ белок синтезінде маңызды қызмет атқарады. Оның ролін жақсы білу үшін тРНҚ молекуласының жеңілдетілген схемасы 13.20-суретте беріліп отыр.



13.20-сурет. тРНҚ молекуласының беде жапырақ құрылымның жеңілдетілген схемасы. Іпгектер I, II, III цифрларымен көрсетілген. Жұлдыз тұрған жерге амин қышқылы байланысады.

Қазіргі уақытта кейбір тРНҚ молекулаларының үшіншілік құрылымы анықталды. 13.21-суретте фенилаланил-тРНҚ-ның үшіншілік құрылымы көрсетілген.

Үшіншілік құрылым - бұл тРНҚ молекуласының барлық бөліктерінің кеңістікте орналасу реттігі.

Фен-тРНҚ пішіні бойынша Г әрпіне ұқсайды. Кейбір учаскелерінің ені ДНҚ молекуласының қос спираль диаметрінен аспайды. Молекулалық массасы сәйкес глобулярлы белоктармен салыстырғанда тРНҚ молекуласы созылып құралған. Фен-тРНҚ-ның үшіншілік құрылымы беде жапырағына ұқсаған екіншілік құрылымға жақындайды, бірақ молекуласының учаскелерінде көптеген жұп негіздер бір-бірімен тығыз байланысқан, тРНҚ-ның барлық негіздері демек бір-бірімен вандерваальс, гидрофобты әрекеттесіп, оның кеңістіктік құрылымын құраған. Сутектік байланыстар молекуланың екіншілік, үшіншілік құрылымын тұрақтандырады. Фен-тРНҚ-ның беде жапырағы пішінді екіншілік құрылымында 20 жұп негіздер 52 сутек байланыстарын түзеді. Үшіншілік құрылымда оған тағы 40 сутек байланыстар қосылады. Қос қабатты сабақтарда уотсон-крик сутек байланыстары пайда болады, ал сабақтардан тыс орналасқан негіздерде уотсон-крик емес сутек байланыстары құралады.

Барлық тірі организмдер тРНҚ молекулаларының үшіншілік құрылымы осы фен-тРНҚ құрылымында анықталған белгілерге жалпы ұқсас болуы мүмкін деген болжам бар.



13.21-сурет. Ашытқы фер-
тРНҚ молекуласының то-лық
үшіншілік құрылымы.

Пуриндік негіздер ұзын
кесек, пиримидиндік негіздер
квадрат пішінді кесектер
түрінде көрсетілген. Кесектер
арасында сызықшалар - сутек
байланыстары. А-аденин, Г-
гуанин, С-цитозин, Т-тимин.
(Ирвин Гейс суреті. Кантор Ч.,
Шиммел П.1984).

13.8. Нуклеозиддифосфаттар. Нуклеозидтрифосфаттар

Клеткада нуклеозид-5'-монофосфаттардан (13.2.) басқа нуклеозиддифосфаттар және нуклеозидтрифосфаттар болады. Олар тірі организмде маңызды қызметтер атқарады.

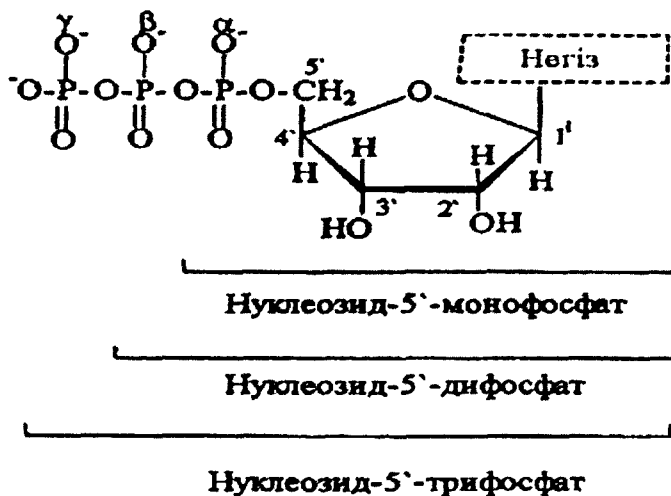
Нуклеозидтегі пентозаның 5'-көмрітегі атомына эфирлік байланыспен бір фосфат тобын қосса, нуклеозид-5'-монофосфат түзіледі (13.2). Егер нуклеозид-5'-монофосфатқа тағы бір немесе екі фосфат тобын қосса, негіздің атын қосып олар аталады: нуклеозид-5'-дифосфат деп немесе нуклеозид-5'-трифосфат деп. Маңызды нуклеозид-5'-дифосфаттар және нуклеозид-5'-трифосфаттар, олардың атауы, аббревиатурасы 13.5-кестеде көрсетілген.

13.5.Кесте

Нуклеозид-5'-ди - және трифосфаттар, олардың атауы және стандартты аббревиатурасы

Негіз	Нуклеозид-5'-дифосфаттар	Нуклеозид-5'-трифосфаттар
Рибонуклеозид-5'-ди- және трифосфаттар		
Аденин Гуанин Цитозин Урацил	Аденозиндифосфат (АДФ) Гуанозиндифосфат (ГДФ) Цитидиндифосфат (ЦДФ) Уридиндифосфат (УДФ)	Аденозинтрифосфат (АТФ) Гуанозинтрифосфат (ГТФ) Цитидинтрифосфат (ЦТФ) Уридинтрифосфат (УТФ)
Дезоксирибонуклеозид-5'-ди- және трифосфаттар		
Аденин Гуанин Цитозин Тимин	Дезоксиаденозиндифосфат (dАДФ) Дезоксигуанозиндифосфат (dГДФ) Дезоксицитидиндифосфат (dЦДФ) Дезокситимидиндифосфат (dТДФ)	Дезоксиаденозинтрифосфат (dАТФ) Дезоксигуанозинтрифосфат (dГТФ) Дезоксицитидинтрифосфат (dЦТФ) Дезокситимидинтрифосфат (dТТФ)

13.22-суретте рибонуклеозид-5'-фосфаттардың жалпы формуласы келтірілген.



13.22-сурет. Рибонуклеозид-5'-фосфаттардың жалпы формуласы.

5'-моно, ди- және трифосфаттардың фосфат топтарының теріс зарядтары көрсетілген.

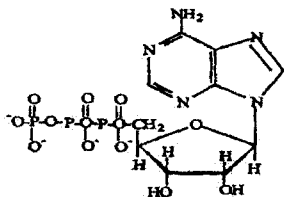
Фосфаттың үш әр түрлі жағдайын α , β , γ әріптерімен белгіленеді. Организмде рН 7 шамасында азотты негіздер ионданбайды, ал фосфат топтары қышқыл болғандықтан, диссоциацияланады, екі, үш, төрт теріс зарядтар тиісті топтарда пайда болады, бұл 13.22 суретте көрсетілген.

Клеткада көп мөлшерде АТФ болады, оның молекуласында қоректік заттар

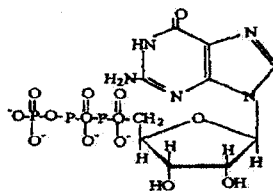
Нуклеин қышқылдары

тотыққанда босанып шығатын энергия қор болып жиналады. Ол гидролизденіп, АДФ пен бейорганикалық фосфатқа ыдырағанда энергия бөлініп шығады. Сол энергия организмнің тіршілік әрекеті үшін жұмсалады (10.6.). АТФ фосфат тобының негізгі көзі, фосфатты жеткізіп беруші қосылыс және биохимиялық реакцияларда энергияны тасымалдаушы. Ол қосылыстардың фосфорланып активтеуіне қатысады, фосфорланған заттар биосинтез процесінде пайдаланады. Барлық клеткаларда шағын мөлшерде ЦТФ, ГТФ, УТФ, ТТФ кездеседі. Оларда жоғары энергиялы қосылыстар. Ал dATФ, dГТФ, dЦТФ концентрациясы тіпті төмен болады.

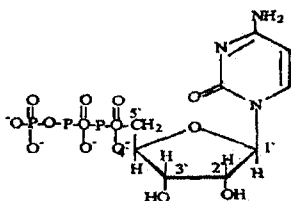
Нуклеозидтрифосфаттар нуклеин қышқылдарының, кейбір коферменттердің, циклды нуклеотидтердің синтезінің ізашары болып табылады. Дезоксирибонуклеозидтрифосфаттардан генетикалық зат - ДНҚ түзіледі (13.5.), ал рибонуклеозидтрифосфаттардан РНҚ молекулаларының барлық түрлері синтезделінеді (13.9.).



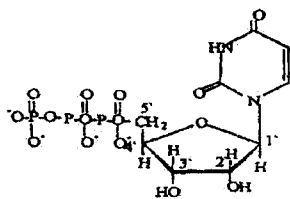
Аденозинтрифосфат (АТФ)



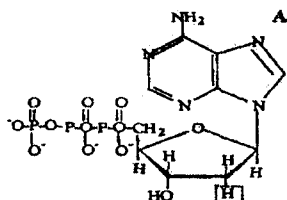
Гуанозинтрифосфат (ГТФ)



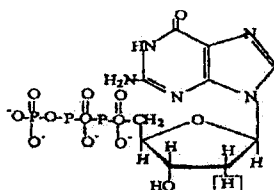
Цитидинтрифосфат (ЦТФ)



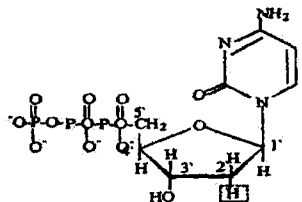
Уридинтрифосфат (УТФ)



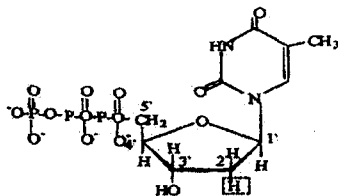
Дезоксиаденозинтрифосфат (dATФ)



Дезоксигуанозинтрифосфат (dГТФ)



Дезоксцитидинтрифосфат (dЦТФ)



Дезокситимидинтрифосфат (dТТФ)

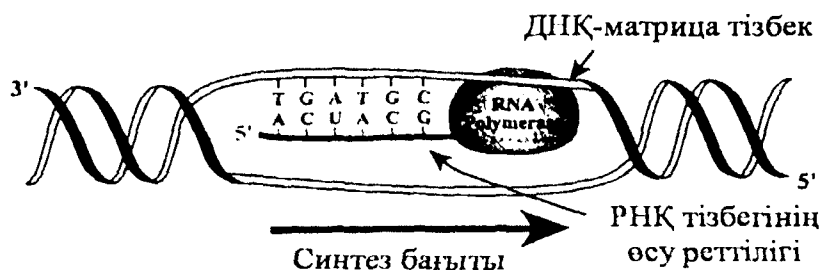
Б

13.23-сурет. Нуклеозид-5'-трифосфаттар.

А. РНҚ молекулаларының барлық түрлері түзілетін төрт рибонуклеозидтрифосфаттар. Б. ДНҚ молекуласы түзілетін төрт дезоксирибонуклеозидтрифосфаттар. Олардың пентозадағы 2' көміртек атомында гидроксил тобы жоқ, сутек атомы болады, квадратпен қоршалған.

Промотор - геннің алдында орналасқан ДНҚ молекуласының нуклеотидтер реттілігі, онымен РНҚ-полимераза байланысады.

13.24-суретте транскрипция процесі көрсетілген. Суретте көрінгендей РНҚ-полимераза ДНҚ молекуласының тарқатылған матрица-тізбегі арқылы солдан оңға қарай жылжиды (стрелкамен көрсетілген), сонымен бірге РНҚ-транскрипт түзіледі. Транскрипция аяқталғаннан кейін түзілген РНҚ-транскрипт (тізбек) ДНҚ-матрицадан босанып шығады, цитоплазмаға енеді. Ал тарқатылған ДНҚ тізбектері қайтадан өріліп, ДНҚ-ның қалыпты қос қабат спиралін түзеді.



13.24-сурет. ДНҚ-матрицада транскрипция процесінің схемасы. РНҚ-полимераза ДНҚ-ның бір тізбегімен жүріп, РНҚ-транскрипт түзеді. RNA- Polymerase - РНҚ-полимераза. А-аденин, G-гуанин, С-цитозин, Т-тимин, U-урацил (Д. Кларк, Л. Рассел, 2004).

13.9.1. РНҚ-полимеразалар

Бактериялар клеткасында тек қана бір РНҚ-полимераза барлық РНҚ-лардың түзілуін катализдейді. Эукариоттар клеткасында бұл қызметті үш түрлі РНҚ-полимеразалар - РНҚ полимераза I, II және III атқарады.

Бактерия клеткасында РНҚ-полимеразадан басқа тағы бір фермент бар, ол ДНҚ репликациясы үшін керек, РНҚ-қордың синтезін катализдейді. Ол бір полипептидтік тізбектен құралған, М 60000.

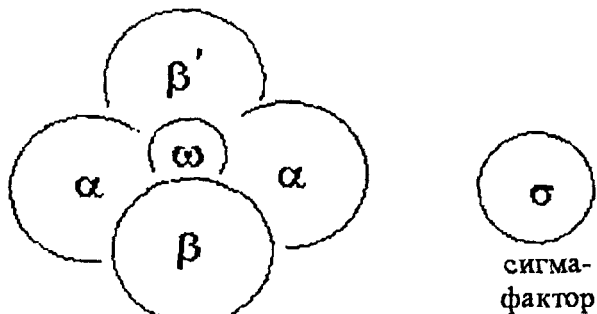
E. coli РНҚ - полимеразасы голофермент (комплекс) болып саналады, М 390 000, бір-бірімен молекулалық масса айырмасы бар 6 суббөлшектерден тұрады.

Голоферменттің суббөліктері	Молекулалық массасы
α (екеу)	36 000 дан
β (біреу)	151 000
β' (біреу)	155 000
ω (біреу)	11 000
σ (біреу)	70 000

Голофермент РНҚ- полимеразаның құрылымы былай жазылады: $\alpha_2\beta\beta'\omega\sigma$. Ол екі компоненттен тұрады: минимальдық ферменттен ($\alpha_2\beta\beta'\omega$) және сигма-фактордан (σ -суббөлік). Олардың қызметі әр түрлі: тек қана голофермент транскрипцияны

бастай алады, онан кейін сигма-фактор комплекстен бөлініп шығады, ал РНҚ элонгациясын минимальдық фермент жалғастырады. Ол нуклеотидтер арасында фосфодиэфир байланыстарының түзілуін катализдейді, бірақ керекті жерінде транскрипцияны бастай алмайды. Ферменттің активтік орталығына Zn^{2+} кіреді.

13.25-суретте РНҚ-полимеразаның суббөліктер құрамының схемасы берілген.



Минимальный фермент
немесе кор-фермент

13.25-сурет. *E. coli* РНҚ-полимеразасының суббөліктер құрамы. Кор-фермент (минимальный фермент) 5 суббөліктен құралған.

Эукариот РНҚ-полимеразалары күрделі құралған, әлі толық зерттелмеген. РНҚ-полимеразалар көптеген полипептидтік тізбектерден тұрады. Полимеразалық активтігі бар тазартылмаған фермент препараттары 500 000 дейін молекулалық массасы бар үлкен белоктар, әрбір РНҚ-полимераза екі суббөліктен тұрады, олардың М 200 000 және 140 000.

Олардан басқа он шақты кіші суббөліктер табылған, М 10 000-нан 90 000 дейін. Әлі бірде-бір РНҚ-полимераза таза түрінде алынбағандықтан, олардың құрамы және құрылымы туралы сипаттама беру қиын.

РНҚ-полимераза I негізінде ядрышкада орналасқан, рРНҚ гендерінің транскрипциясына жауапты. Ол РНҚ-лар 50-70 % мөлшерінің синтезін қамтамасыз етеді, магний немесе марганец иондарымен активтенеді.

РНҚ-полимераза II нуклеоплазмада табылған. Ол мРНҚ ізашары гетерогенді РНҚ синтезіне жауапты, оның үлесіне клеткада түзілетін РНҚ-лардың 20-40% тиеді. Магний иондарымен активтенеді.

РНҚ-полимераза III нуклеоплазмада орналасқан, көптеген кіші РНҚ және тРНҚ синтезін катализдейді, клеткадағы РНҚ-ның 10% осының үлесіне келеді. Марганец иондарымен активтенеді.

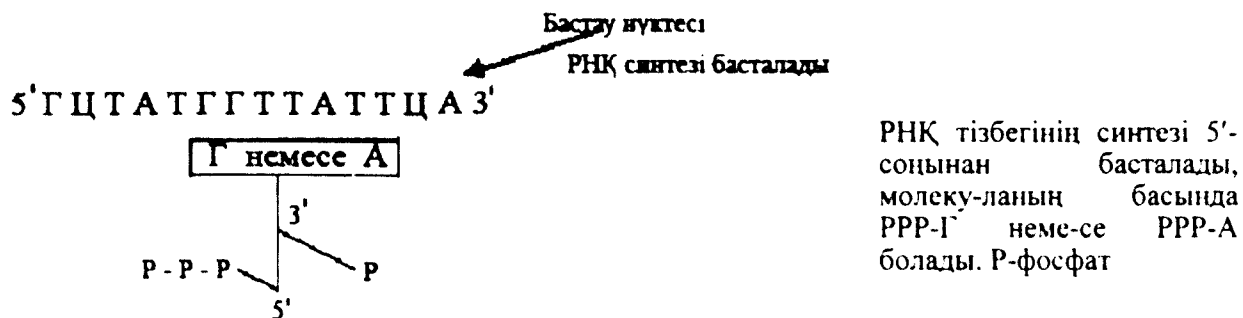
13.9.2. РНҚ биосинтезінің талдауы

Транскрипция үш кезеңнен тұрады: инициация, элонгация және терминация.

Инициация (синтездің басталуы) ДНҚ молекуласында транскрипция басталатын жерге жақын тұрған ДНҚ участкесінің нуклеотидтерімен, **промотормен**, РНҚ-полимеразаның байланысумен басталады.

Бірінші нуклеотидтің транскрипт синтезіне кіретін жері **бастау нүктесі** деп аталады.

Мутантты бактериялардың ген транскрипциясын зерттегенде промотордың ұзындығы 30-60 жұп нуклеотидтерден (ж.н.) тұратындығы анықталды. Сигналды тану қызметін 10 ж.н. атқарады, оның орталығы бастау нүктесінен 10 ж.н. шамасындай қашықтықта болады. Мысал үшін глюкоза оперонының промотор нуклеотидтерінің реттілігі және бастау нүктесі (A) келтірілген (13.26.Сурет).



13.26-сурет. РНҚ синтезінің басталу реті.

Инициация голоферментің ДНҚ молекуласындағы промотор нуклеотидтермен байланысуынан басталады. Бұл фермент үшін сигнал болады да, РНҚ синтезі жүре бастайды. Транскриптің 5'-соңында не PPP-A немесе PPP-G болады (PPP-5'-үш фосфаттық топ). Ол пирофосфатқа ыдырамайды, транскрипция процесінде сол күйінде қалады.

РНҚ синтезі басталып, жүргеннен кейін сигма-суббөлік ферменттен бөлініп шығады. Сигма-суббөлік бастау нүктесін тану және инициация участкесін таңдап алу қызметін атқарады. Онда катализдік функция жоқ, ферменттің активті орталығы минимальдық қор-ферментте жатыр.

Элонгация (тізбектің ұзаруы). Сигма-суббөлік ферменттен бөлініп шығысымен, минимальдық фермент транскрипция процесін жалғастыра береді. ДНҚ-матрицада түзіліп жатқан РНҚ тізбегі ұзара береді. Фермент ДНҚ молекуласының бойымен жүреді, түзіліп жатқан РНҚ тізбегінің нуклеотидтік реттілігі ДНҚ молекуласымен анықталады. Элонгацияның ең үлкен жылдамдығы бір секундта 50 нуклеотид шамасындай тізбекке кіреді. Бір геннен көптеген РНҚ көшірмесін алады.

Терминация (синтездің аяқталуы). РНҚ тізбегінің ұзаруы ДНҚ молекуласындағы аяқтаушы нуклеотидтерге жеткенше жүре береді. Одан кейін фермент нуклеотидтерді тізбекке кіргізбейді, РНҚ ДНҚ-матрицадан бөлініп шығады. Ал ДНҚ тізбектері бірігіп қалыпты қос спираль түзіледі.

Транскрипцияны тоқтататын ДНҚ молекуласындағы нуклеотидтер **терминатор** деп аталады. Транскрипцияны тоқтату үшін және РНҚ - полимеразаны ДНҚ-матрицадан айыру үшін ерекше белок болады, ол ρ (по) белок деп аталады, ол тетрамер, M 200 000. Белок ρ РНҚ-полимеразаны РНҚ-ның 3'-соңынан шығарып тастайды, РНҚ-транскриптің босанып шығуына себепші болады.

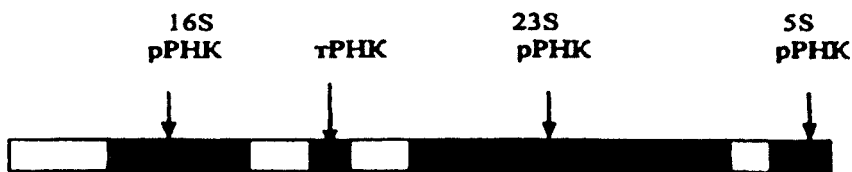
13.9.3. РНҚ транскрипттерінің модификациясы

Транскрипттер - жаңадан түзілген ұзын РНҚ тізбектері, олар тікелей белок синтезіне қатыса алмайды, ферменттер әсерінен модификацияланады. Осылай транскрипциядан кейін РНҚ-ның қайта құралуы процессін деп аталады. Процессингтен кейін транскрипттер, ізашарлар, «піскен» РНҚ-ға айналады.

Процессингте мынадай реакциялар жатады: 1) ұзын тізекті транскрипттерді қысқарту, 2) кейбір РНҚ молекулаларына нуклеотидтерді қосу және 3) негіздерді және рибоза қалдықтарын модификациялау.

Белгілі транскрипттерді бөлшектеп, модификацияланғаннан кейін транспорттық және рибосомдық РНҚ-лар түзіледі. Экзо - және эндонуклеоазалар белгілі нүктелерде тікелей әсер етеді, ұзын ізашар РНҚ тізбектерін 5'- немесе 3'-соңынан кесіп, қысқартады.

E. coli клеткасында бір ұзын 30S транскрипттен, $M \ 2 \times 10^6$, барлық үш рРНҚ және тРНҚ кесілініп алынады (13.27.Сурет)



13.27-сурет. Үш рРНҚ және бір тРНҚ бар ұзын 30S транскрипт. Спейсерлық участкелері боялмаған.

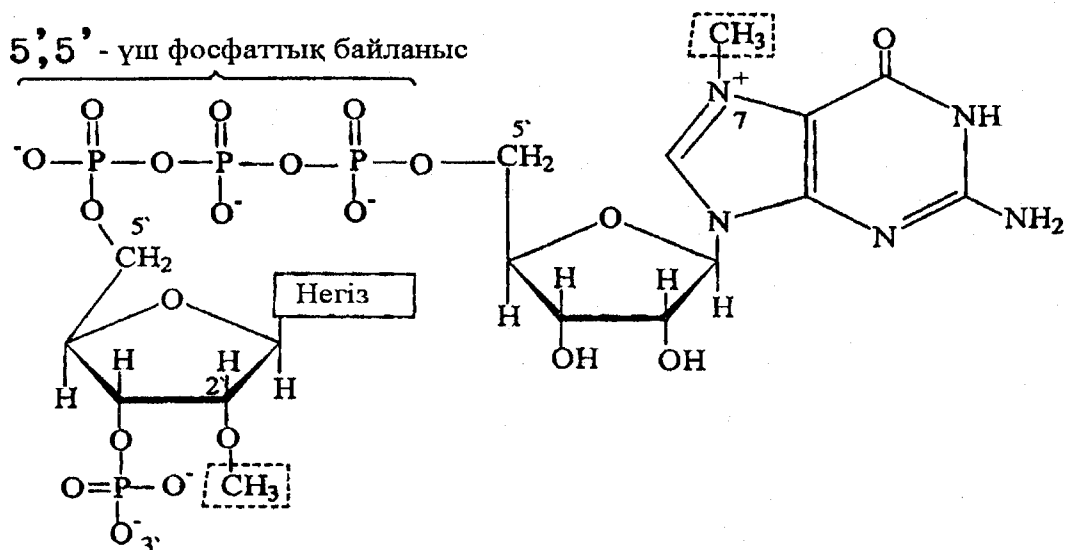
Транскрипте рРНҚ және тРНҚ молекулалары ерекше участкелермен шектеледі, олар **спейсерлық** деп аталады. Ізашар бөлшектенудің алдында негіздер бойынша S-аденозилметиониннің қатысуымен метилденеді.

Процессинг барысында тРНҚ-ның 3'-соңына **үш нуклеотид ЦЦА** жалғасады, ол **акцепторлық соң** болып табылады, оған активтенген амин қышқылы байланысады (13.7.4.). Кейбір тРНҚ-да акцепторлық соң транскрипттің өзінде болады.

Эукариот РНҚ транскрипттысының процессингі адам клеткасының 45S ізашар мысалында рРНҚ-ның түзілуі 13.7.2. бөлімде айтылған.

Эукариот клеткасының гетерогендік ядролық мРНҚ-ның модификациясы күрделі жолмен жүреді. мРНҚ-ның көпшілігінде 3 түрлі процессинг болады: 1) 5'-соңын бөріктеу және метилдеу, 2) 3'-соңын полиаденилдеу және 3) интрондарды бөліп шығару және экзондарды бірге қосу.

1) **бөріктеу немесе кәптеу** (ағылш. cap - бөрік) - мРНҚ гуанозинның 5'-соңын РРР-А қалдығына байланыстырып, 5'→5' үш фосфат тобының түзілуі. Гуанозин 7-ші жағдайда және аденин рибозасының 2'-ОН тобы метилденеді (13.28.Сурет).



13.28-сурет. Эукариот мРНҚ молекуласындағы 7-метилгуанозинның 5'-соңында түзілген бөрік. Байланыс 5'→5' үш фосфат тобы арқылы қалыптасқан.

мРНҚ-ның 5'-соңынан гуанозин қалдығының 7 атомы, рибоза қалдығының 2' атомы метилденген. Метил топтары квадратпен белгіленген.

2) Полиаденилдеу - бұл мРНҚ-ның 3'-соңымен АТФ-тың *n* молекуласымен полиадеилилатполимераза ферментінің әсерімен әрекеттесуі. Бұл процесте мРНҚ-ның 3'-соңында ұзын 250 дейін АМФ қалдықтарынан құралған құйрық пайда болады, оны поли-А деп айтады. Реакция былай жүреді:



мұнда *n* 20-дан 250 дейін болуы мүмкін.

Синтез процесінде РНҚ матрица емес, қор (уыт) ретінде қызмет атқарады. РРР-Г бөрік белок синтезінің бірінші кезеңінде мРНҚ-ның рибосомамен тұрақты байланысуы үшін керек, ал 3'-поли-А-соң мРНҚ-ның ядродан шығуына көмекші, цитоплазмада нуклеазалардың әсерінен қорғау үшін керек болуы мүмкін.

3) Транскрипттерден интрондарды бөліп шығару және экзондардың қосылып бірігуі туралы 13.6.1. тақырыпта айтылған.

Прокариот мРНҚ-сында бөріктер жоқ және поли-А да жоқ. мРНҚ тікелей ген ретінде белок синтезіне қатысады.

13.10. Генетикалық мәлімет туралы

Біз жоғарыда генетикалық (тұқым қуалайтын) мәлімет жөнінде көп айттық. Енді бұл ұғымды нақты қарастыру және оған молекулалық деңгейде сипаттама беру қажет.

Нуклеин қышқылдары

Трансляция кезінде мРНҚ нуклеотидтерінің орналасу реті полипептидтік тізбектегі амин қышқылдарының орналасу ретіне беріледі. Бір тілден екінші тілге аудару үшін сөздерді білу керекі белгілі. Мұнда да дәл осындай, мРНҚ, нуклеотидтерінде әр амин қышқылының қалай белгіленгенін білу қажет.

мРНҚ-да А, Г, У, Ц атты 4 нуклеотид, ал белокта 20 амин қышқылы бар. Бұл ұғымнан амин қышқылдарының әрқайсысының орны бір нуклеотидке байланысты емес екені (синглетті код) байқалады. Сол сияқты дуплетті код та (екі нуклеотидтен құралған) жарамайды, мұндай кезде 16 (4x4) ғана үйлесімді тіркес боп құралады. Мұндай код тек 16 амин қышқылын ғана кодтай алады.

Триплетті код (4x4x4) 64 үйлесімді тіркес береді, мұндай тіркес саны барлық амин қышқылдары үшін жеткілікті (64 : 20 = 3,2).

1961 —1964 жылдары Ниренберг пен Очоа зерттеулері нәтижесінде 20 амин қышқылының бәрінің кодтары анықталды (13.6 кестені қараңыз).

13.6. Кесте

Генетикалық код

Кодондағы бірінші нуклеотид	Кодондағы екінші нуклеотид				Кодондағы үшінші нуклеотид
	У	Ц	А	Г	
У	УУУ } Фен УУЦ } УУА } Лей УУГ }	УЦУ } Сер УЦЦ } УЦА } УЦГ }	УАУ } Тир УАЦ } УАА } тізбек соңы УАГ } тізбек соңы	УГУ } Цис УГЦ } УГА } тізбек соңы УГГ } Три	У Ц А Г
Ц	ЦУУ } Лей ЦУЦ } ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } Про ЦЦЦ } ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } Гис ЦАЦ } ЦАА } Глн ЦАГ }	ЦГУ } ЦГЦ } } Арг ЦГА } ЦГГ }	У Ц А Г
А	АУУ } Иле АУЦ } АУА } АУГ } Мет	АЦУ } Тре АЦЦ } АЦА } АЦГ }	ААУ } Асн ААЦ } ААА } Лиз ААГ }	АГУ } Сер АГЦ } АГА } Арг АГГ }	У Ц А Г
Г	ГУУ } Вал ГУЦ } ГУА } ГУГ }	ГЦУ } Ала ГЦЦ } ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } Асп ГАЦ } ГАА } Глу ГАГ }	ГГУ } ГГЦ } } Гли ГГА } ГГГ }	У Ц А Г

Нуклеин қышқылдары

теріс мутация болады. Бұл жағдай әдетте белоктың үшіншілік құрылымын немесе төртіншілік құрылымын айтарлықтай өзгеріске ұшыратады, соның салдарынан белок активтілігінен айырылады да, организмнің өсіп-жетілуі тоқталады.

Молекулалық деңгейде мутацияның бірнеше түрі байқалады. Олардың әрқайсысын қысқаша қарастырайық.

Нүктелі мутация, мұндай мутация әсіресе жиі кездеседі және ол кодондағы бір негізді екінші негізбен алмастыруға байланысты. Осының нәтижесінде басқа кодон пайда болады және оған сәйкес белокта бір амин қышқылының орнын екінші амин қышқылы басады. Жоғарыда айтылғандай, кодтың азғындауы салдарынан бұл жағдай кезінде белоктағы амин қышқылының алмасуы ылғи да бола бермейді.

Делеция - ДНҚ тізбегінен бір немесе бірнеше нуклеотидтердің түсіп қалуы. Бұл кезде синтезделген белоктың молекуласында бірнеше амин қышқылы жетіспейді. Кейде белок синтезінің өзі мүмкін болмай қалады.

Қосымша кірістіру - ДНҚ тізбегіне қосымша нуклеотидтер енгізу. Бұл жағдай бүкіл молекула бойындағы нуклеотидтерді ығыстырады. Осының нәтижесінде кодондар дұрыс салыстырылып оқылмайды және мүлде қалыптан тыс белок синтезделеді.

Мутацияға ұшыраған ген жыныстық жолмен көбею арқылы ұрпаққа беріледі. Мутация нәтижесінде белгілі бір генде пайда болған әр түрлі аллельдер **доминант (күшті), не рецессив (әлсіз)** болуы, немесе біршама ғана доминанттық көрсетуі мүмкін. Осыған байланысты жануарлар, өсімдіктер популяциясына жататын өкілдердің қасиеттерінде, өнімділік ерекшеліктерінде, т. с. с. айырмашылық болады.

Геннің ішкі себептер әсерінен болған мутациясы организмнің генетикалық өзгергіштігін белгілейді және ол тірі материя эволюциясының негізі болып табылады. Ғалымдардың есебіне қарағанда, теориялық тұрғыдан, 300 амин қышқылынан құралған белок молекуласында амин қышқылының алмасуы орта есеппен әр 50 млн жылда бір рет байқалады (бейтарап мутация кезінде). Көптеген зерттеулерге қарағанда, адамда және жануарларда мутация жиынтығының жиілігі 10-5 шамасына тең, яғни іс жүзінде әр **100000 жыл өткенде белоктағы бір амин қышқылын екінші амин қышқылы алмастыруы мүмкін**. Осыған байланысты барлық мутацияның 99% шамасындайы организм үшін зиянды болады және олар табиғи жолмен жойылады деген болжамда айтылып жүр.

Негізгі терминдер

Тұқым сақтайтын зат

Пуриндік негіздер

Пириминдік негіздер

ДНҚ, РНҚ

Қос қабат спираль

Нуклеозидтер, нуклеотидтер

Комплементарлық

Промотор

Беде жапырағы

Репликация

Транскрипт

Генетикалық мөлiмет

ДНҚ-полимераза

РНҚ-полимераза

Ген, геном

Транскрипция

Трансляция

Интрон, экзон

Сплайсинг

Процессинг

Антикодон

Кодон, триплет

Мутация

Әдебиеттер

- Льюин Б. Гены. М.Мир, 1987.
- Стент Г.К., Кэллингер Р.
Молекулярная генетика. М.Мир, 1981.
- Алтухов Ш. П. Генетические процессы в популяциях М, Академкнига. 2003.
- Ченцов Я. С. Введение в клеточную биологию, М. Академкнига, 2004.
- Кольман Я., Рем К. Наглядная биохимия, М. Мир, 2004.
- Кларк Д., Рассел Л. Молекулярная биология. М. 2004.
- Richardson C.C., Lehman I.R. Molecular Mechanisms in DNA Replication and Recombination. New York, 1990.
- Berg J. M, Biochemistry. New York, 2002.
- Lehninger A et.al. Principles of Biochemistry New York, 1996.
- Abeles R.H. et al. Biochemistry Boston, London, 1995.
- Alberts B. et al. Molecular Biology of the cell. New York, 2001.
- Kornberg A., Baker T.A. DNA Replication, 2nd end. New York, 1991.
- Singer M., Berg P. Genes and Genomes. Mill Valley, CA, 1991.
- Watson Y.D. et al. Molecular Biology of the Gene. 5 edn, Pearson, cshl Press, 2003.

14 ТАРАУ

БЕЛОК БИОСИНТЕЗІ

XX ғасырдың ортасына дейін табиғаттың маңызды жұмбағының біреуі - белок синтезінің құпиясы болатын. Бұл жұмбақтың шешілуі Нобель премиясының екі рет лауреаты Ф.Сэнгер (1951ж) жұмысынан басталды. Ол әлемде бірнеше рет белок инсулин молекуласындағы амин қышқылдарының бір-бірімен қосылу реттілігін ашты. Сонымен ол белок молекуласының біріншілік құрылымын құпиясын тапты. Әрі қарай ғалымдар белоктардың құрамын, құрылысын, синтез процесін зерттеп, табиғат берген өте күрделі және биологиялық қасиеті ерекше белок молекуласының ішкі сырын анықтады.

Прокариот клеткасында белок синтезінің нәзік механизмі толық белгілі болды деуге болады. Ал эукариот клеткалары нағыз күрделі, сондада бұл клеткаларда белок түзілуінің негізгі моменттері анықталды, бірен-саран ғана құпия проблемалары анықталып келе жатыр.

Бұл тарауда белгілі ғылыми мәліметтерге сүйене отырып, белок синтезі материалдары жалпы және түсінікті түрде беріледі.

Тақырыптар

- 14.1. Амин қышқылдарының активтенуі және аминоксил-тРНК түзілуі.
- 14.2. Рибосома мен мРНК-дан белок синтездеуші комплексінің түзілуі.
- 14.3. Полипептидтік тізбектің синтезі (трансляция).
- 14.4. Белоктың кеңістіктік құрылымының (конформацияның) қалыптасуы.
- 14.5. Белок биосинтезінің реттелуі.
- 14.6. Секреторлық белоктар синтезінің ерекшелігі.
- 14.7. Биотехнология әдісімен алынған медициналық белоктар.

Клеткада белоктың синтезделуі өте күрделі де, көп сатылы процесс. Қазіргі кезде белок синтезінің өте нәзік механизмі анықталған. Теория жүзінде, мысалы, 12 амин қышқылының өзі ғана кезектесе қосылысып, ақыл жетпейтіндей 10^{30} мөлшерінде алуан түрлі белок молекулаларын құрастырады. Мұндай санның қанша екенін атап айтудың өзі мүмкін емес. Іс жүзінде клеткада белоктың синтезделуі қалай болса солай тәртіпсіз жүрмейді, ол процесс генетикалық информацияға сәйкес, қатал тәртіппен заңды түрде жүреді екен.

Синтезделетін әр белок клетканың мұқтажын өтеу үшін түзілетіні және дені таза организмде белгілі бір биологиялық қызмет атқаратыны анықталды.

Белок биосинтезі үшін қандай компоненттер қажет? Ол үшін: барлық 20 амин қышқылы, АТФ, ГТФ, магний иондары, әр түрлі ферменттер, тРНК, мРНК барлық түрі, рибосомалар, инициация факторы, элонгация және терминация факторлары, т. с. с. қажет.

Белоктың синтезделу процесін шамамен негізгі төрт кезеңге бөлуге болады.

Олар: 1) амин қышқылдарының активтенуі және аминоксил-тРНК түзілуі; 2) белок синтездеуші комплексінің - рибосомалар мен мРНК-дан құралған комплексінің түзілуі; 3) полипептидтік тізбектің синтезделуі (трансляция); 4) белоктың кеңістіктік құрылымының (конформацияның) түзілуі.

Осы кезеңдердің әрқайсысы жеке - жеке қарастырылады.

14.1. Бірінші кезең. Амин қышқылдарының активтенуі және аминоксил-тРНК түзілуі

Амин қышқылдарын активтеуге мынадай компоненттер керек:

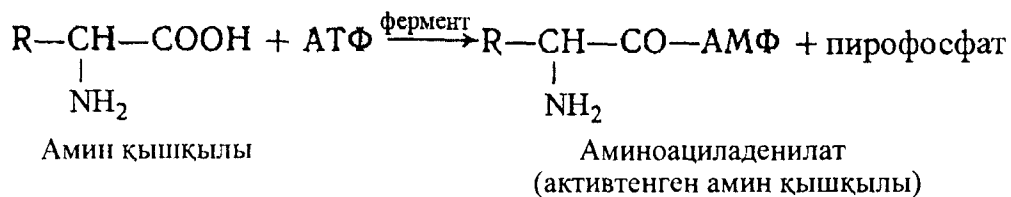
20 амин қышқылдары;

20 аминоксил-тРНК-синтетазалар;

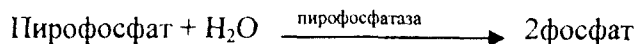
20 және де онан көп тРНК;

АТФ, Mg^{2+} .

Блоктың синтезделу процесі, әдетте, амин қышқылдарының активтенуінен басталады. Олардың активтенуі АТФ энергиясының есебінен және магний иондарының қатысуымен жүреді. Дипептидтік комбинация түзілу үшін орта есеппен 2-3 ккал/моль энергия қажет. Амин қышқылдары карбоксил тобы бойынша амино-ациладенилаттар түзіп, активтенеді:

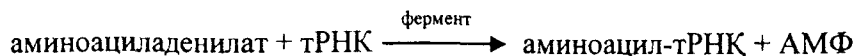


Бұл реакцияда пирофосфат жоғары энергиялы қосылыс ретінде қатысады. Оның **пирофосфатаза** көмегімен экзергоникалық гидролизі, реакцияны солдан оңға қарай термодинамикалық жылжуын энергиямен қамтамасыз етеді.

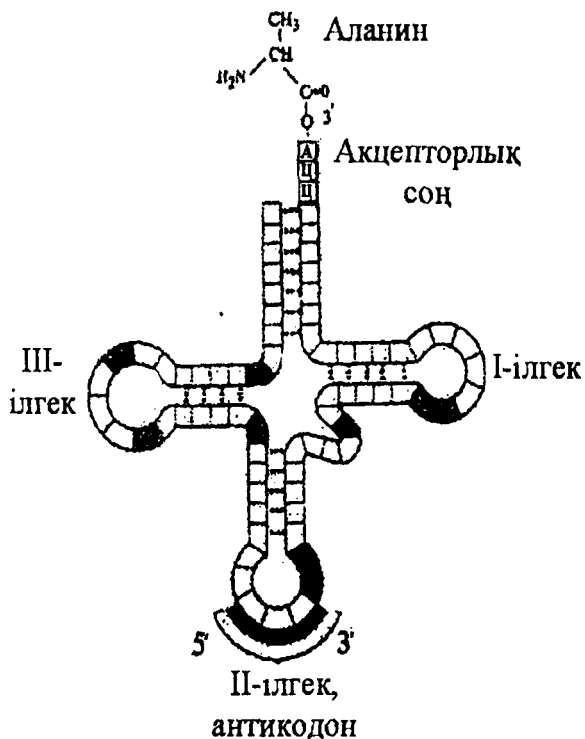


$$\Delta G = -6,9 \text{ ккал/моль}$$

Әр амин қышқылын активтендіретін оның өзіне ғана тән арнайы ферменті бар. Ол фермент **аминоксил-тРНК-синтетаза** деп, метионинді активтендіретін фермент **метионил-тРНК-синтетаза** деп аталады. Бұл фермент процестің келесі сатысында аминоксиладенилат пен тРНК өзара әрекеттесуіне қатысады. Активтелген амин қышқылы аденозиннің 3'-ОН тобы бойынша тРНК-ның акцепторлық шетіне жалғасады және аминоксил-тРНК түзіледі:

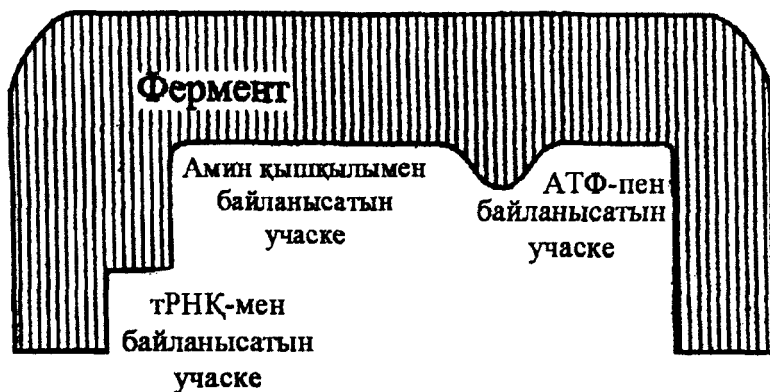


Егер активтелінген және тРНК мен байланысқан амин қышқылы метионин болса, ол **метионил-тРНК** деп аталады. Ал аланин активтенип тасмалданатын болса, оны **аланил-тРНК** дейді. 14.1.Суретте аминоксил-тРНК-ның аланил-тРНК молекуласы түрінде мысал келтірілген.



14.1-сурет. Аминоацил-тРНҚ-ның аланил-тРНҚ молекуласы мысалындағы схемасы. Аланин қалдығы тРНҚ-ның акцепторлық соңында аденозинның 3'-ОН тобымен эфирлік байланыспен жалғасқан.

Аминоацил-тРНҚ-синтетаза ферментінің байланысатын үш учаскесі болады. Фермент молекуласының бір учаскесі тиісті амин қышқылын «таниды», екіншісі учаскесі тРНҚ-ны «таниды», осы тРНҚ-ға сол амин қышқылы ғана ковалентті байланысып жалғасуы тиіс. Үшінші учаскемен АТФ молекуласымен байланысады (14.2.Сурет). Бұдан кейін тРНҚ амин қышқылын белок синтездейтін комплексе ауыстырады.



14.2-сурет. Аминоацил-тРНҚ молекуласының схема-сы. Үш учаскелері көрсетілген: амин қышқылымен байланысатын, АТФ-пен және тРНҚ мен байланысатын учаскелері.

14.2. Екінші кезең. Рибосома мен мРНК-дан белок синтездеуші комплекстің түзілуі

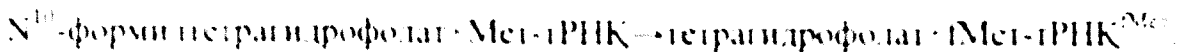
Е соң клеткасында белок синтездеуші комплекстің түзілуі үшін керек компоненттер мРНК, 30S және 50S рибосома суббөліктері, рибосомалар, инициациялаушы аминоацил-тРНК

мРНК молекуласы аяғында рибосомалар кеші 30S суббөлігімен байланысады (14.2), бұдан кейін оған инициациялаушы аминоацил-тРНК қосылады. Прокариот клеткаларында инициациялаушы болып **N-формилметионил-тРНК^{Met}** саналады (қысқаша **Met-тРНК^{Met}**).

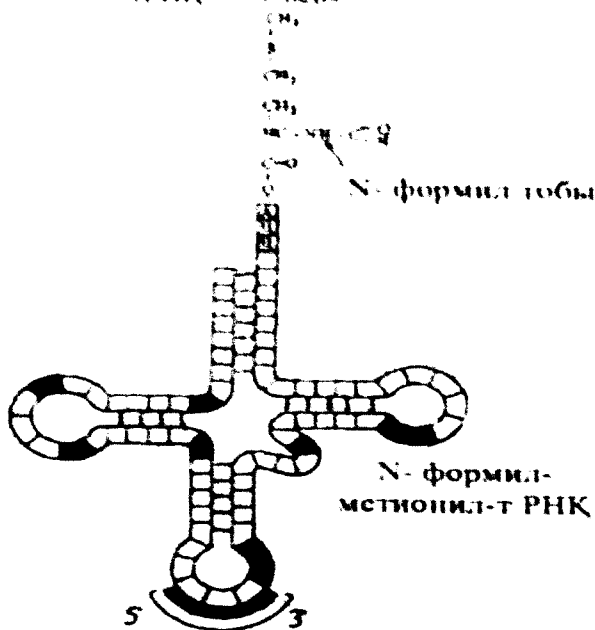
N-формилметионил-тРНК^{Met} метионил-тРНК^{Met} формилденгеннен кейін түзіледі, ал ол метионинның АТФ-пен және тРНК^{Met}-пен әрекеттескеннен кейін синтезденеді.



Одан кейін формил тобын фермент **трансформилаза** N¹⁰-формилтетрагидрофолаттан метиониннің амин тобына көшіреді және N-формилметионил-тРНК^{Met} түзіледі (14.3 сурет).



Формилдеу реакциясында метиониннің амин тобы жабылады (14.3 сурет). Эукариот клеткаларында полипептид синтезі де метиониннен басталады, бірақта метионин формилденбейді, инициациялаушы аминоацил-тРНК болып метионил-тРНК^{Met} болады.



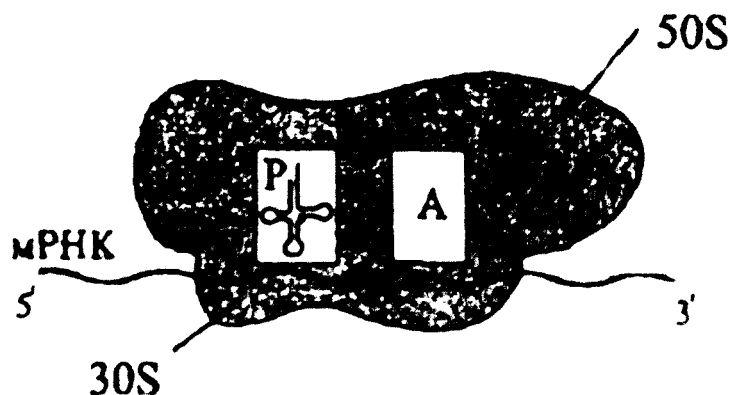
14.3-сурет. N-формилметионил-тРНК^{Met} молекуласының схемасы. Формил тобы метиониннің амин тобын жабып тұр. ША тРНК-ның акцепторлық нуклеотидтері

мРНҚ молекуласында тиісті инициациялаушы кодон болуы керек, ол кодон АУГ. Барлық мРНҚ басында, 5'-соңында, осы кодон тұрады (бактерия клеткасында кодон ГУГ болуы мүмкін).

Сонымен, мРНҚ рибосоманың кіші бөлігі, инициациялаушы аминоксил тРНҚ бір-бірімен байланысып, бастаушы комплекс құрайды. Ол рибосоманың 50S суббөлігімен қосылып, **белок синтездеуші комплекс** түзіледі.

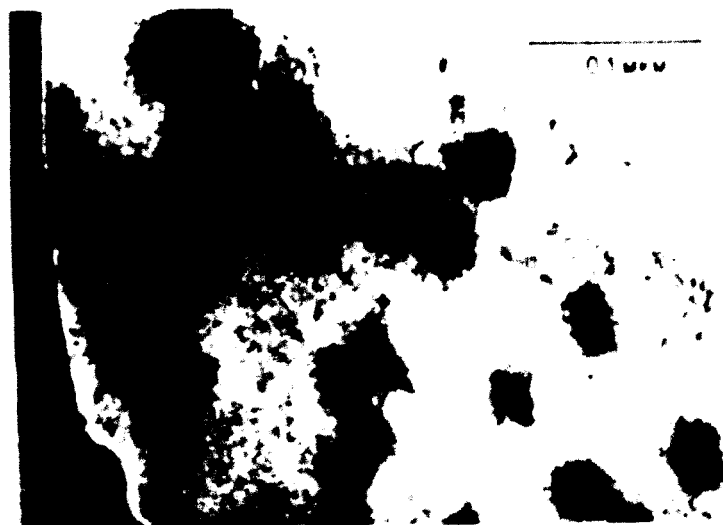
Эукариот клеткаларында 80S рибосоманың кіші 40S суббөлігі және 60S үлкен суббөлігі белок синтездеуші комплекс түзілуіне қатысады.

Әрбір рибосомада екі уәсکه болады: А-уәсکه (аминоацилдық) және П-уәсکه (пептидилдық). А-уәсکه жаңадан синтезге кіретін аминоксил тРНҚ қабылдайды. П-уәсکهде синтезделіп жатқан полипептид тұрады (14.4-сурет).



14.4-сурет. Рибосоманың және оның екі суббөліктерінің схемасы. А-уәсکه, П-уәсکه көрсетілген, мРНҚ кіші суббөлікпен байланысқан.

Синтезделетін полипептид тізбегінің ұзындығына қарай мРНҚ-ға 5 және онан көп рибосомалар жалғасады. Олар **полирибосомалар** деп немесе **полисома** деп аталады. 14.5-суретте пентасоманың микрофотографиясы келтірілген. Гемоглобиннің глобин синтезіне қатысатын пентасома жақсы көрінетін түр. Әрбір пентасома бес рибосомадан құралады, олар мРНҚ тізбегімен байланысқан.



14.5-сурет. Пентасоманың электрондық микрофотографиясы. Қан эритроциттерінің глобин синтезіне қатысады. (Льюис Б. Генс, 1997 ж.)

Полисома құрамына кіретін әрбір рибосома жеке, бір-бірінен тәуелсіз қызмет атқарады. Әр біреуі полипептид тізбегін өзі, жеке синтездейді. Бұл рибосома жұмысының тиімділігін арттырады, трансляцияны жылдамдаттырады. Әдетте бір рибосомаға мРНҚ-ның 80 дейін нуклеотидтері келеді.

Белок синтезі біткеннен кейін рибосомалар өздерінің суббөліктеріне диссоциацияланады.

ДНҚ молекуласының қос қабат спиральды теориясы авторының біреуі, молекулалық биологияның негізін құраған, әлемге белгілі ғалым Дж. Уотсон өзінің кітабында (Molecular Biology of the Gene, 2003) полисома схемасын келтірген. 14.6-суретте сол өзгертілмей берілген.



14.6-сурет. Дж. Уотсон берген полисома схемасы. Бір мРНҚ-ға 6 рибосома қосылған, әр рибосома да жеке полипептид тізбегі синтезделіп жатыр. Кішкентай дөңгелектер - амин қышқылдары, олардан құралған ирек ұзын тізбектер - полипептидтер. мРНҚ-ның 5'-соңында АУГ кодоны, ал 3'-соңында УАГ кодоны бар.

14.3. Үшінші кезең. Полипептидтік тізбектің синтезі (трансляция)

Бұл белок биосинтезіндегі аса маңызды процестердің біреуі - трансляция үш сатыға бөлінеді: а) инициация немесе полипептидтік тізбек синтезінің бастамасы; б) элонгация немесе полипептидтік тізбектің ұзаруы; в) терминация немесе пептидтік тізбек синтезінің аяқталуы.

14.3.1. Инициация

Полипептидтік тізбектің синтезін бастау үшін керек:

белок синтездеуші комплекс;
инициация (I) факторлары (F)- IF-1 (M 9 000),
IF-2 (M 73 000) және IF-3 (M 23000);
ГТФ, Mg^{2+} .

14.2 бөлімде белок синтездеуші комплекстің түзілуі жазылған. Қазір соған біраз қосымша келтірейік.

мРНҚ-ның 30S суббөлікпен қосылуы үшін фактор IF-3 керек. Ол 30S суббөліктің 50S-пен қосылуына кедергі болады. Біріккен 30S суббөлік, IF-3 және мРНҚ әрі қарай IF-2, ГТФ және N-формилметионил-тРНҚ^{Met}-пен әрекеттеседі, бұл антикодонның мРНҚ-ның инициациялаушы АУГ кодонына сәйкес келуіне себепші болады. Осылай бастаушы комплекс түзіледі.

Онан кейін бастаушы комплекс 50S суббөлікпен байланысады, IF-2-ның қатысуымен ГТФ гидролизденеді: ГДФ және фосфат бөлініп шығады, активті рибосома 70S түзіліп, белок синтезіне дайын болады. Рибосоманың П-учаскесінде N-формилметионил-тРНҚ^{Met} орналасады, А-учаске жаңа аминоксил-тРНҚ-ны қабылдауға дайын болады.

Эукариоттардағы инициацияның ерекшелігі

Эукариот және прокариотта белок синтезінің басталуы бірдей сипаталады, бірақта эукариот клеткаларында көптеген инициация факторлары қатысады. Піспеген эритроциттерді зерттегенде 8 белоктық инициация факторлары болатыны анықталды. Олардың ролі белок синтезінде толық белгілі емес. Олар бактерия факторлары сияқты белгіленеді, бірақта «е» жұрнағы (эукариот) қосылады, сипаттамасы 14.1-кестеде келтірілген.

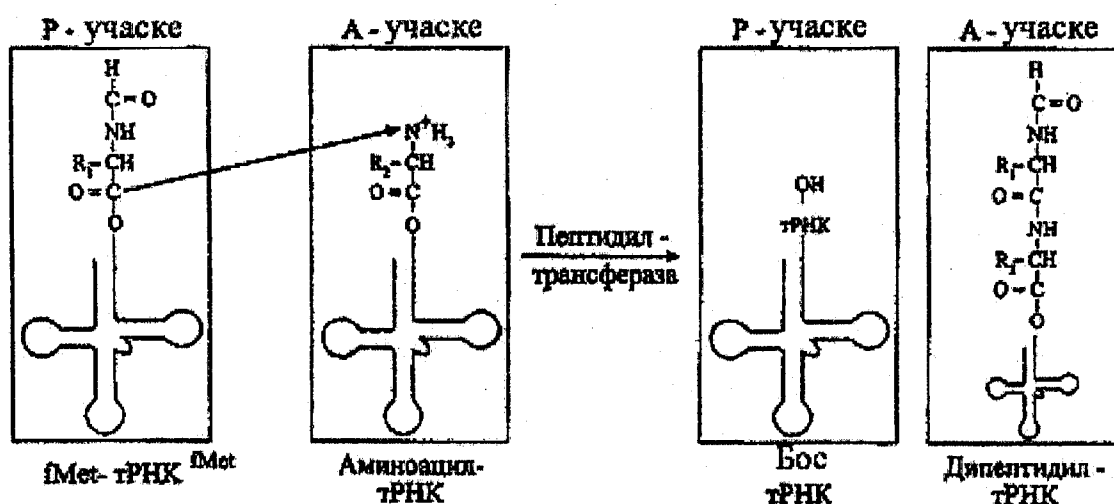
14.1.Кесте

Піспеген эритроциттердің инициация факторларының сипаттамасы +/

Фактор	Құрылымы	Ролі
eIF-3	500000 мультимер	мРНҚ байланыстыру
eIF-1	15000 мономер	мРНҚ-мен байланысуға көмектеседі
eIF-4B	мономер	мРНҚ-мен байланысуға көмектеседі
eIF-4A	мономер	мРНҚ-мен байланысуға көмектеседі, АТФ-ты байланыстырады
eIF-6	23000 мономер	40S және 60S суббөліктерді біріктірмейді
eIF-5	150000 мономер	eIF-2 және eIF-3 босатады. 60 S суббөлікті байланыстырады
eIF-4C		
eIF-2	тример	Мет-тРНҚ-ны байланыстырады
eIF-4Д	мономер	Белгісіз

+/ Льюин Б. Гены. 1987г

14.7.Суретте эукариот клеткасындағы белок синтездеуші комплекстің схемасы көрсетілген. Алғашқы синтез бастаушы комплекс 40S суббөліктен, мРНҚ-дан, инициация факторынан және АТФ-тен құралған. Бұл процестер АТФ, ГТФ гидролизінде босап шығатын энергия арқылы жүреді. Бастаушы комплекс 60S суббөлікпен қосылып, активті 80S рибосома түзіледі, сонан кейін белок синтездеуші комплекс толық дайын болады. Мет-тРНҚ-ның УАЦ антикодоны мРНҚ-ның 5'-соңындағы инициациялаушы АУГ кодонына комплементарлы байланысады. Белок синтездеуші комплекстің П-учаскесіне Мет-тРНҚ орналасады, А-учаске бос, келесі аминоксил-тРНҚ-ны күтіп отыр.



14.9-сурет. Элонгацияның екінші кезең циклы. Пептидтік байланыстың және дипептидил-тРНК-ның түзілуі.

Элонгация циклын үшінші кезеңі - рибосоманың транслокациясы.

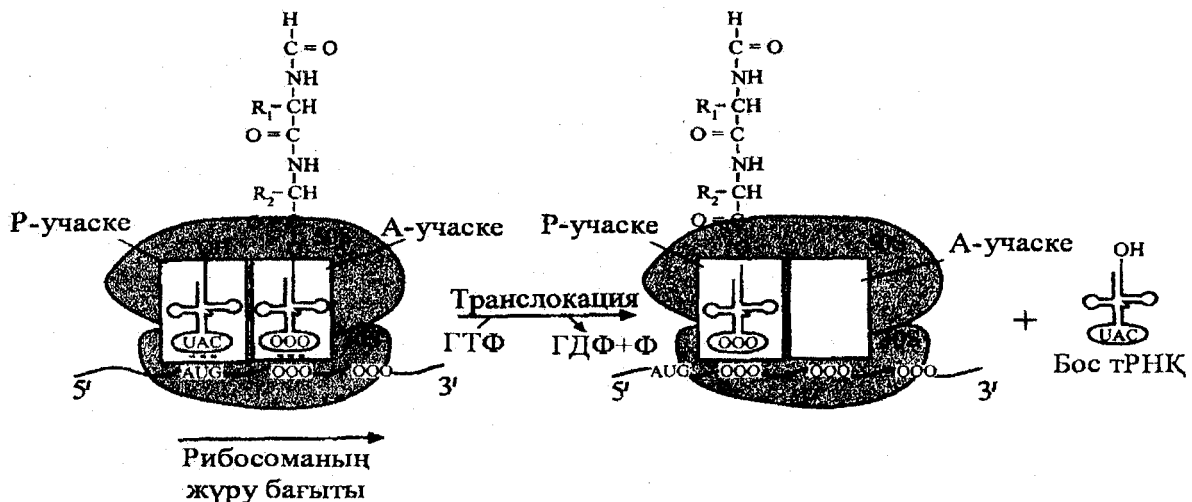
Бос аминоксилсыз тРНК П-учаскені тастап кетеді, ал дипептидил-тРНК А-учаскеден П-учаскеге ауысады. Осыдан кейін рибосома мРНК бойымен 3'-соңына қарай бір кодон жылжиды. Транслокацияға элонгация факторы EF-G (G-транслоказа деп аталады) керек. Транслокация кезіндегі ГТФ гидролизденеді, бұл EF-G-ның рибосомадан ажырауын қамтамасыз етеді. Рибосоманың ауыстырылуына қажет энергия ГТФ гидролизінде босап шығады.

Транслокация кезіндегі А-учаскеге мРНК-ның үшінші кодоны келеді, ол келесі аминоксил-тРНК-ны қабылдауға дайындалады. Осыдан кейін элонгация циклы қайтадан басталады. Дипептидил-тРНК-сы бар екінші кодон П-учаскеде болады (14.10.Сурет).

Эукариоттардағы элонгация

Эукариоттардың қан ретикулоциттерінің белоктар синтезін терең зерттегенде, оларда екі элонгация факторы eEF-1 және eEF-2 болатыны анықталды. Олар бактериялық EF-T және EF-G факторларға ұқсас болып шықты. eEF-1 фактордың қызметі - аминоксил-тРНК-ны рибосомаға жеткізеді. Бұл реакцияда ГТФ гидролизденіп, ГДФ және фосфатта ыдырайды.

Эукариоттардың eEF-2 факторы бактериялық EF-G сияқты транслоказа ролін атқарады. Оның әсері ГТФ гидролизі энергиясына байланысты, ол энергия рибосоманың мРНК бойымен 3'-соңына қарай бір кодон жылжуына жұмсалады. Фактор eEF-2 - жоғары молекулалы белок, М 100 000.



14.10. Сурет. Элонгация циклын үшінші кезеңі - рибосома транслокациясы.

Дипептидил-тРНҚ А-учаскеден П-учаскеге ауысқан, бос тРНҚ цитозольға кетеді.

70S рибосома мРНҚ бойымен бір кодон 3'-соңына қарай жылжиды, А-учаскеге мРНҚ-ның үшінші кодоны келеді, ол келесі аминоксил-тРНҚ-ның антикодонымен байланысуға дайын.

14.3.2.1. Элонгацияда генетикалық мәліметтің есептелу реттігі

мРНҚ молекуласы бойында амин қышқылдары қалай кезектесіп, белгілі бір тәртіппен орналасады? Бұл - белок биосинтезіндегі өзекті мәселелердің бірі. Көптеген ел ғалымдарының күш жұмсауы нәтижесінде бұл мәселе толық шешілген. Клеткада делдалдық қызмет атқаратын аралық молекулалар болады екен. Сондай молекулалардың көмегімен болашақ белоктың өсіп келе жатқан полипептидтік тізбегінде амин қышқылдары өз орнын дұрыс таба алады. Антикодон ілгегі бар тРНҚ осындай адапторлық делдал болады. Үйлесімді - сәйкестік принципі бойынша тРНҚ антикодоны мРНҚ кодонын «таниды» да, сутектік байланыс арқылы жалғасады. Антикодонның кодонды осылай «тануы» генетикалық мәліметті трансляциялауда аса маңызды болып табылады.

Мұнда тРНҚ молекуласы екі бірдей қызмет атқарады: саны 20 амин қышқылдардың ішінен «өзінің» амин қышқылын таңдап алады және антикодонның көмегімен мРНҚ-дағы сәйкес кодонды табады.

Элонгация процесін елестету үшін 13.29-суретте берілген пептид синтезін қарастырып көрейік.

Полипептид тізбегінің синтезі инициациялаушы-тРНҚ, дәлелдеп айтқанда метионил-тРНҚ-дан басталынатыны белгілі. Элонгацияның бірінші циклында Мет-тРНҚ П-учаске орналасады, А-учаске бос. Оған мРНҚ-ның кодонына тиіс аланил-тРНҚ келеді. Әрі қарай 14.3.2-бөлімде көрсеткендей элонгация циклының екінші және үшінші кезеңдері жүреді, цикл қайтадан басталып, полипептид тізбегінде үшінші амин қышқылы фенилаланин орын алады.

Сонымен, генетикалық мәліметтің дұрыс есептелуінде, ДНҚ-дан келген генге тиісті белок синтезделуінде кодон-антикодон бір-бірін тану және олардың сәйкестілік-үйлесімділігі (комплементарлығы) шешуші роль атқарады.

Тәжірибе жүзінде полипептид синтезі кезінде рибосомалардың біртіндеп бір қадамның соңынан екінші қадам басып, яғни әр жолы бір триплет ұзындығындай жылжып, мРНК молекуласының бойымен қозғалатыны дәлелденген. Мұндай процестің нәтижесінде үздіксіз полипептидтік тізбек түзіледі. мРНК молекуласының бойымен рибосомалардың қозғалуы (транслокация) элонгация факторының eF2 әсерінен және ГТФ молекуласының гидролизденуінен шыққан энергия есебінен іске асады.

Белок синтезінде рибосомалар өте тиімді қызмет атқарады. Бактерияның бір клеткасы 1 секундте өсіп бара жатқан полипептид тізбегіне 20 амин қышқылын қосады. Адам организмінде 1 секунд ішінде гемоглобинның 10^{14} молекуласы синтезделінеді. Ал гемоглобин жоғары молекулалы белок, 574 амин қышқылдарының қалдықтарынан құралады.

14.3.3.Терминация

Терминацияға керек компоненттер:

мРНК молекуласында терминдеуші кодондар - УАА, УАГ, УГА;

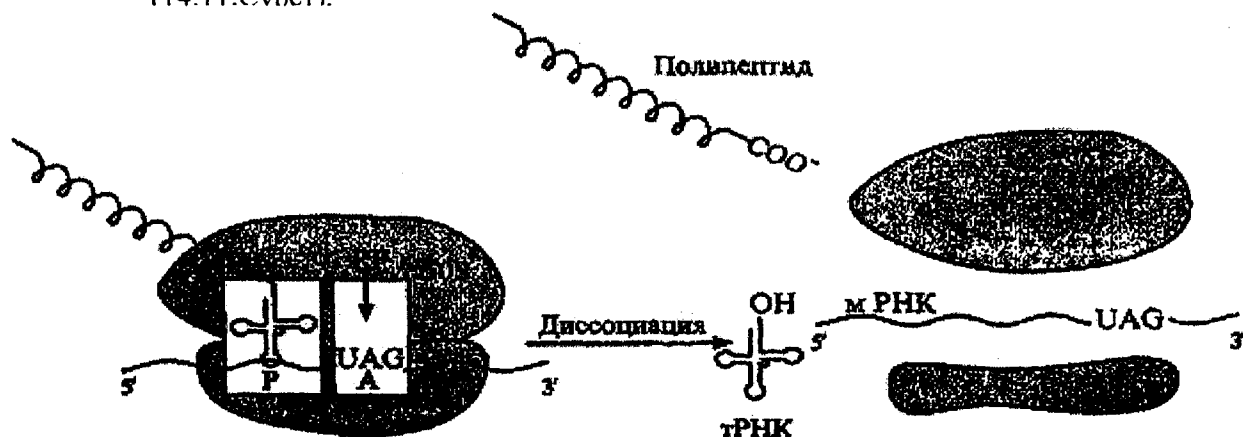
терминация факторлары - RF-1, RF-2 және RF-3 (R ағыл. Release- босату);

АТФ.

Полипептидтік тізбек ұзаруының соңғы сатысы терминация - биосинтездің аяқталуы.

Рибосомалар мРНК молекуласының бүкіл ұзыны бойынан жүріп өтіп, ондағы терминация сигналына (белгісіне) жеткенше, генетикалық информация трансляциясы созыла береді. Полипептид синтезінің аяқталу белгісі УАА, УАГ немесе УГА сияқты мағынасыз кодондардың біреуі болады.

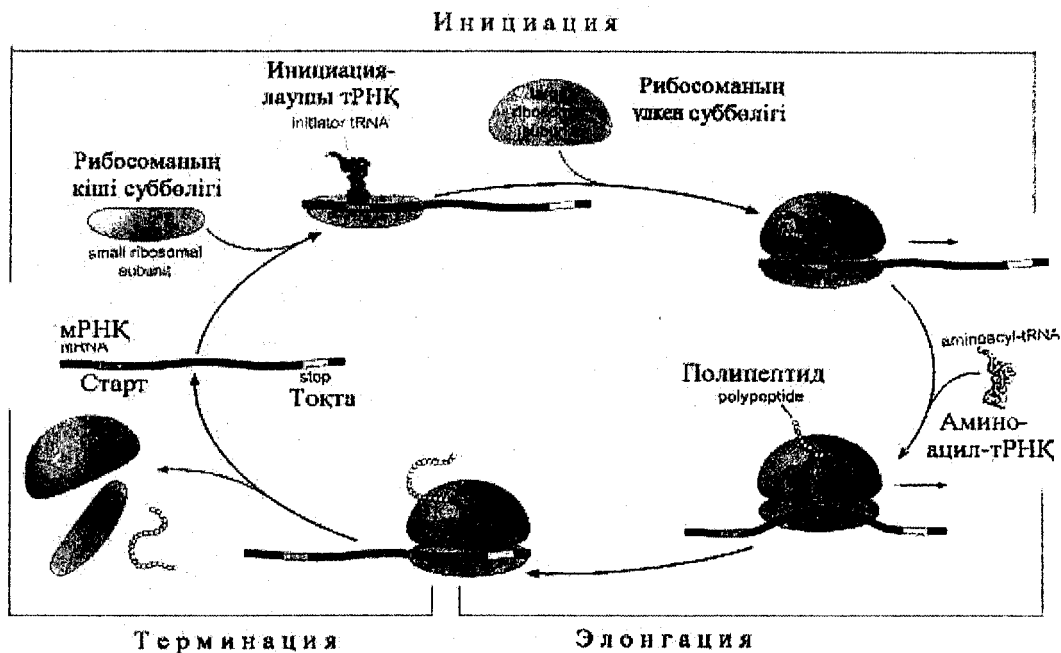
E. coli клеткасында терминациялық белоктық факторлар рибосоманы мағынасыз кодондармен байланысуына көмектеседі. Фактор RF-1 УАА және УАГ кодондарды, ал RF-2-УАГ және УАА кодондарды «таниды» да, элонгацияны тоқтатады, сөйтіп полипептидтер синтезі доғарылады. Белок синтездеуші комплекстен бөлініп шығады, рибосомалар суббөліктерге диссоциацияланады да, мРНК ыдырап бұзылады. Полипептидтің C-соңы мен мРНК екеуінің арасындағы байланыстың ажырауын рибосомалық фермент пептидилтрансфераза катализдейді (14.11.Сурет).



14.11-сурет. Бактерия клеткасындағы белок синтезінің аяқталуы (терминациясы).

Терминдеуші кодон және терминация факторы RF A-учаскеге кіргенде белок синтезі аяқталады. Синтезделінген полипептид пен тРНК арасындағы эфирлік байланыс үзіледі, бос полипептид бөлініп шығады, рибосома өз суббөліктеріне ыдырайды, мРНК босайды.

4.12-суретте Дж. Уотсон кітабынан алынған белок трансляциясының схемасы өзгертілмей берілген.



14.12-сурет. Белок трансляциясының Дж. Уотсон кітабынан алынған схемасы. Трансляцияның үш кезеңі - инициация, элонгация және терминация көрсетілген. Старт - мРНҚ-ның 5'-соңындағы инициациялаушы кодон, тоқта - 3'-соңындағы белок синтезін доғаратын кодон. Кішкентай дөңгелектер - амин қышқылдарының қалдығы, иректелген ұзын дөңгелектер - полипептид тізбегі.

14.4. Төртінші кезең. Белоктың кеңістіктік құрылымының (конформациясының) қалыптасуы

Біз организмдегі генетикалық информация полипептидтік тізбекте амин қышқылдарының орналасу ретін қалай дәл белгілейтініне қатысты мәселені, яғни белоктың біріншілік құрылымын қарастырдық. Егер кезкелген белок молекуласының тиісті кеңістіктік құрылымы - үшіншілік немесе төртіншілік құрылымы болса ғана ол өзіне тән міндетті атқара алады.

Белоктың біріншілік құрылымы мен оның конформациясы екеуінің арасындағы тығыз байланыс анықталған. Бұл жағдай мынаны көрсетеді: гениң құрылымы белоктың қызметін, оның биологиялық қасиеттерін және басқа да ерекшеліктерін алдын ала белгілейді.

Тәжірибе жүзінде дәлелденгендей, белок конформациясының қалыптасуы рибосомалардағы полипептидтер синтезі кезінде басталады. Өсіп келе жатқан

полипептид тізбегі біртіндеп бүктеледі, өзінің синтезделуі аяқталғанға дейін үш өлшемдік құрылымға ие болады. Полипептид синтезі аяқталғаннан кейін молекула энергетикалық тұрғыдан ең тиімді күйге келіп, өзінен-өзі тұрақты да сәйкес конформацияға түседі.

Белок конформациясының қалыптасуында амин қышқылдарындағы бүйірлік топтар, олардың полярлығы және полярсыздығы айтарлықтай қызмет атқарады. Полярлық және полярсыз амин қышқылдарының сан қатынасына және тізбектегі олардың орнына байланысты, қалыптасқан белоктың үшіншілік құрылымы, олардың ығалды ортадағы ерекше беріктігін қамтамасыз етеді. Ойткені белок ығалды ортада болады.

Простетикалық топтары бар күрделі белоктар конформациясының қалыптасуы да баяндалғандай болады. Көмірсулар, липидтік, қышқылдық және басқа да простетикалық топтар синтездің барысында полипептидтік тізбекке қосылып жалғасады. Мұндағы ең маңызды құбылыс - синтез біткеннен кейін олардың қосылуы да тоқталады.

Полипептид тізбегінде аспартагтың, сериннің, треониннің қалдықтарына көмірсулар қосылғанда **гликопротеиндер** түзіледі (2.7.2).

Кейбір белоктар, **казеин** (2.7.2) және тағы басқалары ферменттер әсерінен АТФ қатысуымен, серин, треонин, тирозин қалдықтарындағы гидроксил тобы арқылы фосфорланады. Фосфорланған ферменттер (протейкиназа, гликогенфосфорилаза тағы басқалары) катализі активтенеді (5.12; 7.5).

Синтез процесінде полипептидтер басқа да модификациялық реакцияларына ұшырайды. N-соңында керек емес амин қышқылдар қалдықтарын үзіп тастайтын фермент жүйелері болады. Бактерия клеткаларында, митохондрияда формил қалдығын **деформилаза** үзіп тастайды. Егер бактериялық немесе эукариоттық белоктардың N-соңында басқа амин қышқылы болса, онда **аминопептидаза** арқылы **метионин** тізбектен бөлініп шығарылады. Керек емес амин қышқылдарының қалдықтары полипептидтен жылдам бөлінеді. Екі цистеин қалдықтары тотыққанда белок молекуласында **дисульфидтік (-S-S-)** байланыс түзіледі (2.2.3.2).

Кейбір белоктардың бүйірлі топтары гидроксилденеді, мысалы коллаген молекуласында лизин, пролин қалдықтары -ОН топтарын қосып алады, сол арқылы коллаген қалыпты құрылымы түзеді (20.1). Кейбір ерекше белоктар глутамин қышқылына үшінші γ-карбоксил тобын қосып алады (3.3.4.). Күрделі белоктарға әр түрлі кофакторлар қосылады - гем (2.7.2), липой қышқылы, биотин тағы басқалар.

14.5. Белок биосинтезінің реттелуі

Белок биосинтезінің жылдамдығын бір жағынан генетикалық аппарат басқарса, екінші жағынан сыртқы орта факторлары басқарады. Эукариот клеткаларында белок синтезі реттелуінің екі механизмі болуы мүмкін. Олар: транскрипция деңгейінде реттелу және трансляция деңгейінде реттелу.

Транскрипция деңгейінде реттелу. ДНҚ хромосоманың ішкі жағында, ал белоктар сыртқы тыс жағында «орама» түрінде орналасқан. Еске түсірейік, белоктар гистон түрінде және қышқыл гистон емес түрде болады. ДНҚ мен

белоктардың қосылған комплексі әрекет тұрғысынан активті емес және ДНК құрамындағы гендердің көпшілігі басыңқы болады. Болжамға қарағанда гендердің 20 - 30% шамасындайы ғана мРНК-ны синтездей алады. Дегенмен, активті гендердің өзі клетка қажетінің өзгеруіне байланысты үзіліспен жұмыс істейді.

Гендердің активтенуі ДНК молекуласы учаскесінің белоктан босап шығуына байланысты, осы жағдай мРНК транскрипциясына алып келеді. Барлық гормондар дерлік транскрипция жылдамдығын арттырады, яғни мРНК мөлшерін арттырады, сойтіп, белок синтезін ұлғайтады. Мысалы, еркектің жыныс гормоны бұлшық ет белоктарының қалыптасуын, пролактин мен инсулин сүт белоктарының түзілуін қолдайды. Гормондардың ген аппаратына әсері алуан түрлі де күрделі болады. Ол «Гормондар» деген тарауда қарастырылған.

Трансляция деңгейінде реттелу. Трансляция негізгі үш сатыдан тұрады. Олар: инициация, элонгация және терминация. Белок синтезінің реттелуі осы сатылардың әрқайсысының кезінде-ақ орналасады. Мұнда клеткалардың амин қышқылдарымен, өсіресе ауыстырылмайтын амин қышқылдарымен қамтамасыз етілуінің маңызы зор. Белгілі бір амин қышқылы жетіспеген кезде оған сәйкес аминокцил-тРНК түзілуі тоқталады, оның салдарынан трансляция тежеледі.

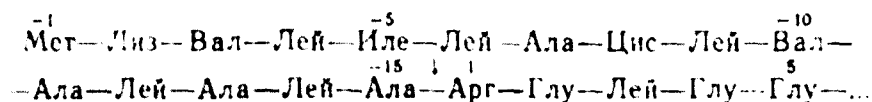
Белок синтезінің бір түрлі тежегіштер не мРНК-ның өзіне немесе инициация, элонгация және терминация процестеріне әсер етеді. Бұл жағдайдың салдарынан белок синтезі тежеледі немесе мүлде тоқталып қалады. Мысалы, пурамицил антибиотигі пептид тізбегінің элонгациясын тоқтатады.

14.6. Секреторлық белоктар синтезінің ерекшелігі

Секреторлық белоктар дегеніміз - синтез біткеннен кейін клеткадан шығатын белоктар. Мұндай белоктарға қан белогы, гормондар, сүт белогы және басқалар жатады.

Белок биосинтезінің бастапқы кезеңін тереңдете зерттеу мынаны көрсетті: секреторлық белоктардың түзілуі эндоплазмалық ретикулуммен (ЭР) байланысты рибосомаларда өтеді, ол зат келдір-бұдыр ЭР деп аталады. Ал барлық басқа белоктардың синтезі бос рибосомаларда іске асады. Секреторлық белоктар синтезіндегі айтарлықтай айырма мынадай: мұнда овальбуминнен өзге, бас кезінде уақытша аминсоңғы пептидтері бар пре-белоктар түрінде түзіледі, олар белгі (сигнал) пептидтері деп аталады. Бұдан кейін белгі пептидтер бөлініп ажырап кетеді де, пре-белок нағыз белокқа айналады. Біз өдетте осы белокпен кездесеміз.

Пре-белоктың түзілуін және оның белокқа айналуын сүт белогы мысалынан қарастырайық. Негізгі сүт белоктары алғашында тіршілігі қысқа белгі пептидтері бар ірі полипептидтік тізбек түрінде синтезделеді. Мысалы, α_{11} -, α_{21} - және β -казеиндердің 15 амин қышқылы қалдығынан құралған белгі (сигнал) пептидтері бар. Төменде сиыр сүтіндегі β -казеиннің белгі пептидтері кескінделген. Мұндағы пре-белоктан белгі пептидтің үзілген жері стрелкамен көрсетілген. 1 нөмірден (Arg) бастап сүттің нағыз β -казеинінің амин қышқылдық реті басталады.



Пре-белоктың белгі пептидтері қандай қызмет атқарады? Белок молекуласының полипептидік тізбегі гидрофобтық, гидрофильдік учаскелерден құралады. Молекуланың гидрофильдік бөлігінің мембранадағы гидрофобтық негіз арқылы өтуіне энергия немесе ерекше жағдай қажет. Бұл құбылысқа түсінік беру үшін бірқатар эксперименттер негізінде «белгі (сигнал) гипотезасы» ұсынылды.

Осы гипотезаға сәйкес, пайда болған пре-белоктар белгі пептидтерімен бірге клетка мембранасындағы рецепторлармен өз-ара әрекеттеседі. Бұл айтылған пре-белоктарды клетка цитоплазмасынан мембрана арқылы сыртқы ортаға бағыттан шығарып алуға (белок саңылауының пайда болуына) жағдай жасайды. Осымен бір мезгілде пептидаза ферменті мембранада белгі пептидті бөліп тастайды, пре-белок нағыз белокқа айналады.

14.7. Биотехнология әдісімен алынған медициналық белоктар

Қазіргі уақытта бактериялардың көмегімен, биотехнология әдісімен қолданып, бірнеше адам гормондарын, басқарда емдік қасиеті бар биологиялық активті белоктар алынған. Олар медицинада еркін пайдаланып жүр. 14.2-кестеле белоктар және олардың емдік қасиеттері келтірілген.

14.2. Кесте

Биотехнология жолымен алынған адам гормондары,
емдік белоктар және олардың пайдалануы +/-

Белок	Пайдалануы
Эритропоэтин	Анемияны емдегенде қанның қызыл клеткаларының түзілуін дамытады
УШ фактор	Гемофилияда қанның ұюына көмектеседі
Инсулин	Қант диабетін емдейді
Интерферон (альфа)	В және С гепатиттерін, лейкемияның кейбір түрлерін, әр түрлі рак ауруларын емдейді
Интерферон (бета)	Көлемді склерозды емдейді
Интерферон (гамма)	Созылған гранулематоздық ауруларды емдейді
Интерлейкин-2	Рак клеткаларын жояды
Соматотропин	Өсу гормоны аз болғанда көмектеседі
Ұлпа плазминогеннің активаторы	Жүрек ұстағанда ұйыған қанды ыдыратады, ауруды жеңілдетеді

+/- Д.Кларк, Л.Рассел. Молекулярная биология. Москва, 2004.

Негізі терминдер

Аминоацил-тРНК-сингетаз
Аланил-тРНК- сингетаз
Формилметионил-тРНК^{Met}
Белок синтездеуші комплекс
Рибосоманың А-учаскесі
П-учаскесі

Инициациялаушы аминоацил-тРНК
Инициация факторлары
Элонгация факторлары
Терминация факторлары
Пептидилтрансфераза
Деформилаза

Әдебиеттер

Льюин Б. Гены, перев с англ
М. Мир, 1987.

Кнорре Д.Г., Мысина С.Д.
Биологияеская химия, М. Высшая
школа, 2003.

Кларк Д., Рассел Л. Молекулярная
биология. М.Мир, 2004.

Lehninger A., Nelson D.,
Cox M. Principles of Biochemistry,
New York, 1996.

Berg I.M., Tymoczko J.L., Stryer L.
Biochemistry, New York, 2002.

Abeles R.H., et al. Biochemistry,
Boston, London, 1995.

Weissbah H., Pestka S. Molecular
Mechanisma of Protein Biochemistry,
New York, Academic Press, 1977.

Burbaum J. Structural relationships and
the classification of aminoacyl-tRNA
syntheses. J. Biol. Chem., 1991, 266,
16965-16968.

Wastson J.D., Baker T.A., Bell. S.T.
Molecular Biology of Gene CSHL Press,
2003.

15 тарау

ТІРІ ТАБИҒАТТАҒЫ СУ

Тіршілік ең алғаш суда пайда болған. Өйткені ол тіршілікті қамтамасыз ететін аса маңызды орта. Әрбір клетканың, барлық дерлік тірі организм массасының 70% шамасынан астамы судан тұрады. Егер сүтқоректі жануарлар организмнің химиялық құрамын қарастырсақ, олардың әсіресе белсенді жұмыс істейтін ұлпасында және мүшесінде айтарлықтай дәрежеде су бар екені байқалады (15.1-кесте).

15.1. Кесте

Сүтқоректі жануарлар ұлпасында және мүшелеріндегі судың мөлшері

Ұлпа, мүше	Су, %	Ұлпа, мүше	Су, %
Ми (сұр түсті зат)	84	Бұлшық еттер	76
Ми (ақ түсті зат)	70	Тері	72
Бүйрек	82	Бауыр	70
Жүрек	79	Сүйек	40
Өкпе	79	Май ұлпасы	10
Қан плазмасы	92		

Биологиялық сұйықтықтардағы судың мөлшері 88-99,5% шамасына дейін барады. Мысалы судың мөлшері асқазан сөлінде 99,5%, лимфада 90%, зәрде - 96%.

Организм құрамындағы судың жалпы мөлшері оның қондылығына байланысты. Мысалы қондылығы орташа қойда су 50%, өте семіз қойда 35% шамасындай. Көрі организммен салыстырғанда, жас организм құрамында су көп болады.

15.1. Судың қасиеттері мен биологиялық қызметі

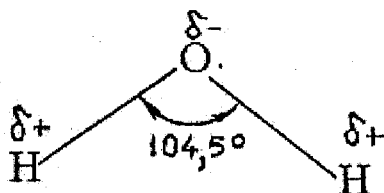
Барлық тірі организмдер клеткасы бөліктерінің құрылымы, тіршілік әрекеті судың ғажап қасиеттерімен байланысады. Судың ондай қасиеттеріне полярлығы, диполь түзу қасиеті, сутектік байланыстары, балқу және қайнау температурасының жоғарылығы, булану жылуының жоғары болуы, беттік тартылыс күшінің үлкеңдігі сияқты ерекшеліктері жатады. Осындай қасиеттерінің арқасында су алуан түрлі биологиялық қызмет атқарады.

1. Судың молекуласы жалпы алғанда электробейтарап. Бірақ оның полярлық ерекшелігі бар. Судың көптеген қасиеттері осы жағдайға тәуелді. Су молекуласындағы теріс электр зарядты оттегінің атомы өзіне сутек

атомдарынан электронды тартады. Осының салдарынан оттегінің атомдары біршама теріс зарядталады (δ^-), ал сутегінің атомдары үлкендіктері бірдей



біршама оң зарядталады (δ^+): $\text{H}-\text{O}-\text{H}$. Сутегінің атомдары өзара салыстырғанда бірінен-бірі $104,5^\circ$ бұрыш жасап орналасады.



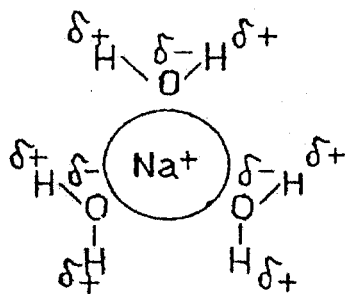
Су молекуласы - диполь



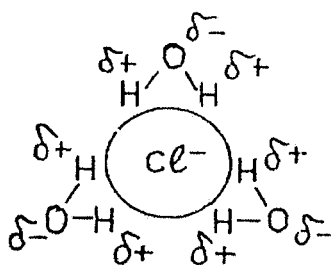
Судың молекуласы полярлы болғандықтан ол басқа полярлы молекулаларға тартылады. Мысалы, құрамында зарядталған иондар (Na^+ , Cl^-), карбоксил тобы немесе амин тобы бар қосылыстар үшін су ең жақсы еріткіш болады. Ондай қосылыстар сумен әрекеттесу кезінде иондана алады. Көптеген қанттар, спирттер, альдегидтер, кетондар суда жақсы ериді.

Бұл айтылғандардан судың негізгі қызметінің біреуі организмдегі қоректік заттарға және метаболиттерге еріткіш болу екендігі байқалады.

2. Полярлығына байланысты судың молекуласы электрлік диполь. Оның молекуласының екі шетіндегі заряд екі түрлі. Сондықтан да оң зарядталған және теріс зарядталған иондар қатысқан кезде судың молекуласы осы иондардың айналасында өзінің тиісті шетімен бағыттталып, сөйтіп гидраттық қабық түзеді. Төмендегі схемада Na^+ және Cl^- иондарының судың бірнеше молекуласымен түзген гидраттары берілген.



Гидратталған катион



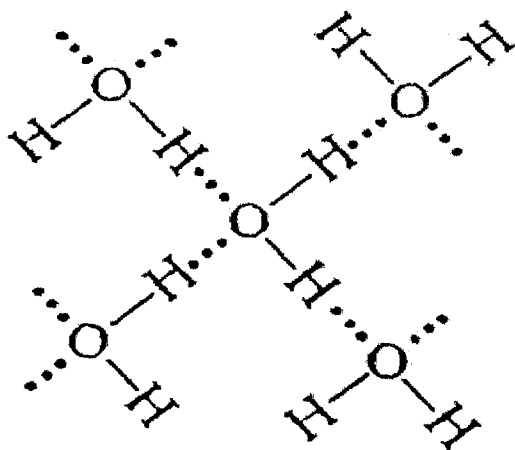
Гидратталған анион

Гидраттық қабықтағы су байланысқан (иммобилизденген) су деп аталады. Ал еріткіш қызметін атқаратын су бос су деп аталады. Ядролық-магниттік резонанс көмегімен жүргізілген зерттеу жұмыстары мынаны көрсетті: судың едәуір бөлігі клетканың құрылымдық бөліктерімен - белоктармен, липидтермен, көмірсулармен байланысты болады. Байланысқан су клеткаға ерекше биологиялық қасиет береді, оның мөлшері тіршілік жағдайына байланысты өзгермейді. Бірақ организм ескірген сайын оның да шамасы азаяды. Байланысқан судың физикалық қасиеттерінің бос судан айырмасы бар. Мысалы, байланысқан судың тығыздығы бос судың тығыздығынан едәуір жоғары.

Демек, судың екінші қызметі - құрылымдық қызмет. Байланысқан су клетка мембранасындағы белоктар мен липидтердің полярлы жиектері

айналасында гидраттық қабық түрінде қабат түзеді. Сөйтіп мембрана беріктігін арттырады.

3. Поляризация арқасында судың молекуласы сутектік байланыс түзеді. Сутектік байланыстар көмегінің нәтижесінде судың әр молекуласы басқа төрт молекуламен жалғасады да, кеңістік тор түзеді (15.1. сурет.). Су молекуласының бір-бірімен өзара ілінісіп мұндай тіркесуін (когезия) судың көптеген ерекше қасиеттері - жоғарғы қайнау температурасы, балқу температурасы, булану жылулығы, беттік-тартылыс күшінің үлкендігіне байланысты. Сұйық суды буға айландыру үшін сутектік байланысты үзу қажет. Судың молекуласы теріс заряды бар көптеген басқа молекулалармен сутектік байланыс түзеді.



15.1- сурет. Судың бір молекуласына сутектік байланыспен судың төрт молекуласы жалғасқан схемасы

Судың үшінші қызметі - булану жылулығының жоғары болуы, қайнау температурасының жоғарылығы арқасында **су жылу реттеуге қатысады**. Ферменттер әсері үшін ең қолайлы температураны қамтамасыз етеді.

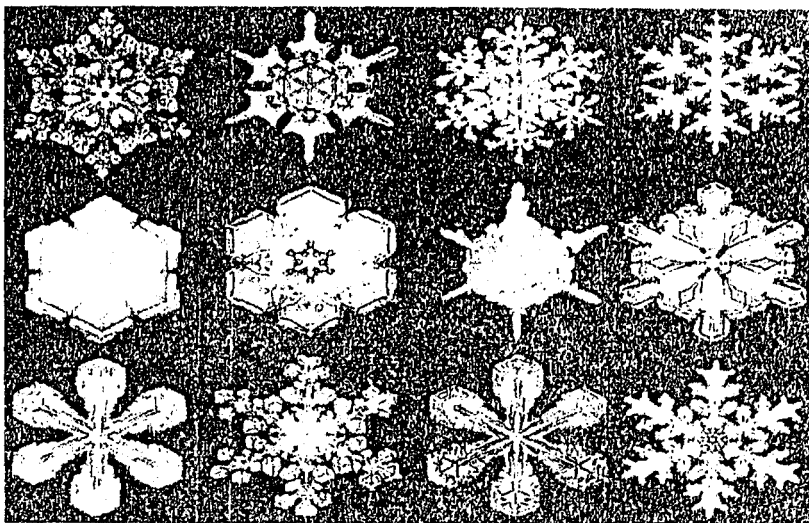
4. Су субстрат ретінде катаболизмнің ферментативтік реакцияларына (мысалы, барлық ас қорыту ферменттерінің әсері үшін су қажет) және биомолекула синтезіне қатысады.

5. Осмос пен диализ құбылыстары да сумен байланысты, сондай құбылыстардың арқасында клетка ішінде белгілі бір қысым пайда болады және клетка өзіне тиісті пішінге ие болады (тургор).

6. Су табиғаттың ерекше жаратылған құпия заты. Оның құрылысында және қасиетінде ғажайып құбылыстар көп. Мысалы, $-0,01^{\circ}\text{C}$ температурада су үш жағдайда болады: кристаллды (мұз), сұйық түрінде және бу (газ) қалпында.

Жапырақтанып жауып жатқан қар ұшқыны (орысша снежинка) өте керемет әдемі пішін құрайды екен. Америка ғалымы В. Бейтлен 50 жыл бойы қар ұшқындарын зерттеген. Аспаннан түсіп жатқан миллиардтаған қар ұшқындары мөлшері, түрі, пішіні жағынан бір-біріне ұқсамайды екен. Олардың ішінде бір-біріне сәйкес екі қар ұшқыны табылмайды. Бұл табиғаттың ерекше ғажайып өнері. Миллиардтаған адамның бармақ таңбалары бір-біріне ұқсамайтын болса, сол

сияқты әр қар ұшқыны өзіне тән пішінде болады, басқа ұшқынға дәл келмейді. 15.3. суретте қар ұшқындарының әр түрлі пішіндері көрсетілген.



6.3- сурет. Қар ұшқындарының (снежинка) фотография әдісімен алынған пішіндері.

15.2. Судың алмасуы

Тірі организмге су ауыз арқылы енеді, ал сорылып сіңуі асқазанда басталады. Судың негізгі бөлігі ащы ішек, оннан бір бөлігі ғана тоқ ішек арқылы сіңеді. Бұдан кейін су қан капиллярларына, бір бөлігі лимфалық жүйеге енеді. Суды өте көп ішкеннің өзінде қан сұйылмайды. Өйткені су қаннан бөлініп, клеткааралық сұйыққа қосылады. Судың бір бөлігін бауыр ұстап қалады. Судың негізгі қоймасы (депо) тері. Ішкен судың 80% шамасындайы теріде жиналады.

Суды организм негізінен бүйрек арқылы шығарады. Бүйректің зәр бөліп шығару қызметін жүйке жүйесі және вазопрессин гормоны реттейді. Судың бір бөлігі тері, өкпе және нәжіс арқылы бөлінеді. Мысалы, массасы 70 кг адам тәулігіне 500-700 мл суды зәрімен бірге, 50-100 мл суды нәжіс арқылы, 250-450 мл суды терісі арқылы буландырып, 50-200 мл суды термен бірге және 360-400 мл суды өкпесі арқылы бөліп шығарады.

Организм үшін судың қажеттігі шөлдеу сезімі арқылы реттеліп отырады. Шөлдеу сезімі қан плазмасындағы осмотық қысымның өзгерісі әсерінен білінеді және ми қабығын қоздырады. Шамамен су қажеттігінің 1/6 бөлігі ұлпалардағы органикалық заттардың тотығуы есебінен қанағаттандырылады. Мысалы, 100 г май тотыққан кезде 107 г су түзіледі. 100 г көмірсу тотыққанда 55 г, 100 г белок тотыққанда 42 г су түзіледі.

Қысқы ұйқыға кеткен жануарлар, сол сияқты түйе малы ұзақ уақыт бойы сусыз тіршілік ете береді, олардың организмінде май тотығуы арқасында су түзіледі.

Сусыз тіршілік жоқ. Мысалы, семіз ит қорексіз 100 күн тіршілік еткенімен, сусыз он күнде өледі екен. Адам организміндегі қалыпты су

мөлшерінің 10% шамасы шығындалса, патологиялық қатерлі өзгерістерге ұшырайды. Ал түйе мен қой денесіндегі судың 30% мөлшері шығындалса өледі.

Судың алмасуы минералдық тұздардың, белоктардың, көмірсулардың және липидтердің алмасуымен тығыз байланысты. Өйткені су осы аталған заттардың еріткіші. Суды өте көп ішкен кезде зат алмасуы күшейеді, белоктардың ыдырауы және организмнен азотты заттардың бөлініп шығуы артады, тіпті кері азоттық баланс та болуы мүмкін. Кейбір минералдық заттардың иондары (Na^+ , Cl^-) ұлпада судың ұсталып тұруына себепкер болады. Ал K^+ , Ca^{2+} иондары организмнен судың бөлінуін күшейтеді.

16 тарау

ТІРІ ОРГАНИЗМДЕГІ МИНЕРАЛДЫҚ ЗАТТАР

16.1. Ұлпадағы бионеорганикалық қосылыстар

Минералдық заттар, элементтер қоректік заттарға жатады. Олардың көмірсулардан, майлардан, белоктардан айырмасы - су сияқты организмге энергия бермейді.

Аса маңызды амин қышқылдарымен, витаминдермен бірге минералдық заттар қоректің ауыстырылмайтын бөлігі болып есептеледі. Олар денедегі барлық клеткалардың, ұлпалардың құрамына кіреді және олардың аса қажетті құрам бөлігі. Минералдық заттар органикалық қосылыстар құрамына кіреді және биобейорганикалық қосылыстар деп аталады. 16.1-кестеде тіршілік үшін маңызды, негізгі биобейорганикалық элементтер ион түрінде берілген. Олар ұлпаларда ион түрінде кездеседі.

Ұлпадағы биобейорганикалық элементтер макроэлементтер және микроэлементтер болып бөлінеді. 16.1-кестенің алғашқы бөлігінде берілген 6 элемент (Ca, Na, K, P, S, Cl) басқаларымен салыстырғанда организмде едәуір. Сондықтан оларды макроэлементтерге жатқызады. Олардан басқалары темірден бастап организмде аздап кездеседі. Бұларды микроэлементтер деп атайды.

16.1. Кесте

Тірі организм құрамының негізгі биобейорганикалық бөліктері

Элементтер (иондық түрде)	Элементтер (иондық түрде)
Кальций (Ca^{2+})	Магний (Mg^{2+})
Натрий (Na^+)	Молибден (Mo^{6+})
Калий (K^+)	Мырыш (Zn^{2+})
Фосфор ($H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-})	Кобальт (Co^{2+})
Күкірт (SO_4^{2-} , S^{2-} , SO_3^{2-})	Фтор (F^-)
Хлор (Cl^-)	Никель (Ni^{2+})
Темір (Fe^{2+} , Fe^{3+})	Кремний (Si^{4+})
Йод (I^-)	Селен (Se^{2-})
Мыс (Cu^+ , Cu^{2+})	Хром (Cr^{3+})
Марганец (Mn^{2+} , Mn^{3+})	

16.2. Минералдық заттардың биологиялық негізгі қызметтері

1. **Механикалық қызметі.** Мұндай қызмет сүйек ұлпасының түзілуіне байланысты. Барлық минералдық заттардың 5/6 бөлігі, негізінен Ca, P, Mg сүйек қаңқасының құрамына кіреді.

2. **Құрылымдық қызметі.** Биобейорганикалық элементтердің бұл қызметі белоктармен байланысты, ол элементтер белоктардың простетикалық тобының құрамына кіреді, ал простетикалық топ белок конформациясының түзілуіне қатысады. Ол белоктың биологиялық қызметі үшін қажет. Мысалы, темір - гемоглобиннің және миоглобиннің O_2 мен CO_2 тасымалдаушы простетикалық тобының негізгі бөлігі.

3. **Реттеуші қызметі.** Мұндай реттеуші қызмет клеткаларда химиялық реакцияларды тездетеді. Ол әсіресе ферменттер құрамында жақсы байқалады. 80-дей фермент құрамында кофактор ретінде металл иондары бар.

4. **Биологиялық қызметі.** Минералды заттардың мұндай қызметі клетка мембранасының өткізгіштігімен байланысты. Ca^{++} , Na^+ , K^+ иондарының концентрациясына байланысты мембрананың ішкі және сыртқы потенциалдарының айырымы өзгереді, жүйке импульстерінің берілуі мен бұлшық еттердің жиырылуы реттеледі.

5. **Осмостық қызметі.** Биобейорганикалық қосылыстардың сумен үйлескен бұл қызметінің клеткалардың қоректенуі және олардың құрылымын қалыпты ұстау үшін маңызы өте зор.

16.3. Минералдық заттардың алмасуы

Минералдық заттардың алмасуы судың алмасуына тығыз байланысты. Өйткені минералдық заттардың көпшілігі организмде су ерітіндісі күйінде кездеседі. Азықпен, жем-шөппен бірге ас қорыту жолына баратын Na^+ , K^+ , Cl^- және HCO_3^- сияқты бір валентті иондар ащы ішекте сорылып сіңеді де, қанға қосылып, вена арқылы бауырға барады.

Азық құрамындағы кальций, әдетте нашар еритін фосфат тұздары, сол сияқты карбонат, оксалат тұздар түрінде кездеседі. Қарындағы қышқыл ортада кальций фосфаты оңай ериді. Ca^{++} D витаминінің қатысуымен ащы ішекте сорылып сіңеді. Осы витамин жетіспеген жағдайда кальцийдің сорылуы азаяды. Кальциферолдың дигидроксид туындылары ішекте кальций-байланыстырғыш белоктың түзілуін қолдайды. Ондай белоктар ішекте клеткалар мембранасы арқылы кальций иондарын алып өтеді.

Организмге фосфор бейорганикалық фосфат түрінде, немесе органикалық фосфат түрінде енеді. Органикалық фосфат кейін асқазан жолында бейорганикалық фосфатқа айналып, босап шығады. **Фосфаттың негізгі бөлігі ащы ішек арқылы сіңеді.**

Ішектегі темірдің плазмаға еніп ауысуы тасымалдаушы ферритин белогының көмегімен іске асады. **Апоферритин** (M 450000) шамамен құрамы $[(FeOOH)_x(FeO-OPo_3H_2)]$ темірдің гидроксифосфатымен (III) өзара әрекеттеседі де, ферритин түзеді. Оның құрамында 23% дейін темір бар. Ішектің жалқаяқ қабаты клеткаларында ферритин диссоциацияланады, содан соң темір босап шығады да, басқа белокпен байланысады. Сөйтіп, **трансферрин** (M 76 500) түзіледі. Осындай күйінде плазмаға енеді. Трансферрин концентрациясы 4 г/л болады. Әдетте ол 30% мөлшерінде темірмен қаныққан және темірге үлкен ынтықтығы бар.

Апоферритин бұдан әрі ішек қуысына қайтып барады да, темірдің басқа атомдарын тасымалдайды.

Суда нашар еритін фосфаттың, карбонаттың, кальцийдің, магнийдің және

басқалардың ішекте сорылып сіңуі өт қышқылдары мен ұйқы безі сөлдері қатысқан кезде жеңілдейді.

Сорылып сіңген бейорганикалық иондардың бір бөлігі ұлшаларда, бір бөлігі қан құрамында қалады. Ca^{2+} және Mg^{2+} иондары фосфор қышқыл тұздары түрінде, аздаған бөлігі көмір қышқыл тұздары және фторлы тұздар ретінде көбінесе сүйек ұлпасында жиналады. Na^+ , Cl^- теріде, темір негізінен бауырда жиналады. Қажет болған кезде олар қайтадан қанға қосылады да, қан ағысымен бірге бүкіл денеге таралады. Ұлшаларда пайдаланылмаған тұздардың бір бөлігі зәрмен және нәжіспен бірге сыртқа шығарылады. Ал натрий, калий, хлор иондары және басқа да иондар термен бөлініп шығады. Организмге минералдық заттардың енуіне байланысты олардың зәрмен бірге бөлініп шығуы да күшейеді. Бұл кезде су артық мөлшерде пайдаланылады да, ұлшалардағы осмотық қысым осылайша тұрақты қалыпта болады.

16.4. Сүйек ұлпасының құрамы және оның қалыптасуы

Сүйек ұлпасын құрайтын клеткалар **остеобласт** (osteon - сүйек, blastos - оскін, ұрық деген грек сөздерінен шыққан) деп аталады. Ол клеткалар коллаген фибриллаларын синтездеп бөліп шығарады. Бөліп шығарылған заттар клеткааралық кеңістікке жиналады да, клеткадан тыс органикалық матрикс түзеді. Остеобластар бір-бірімен клеткалық өсімділер арқылы өзара байланысып жалғасады. Матрикске негізінен фосфор қышқыл кальций тұздары $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ қабат-қабат (қалыңдығы 3-5 мкм) болып жиналады. Бұдан өзге оған көмірқышқыл тұздары, фторлы тұздар, аздаған кальций гидроксидтері қатысады. Белоктар, күрделі қанттар басқа да органикалық заттар осы тұздардың бәрін біріктіріп цементтейді. Сөйтіп сүйек ұлпасы пайда болады. Омыртқалылардың сүйек кристалдарының құрамы мынадай гидроксиапатитке жатады: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

Мықты тығыз сүйек массасы бойынша 20% немесе көлемі бойынша 40% коллагеннен құралады. Ал оның қалған бөлігі минералды заттардың үлесіне тиеді.

Басқа ұлпалар сияқты, сүйек ұлпасы да үнемі жаңарып отырады. Организмге кальцийдің, фосфордың, стронцийдың изотоптарын енгізіп байқаса, тіпті аз уақыттың өзінде-ақ олар үлкен сүйектің тығыз бөлігінде пайда болады. Мысалы, Ca^{45} және P^{32} изотоптарымен жасалған тәжірибе мынаны көрсетті: сүйектің минералды бөлігінен 10 - 20% шамасы күн сайын жаңарып отырады екен.

16.5. Кальций мен фосфор метаболизмін реттеу

Кальций мен фосфордың плазмадағы мөлшерін комплексті механизм реттеп отырады.

Қанға кальций мен фосфордың қоймасы қызметін атқарады. Мысалы, плазмада ол екеуінің мөлшері азайған кезде сүйектен плазмаға немесе керісінше барады. Егер кальций мен фосфор мөлшері плазмада көбейіп кетсе, олар

қаңқаға жиналады. Бұл механизмді паратгормон және кальцитонин гормондары сонымен қатар дигидроксикальциферол түріндегі D витамині реттейді. Паратгормон Ca^{2+} мөлшерінің плазмада көбеюіне әсер етеді.

Сондай-ақ сүйекке әсер етіп, кальций иондарын таратады. Сонымен қатар фосфор деңгейін төмендетіп отырады. Кальцитонин паратгормонның әсеріне кері әсер етеді, кальций мем фосфордың метаболизміне ықпал жасайды. Кальцитонин сол сияқты кальций мен фосфордың қаннан сүйекке тасымалдануына ықпал етіп, кальций иондарының жиналуын тездетеді де, олардың сүйектен бөлініп шығуына кедергі жасайды.

Иондарды клетка мембранасы арқылы өткізіп тасымалдауды Ca^{2+} -АТФ-аза іске асырады, ол насос сияқты әсер етеді. Бұл фермент иондарды мембрана арқылы өткізіп тасымалдау кезінде энергия жұмсайды. Ондай энергия АТФ гидролизденіп, АДФ пен органикалық емес фосфатқа ыдыраған кезде бөлініп шығады.

Кальций метаболизміндегі D витаминінің қызметі «Витаминдер» деген бөлімде қарастырылған. Сүйек ұлпасының жетілуіне осы айтылғандармен қатар А және С витаминдері әсер етеді.

16.6. Әрбір минералдық элементтің биологиялық маңызы

Кальций. Организмдегі барлық кальцийдің 98% сүйек ұлпасының құрамында болады. Кальцийдің қалған бөлігі неше түрлі аса маңызды қызметтер атқарады. Ол қызмет сүйек ұлпасына байланысты емес.

Адамның қан плазмасында қалыпты жағдайда 2,25-2,64 ммоль/л Ca^{2+} болады.

Ірі қараның, қойдың, шошқаның қанындағы кальцийдің мөлшері 2,20-3,50 ммоль/л аралығында. Ол Ca^{2+} бос иондар түрінде және альбуминмен біріккен комплекс күйінде кездеседі. Кальций клетка мембранасында көп, соған орай мембрананың өткізгіштігіне айтарлықтай әсер етеді.

Ca^{2+} ионының маңызды қызметіне оның көптеген ферменттік жүйеге қатысуы да жатады. Ондай ферменттік жүйелер бұлшық еттің жиырылуына, жүйке импульстердің берілуіне, қанның ұюына, гормондар активтігін реттеуге (простагландинді қосқанда) қатысады.

Кальций ионының орнын стронций ионы баса алады. Бірақ ол кейде қатаң ауруға шалдықтырады. Стронций ионы сүйектен оңай жуылып, сүйек бүлінеді.

Фосфор. Кальций, темір, натрий, калий, мыс, хлор, магний және басқа да бірқатар элементтер сияқты фосфор да қоректің ауыстырылмайтын элементіне жатады. Фосфордың биологиялық қызметі алуан түрлі. Оның 85% сүйек ұлпасының құрамына кіреді.

Әдетте ұлпада фосфордың бес валентті қосылыстары кездеседі. Қан плазмасында ол HPO_4^{2-} және H_2PO_4^- иондары күйінде. Ол екеуі 4:1 қатынасында болады. Қанның буферлік сыйымдылығын қалыптастыруда бұл иондар аса зор роль атқарады. Ірі қараның, қойдың, ешкінің, шошқаның қанындағы фосфордың мөлшері 1,4-2,25 ммоль/л шамасындай.

Фосфор тіршілік үшін аса маңызды қосылыстардың құрамына кіреді. Ондай маңызды қосылыстарға нуклеин қышқылдары (ДНК, РНК), әр түрлі нуклеотидтер (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ, ТТФ және басқалары), коферменттер (НАД, НАДФ, ФАД, ФМН, ТПФ, А коферменті және басқалары), қанттың фосфорлы эфирлері жатады.

Натрий мен калий екеуі су алмасуын реттейді. Натрий организмде судың ұсталып тұруына көмектеседі, ал калий оның бөлініп шығуына себепкер. Натрий иондары **амилаза, ацетилхолинэстераза ферменттерінің активтенуі үшін қажет**. Бірақ **фосфорилаза ферментінің әсерін баяулатады**. Калий иондары көмірсулардың аэробты тотығуына қатысатын бірқатар ферменттер мен әр түрлі **киназалардың** (пируваткиназа, фосфофруктокиназа) **әсерін күшейтеді**. Бірақ қанттардың анаэробты ыдырауының жылдамдығын тежейді.

Азықта натрий жетіспеген жағдайда ұлпалар суын жоғалтады. Сусыздық салдарынан малдың азыққа деген тәбеті нашарлайды. Арықтап, өнімділігі төмендейді. Организмде натрий артып кетсе, оның иондарының гидраттануы салдарынан ұлпалар кеуіп, ісіне бастайды.

Өсімдіктер құрамында натрий тұздары аз. Сондықтан адам, мал рационына әдетте хлорлы натрий қосып отырған жөн. Ол жағдай жас төлдің жақсы өсуіне әсер етеді, сауын сиырдың сүті көбейеді, қойдың жүнділігі артады.

Өсімдік тектес қоректе калий тұздары көп. Сондықтан қалыпты жағдайда калий тапшылығы сезілмейді дерліктей. Калийге қатысты егеуқұйрыққа жасаған тәжірибе мынаны көрсетті. Рационда калий жетіспеген жағдайда егеуқұйрықтың өсуі бәсеңдейді, жүні жіңішкереді, бүйрегі ұлғайып өседі, жүрек еттері жансызданады, осылардың салдарынан организм тіршілік ете алмайды.

Биология үшін ерекше маңызды мәселе - натрий мен калий иондарының клетка ішінде және клетка сыртында бөлініп орналасуы. Калий иондары көбінесе клетка ішінде, ал натрий иондары клетка сыртындағы кеңістікте орналасады. Тірі организмнің ғажап ерекшеліктерінің бірі - дәл осы жағдай болып табылады. Әдеттегі термодинамикалық тепе-теңдік көзқарасы тұрғысынан бұл екі ион да екі кеңістікке шамамен бірдей мөлшерде бөлінуі тиіс. Бірақ натрий иондарының артық мөлшері үнемі мембрана арқылы клеткадан сыртқа шығады. Ал калий иондары сырттан клетка ішіне еніп жатады. Бұл процесс натрий-калий насосы ретінде белгілі («Мембраналық транспорт» деген тақырыпты қараңыз).

Жүйке ұлпалары мен бұлшық ет талшықтары арқылы қозудың (импульстың) берілуінде Na^+ және K^+ иондары үлкен қызмет атқарады. Ал жүрек бұлшық еттері жұмысының реттелуінде K^+ иондарының маңызы зор. Ұзақ уақыт калий жетіспеуі салдарынан организм миокард инфаркті дертіне ұшырауы мүмкін. Сол сияқты калий иондары қан плазмасындағы және басқа да биологиялық сұйықтықтағы осмостық қысымды қалыпты деңгейде ұстайды.

Хлор. Организмде хлор көп. Ол натрий тұздары, калий тұздары, кальций тұздары, марганец тұздары, магний тұздары түрінде кездеседі. Хлор - тұз қышқылының компоненті ретінде қарын сөлінің маңызды құрамдас бөлігі. Ал тұз қышқылы қарында белоктардың қорытылуы үшін шешуші қызмет атқарады. Адам қанында 95,98-109,98 ммоль/л хлоридтер болады.

Күкірт- биомолекулалар құрамына кіретін негізгі алты элементтің (С, Н, О, N, P, S) біреуіне жатады. Жануарлар организмі үшін күкірт қоры ретінде

бейорганикалық сульфат және құрамында цистеин мен метионин бар белоктар қызмет атқарады.

Сульфат клетка ішіне енгеннен кейін аденозин-5'-фосфосульфатқа айналады. Оның сульфаттық тобы мукополисахаридтерде және басқа да қосылыстарда күкірт қышқылының органикалық эфирлері түзілу үшін донор қызметін атқарады.

Бауырдағы және бүйректегі амин қышқылдарының сульфидтік тобы митохондрия ферменттерінің әсер етуімен сульфитке SO_3^{2-} және сульфатқа тотыға алады. Фосфоаденозинфосфо-сульфат сияқты органикалық активті сульфаттар улы заттарды (фенол, крезол, индол, скатол) залалсыздандыруға қатысады. Улы заттарды полярлық зиянсыз жұп қосылыстарға айналдырады, кейіннен ол организмнен шығарылады.

Цистеин, метионин сияқты амин қышқылдары бар көптеген белоктардың құрамына күкірт кіреді. Жүн мен шаштың кератинінде күкірт өте көп. Сульфгидрил (-SH) көптеген ферменттердің активті орталығына енеді де, оларды активтендіреді. Күкірт А коферментінің, тауриннің, гомоцистеиннің, глутатионның басқа да биологиялық активті қосылыстардың құрамына кіреді.

Темір. Темір аса бағалы биоэлементке жатады. Ол алуан түрлі қызмет атқарады. Омыртқалы жануарлар организміндегі темірдің 70 пайызы эритроцит құрамында болады. Эритроциттегі темірдің концентрациясы 20 ммоль мөлшерінде, ал қанның плазмасындағы мөлшері 11,10 - 30,10 ммоль/л. Адам мен мал ұлпаларындағы темір негізінде қор ретіндегі белок - ферритиннің құрамына кіреді. Ол белок қоңыр қызыл түске боялған. Плазмада темірді басқа белок трансферрин ауыстырып, жеткізіп отырады. Жілік майында хромопротеиндердің гемін синтездеуі үшін темір пайдаланылады. Гемде темір екі валентті, ал трансферрин үш валентті темірді тасымалдайды, үш валентті темір ионын екі валентті темір ионына айналдыру үшін тотықсыздандырғыш ретінде аскорбин қышқылы немесе глутатион қажет.

Аса маңызды белоктар - гемоглобин мен миоглобиннің, ферменттер каталаза, пероксидаза, цитохромдардың ауыстырылмайтын аса маңызды бөлігіне темір жатады. Организмде темір жетіспесе, мыс тапшы болса қан түзілу процесі бұзылады да қан аздық (анемия) ауруы пайда болады. Құрамында темір бар белоктар клеткада оттегін, көмірқышқыл газды ауыстырып жеткізеді және көптеген тотығу-тотықсыздану реакцияларын катализдейді.

Магний - биологиялық активті элементтердің біреуі. Организмдегі магнийдің 60% шамасындай сүйек құрамында, оның қан сарысуындағы концентрациясы 0,85 ммоль/л. Шамамен 1 моль Mg^{2+} организмде бос күйінде, оның қалған басқа бөлігі белоктармен және басқа органикалық қосылыстармен байланысқан күйінде кездеседі.

Mg^{2+} ионында активаторлық қасиеттері бар. Сондықтан ол киназа (фосфотрансфераза) деп аталатын ферменттердің үлкен тобының құрамына кіреді. Киназа фосфат тобын АТФ-тан әр түрлі субстраттарға ауыстырып жеткізуін катализдейді. Mg^{2+} фосфатазаның және бірқатар басқа ферменттердің активті орталығында болады. Магнийдің ерекше қызметі оның хлорофилл бөлігі ретінде фотосинтезге қатысуымен байланысты. Mg^{2+} рибосоманың суббөліктерін өзара байланыстырады. Ал рибосоманың клеткада белоктарды синтездейтін аппарат екені белгілі.

Көбінесе магний ионын марганец ионы алмастыруы мүмкін. Бұл кезде ферменттер активтілігі толық сақталады. Ca^{2+} концентрациясы өте жоғары болса, биохимиялық реакцияларда Mg^{2+} ионының антогонисі ретінде әрекет жасайды. Мысалы, бұлшық еттің жиырылуы кезінде осындай болады.

Мыс организмде өте аз кездеседі. Бірақ оның маңызы ерекше зор. Ірі қара қанының плазмасында 11,80 - 14,90 мкмоль/л, қой мен ешкіде 7,80 - 11,0, шошқада 14,10 - 28,30 мкмоль/л болады.

Мыстың аса маңызды қызметінің бірі - қан түзуге қатысады. Бұл ретте мысты басқа элементтердің ешқайсысы ауыстыра алмайды. Мыс темірдің жілік майына ауысуына көмектеседі. Гемоглобин синтезін және эритроцит түзілуін тездетеді. Осыған орай организмде мыс жетіспесе мал да, адам да қан аздық ауруына шалдығады. Бұл ауруға әсіресе балалар бейім келеді.

Мыс бірқатар ферменттердің активті орталығына енеді, **с цитохромада**, тыныстану жүйесінің **цитохромоксидаза** ферменттерінде электрондарды ауыстыруға қатысады. Темір сияқты, мыс ионы да оттегімен (O_2) өзара әрекеттесетін учаске болады.

Мысты плазмада негізінен **церулоплазмин** белогы (М 150 000) ауыстырып жеткізеді. Ол белоктың түсі көк, 8 ион Cu^+ және 8 ион Cu^{2+} бар. Онда ферроксидаздық активтілік бар және Fe^{2+} тотығып, Fe^{3+} айналуын катализдейді. Клеткадағы мыс әрқашан белок құрамына кіреді.

Организмде мыс жетіспесе мал емдеуі қиын, тышқак ауруына ұшырайды, қаңқа мүжілуге айналады, жүрек бұлшық еттері семе бастайды, жыныс жүйесі зақымдалып, соның салдарынан мал күйге келмейді. Жиі-жиі іш тастайды. Төл әлжуаз болып туады, ол нашар өседі, кейбіреулері тіршілігінің алғашқы күндерінде-ақ өліп қалады. Малдың азыққа деген тәбеті нашарлап, арықтай бастайды.

Мыс организмде қалыптан артық болса, улы әсер етеді. Мыс бауыр мен миға жиналса да тірі жан ауруға шалдығады.

Марганец организмде өте аз мөлшерде кездеседі. Жас ұлпадағы оның мөлшері 0,01 ммоль шамасындай. Осыған қарамай марганец жануарлар мен өсімдіктердің өсіп жетілуі үшін өте қажет.

Марганец - көптеген ферменттердің жұмысын күшейтуші активатор. Мысалы, мукополисахаридтер синтезіне қатысушы трансферазалардың жұмысын активтендіреді, **лактозосинтетазаның**, **пируваткарбоксилазаның** активті орталығына енеді. **Супероксиддисмутазада** марганецтің екі атомы (III) бар, ал реакция катализі барасында оның валентілігі II пен III аралығындағы күйде болады. Mg^{2+} қатысында активті күйдегі бірқатар белоктар Mn^{2+} сондай дәрежеде пайдалана алады.

Организмде марганецтің жетіспеуі салдарынан ұрықтың ұлпасы бүлінеді, жануарлардың ұрықтандыру қабілеті жойылады және тіршілікке қабілетсіз төл туады. Марганец жетіспеген кезде сүйекте және шеміршекте органикалық матрикс мөлшері азаяды. Соның салдарынан қаңқаның қалыпты пішіні өзгереді, сауын малының сүті азаяды, оның майлылығы кемиді.

Мырыш. Жануарлардың жас ұлпасындағы мырыштың мөлшері 0,3-0,5 ммоль шамасындай, ірі қараның плазмасында 8,30-10,00 мкмоль/л, шошқаныкі 5,40-7,30 мкмоль/л екені белгілі. Мырыш концентрациясы әсіресе қуық түбіндегі безде көп екені, 15 ммоль/л шамасында болатыны анықталды.

Гидролиздеу және этерлеу реакцияларын катализдейтін көптеген ферменттердің активті орталығы құрамына мырыш кіреді. Ол **карбокисептидаза, дипептидаза, карбоангидраза, альдолаза, алкогольдегидрогеназа, супероксиддисмутаза** ферменттерінің құрамында болады. Мырыш инсулин гормонымен байланысады, инсулиннің активті түрі - **гексамерді түзеді.**

Ферменттер құрамындағы Zn^{2+} ионын Mn^{2+} , Co^{2+} иондары немесе басқа металдардың иондары ауыстыра алады. Бұл кезде ферменттердің активтілігі төмендемейді. Жоғарыда айтылғандай көптеген ферменттердің активтігін көтеру үшін мырыш қажет екен. Сондықтан мырыштың жетіспеуі салдарынан жас организмнің өсуі нашарлайды және жыныс мүшелері жақсы жетілмейді.

Кобальт. Мыс пен темір сияқты, кобальт та қан түзілу үшін қажет және метаболизм барысына белсенді әсер етеді. Кобальт өсіресе күйіс қайыратын малға көп қажет. Ондай қажеттілік үлкен қарындағы микроорганизмдер үшін B_{12} витаминнің керек екендігіне байланысты. Кобальт аз болған кезде күйіс қайыратын малдың үлкен қарынындағы микрофлора сапалық өзгеріске ұшырайды, олардың саны да кенет азайып кетеді және қоректік заттардың сінуі нашарлайды. Соның салдарынан жануарлардың өнімділігі төмендейді. Әсіресе қозы, лақ, бұзау үлкен зардап шегеді, сол сияқты қой мен ешкі де, ірі қара да шығынға ұшырайды. Топырағында кобальт микроэлементі жоқ жерлерде күйіс қайыратын малдың тіршілігі үлкен қиындықтарға ұшырайды.

Кобальт кобамидтік кофермент құрамына кіреді. Ол кобамидтік ферменттердің үлкен тобының простетикалық тобы. («Витаминдер» деген тақырыпты қараңыздар). Кобамидтік ферменттер метиониннің, холиннің, А коферментінің, пиримидиндік негіздердің және т. б. синтезі сияқты маңызды реакцияларды катализдейді.

Молибден. Тіршілік үшін айтарлықтай маңызды ауыр металдардың біреуіне жатады. Қазіргі біздің түсінігіміз бойынша Марста тіршілік жоқ. Өйткені онда молибден табылмаған.

Молибден организмдегі үш ферменттің - **альдегидоксидаза, ксантинооксидаза және бауырдың сульфитоксидаза ферменттерінің простетикалық топтарының құрамына кіреді.** Альдегидоксидаза ферменті спирттің альдегидке айналуын катализдейді, ксантинооксидаза ферменті ксантинді тотықтырып, зәр қышқылына айналдырады, ал сульфитоксидаза ферменті органикалық қосылыстардағы сульфитті тотықтырып, сульфатқа айналдырады. Күкірт сульфат түрінде организмнен шығарылады.

Молибденнің көп жиналатын жері бауыр мен тері екені анықталды. Жалпы бауырда әр түрлі заттар көп. Солардың ішінде биометалдар да көп болады.

Кейбір бактериялық ферменттердің активтілігі үшін Mo қажет. Сол сияқты Mo жоғарғы сатыдағы өсімдіктердегі азоттың метаболизмінде маңызды қызмет атқаратын **нитратредуктаза** ферментінің активтілігі үшін де керек.

Құрамында молибдені бар ферменттердің $M 100\ 000$ және одан да

жоғары. Әдетте әрқайсысында екі атомнан молибден бар. Кейбір ферменттер құрамында Mo^{6+} болады.

Никель. Никельдің биологиялық қызметі 1924 жылы анықталды. Хроммен, кремниймен, ванадиймен қатар никель сүйектің және дәнекер ұлпаның дұрыс өсіп жетілуі үшін қажет. **Уреаза, аргиназа, карбоксилаза, трипсин** және басқа да бірқатар маңызды ферменттерге никель **кофактор** болады. РНҚ құрамында никельдің біршама көп екені анықталды. Мүмкін амин қышқылдарының синтезіне никель тұздары ықпал ететін шығар деген болжам бар. Никель күрделі биологиялық процестерге қатысады. Атап айтқанда, қан аздықтың әр түрлі жағдайында ұлпаларда никельдің мөлшері азайып кетеді.

Хром. Хром маңызды биометалдың біреуіне жатады. Әдетте жануарлар ұлпасындағы хромның мөлшері 2 ммоль шамасынан аспайды. ДНҚ-белок комплексі құрамында Cr^{3+} ионының деңгейі жоғары екені анықталды.

Организмде хром жетіспеген кезде малдың өсуі баяулайды, тіршілігі қысқарады, көмірсу алмасуы бұзылады, көз ауруы байқалады. Жақында мынадай жағдай анықталды. Cr^{3+} ионы инсулиннің глюкозаны мембрана арқылы тасымалдауын күшейтеді екен. Осыған байланысты хромның организмде жетіспеуі қант ауруына (диабетке) әкеп соқтырады деп жобаланды.

Селен. Селен аса қауіпті у болғанымен, қоректің де құрамына керек элемент. Мысалы, организмде селен жоқ кезде егеуқұйрықтың бауыр клеткалары құри бастайды.

Құрамында селені бар төрт белок - **селенопротеин** бөліп алынды. Олардың біреуі **бұлшық еттен бөлінді** (М 10 000). Екіншісі - **глутатионпероксидаза** ферменті. Бұл фермент - клеткаларда H_2O_2 және органикалық асқын тотықтар жиналуынан негізгі қорғаушы. Үшінші селенопротеин - **формиатдегидрогеназа** ферменті. Оның құрамында селен де, молибден де бар. Төртінші белок **глициннің тотықсызданып, дезаминденуіне** қатысады. **Көп мөлшердегі селен өте улы келеді.** Топырағы селенге бай жерде өскен өсімдіктер құрамындағы цистеин мен метиониннің күкіртін селен басып, алмастыра алады. Құрамы селенге бай өсімдік белоктарынан мал осындай жағдайға байланысты уланады.

Кремний. Бізді қоршаған әлі табиғаттың негізі кремнийден тұрады. Ол барлық жерде кездесетін элемент, аздаған мөлшерде болса да барлық тірі организмде кездеседі. Сүтқоректі жануарлардағы кремнийдің мөлшері бірнеше граммға барады. Оның биологиялық маңызы әлі анықталған жоқ. Дегенмен **кремний нуклеин қышқылдарының негізгі бөлігінің біреуіне жатады.** Кремнийдің ондағы мөлшері 0,15 - 0,36%. Нуклеин қышқылдарында ол фосфордың жеке атомдарын ауыстырады деген болжам бар. Молекулалық деңгейде жүргізілген зерттеу мына жағдайды анықтады. Дәнекер ұлпаның түзілуі кезінде кремний мукополисахаридтер синтезіне қатысады екен. Кремний коллагеннің ауыстырылмайтын бөлігі болып табылады. Адамның шашы мен тырнағының, мал жүнінің, мүйізінің және тұяғының, құс қанатының өсуінде үлкен маңызы бар.

Эпителийлік және дәнекер ұлпаларының бірқалыпты жұмысына кремний қажет, оның мықтылыққа, иіліп, созылуға және сыртқы жағдайлардан қорғауға қатысы бар. Коллаген мен кератин молекулаларын бір-біріне тігіп қойғандай

етіп байланыстырады. Қан тамыларында кремний эластинмен байланысады да, липидтердің жиналуына кедергі жасайды. Қан тамыры қабырғасының өткізгіштігін реттейді.

Йод - тіршілік үшін маңызды элемент. Ол тиреоидтік гормондар синтезі үшін қажет. Қалқанша безі қаннан бейорганикалық йодидтерді сорып сіңіреді. Йод қалқанша безінде жинақталып, ферментативтік түрде тотығады да бос йодқа немесе IO_3^- айналады. Осылайша түзілген йод **тиреоглобулиндегі** тирозин қалдығымен қосылысады. Ал тирозин гидролизі өнімдерінен тироксин және басқа да тиреоидтық гормондар синтезделеді («Гормондар» деген тақырыпты қараңыз).

Суда, азықта және жем-шөпте йодтың аздығы адам мен малға қатты әсер етеді. Соның салдарынан әр түрлі ауруларға шалдығады және малдың өнімділігі айтарлықтай төмендейді. Егер анасының қорегінде йод ұзақ уақыт жеткіліксіз болса, ұрықтың өсіп-жетілуіне жаман әсер етеді, баланың ақылойы нашар жетіледі, өсіп-өнуі, жетілуі баяулайды, бойы өспей қалады. Алқымы ісінетін жемсау (зоб) ауруының алдын алу үшін суында және өсімдігінде йод мөлшері аз жерлерде ас тұзына калий йодидін қосып беру қажет (1 кг ас тұзына 0,5 г KI мөлшерінде).

Фтор - азықтың ауыстырылмайтын бөлігі. Ол тіс ұлпасының бірқалыпты жұмыс істеуі үшін қажет. Фтор тіс эмалының құрамына кіреді және эмальдың ерекше мықтылығы осыған байланысты. Ол көбіне суда және азық құрамында болады. Судағы фтор 0,5 - 1,0 мг/л мөлшерінен аз жерлерде тіс өңезі (кариес) ауруына ұшырайды, ал фтор қалыптан тыс көп болса (1,5 мг/л мөлшерінен көп) тіс флюороз дертіне ұшырайды. Мысалы, құбырдан ағатын суға 1,0 мг/л мөлшерінде фтор қосу адамдарда өңездің пайда болуын едәуір төмендетті. Ғалымдардың болжамы бойынша ХХІ ғасырда тіс өңезі мүлдем жоғалуы тиіс.

17 тарау

ҚАН БИОХИМИЯСЫ**17.1. Қан құрамы**

Қан - омыртқалы организмдердің аса маңызды ұлпасы. Клеткалар өзін қоршаған ортадан тек қанның көмегімен ғана қоректік заттарды алады. Сол сияқты зат алмасудың қажетсіз өнімдері де клеткадан қанмен бөлініп шығады.

Қанның мөлшері дененің 8% шамасындай. Ол плазмадан және плазмаға араласқан пішінді заттардан құралады. Ондай пішінді заттарға **эритроциттер** (қанның қызыл түйіршіктері), **лейкоциттер** (қанның ақ түйіршіктері) және **тромбоциттер** (қан пластинкалары) жатады. Жоғары сатыдағы омыртқалы жануарларда пішінді заттардың шамасы барлық қан көлемінің 35-54% мөлшеріндей.

Эритроциттер - ядросыз және ішкі мембранасыз ұсақ клеткалар. Оның іші оттегін байланыстырушы белок - гемоглобинге толы. Қан құрамының 1 мм³ мөлшерінде 5 000 000 эритроцит бар. Эритроциттің орташа үлкендігі ересек адамда 7,5 мкм, өдепкі пішіні екі жағы да қушиған дискіге ұқсайды. Осындай пішінінің арқасында, шар тәріздес пішінімен салыстырғанда, сыртқы аумағы үлкен келеді. Эритроциттің осындай ерекше пішіні негізгі қызметін - тыныс алуға қажетті газдарды жеткізуге тиімді атқаруға жәрдемдеседі. Эритроциттің мұндай пішіні газдармен байланысатын аумағын ұлғайтады.

«Хромопротеиндер алмасуы» деп аталатын бөлімде баяндалғандай, эритроциттердің тіршілігі – 110 - 130 күн. Есептеулерге қарағанда әр тәулік сайын ересек адамдарда олардың 0,8% мөлшері жаңарады, әр минут сайын 160 млн эритроцит ыдырайды және қайтадан түзіледі.

Лейкоциттер - құрамында ядросы бар, бірақ гемоглобині жоқ клеткалар. Ересек адам қанының 1 мкл мөлшерінде 4000 - 10 000 лейкоцит болады. Дені сау сақа мал мен ересек адам қанындағы эритроциттер саны біршама тұрақты. Ал лейкоциттер саны организм күйіне, тәулік мезгіліне байланысты өзгеріп отырады. Лейкоциттердің бірнеше түрі бар. Олардың ішінде негізгі екі түрі - **полиморфты ядролы лейкоциттер** мен **лимфоциттер** организмді табиғаты бөтен, зиянды заттардан қорғайды.

Полиморфты ядролы лейкоциттер организмге енген бактерияларды және басқа да зиянды заттарды жояды. Олар активті түрде кез-келген микробты ұстап алып, «жеп қояды», ондай микробтардың ыдырап өзгеруіне лизоцим белсенді қызмет атқарады.

Лимфоциттер - антиденелер синтезіне және улы заттарды зиянсыздандыруға қатысады. Лимфоциттер қандағы барлық лейкоциттердің 25-40% мөлшеріндей болады. Қанның 1 мкл мөлшерінде 1000 - 3600 шамасындай лимфоцит клеткалары бар. Олар лимфа түйіндерінде, жұтқыншақтың бадамша безінде, көкбауырда, тимус безінде және жілік майында түзіледі.

Тромбоциттер - ядросыз жалпақ клеткалар, домаланған пішінді келеді. Олар жілік майында түзіледі де қан құрамында 5-11 күн шамасындай болады, одан кейін бауырда, өкпеде және көкбауырда ыдырап бұзылады да,

организмде қайтадан жаңасы түзіледі. Тромбоциттердің негізгі қызметі - қан ағуын тоқтатуға және қанның ұюына қатысу.

17.1. Кесте

Қанның химиялық құрамы

Қанның құрамы	л/г	Қанның құрамы	л/г
1. Гемоглобин	150	5. Бейорганикалық тұздар	0,9
2. Эритроциттердің басқа белоктары	6	6. Азоты бар белокты емес заттар	0,75
3. Плазма белоктары	40	7. Липидтер	0,75
4. Глюкоза	1,0	8. Полисахаридтер	0,3

Қан плазмасы және сарысуы. Егер ұйымаған қанды центрифугаға салып өңдесе, қанның клеткалық бөліктері түбіне шөгеді де, ақшыл сары, ашық түсті сұйық зат қалады. Осы қалған **сұйықтық қан плазмасы деп аталады.** Ұйыған қаннан сарғыштау келген ашық түсті сұйық зат бөлініп шығады. Ол **қан сарысуы** деп аталады. Қан сарысуы мен қан плазмасының құрамы іс жүзінде бірдей. Тек плазма құрамында фибриноген белогы бар. Ол белок қан ұйыған кезде фибрин түрінде шөгеді.

Қанның химиялық құрамы. Қан құрамында 83% су және 17% құрғақ зат бар, олардың мөлшері 17.1-кестеде берілген.

Қанның тығыздығы жануарлар түріне байланысты, 1,041 - 1,061 аралығында. Қан дегеніміз - тұтқыр сұйықтық. Оның тұтқырлығы судыкінен 5-6 есе жоғары. Қалыпты нормада рН көрсеткіші 7,4, осмостық қысымы 7—8 атм. Қанның осмостық қысымы құрамындағы хлорлы натрий, бикарбонат, фосфат тұздарының концентрациясына байланысты.

17.2. Қанның қызметі

Қан организмде алуан түрлі қызмет атқарады.

1) **Қанның тыныс алуға қатысты қызметі - негізгі қызметінің бірі.** Ол қызметте қан молекулалық оттегін (O_2) өкпеден барлық ұлпаларға жеткізеді. Сөйтіп оларды оттегімен қамтамасыз етеді. Сол сияқты ұлпалардан көмірқышқыл газды (CO_2) тыныс алу мүшесіне жеткізеді. Бұл қызметті қан құрамындағы эритроцит, оның гемоглобині атқарады. Оттегі Fe^{2+} байланысады, гемоглобин молекуласында төрт гем бар. Демек, Fe^{2+} саны да төртеу және оның әр молекуласы 4 молекула O_2 жеткізеді, (2.7.2. тақырыпты қараңыз). Көмірқышқыл газының да негізгі бөлігі гемоглобиннің қатысуымен тасымалданады, дәлірек айтқанда ол қызметті гемоглобинмен байланысқан катиондар атқарады. Көмірқышқыл газдың аздаған бөлігі ғана плазма катиондарының көмегімен тасымалданады.

2) **Қанның тасымалдау қызметі - ас қорыту мүшелері қоректік заттарды қорытып, өзіне сіңіргеннен кейін амин қышқылдары, қанттар, май қышқылдары, витаминдер, бейорганикалық қосылыстар, су және басқа да қоректік заттарды қан организмнің ұлпаларына және мүшелеріне жеткізеді.**

Сол сияқты зат алмасудың ақырғы қалдық өнімдерін (CO_2 , мочевина, бейорганикалық иондар және т. б.) бөліп сыртқа шығарушы мүшеге жеткізеді.

3) **Қанның жылуға қатысты қызметі** - судың жоғары жылу сыйымдылығына байланысты (қан құрамының 83% су), қан энергиялы заттардың тотығуы нәтижесінде пайда болатын жылудың организмге таралуына мүмкіндік жасайды. Сол сияқты жылудың тыныс алу мүшесі және тері қабаты арқылы бөлініп шығуына мүмкіндік береді. Денедің температураны тұрақты деңгейде ұстау үшін де қан маңызды қызмет атқарады.

4) **Қанның реттеушілік қызметі** - қан гуморальдық реттеуші қызметін атқарады. Ол гормондарды және басқа да биологиялық активті заттарды, биохимиялық реакция жүретін нысана-мүшелерге жеткізеді. Сол сияқты су - тұз алмасуын, қышқылдық-сілтілік теңесуді, рН көрсеткішінің тұрақтылығын реттейді. Осылайша гомеостаз - организмнің ішкі ортасының тұрақтылығы сақталады, яғни организмнің ішкі ортасының құрамы және қасиеттері біршама тұрақты қалыпта сақталады.

5) **Қанның қорғаныштық қызметі** - қан құрамында антиденелер, антитоксин (уға қарсы) бар. Олар организмге енген зиянды заттардан, улы микроорганизмдерді зиянсыздандырады. Қанның маңызды қорғаныс қызметіне қан тамырлары зақымданған кезде үю қасиеті жатады. Қанның үюы нәтижесінде оның ағуы тоқталады.

17.3. Қан плазмасы және сарысуы

Плазма - қанның сұйық бөлігі. Оның құрамында 90% шамасындай су, 6-8% белок, 2% шамасындай төменгі молекулалы заттар болады. Тығыздығы 1,025-1,029, тұтқырлығы 1,9-2,5, осмостық қысымы 7,3 атм.

Плазма құрамындағы төменгі молекулалы заттарға жататындар: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} сияқты катиондар және басқа да микроэлементтер, Cl^- , HCO_3^- , H_2PO_4^- , SO_4^{2-} сияқты аниондар, органикалық қышқылдар (сүт қышқылы, лимон қышқылы, пирожүзім қышқылы, қымыздық қышқылы), амин қышқылдары, сонымен қатар витаминдер, пигменттер, глицерол және әр түрлі метаболиттер.

Жоғарыда айтылғандай, плазманың қан сарысуынан айырмасы - плазма құрамында фибриноген белогы болады. Ол екеуінің басқа құрамдас бөліктері іс жүзінде бірдей. Плазмадағы фибриноген белогының мөлшері 0,4%. Фибриноген жөнінде төменде, қанның үю процесін қарастырған кезде баяндалады. Қазір қан сарысушының негізгі белоктарын қарастырамыз. Өйткені қанды зерттеу кезінде негізінен сол белоктар ескеріледі.

Қан сарысуының белоктары. Қан сарысуындағы белоктардың мөлшері 7% шамасындай және белоктық заттардың саны 70-тен асады. Олардың бәрі де еріген күйде және өздері алуан түрлі биологиялық қызмет атқарады.

Қан сарысуының негізгі белоктары - **альбуминдер мен глобулиндер**, оларға аммоний сульфаты тұзын немесе натрий сульфаты тұзын қосқан кезде тұнбаға түседі. Егер осындай тұздардың біреуін біртіндеп қан сарысуына қосса, жартылай қаныққан кезде глобулин бірінші болып тұнбаға түседі, тұз ерітіндісі

толық қаныққаннан кейін альбумин тұнбаға шөгеді. Дегенмен, мұндай әдісті қолданып қан сарысуы бөліктерін толық ажыратып бөлуге болмайды.

Жеке белоктарды ажыратып бөлудің әсіресе тиімді де нәзік әдісі гелдегі электрофорез немесе әр түрлі адсорбенттерде хроматография болып табылады (2.4. бөлімді қараңыздар). Белоктарды бөліп ажырату әдістерінің іс жүзінде, әсіресе көп қолданылатыны гелдегі электрофорез болғандықтан, төменде белоктарды крахмал гелінде бөлу негізінде алынған жеке белок фракцияларына сипаттама беріледі.

1. Преальбумин. Қан сарысуындағы белоктардың ең жылжымалы бөлігі, оның үлесі барлық сарысу белоктарының 2,4% шамасындай, M 54980, pH - 4,7. Қызметі тироксинді және ретинол байланыстырушы белокты тасымалдау.

2. Альбумин. Сан жағынан ең көп белок, шамамен оның мөлшері 31,6%, M 66240, pH - 4,7. Қызметі - осмотық қысымды реттеуге қатысу, май қышқылдарын, кейбір стероидтық гормондарды, билирубинді тасымалдауға қатысу.

3. Постальбумин. Қан сарысуындағы барлық белоктардың 5,5% шамасындай.

4. α_1 -Глобулиндер. Бұлардың құрамына 6 белок кіреді, крахмал гелінде электрофорездеген кезде бөлінеді. Бұлар біршама төмен молекулалы белоктар, M 21 000 - 58 000, құрамында көмірсулар бар. α -Глобулиндер кейбір гормондарды (кортизол, кортикостерон, тироксин) тасымалдайды.

5. α_2 -Глобулиндер. Бұлар бірнеше түрге жіктеледі. Олар: а) **церулоплазмин** - құрамында мыс бар белок, мыстың мөлшері 0,34%. Церулоплазмин барлық сарысулық белоктардың 6,4%, M 150 000, pH — 4,4, құрамында 7% шамасындай көмірсу бар. Қызметі мысты тасымалдау және бауырдағы оның мөлшерін реттеу, активті ферментативтік қасиеті бар.

б) **Гаптоглобин.** Қан сарысуында бұл белоктың үш түрі табылған, олар HP1, HP2 және HP3 түрінде белгіленеді. Барлық сарысулық белоктармен салыстырғанда олардың мөлшері тиісінше 7,6, 5,6 және 6,0%, M 115000, 150000 және 200 000, pH - 5,3. Қызметі - гемоглобинді мықты комплекс етіп байланыстыру, организмде тем темірінің сақталуы осыған байланысты. Құрамында көмірсулары көп, 19% шамасына барады.

в) **α_2 -Макроглобулин.** Қандағы барлық сарысу белогының 5,5%, M 725 000, pH - 5,4, қызметі - кейбір протеолиттік ферменттерді тежеу.

6. β -Глобулиндер, үш түрге бөлінеді: β_1 -глобулиндер, β_2 -глобулиндер, β_3 -глобулиндер. Оларға мынадай белоктар жатады.

а) **Трансферрин** - темір құрамды белок, сарысу белогының 5,7%, M 76500, pH - 5,5, құрамында 6% көмірсулар бар. Қызметі - үш валентті темірді қан тұзуші мүшелерге жеткізу. Трансферрин - полиморфты белок, олар генетикалық тұрғыдан бірнешеу болып түрленеді. Жануарлардың кейбір биологиялық қасиеттері трансферринмен байланысты деп болжайды.

б) **α -Липопротенин** немесе тығыздығы жоғары липопротениндер. Олар фосфолипидтерге бай болады, құрамында 30% шамасындай фосфолипидтер, 20% холестерол, 45 - 50% белоктар бар, M 200 000. Қанның сарысуындағы α -липопротенин мөлшері барлық белоктардың 5,6%. Қызметі - липидтерді тасымалдау.

в) **β -липопротенин** немесе тығыздығы төмен липопротениндер. Оның құрамында липидтер көп - 45% шамасындай холестерол, 22% фосфолипидтер,

10% триацилглицеролдар және 25% белок болады, М 2 млн шамасындай. β -Липопротеиндер қан сарысуындағы барлық белоктардың 5,4% болады. Негізгі қызметі - холестеролды тасымалдау.

7. **Гамма-глобулиндер**, оның екі топ бөлігі - γ_1 -глобулин мен γ_2 -глобулин. Олардың мөлшері тиісінше 7,9 және 8,7%. Гамма - глобулиндер организмді қорғайтын белоктар, антиденелер, М 150.000, рНі - 6,3 - 7,3.

17.4. Қанның ұюы

17.4.1. Жалпы түсінік. Қан ұю факторлары

Қан тамырлары зақымданған жерде қан ұйып, оның ағуы тоқталады. Қан ұюының мағынасы мынадай. Плазмада еріген белок **фибриноген** ерімейтін белокқа **фибринге** айналады. Фибриннің өзі - мономер, кейіннен ол полимерленеді де, жінішке ұзын жіпке айналады. Фибрин мономерлері арасында коваленттік байланыс калыптасады. **Полимер - фибрин жіптерінен тор пайда болады да, сол торлар қан клеткаларын (эритроциттер, лейкоциттер, тромбоциттерді) ұстап қалады, сөйтіп қан ұйыды.**

Қанның ұюы күрделі, сатылы механизм бойынша жүреді, оған көптеген ферменттер және белокты заттар қатысады. Сатылы механизмнің мағынасы мынадай: бірінші фермент екінші ферментті, екінші - үшіншіні активтендіреді т.с.с.

Қан ұюының екі жолы бар - ұюдың ішкі жолы және ұюдың сыртқы жолы. Қан ұюдың ішкі жолы - қан аномальды (табиғи емес) бетпен түйіскен кезде іске асады, ал сыртқы жолы - зақымданған ұлпаның тромбопластин бөлініп шығуы нәтижесінде іске асады (зақымдану кезінде). Қан ұюдың ішкі және сыртқы механизмнің бастапқы кезде ғана айырмасы бар. Ары қарай олар ортақ жолға түсіп бірігеді де ақырында фибрин полимерленіп қан ұйыды (17.1-суретті қараңыздар).

Енді қанның ұюын іске асырушы факторға қысқаша сипаттама берейік.

I-фактор - фибриноген. Ол фибриллярлық белок, М 340 000, молекуласы екіден қосақтасқан бір-біріне ұқсас - α -, β -, γ - - полипептидтік тізбектен құралады. Құрылымды 28 дисульфидтік көпіршелер ұстап тұрады. Бауырда синтезделеді, жарты тіршілігінің ұзақтығы 4 күнге созылады.

II-фактор - протромбин. Бұл профермент, М 68 700, К витаминінің қатысуымен бауырда синтезделеді, Ca^{2+} қатысуымен протромбиназа ферменті активтейді, сөйтіп тромбин ферментіне айналады (М 38 000). Тромбин фибриногеннің төрт жерінде аргинин мен глициннің арасындағы пептидтік байланысты үзеді. 4 пептид үзіліп бөлінеді, екі пептид екі α -тізбектен бөлінеді, ол екеуінің әрқайсысында 18 амин қышқылының қалдықтары бар. Екі пептид екі β -тізбектен бөлінеді. Ол екеуінің әрқайсысында 20 амин қышқылының қалдықтары болады. Осылайша үзіліп бөлінген пептидтер фибринопептидтер деп аталады.

III - фактор немесе ұлпалық фактор - тромбопластин. Қан тамырлары зақымданған кезде зақымданған жерден тромбоциттерден липопротеин тромбопластин бөлініп шығады, ол протромбиназа ферментің активтендіруге

қатысады, ол фермент протромбиннің активтендіруші факторы. III факторға әлі толық сипаттама берілген жоқ.

IV-фактор - кальций иондары.

V-фактор - проакцелерин, белок, М 300 000-400 000, ол II фактордың активтенуін стимулдейді.

VI-фактор, - классификациядан шығарылған.

VII-фактор - проконвертин белок, М 45 000.

VIII-фактор - антигемофильдік глобулин, М 1100 000.

IX-фактор - Кристмасс факторы, белок, М 55400, бұл X факторды активтендіру үшін қажет.

X-фактор - Стюарт факторы, белок, М 55000, II факторды активтендіреді.

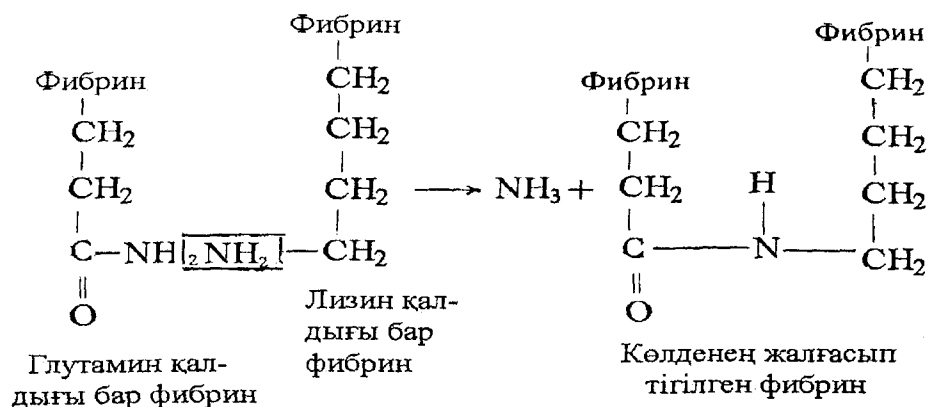
XI-фактор - плазма тромбопластині, белок, М 160 000, IX факторды активтендіреді.

XII-фактор - Хагеман факторы, белок, М 74000, XI факторды активтендіреді.

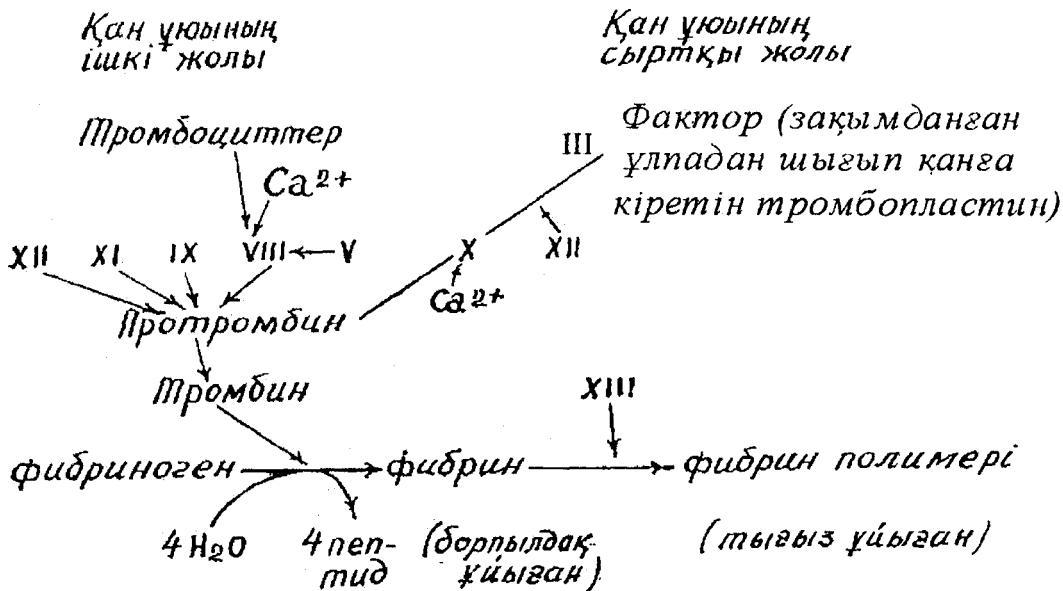
XIII-фактор - фибрин қалыптастырушы фактор, белок, М 146 000, фибриндерде көлденең байланыстар түзу арқылы ұйыған қан тығыздалады.

17.4.2. Қан ұюының схемасы және молекулалық механизмі

Нашар еритін мономер-фибрин молекулалары өзінен өзі және тез полимерленеді, ерімейтін ұзын фибрин жіпшелерін құрастырады. Неге фибрин-мономерлері жіптер құрастырып өзара біріге алады, ал оның өзі түзілетін фибриногеннің неге ондай қасиеті жоқ? Фибринопептидтер фибриногенінен бөлініп шыққан амин қышқылдарының құрамына талдау жасау мынаны көрсетті. Олардың құрамында аспарагин қышқылы мен глутамин қышқылының қалдығы көп, бұл қышқыл қалдықтарының теріс заряды бар. Осыған байланысты мынадай болжам айтылады: осы теріс зарядтардың және басқа да теріс зарядталған амин қышқылдары қалдықтарының болуы әсерінен фибриноген молекулалары бірін-бірі итеріп кері тебеді, олардың бірігіп ұзын фибрин жіптерін құрауына кедергі жасайды



17.1-сурет. Фибрин молекулаларының арасындағы трансамидаза әсерінен глутамин мен лизиннің коваленттік байланыс түзу схемасы.



17.2-сурет. Ішкі жол және сыртқы жол бойынша қанның ұю схемасы.

Фибрин мономерлерінің өзінен-өзі қосылып бірігуі кезінде ұйыған қан борпылдақ бос келеді. **Фибрин жіптеріндегі бүйірлік топтар арасында көлденең коваленттік байланыс қалыптасу нәтижесінде ұйыған қан тығыздалады.** Ондай байланыс кейбір фибрин молекулаларының глутамин мен лизин қалдықтарының арасында болады (17.1. Сурет.). Бұл реакция трансамидтену деп аталады, оны **трансамидаза** ферменті катализдейді.

Көлденең жалғасқан пептидтік байланыстар фибрин жіптерінің ерімегіштігін және ұйыған қанның тығыздығын арттырады. Мұндай байланыстардың пайда болуының маңызы мынадан байқалады: организмде трансамидаза ферменті жетіспесе қан тоқтамайтын жағдайға ұшырайды.

Ішкі жол бойынша және сыртқы жол бойынша қан ұюының схема бойынша кезеңдері 17.2-суретте көрсетілген.

Қан ұюының механизмі ғажап әсерлі. Қан тамыры зақымданған кезде, жарақаттанған кезде қан тез ұйиды, ал тамырдың ішіндегі қан ұйымайды. Қалыптағы қанда тромбопластин саны шағын болғанымен, онда **күшті антикоагулянт гепарин бар.**

17.5. Қанның буферлік қасиеттері

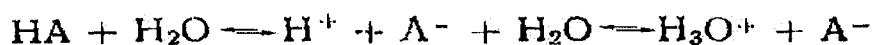
Омыртқалы жануарлардың қанында, клеткадағы және клеткадан тыс сұйықтықтардағы рН көрсеткіші тұрақты. Ол көрсеткіш жануарлардың қалыпты тіршілігі үшін қажетті негізгі шарттың біреуіне жатады. рН көрсеткіші бірқатар физикалық-химиялық және биологиялық механизмдердің бірге үйлесімді әсерін қамтамасыз етеді. Олардың ішінде буферлік жүйе аса маңызды қызмет атқарады. Егер буферлік жүйе болмаса, орта реакциясының өзгеруінен белок

молекулалары, биомембрана липидтері зақымданар еді, ол қауіпті физиологиялық жайсыздыққа әкеліп соғар еді. Мысалы, қанның рН көрсеткіші қалыпты күйден ұзақ уақыт бойы ауытқыса, организм тіршілік ете алмайды (рН көрсеткішінің қалыпты мөлшері вена қанында 7,36-7,40, артерия қанында 7,38-7,42).

17.5.1. Буферлік жүйе жөнінде жалпы түсінік

Қазіргі заманғы түсінік бойынша (Бренстед-Лауридың қышқылдар мен негіздер теориясы) қышқыл дегеніміз - протон (протон доноры) бере алатын кез-келген қосылыс, ал негіз дегеніміз - протонды қабылдай алатын кез-келген қосылыс (протон акцепторы).

Әлсіз қышқылдың диссоциациясын қарастырайық, шартты түрде НА әлсіз қышқыл):



Әлсіз қышқыл

Анион

Берілген осы мысалда НА протон беруші (донор) ретінде көрінеді және қышқыл, ал H_2O протонды қабылдайды және негіз болады. Осындай өзара байланысқан НА және A^- ілесетін қышқылдық-негіздік жұп деп атайды. A^- жағдайында - ілесетін негіз, ол НА қышқылының диссоциациясы нәтижесінде түзіледі. Әрі қарай баяндау кезінде H_3O^+ (гидроксоний ионы) белгісінің орнына H^+ белгісін ғана жазамыз (судың бар екені өзінен өзі белгілі деп біледі). Осы жағдайда қышқылдық-негіздік тепе-теңдікті былай жазуға болады:

Қышқыл \leftrightarrow ілесетін негіз + H^+

Әлсіз қышқыл реакциясының диссоциациясы әсер етуші масса заңына бағынады. Ол реакцияның кинетикасы мынадай теңдеумен беріледі.

$$K' = \frac{[\text{A}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{HA}]},$$

мұндағы: K' -диссоциация константасы немесе тепе-теңдік константасы. $[\text{A}^-]$, $[\text{H}^+]$ және $[\text{HA}]$ - реакцияға қатысатын заттардың молярлық концентрациясы. Квадрат жақша концентрацияны білдіреді.

Егер ерітіндіде сутегі иондарының мөлшері көбейсе, онда әсер етуші масса заңына сәйкес тепе-теңдікті сақтау үшін диссоциацияланбаған қышқылдар концентрациясы да көбеюі тиіс. Ол мынаны білдіреді: ерітіндіге қосылған сутегі иондарының бір бөлігі ілесетін негізбен байланысады және ортаның рН көрсеткіші айтарлықтай өзгермейді. рН көрсеткішінің дәл осындай аздаған ғана өзгерісі ерітіндіде сутегі иондарының концентрациясы азайған кезде де (OH^- иондарын қосу) байқалады. Сонымен буферлік ерітінді дегеніміз ілесетін

қышқыл мен негіз қоспасының басқа қышқылды немесе негізді қосқанда рН көрсеткішінің үлкен өзгерісіне қарсы әсер ете алуы.

рН мөлшері санын анықтау үшін жоғарыда келтірілген теңдеуді логарифмдейді де, аздап түрлендіргеннен кейін Хендерсон-Хассельбах теңдеуін шығарады. Ол теңдеу мынадай:

$$pH = pK' + Lg \frac{[A^-]}{[HA]},$$

рК' шамасы К' сияқты, тепе-теңдік константы. Егер $[HA] = [A^-]$ болса, онда әлсіз қышқылдың рК' шамасының саны осы қышқыл ерітіндісінің рН көрсеткішіне тең. Осы көрсеткіштерді теңдеумен бейнелеп, байқауға болады.

К' шамасы осы жүйе үшін тұрақты. Сондықтан да ілесетін қышқыл мен негіз жұбының концентрациясын білсе, рН мөлшерін де анықтауға болады. Егер қышқылдың және ілесетін негіздің концентрациясы белгілі болса, берілген рН жағдайында Хендерсон-Хассельбах теңдеуі бойынша кез келген қышқылдың рК' мөлшерін есептеп шығарады.

Әр түрлі буферлік жүйе бар. Олардың сыйымдылығы өзінің табиғатына және компоненттерінің концентрациясына байланысты. Ең үлкен буферлік сыйымдылық қышқыл мен негіздің молярлық сандары тең болған кезде, яғни [қышқыл] мен [негіздің] өзара қатынасы бір санына тең болғанда

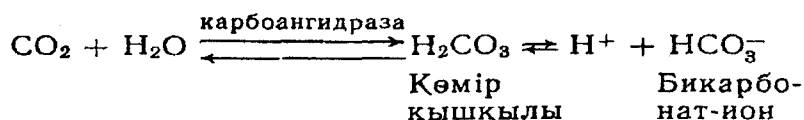
$$\frac{[қышқыл]}{[негіз]} = 1 \text{ байқалады.}$$

17.5.2. Қанның буферлік жүйелері

Жоғарыда буферлік жүйе жөнінде айтқанымыздан мынау байқалады: ілесетін қышқыл-негіз жұбы ерітіндісі өзіне қосылған H^+ немесе OH^- иондарын бейтараптай алады.

Қан құрамында әр түрлі буферлік жүйе бар. Олардың ішінде әсіресе тиімділері төртеу: бикарбонаттық буфер, фосфаттық буфер, гемоглобиндік буфер және белоктық (плазмалық) буфер.

Бикарбонаттық буфер. Бұл буферлік жүйе әлсіз көмір қышқылынан (ол қышқыл CO_2 гидратацияланғанда шығады) және ілесетін негіз - бикарбонаттан тұрады.



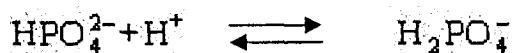
Қан плазмасына H^+ ионы қосылған кезде қанда H_2CO_3 концентрациясы артады, ол жағдай CO_2 мөлшерінің көбеюіне себеп болады. Соның салдарынан

тыныс алу күшейеді де артық CO_2 өкпе арқылы бөлініп шығады. Ал қанда OH^- концентрациясы артқан кезде процесс кері бағытта жүреді. Бұл жағдайда H^+ мөлшері төмендейді. Соның әсерінен H_2CO_3 бөлініп, H^+ және HCO_3^- иондарына диссоциацияланады. Бұл процесс кезінде өкпедегі CO_2 плазмада ериді.

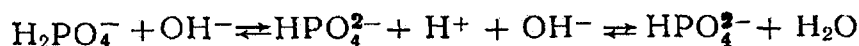
Қанның жалпы буферлік сыйымдылығының қалыптасуында бикарбонаттық жүйе үлкен қызмет атқарады. Өйткені бикарбонаттық жүйенің тыныс алумен тығыз байланыстылығы арқасында ол жүйенің буферлік тиімділігі айтарлықтай ұлғаяды.

Фосфаттық буфер. Фосфаттық буфер жүйесін қандағы бейорганикалық фосфаттар жасайды. Мұндағы ілесетін қышқылдық-негіздік жұпты, бір негіздік фосфат H_2PO_4^- (қышқыл қызметін атқарады) және екі негіздік фосфат HPO_4^{2-} (негіз қызметін атқарады) құрастырады.

H^+ иондары қосылған кезде қан құрамындағы HPO_4^{2-} протондарды қабылдаушы қызметін атқарады (негіз), H_2PO_4^- түзеді:

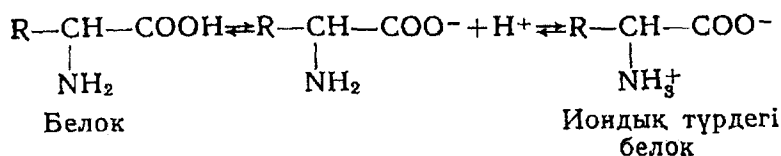


OH^- иондары қосылған кезде қан құрамындағы H_2PO_4^- протондар берушінің қызметін атқарады (қышқыл), ол гидроксильдік иондарды байланыстырады:



Фосфаттық буфердің сыйымдылығы онша үлкен емес. Өйткені қанда фосфат мөлшері аз.

Қан плазмасының белоктық буфері. Қандай аса маңызды буферлік жүйе - белоктық заттар. Белоктық заттар өзінің амфотерлік ерекшелігіне байланысты қанда негіз (OH^-) пайда болған кезде қышқылдық қасиет көрсетеді (протондар беруші). Ал қанда қышқыл (H^+) көбейген кезде ілесетін негіз сияқты қасиет көрсетеді (протондар қабылдаушы). Бикарбонаттық және фосфаттық буферлермен салыстырғанда, белоктық буфер қуатты.



Қан плазмасында белоктардан едәуір мөлшерде альбумин бар. Буферлік қасиет те негізінен альбуминмен байланысты.

Гемоглобиндік буфер. Қанның барлық буферлік сыйымдылығының 75%

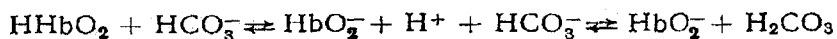
мөлшері гемоглобиндік буферге тиеді. Ол жағдай гемоглобиннің эритроцитте едәуір жинақталуымен және гемоглобин құрамындағы гистидиннің көп болуымен байланысты.

Гемоглобиндік буфердің ерекшелігі мынадай: гемоглобиннің қышқылдығы оның оттегімен байланысу дәрежесіне тәуелді. Оттегімен байланыспаған гемоглобинді дезоксигемоглобин деп, оттегімен байланысқан гемоглобинді оксигемоглобин деп атайды. Тәжірибе жүзінде мына жағдай анықталған:

pH қалыпты мөлшерде болған кезде оксигемоглобин дезоксигемоглобинмен салыстырғанда әсіресе күшті қышқыл болады (протондар беруші). Бұл жағдайда дезоксигемоглобин протондар қабылдаушы (негіз) болып табылады.

Сонымен, гемоглобиндік буфер ілесетін қышқылдық-негіздік жұптан - оксигемоглобиннен (HbO_2) және дезоксигемоглобиннен (Hb) құралады.

H^+ иондарын қабылдаушы ретінде дезоксигемоглобиннің қасиеті мынаған байланысты: ұлпаларда оксигемоглобин оттегінен ажырап босанып, гистидиннің имидазольдық тобының протонды тартқыштық қабілеті болғандықтан, сутегі иондарын H^+ байланыстырады. Ұлпаларда CO_2 бөліп шығару нәтижесінде вена қанында осы иондар көбейеді. Өкпе өзіне оттегін сіңіруі кезінде кері процесс жүреді. Енді оксигемоглобин HHbO_2 (диссоциация ыңғайлы жүру үшін H атомы енгізілген) HCO_3^- қатысқан кезде қышқыл қызметін атқарады да, бикарбонат ионын бейтараптайды.



Оксигемогло- биннің қышқыл- дық түрі	Оксигемо- глобиннің негіздік түрі
--	--

Карбоангидраза ферментінің әсерімен көмір қышқылы H_2O мен CO_2 ыдырайды. Бұл кезде қанның pH көрсеткіші өзгермейді. Өйткені көмір қышқыл газы диффузияланып плазмаға енеді, бұдан кейін өкпе арқылы сыртқы ауаға шығарылады.

17.5.3. Буферлік жүйенің маңызы

Буферлік жүйелердің бәрі ұлпаларда қышқылдық-сілтілік тепе-теңдікті реттейді. Организм кейбір ауруға ұшыраған кезде қанда көп мөлшерде қышқыл немесе негіз жиналады. Тіпті адам организмінің қалыпты тыныштық жағдайында бір тәулікте 20 – 30 л HCl күшті қышқыл жиналады. Организмде қышқыл заттар (кетондық денелер) жиналған кезде қанның pH көрсеткіші төмендейді ($\text{pH} < 7,38$). Мұндай күй **ацидоз** деп аталады. Қанда сілтілік заттардың жиналып көбеюі салдарынан pH көрсеткіші артады ($\text{pH} > 7,42$). Мұндай күй **алкалоз** деп аталады. Жалпы алғанда организмде қанның буферлік жүйесінің реттегіш механизмі, тыныс алу және бөліп шығару жүйелерінің қызметі арқасында pH көрсеткіші олай-былай ауытқымайды.

17. 6. Лимфа

Лимфа дегеніміз - лимфалық тамырлардың түссіз сұйық заты. Лимфа тамырлары омыртқалы жануарларда организмдегі лимфалық тораптарды байланыстырып тұрады (Lymph - таза су деген латын сөзінен шыққан).

Лимфаның құрамы плазма құрамына ұқсайды дерліктей. Ол екеуінің құрамындағы бейорганикалық заттар, глюкоза және қалдық азот бірдей деуге болады. Құрамындағы белок мөлшері жөнінде бұл екеуінің едәуір айырмасы бар. Плазмада белок мөлшері 7-8%, ал лимфада орта есеппен 3,5%. Лимфада белоктардан глобулиндер, альбуминдер, фибриноген, ұюға қажетті барлық белоктық факторлар бар.

Бұл жағдай лимфа коагуляциясына себеп болады. Бірақ лимфа баяу ұйылады. Плазмаға қарағанда, лимфада альбумин мен глобулиннің ара салмағы айтарлықтай алшақ, яғни 3:1 шамасынан 5:1 шамасына дейін барады. Лимфаның тығыздығы 1,017-1,026, сілтілік реакциясы бар, рН 7,4-9,0. Малдың лимфа мөлшері әр түлікте әр түрлі. Мысалы, ірі қарада 100 л дейін, жылқыда 70-80 л, итте 0,6 л, денсаулығы жақсы адамда 1 - 2 л.

Лимфада лимфоциттер көп. Олар үнемі қаннан лимфаға одан кері ауысып отырады. Эритроциттер аз. Лимфалар қоректік және қорғаныш қызметін атқарады. Майдың бір бөлігі ішектен сорылып лимфаға барады. Әсіресе малды азықтандырғаннан кейін лимфадағы май мөлшері 3% шамасына, кейде одан да көпке барады. Бұл кезде лимфаның түссіз күйі өзгереді, оның құрамында хиломикрондар түрінде эмульсияланған көп май болады. Лимфа құрамында амин қышқылдары, витаминдер, липидтер, мочевиана, гормондар және басқа да қосылыстар бар. Лимфаға у, бактериялық уландырғыштар оңай енеді. Олар кейін лимфа тораптарында зиянсыздандырылады.

18 тарау

ЖҮЙКЕ ҰЛПАСЫНЫҢ БИОХИМИЯСЫ

Жүйке ұлпасы орталық жүйке жүйесінен және шеткері жатқан жүйке жүйесінен тұрады. Орталық жүйке жүйесінің өзі мидан және жұлыннан құралады. Жүйке жүйесі жүйке клеткаларынан - нейрондардан құралған. Нейронның құрылымы және қызметі басқа клеткалардан өзгеше болады.

Жүйке жүйесінің негізгі қызметі – хабарды тез де дәл беру. Оны нейрондар атқарады. Нейрондардың ерекше физиологиялық қасиеттері бар. Олар: тітіркенгіштігі, қозғыштығы және өткізгіштігі. Басқа сөзбен айтқанда, нейрондар сыртқы ортаның хабарын қабылдап, оған жауап бере білу.

Табиғатта кездесетін материяның ең жоғары түрі - адам миы. Адам миы аса көп және шырмалған жүйке торынан тұрады. Адам миы құрамындағы нейрондардың саны 10^{11} шамасына барады. Шеткері жатқан жүйке жүйесінің құрамына $2,5 \times 10^6$ жүйке клеткасы кіреді. Нейрондардың әрқайсысы синапстардың көмегімен көптеген, тіпті мыңдаған басқа нейрондармен байланысады. Жүйке жүйесіндегі әр нейрон белгілі бір қызмет атқарады. **Мотонейрондар** (қозғағыш нейрондар) электр хабарын береді. Ол белгілі бір бұлшық еттердің жиырылуы үшін хабар болады. **Сенсорлық нейрондар** (сезімтал нейрондар) тітіркенгіштер жөнінде хабар береді. Мысалы, жарық, химиялық зат, механикалық әсер сияқты қоздырғыштардың дененің белгілі бір бөлігіне әсерін білдіреді. **Интернейрондардың** (үстеме нейрондардың) хабарлары әр түрлі жердің информациясын жинақтап қорытындылау және оған жауап импульс дайындау түрінде болады. Организмнің бір бөлігінде пайда болған хабар екінші бөлікке 100 м/с жылдамдықпен тарайды. Мұндай жылдамдық дыбыстық ауада таралу жылдамдығының $\frac{1}{3}$ бөлігіне тең.

Жүйке клеткалары әдетте қосымша көмекші клеткалардың қоршауында тұрады. Олар **глиалдық** клеткалар деп аталады. Глиалдық клеткалар әр түрлі және олардың саны нейрондар санынан 5-10 есе көп. Ол клеткалар нейрондар мен қан капиллярлары арасындағы кеңістікті толтырады. Олардың кейбіреулері миелин синтездейді. Глиалдық клеткалар, сірә, нейрондар үшін сүйеніш және қорғаныш қызметін атқаратын, сондай-ақ оларды қоректік заттармен қамтамасыз ететін болса керек.

18.1. Химиялық құрамы

Мидың өзі сұр және ақ заттан құралған. Сұр зат ми қабығы деп аталады және жүйке клеткаларының негізгі бөлігі осы заттан тұрады. 18.1-кестеге сүтқоректі жануарлар миының негізгі химиялық құрамы берілген.

Ми құрамында қант аз. Сондай-ақ 0,1% ғана гликоген бар. Сондықтан да миға қан арқылы глюкозаның үнемі келіп тұруы қажет.

Жүйке ұлпасының **белоктары** альбуминдер мен глобулиндер түріне жатады. Глобулинге ДН-протеин нейроглобулин жатады.

18.1. Кесте

Сүтқоректі жануарлар миының жас ұлпамен салыстырғандағы химиялық құрамы, (%)

Құрамындағы заттары	Сұр зат	Ақ зат
Су	81—89	67—77
Белоктар	5,6—12,5	6,0—12,7
Липидтер	4,0—7,9	13,9—23,1
Соның ішінде:		
фосфолипидтер	3,1—4,6	6,2—9,3
холестерол	0,6—1,4	3,5—5,4
Минералдық заттар	1,0—2,6	0,7—2,7

Нейростромин белоктары (РН-протеин) да табылған. Мидың ақ түсті затында және шеткі жүйкелерде нейрокератиндер кездеседі. Жүйке ұлпасының белоктары липидтермен бірігіп липопротеиндер комплексін құрайды.

Жүйке ұлпалары нуклеин қышқылдарына да бай, оның құрамындағы бүкіл органикалық заттың 20—45% нуклеин қышқылдары.

Липидтер. Мидың ақ түсті затында, сұр түсті затымен салыстырғанда, липидтер үш есе көп. Ол фосфолипидтер түрінде, цереброзидтер, ганглиозиттер, сфингомиелин, холестерол, триацилглицеролдар түрінде кездеседі. Жүйке ұлпасының липидтері құрамында арахидон қышқылы ($C_{20:4}$) және клупанодон қышқылы ($C_{22:5}$) сияқты 4 және 5 қос байланысы бар жоғары қанықпаған май қышқылдары бар. Жастың ұлғаюына байланысты мидағы холестерол мөлшері көбейеді.

Минералдық заттар. Ми құрамынан және жұлыннан Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu, Zn, Al, Mn, P, Cl, S сияқты минералдық және басқа да элементтер табылған. Ондай элементтердің мөлшері әр түрлі және олардың қызметі әлі толық зерттелмеген. Қазірше анықталғаны - калий, натрий және кальций иондары жүйке жүйесінде үлкен қызмет атқаратыны, атап айтқанда, жүйке талшықтары арқылы импульстеу қызметін атқарады.

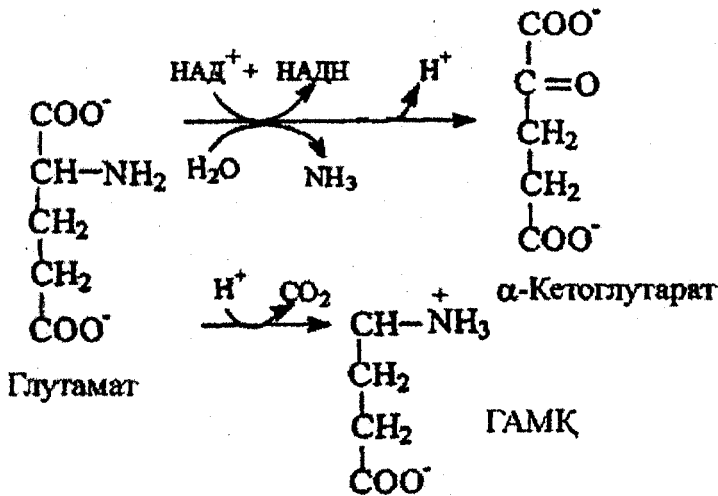
Экстрактивті заттар. Мида амин қышқылдары, креатин, креатинин, мочеви́на, зәр қышқылы, холин, ацетил-А-коферменті, глюкоза, ацетилхолин, АТФ, АДФ, АМФ басқа да әр түрлі нуклеотидтер, лактат, пируват болатыны анықталды.

18.2. Мидағы метаболизм

Жеке организмнің тіршілігі кезінде жүйке клеткалары біртіндеп жаңарады, ал бүлінген нейрондар қайтадан қалпына келмейді.

Мида зат алмасу процесі күшті жүреді. Онда көбінесе аэробтық тотығу басым. Оттегін пайдалану жөнінде барлық басқа мүшелердің ішінде ми бірінші орын алады. Глюкоза жүйке жүйесінде тотығатын негізгі зат. Оның 90 пайыздан астамы лимон қышқылының циклы бойынша ыдырайды. Сүтқоректі жануарлардың басқа ұлпаларымен салыстырғанда гексокиназа ферментінің мидағы активтігі 20 есе жоғары.

Мидағы екінші маңызды энергиялық бөлік глутамин қышқылы (глутамат). Ол қышқыл дезаминденіп α -кетоглутаратқа айналады және декарбоксилденіп γ -аминмай қышқылына (ГАМК) айналады, реакцияны глутаматдекарбоксилаза катализдейді.



ГАМК жүйке жүйесін тежейді. Ол әсіресе мида және жұлында көп. Ал сүтқоректі жануарлардың басқа ұлпаларында ГАМК концентрациясы өте төмен. Ми плазмадан өзіне этаноламинді сіңіреді және оны кефалин синтезі үшін пайдаланады. Ал кефалин үшметилденгеннен кейін лецитинге айналады.

Мида мочевиная түзілу циклындағы барлық ферменттер болады, тек карбамоил-фосфатсинтетаз ферменті ғана болмайды. Мида аргиназа ферменті болғанымен сірә, мочевиная синтезделмесе керек. Мұндағы аммиактың көпшілік бөлігі глутамин синтезі үшін пайдаланылады және азоттың артық бөлігі мидан глутамин түрінде шығарылады.

Белок синтезі негізінен клетканың цитоплазмалық рибосомаларында және митохондрияларда жүреді. Жүйке ұшының белогы үнемі жаңарып отырады. Организмнің өсіп-жетілуі кезінде белок ең көп мөлшерде синтезделеді де, организм әбден сақайғаннан кейін айтарлықтай бәсеңдейді.

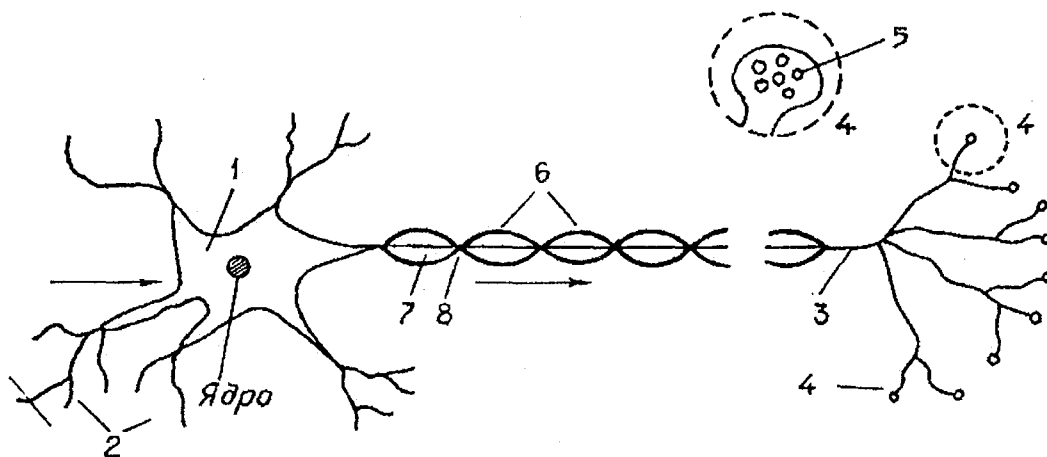
Организм ұлғайып, сақайғаннан кейін липидтер құрамы ерекше тұрақты болады. Сондықтан да оның жаңару жылдамдығы да біршама төмен деген болжам бар. Холестерол, цереброзидтер, кефалин және сфингомиелин метаболизмі баяу жүреді. Лецитин тез алмасып отырады, ал фосфатидилинозитолдардың алмасу жылдамдығы одан да жоғары.

18.3. Нейронның құрылысы

Нейрон негізінен үш бөліктен тұрады. Олар: денесі, ұзын аксоны және тармақталған дендриттері (18.1.-сурет).

Нейронның денесі - синтездік орталық. Нейрон денесінде ядро, рибосомалар, эндоплазмалық ретикулум, гольджи аппараты орналасады. Дендриттер нейрон денесінен өсінді түрінде тармақталып таралады. Сөйтіп оның жалпы көлемін ұлғайтады. Дендриттер сыртқы ортадан немесе басқа нейрондардан келген хабарды қабылдауға бейімделген. Аксон да нейронның өсінді тармағы.

Әдетте ол біреу және ұзын келеді. Ұзындығы 1 мм-ден 1 м-ге дейін барады. Дендриттер таралған аймақтан қашықтыққа хабар таратуға аксон бейімделген. Аксонның үш жағы тармақталады. Олар басқа нейрондарға немесе орындаушы мүшелерге хабар беру қызметін атқарады.



18.1-сурет. Сүтқоректі жануарларға тән нейронның схемасы.

Алғашқы импульстардың берілу бағыты стрелкамен көрсетілген,

1 - клетка денесі, 2 - дендриттер, 3 - аксон, 4 - аксонның соңғы талшығы,

5 - синаптикалық көпіршіктер, 6 - миелин қабат, 7 - Шван клеткасы,

8 - Ранвье қармағыш, аксонның миелен қабығымен бүркелмеген жері осылай аталады.

Шеткергі жүйке жүйесіндегі аксондар мен дендриттерді, сенсор клеткаларындағы клеткалық денелерді, орталық жүйке жүйесінің ақ түсті заттарындағы жүйке талшықтарын миелиндік қабық қоршап тұрады. Құрғақ массасын есептегенде миелин құрамының 70 - 80% липидтерден және 20 - 30% белоктардан құралады.

18.4. Мембраналық потенциал

Организмдегі жүйке, бұлшық ет клеткалары және барлық басқа клеткалары белоктық-липидтік мембранамен қапталады. Мембрананың өзі электр өткізбейтін жақсы оқшаулауыш. Клетка ішіндегі зат және клетка сыртындағы сұйықтық арасында, мембрананың екі жағында әдетте электр айырымының потенциалы - **мембраналық потенциал бар**. Ол мембрана арқылы заттардың тасымалдануына әсер етеді. Жүйке клеткаларындағы және бұлшық ет клеткаларындағы мембраналық потенциалдың өзгеруі клетка тіршілігі өрекетінің - хабарды қабылдау-жіберу және жиырылып жазылу өрекетінің негізі болады. Мембраналық потенциалды электродтардың көмегімен (өте дәл әдіс) өлшеу арқылы мына жағдай анықталды: тыныштықта тұрған кезде мембрананың екі

жағдайындағы потенциалдың әрқашанда айырымы бар. Жүйке клеткаларының тыныштық кезіндегі потенциалы әдетте 60 - 80 мВ аралығында, орта есеппен 75 мВ (теріс заряд клетка ішінде). Потенциалдардың айырмасы клетка сыртындағы орта мен клетка ішіндегі ортада иондардың бірдей таралмауынан болады. Потенциалдар айырымына себепкер болатын мына жағдай. Мембрана аса жетілген оқшаулауыш емес. Олар арқылы кейбір иондар өтіп кетеді. Мембрана бойында өте нәзік сүйір саңылау, тесіктер бар. Ондай саңылаулар арқылы K^+ ионы сияқты ұсақ иондар өтіп кетеді. Мембрананың екі жағындағы потенциалдардың айырымына себеп болатын иондардың бөлінуі 18.2. кестеде көрсетілген.

18.2. Кесте

Жылы қанды жануарларда клетканың мембраналық потенциалына әсер ететін иондардың клетка ішіндегі және клетка сыртындағы концентрациясы, ммоль/л

Иондар	Клетка ішіндегі концентрациясы	Клетка сыртындағы сұйықтағы концентрациясы
Na^+	12	145
K^+	155	4
Cl^-	5	120
HC_3^-	8	27
Ca^{2+}, Mg^{2+}	-	4
органикалық иондар	155	6

Кестеде органикалық аниондар деп берілгендерге амин қышқылдарының, белоктардың, нуклеин қышқылдарының, нуклеотидтердің иондары жатады. Кесте деректері клетка ішіндегі иондар концентрациясы клетканы қоршаған сыртқы сұйықтықтағы оның мөлшерінен айтарлықтай айырмасы бар екенін байқатады. Клетка ішіндегі негізгі оң зарядталған ион K^+ , ал сол клетка ішіндегі теріс зарядталған ион түрінде негізінен амин қышқылдарының қалдықтары және басқа да органикалық қосылыстар бар. Клетка сыртындағы негізгі катион Na^+ , ал анион Cl^- .

Иондардың мұндай бөлініп орналасуы мынадай екі фактор нәтижесінде қалыптасады:

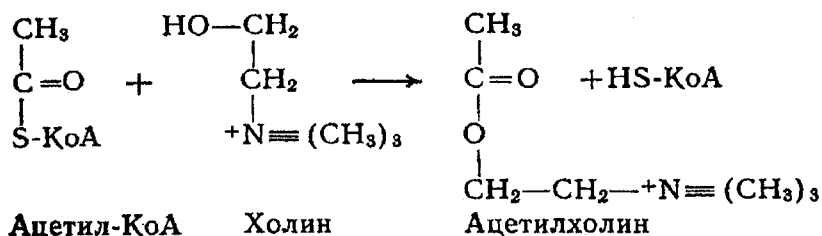
- 1) клетка ішінде теріс зарядталған органикалық иондардың болуы;
- 2) клетка мембранасында активті тасымалдаушы жүйенің болуы, ол жүйе Na^+ ионын клеткадан шығарады, ал K^+ ионын клеткаға енгізеді. Егер Na^+ , K^+ , Cl^- сияқты шағын иондар клетка мембранасы арқылы өте алатын болса, органикалық иондар өте ірі болғандықтан мембрана арқылы өте алмайды. Осыған байланысты клетка ішінде едәуір мөлшерде теріс зарядталған органикалық иондар жиналады. Осы жиналған зарядтар клетка ішіне теріс зарядталған иондардың мысалы, Cl^- ионының енуіне кедергі жасайды. Ал оң зарядталған K^+ , Na^+ катиондарды клетка ішіне қарай тартады. Бірақ клеткаға енген ионының көпшілік бөлігін калий-натрий насосы бірден-ақ бөліп шығарады. Na^+ иондары тез бөлініп шығатындықтан клетка ішінде K^+ иондары жиналады. Калий иондары теріс зарядталған органикалық иондарға қарай тартылады және жаңағы аталған насос арқылы сорылады.

18.4.1. Жүйке қозуы және жүйке импульстерінің берілуі

Жүйке жүйесі жеке клеткалардан құралғанмен, біртұтас жүйе ретінде қызмет істейді. Мұндай біртұтас жүйе қызметі нейрондар арасындағы байланыс арқасында іске асады. Нейрондар арасындағы мұндай байланыстарды синапс деп атайды. Синапс дегеніміз - бір жүйке клеткасының (пресинаптикалық деп аталатын) екінші жүйке клеткасына (постсинаптикалық деп аталатын) түйісетін немесе түйісетіндей болып жақындайтын және оған әсер ете алатын бөлігі. Барлық синапстар дерлік қозуды бір бағытқа қарай, яғни пресинаптикалық нейроннан постсинаптикалық нейронға қарай бағыттайды. Аксонның синаптикалық бөлігіне мынадай ерекшелік тән: ол жерде ұсақ денешіктер - синаптикалық көпіршіктер жиналады. Осы көпіршіктер ерекше арнаулы зат -нейромедиаторды синтездеп жасап шығарады. Аксон қозған кезде ол зат босап шығады да, постсинаптикалық клетканы қоздырады.

Жүйке қалай қоза бастайды және жүйкелік импульстар қалай беріледі? Жүйкелік импульстар (немесе потенциал әсері) электр хабары (сигналы) болып табылады. Оны плазмалық мембрана арқылы иондар тоғы жасап шығарады. Тыныштықта тұрған клетканы поляризацияланған клетка деп атайды. Ондай клеткалардың ішкі жағы теріс зарядталғанын, сырты оң зарядталатыны белгілі. Сыртқы факторлар әсер етіп, клетка қозған кезде Na^+ иондары клетка сыртына ағып шыға бастайды да K^+ иондары ішке қарай ағады. Соның нәтижесінде тыныштық күйдегі қалыпты потенциалмен салыстырғанда мембраналық потенциалдың теріс заряды азаяды. Потенциалдың осы бағытқа қарай ығысуы **деполяризация** деп аталады. Тоқ кері қарай бағытталған кезде мембраналық потенциалдың теріс заряды арта түседі, яғни **гиперполяризация** болады. Осы екі жағдайда да мембраналық потенциалдың өзгеруі мембраналық канал арқылы иондық электр тоғының пайда болуына әкеліп соғады.

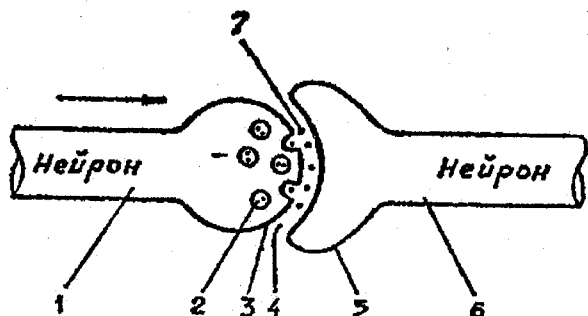
Пайда болған электр импульсі әры қарай басқа нейронға беріледі. Ондай импульстың олай берілуі нейрон мен нейрон түйіскен жерде синапс арқылы беріледі. Импульстың осылайша клетка аралық берілуіне нейромедиаторлардың - химиялық заттардың қатысуын қажет етеді. Нейромедиаторлардан **ацетилхолин** жақсы зерттелген. Ацетилхолин дегеніміз - сірке қышқылы мен холин екеуінің күрделі эфиірі. Ол глюкозаның қатысуымен жүйке жүйесінде түзіледі. Глюкоза ыдыраған кезде ацетил-А-коферменті мен АТФ түзіледі. Бұл реакцияны **холинацетилаза** ферменті катализдейді.



Аксон қозған кезде пресинаптикалық нейронның ұшындағы синаптикалық көпіршіктен ацетилхолин босанады да синаптикалық саңылау кеңістігіне шығады (18.2-сурет).

Ацетилхолин постсинаптикалық нейрон мембранасына өтеді де, өзінің рецепторымен байланысады (белокпен, M 260 000). Содан кейін басқа белок активтенеді. Сөйтіп белоктың конформациясы өзгереді де мембранада каналдар пайда болады. Соның нәтижесінде Na^+ ионы постсинаптық нейронға

енеді, ал K^+ одан шығады да жүйені бастапқы қалпына қайта келтіреді. Бұл электр хабары берілуі деген сөз. Бұдан кейін ацетилхолин рецептордан бөлініп шығады да ацетилхолинэстераза ферментінің әсерімен гидролизденеді.



18.2-сурет. Синапстың және алғашқы импульстердің синапс арқылы берілуінің схемалық бейнесі. 1-пресинаптикалық нейрондағы аксонның соңы, 2-нейромедиаторы бар синапс көпіршіктері, 3-пресинаптикалық мембрана, 4-синаптикалық саңылау, 5-постсинаптикалық мембрана, 6-постсинаптикалық нейронның дендриті, 7-босанып шығатын нейромедиатор. Схема мынаны көрсетеді: пресинаптикалық клетканың соңына жеткен хабар синаптикалық саңылаудағы нейромедиаторды босатады, ол нейромедиатор постсинаптикалық клетка дендритінің мембранасында электр өзгерісін тудырады. Сигналдың берілу бағыты стрелка арқылы көрсетілген.

Ацетилхолин + $H_2O \rightarrow$ сірке қышқылы + холин.

Осы жағдай қозу көзін жоюға және қалыпқа түсу кезеңіне кешуге клеткаға мүмкіндік береді. Бұл реакция өте тез жүреді. Оның ұзақтығы миллисекунд шамасындай.

Күрделі ферменттік жүйе (холинацетилаза-ацетилхолин-ацетилхолинэстераза) осылайша ацетилхолиннің синтезін және ыдырауын клетка қажетіне сәйкес өте нәзік түрде реттеп отырады.

Медиатор ретінде ацетилхолин синапс арқылы импульсты бір нейроннен екіншісіне немесе бұлшық ет талшықтарына береді. Сол сияқты ол қозуды парасимпатикалық жүйке жүйесіне жеткізеді. Ал норадреналин мен адреналин екеуі қозуды симпатикалық жүйке ұшына береді.

ГАМК мидың тежеуші нейромедиаторы. Ол постсинаптикалық мембрана қозуын бәсеңдетеді. Оның рецепторы теріс зарядталған шағын иондарды, негізінен Cl^- ионын өткізеді. Ал оң зарядталған иондарды өткізбейді. Cl^- ионы мембрананы поляризацияланған немесе гиперполяризацияланған күйінде ұстап тұрады. Сөйтіп мембрананың депполяризациялануын қиындатады. Демек клеткалық қозуын бәсеңдетеді.

Ацетилхолин рецепторы **жыланның уымен** байланыса алады. Бұл кезде ацетилхолиннің байланысы оқшауланады. Импульстың берілуі тыйылады. Соның өсерінен организм өледі.

Белгілі бір жер **анестезиясы** үшін қолданып, ауырғанды басатын заттардың (новокаин және басқалар) әсер ету механизмі ацетилхолиннің ион тасымалдау қызметін уақытша жауып тастауымен байланысты.

19 тарау

БҮЛШЫҚ ЕТ ҰЛПАСЫНЫҢ БИОХИМИЯСЫ

19.1. Бұлшық еттің құрылымы және химиялық құрамы

Омыртқалы жануарлардағы бұлшық еттері көлденең жолақты бұлшық еттер және тегіс бұлшық еттер болып бөлінеді. Көлденең жолақты бұлшық еттер екі түрлі - қаңқа бұлшық еттері және жүрек бұлшық еттері. Жалпы организм массасының 42% шамасындайы бұлшық еттердің үлесіне тиеді.

Бұлшық ет дегеніміз - ет талшықтарының шоғырланған жиынтығы. Ондай талшықтар миофибриллдер (гректің *mys* - ет, бұлшық ет, жаңа латынның *fibrilla* - талшық деген сөздерінен шыққан) деп аталады. Әр талшық 100-200 шамасына дейін ядросы бар көп ядролы бұлшық ет клеткасы. Бұлшық ет талшығының диаметрі 20-100 мкм, ұзындығы бірнеше миллиметрге жетеді.

Қаңқа бұлшық еттері күшті келеді. Олар тез жиырылады. Буындардың қозғалысын және күш жұмсап жұмыс істеуді қамтамасыз етеді. Қаңқа бұлшық еттері еркін қозғалады. Олардың қозғалысын жүйке жүйесі және гормондар басқарады.

Жүректің бұлшық еті өзінің қасиеттері жөнінде тегіс бұлшық еттер мен қаңқа бұлшық еттері арасында аралық орын алады. Жүрек бұлшық еті бірқалыпты тұрақты және еркін қозғалысқа жатпайтын қозғалыс қызметін атқарады. Жүрек қозғалысын іске асырады. Бұл бұлшық еттің де жұмысын жүйке жүйесі және гормондар басқарады. Жүрек бұлшық еттерінің жұмысын реттеу механизмі қаңқа бұлшық еттерінің жұмысын реттеу механизмінен өзгеше.

19.1. Кесте

Сүтқоректі жануарлар бұлшық етінің химиялық құрамы, % есебімен

Зағтар	Мөлшері
Су	72-80
Органикалық зағтар	20-26
Олардың ішінде:	
белоктар	16,5-20,9
гликоген	0,3-3,0
АТФ	1,2-3,0
бос амин қышқылдары	0,0003-0,05
сүт қышқылы	0,01-0,02
Бейорганикалық тұзлар	1,0-1,5

Фазалық контраст микроскоппен қараған кезде көлденең жолақ бұлшық еттердің құрылымында қонырқай учаскелер мен ашық түсті учаскелер кезектесіп отыратыны байқалады. Бұлшық ет айқыш-үйкеш сызып тастағандай көрінеді (біз бұған тоқталмаймыз).

Тегіс бұлшық еттер - ол асқазан, ішек жолындағы, қуықтағы, артерия мен вена тамырларындағы бұлшық еттер. Бұл бұлшық еттер ұзарған жіңішке клеткалардан құралады. Олардың көлденең сызықтары жоқ. Мұндағы әр клеткада бір ядро бар. Тегіс бұлшық еттер еріксіз, яғни организмнің еркіне бағынбайды. Тегіс бұлшық еттер баяу жиырылады және жиырылған күйін ұзақ сақтай алады. Мысалы, осындай бұлшық еттер ішектің жиырылып-созылуын қамтамасыз етеді.

Барлық басқа клеткалардағыдай бұлшық ет клеткасында органеллалар бар. Олардың өздерінің арнаулы атауы болады. Мысалы, бұлшық ет клеткасының (талшықтың) плазмалық мембранасы **сарколемма** (гректің *sarx* - ет, *lemma* - тері, қабық деген сөзінен шыққан) деп, цитоплазма - **саркоплазма** деп, ал митохондрия кейде **саркосома** деп аталады.

Электрондық микроскопия мөлшерлеріне қарағанда әр миофибрилла ұзынынан созыла орналасқан және қайталанып отыратын бөліктерден құралған, ондай жеке бөліктің ұзындығы 2,5 мкм шамасындай. Бұл бөліктер **саркомер** деп аталады. Әр саркомер өзара жарыса орналасқан белок жіпшелерінен (филаменттерден) құралады. Саркомерде бұдан өзге саркоплазмалық ретикулум және бірнеше митохондрия бар.

Бұлшық етте белок көп және массасының $\frac{1}{4}$ бөлігі судан құралады (19.1.Кесте).

19.1.1. Бұлшық ет белоктары

Миофибриллдер жуан және жіңішке белоктық филаменттерден, жіпшелерден құралады. Жуан жіпшелердің диаметрі 10 - 15 нм, ұзындығы 150 нм шамасындай және олардың бірінен-бірінің ара қашықтығы 20 - 30 нм. Жуан жіпшелердің аралығында диаметрі 5 - 8 нм жіңішке жіпшелер орналасады.

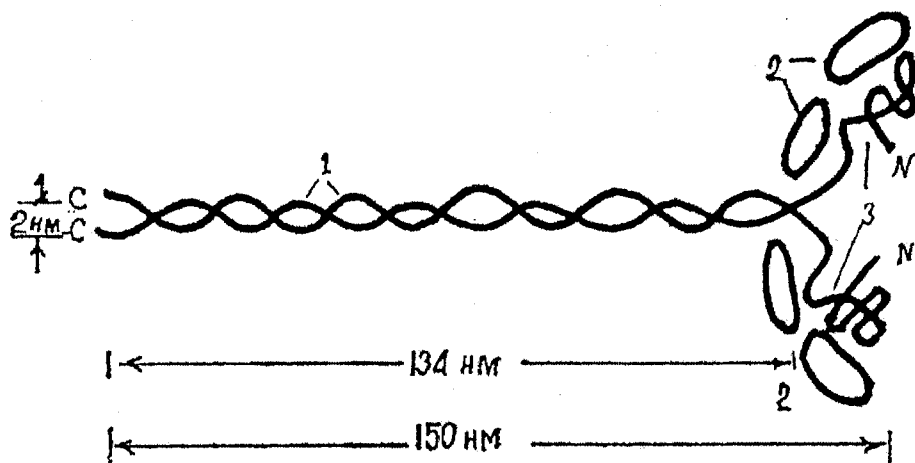
Жуан жіпшелер негізінен миозин белогынан құралған, ал жіңішке жіпшелер актиннен, тропомиозиннен және тропониннен тұрады. Бұлшық еттегі белоктық заттардың жалпы мөлшерінің 90% осы аталған төрт белоктың үлесіне тиеді. Бұлар суда ерімейді.

Бұлшық ет құрамындағы белоктардың 10 пайыз шамасындайы суда ериді. Бұл фракция **миоген** деп аталады. Олар гликолизге қатысатын ферменттер тобы - дегидрогеназа, альдолаза, фосфорилаза және т. б.

Миозин. Бұл ең көп мөлшерде кездесетін белок. Барлық миофибриллдің 50% құрайды (М 470 000). Ол **екеуі бірдей** және симметриялы орналасқан полипептидтік **ауыр тізбектен** (ол екеуінің әрқайсысының М 200 000) және **екі жұп жеңіл тізбектен** құралған (олардың М тиісінше 20 000 және 16 000). Екі ауыр тізбек α -спиралға айналып бұралған да, біріне - бірі енген.

Ауыр тізбектегі ұзын С-соңғы бөлігі белок молекуласының фибриллярлық күйрығы болады, ал N-соңғы бөлігінде екі глобулярлық бас шығып тұрады. Ол екеуі әр түрлі екі жеңіл тізбекпен байланысады (18.1. сурет).

Бұлшық еттегі миозин Mg^{2+} тұздары түрінде кездеседі. Сонымен қатар натрий және калий иондарын байланыстырады.

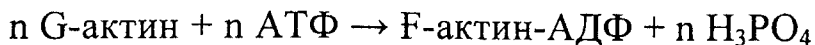


19.1-сурет. Миозин молекуласының құрылым схемасы.

1 - біріне-бірі орала бұралған ауыр тізбек; 2 - төрт жеңіл тізбек;
3 - ауыр тізбектердің глобулярлық басы. Белок молекуласының
ұзындығы 150 нм, оның фибриллярлық құйрығының ұзындығы
134 нм, жуандығы 2 нм.

Бұлшық етте өтетін аса маңызды биохимиялық процесті В. А. Энгельгард пен М. И. Любимова ашты (1939). Олар миозиннің АТФ-аза ферменті екенін және АТФ гидролиздеп, АДФ пен H_3PO_4 айналдыратынын анықтады. Кейіннен мыналар анықталды: миозиннің глобулярлық басында **АТФ-азалық активтілік бар екені** және бұлшық еттегі барлық АТФ молекуласы миозиннің жеңіл тізбектерімен байланысты екені белгілі болды. АТФ гидролиздік жолмен ыдыраған кезде энергия босап шығады. Ол энергия бұлшық ет жұмысы үшін пайдаланылады. Осылайша АТФ химиялық энергиясы физикалық жұмысқа айналады да, бұлшық еттерді жиырылтады.

Актин. Бұл аса маңызды екінші миофибрилл белогы, саны жағынан 25% шамасындай. Глобулярлық пішінді, 376 амин қышқылының қалдығы ($M 42000$) бар полипептидтік тізбектен тұрады. Белоктың глобулярлық пішіні **G-актин** түрінде белгіленеді. G-актин молекуласы АТФ-тің бір молекуласын байланыстыра алады және Mg^{2+} қатысқан кезде тез полимерленеді, **фибриллярлық актин**, **F-актин** деп аталатын актиндік филаменттер түзеді. Актиннің полимерленуі кезінде АТФ гидролизденіп, АДФ және фосфатқа айналуы бірге жүреді. АДФ F-актинмен байланысқан күйінде қалады.

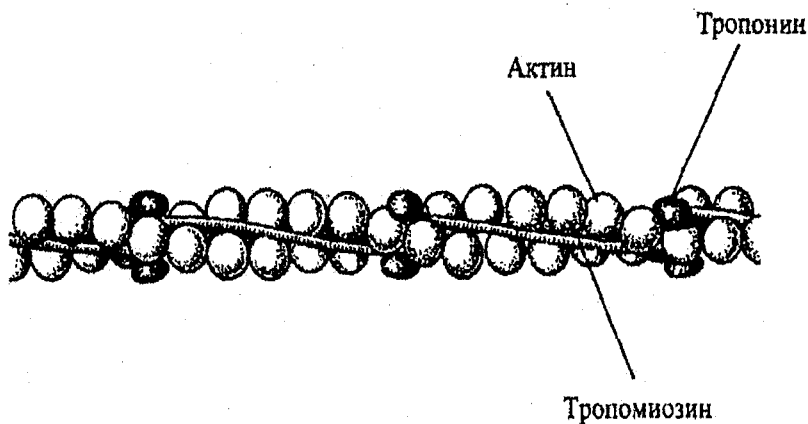


F-Актин спираль түрінде бұралып есілген екі жіпшеден құралады. Әр спиральда актиннің 13 шамасындай молекуласы бар. Актиннің осы екі түрі

G-актин мен F-актин біріне-бірі айнала алады. Бұлшық ет жиырылуында мұндай айналудың үлкен маңызы бар.

Тропомиозин. Ол миофибрилл құрамына кіреді, мөлшері онша көп емес, бұлшық ет талшықтары белогының 4-6% шамасындай. Оның молекуласы (M 70 000) бірдей емес екі полипептидтік тізбектен құралады. Ол екеуі өзара оралып есіледі. Тропомиозин F-актиннің үстіңгі жағындағы созылыңқы қуысқа орналасады. Оның ұзындығы 7 G-актиндік мономерге сәйкес келеді (19.2. Сурет).

Тропонин. Ол шар тәріздес дөңгеленген пішінді комплекс. Үш түрлі суббөліктен - T-тропониннен, I-тропониннен және C-тропониннен тұрады. Комплекстің M 76 000, жалпы миофибриллдегі мөлшері 4-6%. Тропомиозин, актин және миозиннің активтігі үшін тропониндік комплекс қажет. Бұл аталған суббөліктердің әрқайсысы белгілі бір қызмет атқарады. T-тропонин тропомиозинмен байланысуды қамтамасыз етеді және бүкіл комплекстің активті филаментке бекуіне жауап береді. I-тропонин тежеуші бөлік, ол актин мен миозиннің өзара әрекеттесуіне, тіпті кальций иондары қатысқан жағдайдың өзінде, кедергі жасайды.



19.2-сурет. Бұлшық еттің нәзік филаментінде тропомиозин, тропонин және актин үшеуінің өзара орналасуының болжам схемасы.

Тропомиозин F-актиннің үстіңгі жағында қуыста орналасқан (А. Уайттың пікірі, 1981).

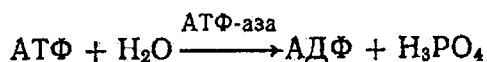
C-тропонин кальций иондарын байланыстырады, актин мен миозиннің өзара әрекеттесуіне жәрдемдеседі. Бұл кальций иондарының бұлшық ет жиырылуын қоздыруына негіз болады.

Бұлшық ет мидан берілетін бұйрыққа қарай жиырылады. Ол үшін электр қоздырғыш белгі береді. Ондай қоздырғыш жүйке бұлшық еті арқылы мотонейроннан келеді де, ацетилхолиннің босауы нәтижесінде синапс арқылы беріледі. Бұлшық етке жүйке арқылы белгі келісімен ол бірден жиырыла қоймайды. Жиырылу 0,01 с шамасындай уақыттан кейін басталады. Бұлшық ет талшығының барлық жиырылу уақыты шамамен 0,04 с тең. Бұлшық ет талшығы 1 с ішінде 100 рет және одан да көп жиырыла алады. Біздің бүкіл қозғалысымыз

бірінің артынан бірі жедел іске асатын жеке бұлшық ет жиырылуынан тұрады. Омыртқалы жануарлардың бұлшық ет жұмысына осындай жиырылу негіз болады.

19.2. Бұлшық ет жиырылуының молекулалық механизмі

Бұлшық еттің жиырылуы белоктың екі филаменттің - актиннің және миозиннің өзара біріне-бірінің әсер етуі арқылы іске асады. Миозиннің әр молекуласында глобулярлық бас бар, ондай бастар жуан филаменттер бойынша орналасқан. Жуан филаменттің әрқайсысында 500 шамасындай глобулярлық бас бар. Жоғарыда айтылғандай миозиндік бастардың АТФ-азалық активтігі болады. Миозиндік бастар АТФ молекуласымен қосылады, ал жіңішке жіпшелер құрамындағы тропонин Ca^{2+} ионын бекітеді. **Миозиндік бастардың АТФ-азасы актиндік жіпшелермен өзара әрекеттесуі кезінде АТФ гидролиздейді де энергия бөліп шығарады.**



$$\Delta G^{01} = -7,3 \text{ ккал/моль}$$

АТФ гидролизі кезінде миозиннің бастары қисаяды және босап шыққан энергия әсерінен жуан және жіңішке филаменттер ұзынынан өзара орын ауыстырады. Бұдан кейін миозин актиннен бөлініп шығады да АТФ жаңа молекуласын қосып алады және процесс қайталанады (19.3.сурет). Процестің мұндай көп қайталануы **бұлшық ет жиырылуы** деп аталады.

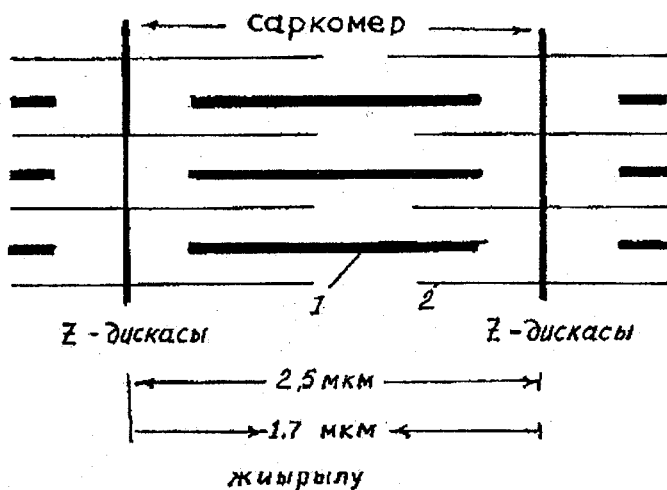
Бұлшық ет жиырылуы кезіндегі АТФ гидролизі миозин мен актиннің өзара әрекеттесуінің тікелей нәтижесі. Миозиннің әр молекуласы актинмен түйіскенде және Ca^{2+} қатысқан кезде әр секундта АТФ 10 молекуласына дейін гидролиздей алады. Миозиннің жеке өзінде АТФ-азаның активтігі болмайды.

Бұлшық ет жиырылуы кезінде актиндік филаменттердің де, миозиндік филаменттердің де ұзындығы өзгермейді, тек өзара орналасу жағдайы ғана өзгереді. Бұлшық еттер жиырылғанда қайталанып отыратын саркомерлік бірлік ұзындығы 2,5 мкм-ден 1,7 мкм-ге дейін өзгертеді (19.3.сурет). Бұлшық еттердің жиырылуынан кейін босаңсу кезеңі келеді.

Бұлшық еттердің жиырылуын және босаңсуын кальций иондары реттейді. Ол иондар саркоплазмалық ретикулумде топталып жинақталады. Жүйкелік импульс әсерімен саркоплазмалық ретикулум өзінің көпіршіктерінен Ca^{2+} ионын көп мөлшерде бұлшық ет клеткасының цитозолына бөліп шығарады. Ca^{2+} тропонинмен байланысады, ал тропонин бұлшық ет жиырылуын іске қосушы механизм қызметін атқарады.

Жүйкелік импульстің келуі тиылғаннан кейін Ca^{2+} иондары қайтадан ағып саркоплазмалық ретикулумге барады. Осының нәтижесінде тропонин мен

тропомиозин актин филаменттеріне қосылады. Олармен миозин бастары арасындағы байланыс үзіледі және бұлшық ет талшықтары босаңсып жазылу қалпына түседі. Мұндай тыныштық күйдегі кезде Ca^{2+} иондары саркоплазмалық ретикулум қуыстарында көбейіп жиналады. Кальций насос қызметін атқаратын Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТФ-за (M 400 000), Ca^{2+} иондарын саркоплазмадан саркоплазмалық ретикулумге ауыстырады. Сонымен АТФ бұлшық еттердің жиырылуы үшін ғана қажет емес, босаңсып жазылуы үшін де қажет.



19.3-сурет. Жеке саркомердің схемасы. 1 - жуан филаменттер. 2 - жіңішке филаменттер. Жиырылу кезінде саркомердің ұзындығы 2,5 мкм шамасына 1,7 мкм шамасына дейін қысқарады. Ал саркомер қысқарған кезде жіңішке талшықтардың да, жуан талшықтардың да ұзындығы өзгермейді, екі талшық бірінің бетімен бірі сырғанады.

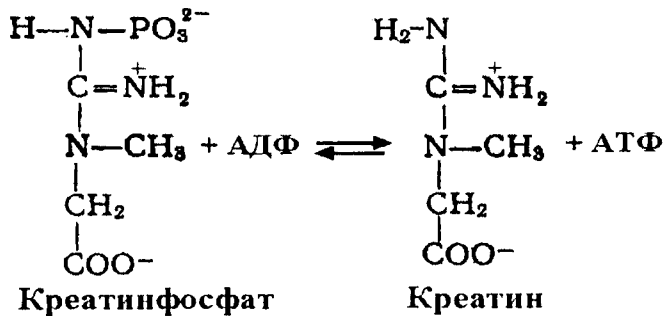
19.2.1. Бұлшық ет жиырылуының энергиясы

Бұлшық ет жұмысына энергия беруші көз АТФ, ол гидролизденгенде АДФ пен P_i -ке жіктеледі де, энергия бөліп шығарады. Клеткадағы бұл химиялық энергияның қаңқа бұлшық еттері атқаратын механикалық жұмысқа айналу тиімділігі өте жоғары, 40 - 50% шамасына барады. Салыстырып байқаңыздаршы, автомобиль двигателінің пайдалы әсері коэффициенті 10 - 15% шамасындай ғана.

Бұлшық ет жұмыс істеген кезде АТФ тез шығындалады. Соған қарамай, жұмыс атқарып жатқан бұлшық еттегі оның шамасы үнемі тұрақты. Бұлшық ет клеткаларының саркоплазмасында АТФ мөлшерін қалпына келтіріп отыратын жүйе бар екен.

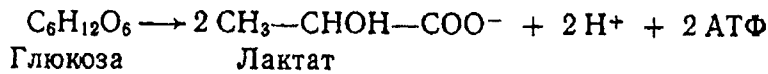
АТФ шамасының қалпына келуі үш жол арқылы іске асады.

1. Креатинфосфат есебінен АТФ синтезі. Бұлшық еттегі макроэнергиялық фосфат байланысының аккумуляторы – креатинфосфат. Креатинфосфаттағы фосфат тобын АДФ-қа ауыстыру реакциясын креатинкиназа ферменті катализдейді. Бұл кезде АТФ түзіледі де, бос креатин бөлінеді.



Дегенмен, мұндай энергия жарылыс сияқты өте тез атқарылатын жұмыстарды істеуге ғана жетеді. Мысалы үшін, 200 м қашықтыққа жүгіруді айтуға болады.

2. Бұлшық етте көмірсулардың анаэробты тотығуы. Бұлшық етте гликоген анаэробты тотыққан кезде глюкозаның бір молекуласынан екі молекула АТФ түзіледі (7.8.).



Мұндай энергия 3 минут жүгіруді қамтамасыз етеді.

3. Көмірсулардың аэробты тотығуы. Ұлпадағы АТФ синтезі негізінен көмірсулар аэробты тотығып, CO_2 мен H_2O дейін ажыраған кезде жүреді. Бұлшық ет жұмысы басталғаннан кейін бір-екі минуттай өткен соң молекулалық оттегінің келуіне байланысты клеткада аэробты тотығу басым болады. Бұлшық ет клеткаларындағы митохондрияларда тотыға фосфорлану нәтижесінде АТФ түзіледі. Бұл кезде глюкозаның бір молекуласынан 38 молекула АТФ синтезделеді. Бұл энергияның әсіресе маңызды қоры болып есептеледі (7.9.).



19.2.2. Жүрек бұлшық еті мен тегіс бұлшық еттің жиырылуы

Жоғарыда қарастырылған бұлшық еттің жиырылуының механизмі қаңқа бұлшық еттеріне қатысты. Қаңқа бұлшық еттерінің жиырылуын жүйке импульстері қоздырады және ол жеке организмнің еркіне тәуелді. Ал жүрек бұлшық еттері мен тегіс бұлшық еттердің жиырылуы организм еркіне тәуелді емес. Олардың жиырылуы вегетативті жүйке импульсіне немесе гормондар әсеріне байланысты. Оның негізіне сонымен қатар актин және миозин филаменттерінің бір-бірімен өзара ауысып сырғуы жатады.

Жүрек миофибриллдер құрылымы тәртіптелген және актин мен миозин филаменттері сияқты үздіксіз жұмыс істейді. Тегіс бұлшық етте актин мен миозиннің ерекше түрі бар. Олар амин қышқылдық құрамы мен құрылымы жөнінде жүрек бұлшық еттері мен қаңқа бұлшық еттеріндегіден өзгеше. Олардың жіңішке филаменттерінде тропомиозин бар. Бірақ тропонин

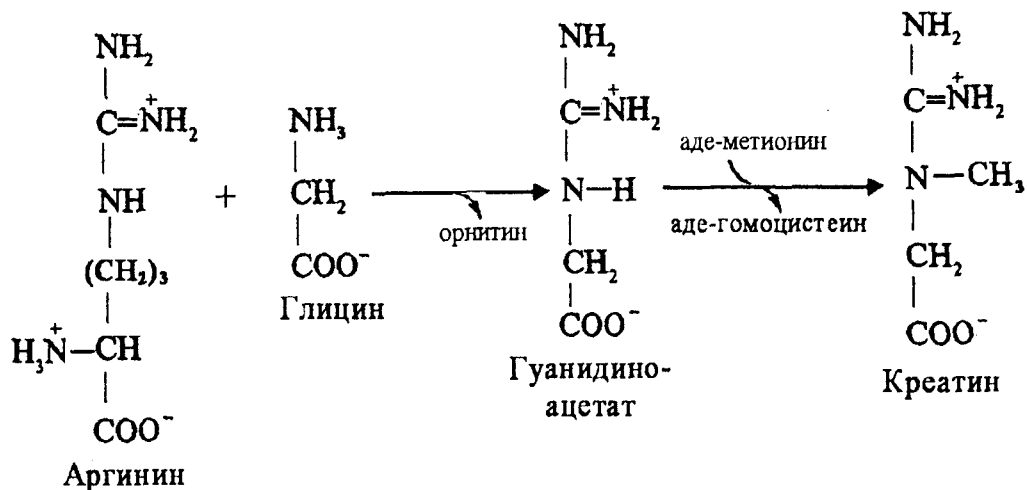
жоқ. Тегіс бұлшық ет миозинінің АТФ-азалық активтігі, басқа екі түрлі бұлшық ет активтігінен 10 есе төмен. Соған сәйкес тегіс бұлшық еттер жұмысы баяу болады. Тегіс бұлшық ет миозинінің маңызды ерекшелігі мынадай: ол актиндік жіпшелермен өзара әрекеттесе алады және өзінің жеңіл тізбектері фосфорланғанда ғана бұлшық етті жиырылтады. Фосфорланған миозин актинмен өзара әрекеттесе алмайды да, бұлшық ет босаңсып жазылады.

Миозиннің АТФ-азалық активтігі кальцийге тәуелді. Мұнда кальций-байланыстырушы белок **кальмодулин** қатысады. Кальмодулиннің қасиеті тропонинмен ұқсас. Кальмодулин мен Ca^{2+} екеуі бірігіп, киназа ферментін активтендіреді, ол фермент миозиннің жеңіл тізбектерін АТФ-тің фосфат тобы есебімен фосфорлайды және миозиндік бастарда АТФ-азалық активтік пайда болады.

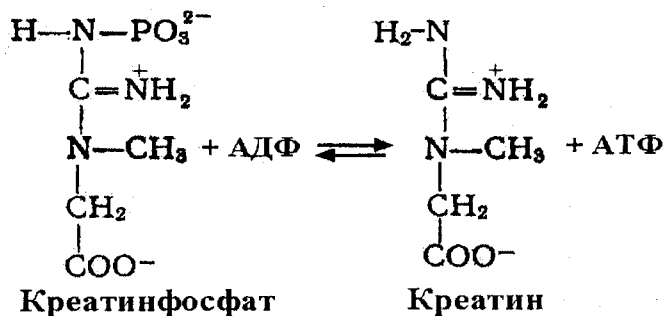
19.3. Креатин мен креатинфосфаттың биосинтезі

Креатиннің синтезі бүйректе басталып, бауырда аяқталады. Креатинфосфат синтезі бұлшық ет клеткаларында креатин мен АТФ-тың әрекеттесуімен жүреді. Бүйректе аргинин мен глициннен **гуанидиноацетат** түзіледі, реакцияны фермент **амидинотрансфераза** катализдейді.

Бүйректен гуанидиноацетат қанмен бауырға келеді. Бауырда гуанидиноацетат метионинның активті түрі - S-аденозилметионинмен (аде-метионин) әрекеттесіп, метил тобын қосып алып, **креатинге** айналады, S-аденозилгомоцистеин (аде-гомоцистеин) бөлініп шығады. Реакцияны **метилтрансфераза** катализдейді.

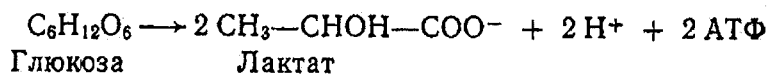


Креатиннен креатинфосфаттың түзілуі бұлшық ет клеткаларында іске асады. Креатин АТФ-пен қосылып, **креатинкиназа** ферментінің көмегімен **креатинфосфатқа** айналады.



Дегенмен, мұндай энергия жарылыс сияқты өте тез атқарылатын жұмыстарды істеуге ғана жетеді. Мысалы үшін, 200 м қашықтыққа жүгіруді айтуға болады.

2. Бұлшық етте көмірсулардың анаэробты тотығуы. Бұлшық етте гликоген анаэробты тотыққан кезде глюкозаның бір молекуласынан екі молекула АТФ түзіледі (7.8.).



Мұндай энергия 3 минут жүгіруді қамтамасыз етеді.

3. Көмірсулардың аэробты тотығуы. Ұлпадағы АТФ синтезі негізінен көмірсулар аэробты тотығып, CO_2 мен H_2O дейін ажыраған кезде жүреді. Бұлшық ет жұмысы басталғаннан кейін бір-екі минуттай өткен соң молекулалық оттегінің келуіне байланысты клеткада аэробты тотығу басым болады. Бұлшық ет клеткаларындағы митохондрияларда тотыға фосфорлану нәтижесінде АТФ түзіледі. Бұл кезде глюкозаның бір молекуласынан 38 молекула АТФ синтезделеді. Бұл энергияның әсіресе маңызды қоры болып есептеледі (7.9.).



19.2.2. Жүрек бұлшық еті мен тегіс бұлшық еттің жиырылуы

Жоғарыда қарастырылған бұлшық еттің жиырылуының механизмі қаңқа бұлшық еттеріне қатысты. Қаңқа бұлшық еттерінің жиырылуын жүйке импульстері қоздырады және ол жеке организмнің еркіне тәуелді. Ал жүрек бұлшық еттері мен тегіс бұлшық еттердің жиырылуы организм еркіне тәуелді емес. Олардың жиырылуы вегетативті жүйке импульсіне немесе гормондар әсеріне байланысты. Оның негізіне сонымен қатар актин және миозин филаменттерінің бір-бірімен өзара ауысып сырғуы жатады.

Жүрек миофибрилдер құрылымы тәртіптелген және актин мен миозин филаменттері сияқты үздіксіз жұмыс істейді. Тегіс бұлшық етте актин мен миозиннің ерекше түрі бар. Олар амин қышқылдық құрамы мен құрылымы жөнінде жүрек бұлшық еттері мен қаңқа бұлшық еттеріндегіден өзгеше. Олардың жіңішке филаменттерінде тропомиозин бар. Бірақ тропонин

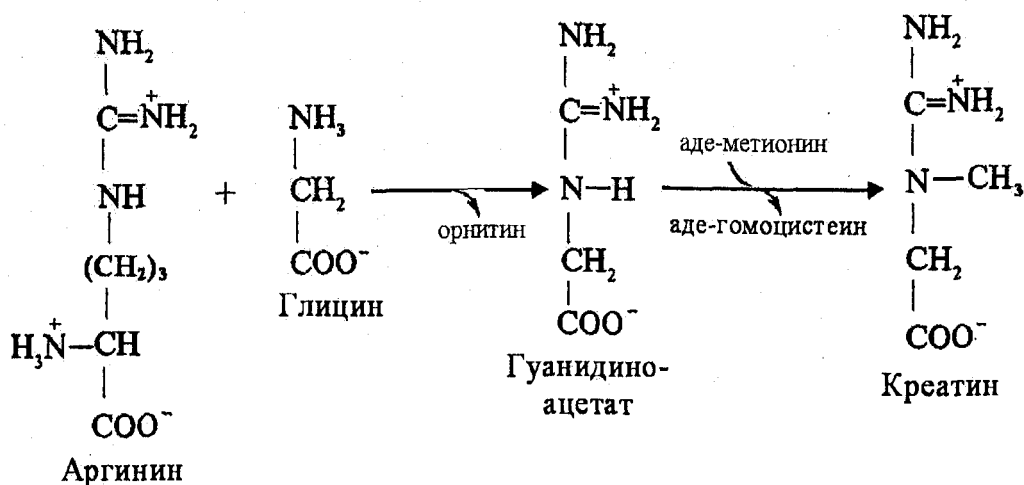
жоқ. Тегіс бұлшық ет миозинінің АТФ-азалық активтігі, басқа екі түрлі бұлшық ет активтігінен 10 есе төмен. Соған сәйкес тегіс бұлшық еттер жұмысы баяу болады. Тегіс бұлшық ет миозинінің маңызды ерекшелігі мынадай: ол актиндік жіпшелермен өзара әрекеттесе алады және өзінің жеңіл тізбектері фосфорланғанда ғана бұлшық етті жиырылтады. Фосфорланған миозин актинмен өзара әрекеттесе алмайды да, бұлшық ет босаңсып жазылады.

Миозиннің АТФ-азалық активтігі кальцийге тәуелді. Мұнда кальций-байланыстырушы белок **кальмодулин** қатысады. Кальмодулиннің қасиеті тропонинмен ұқсас. Кальмодулин мен Ca^{2+} екеуі бірігіп, киназа ферментін активтендіреді, ол фермент миозиннің жеңіл тізбектерін АТФ-тің фосфат тобы есебімен фосфорлайды және миозиндік бастарда АТФ-азалық активтік пайда болады.

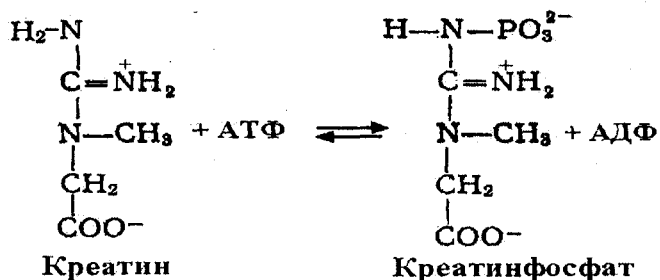
19.3. Креатин мен креатинфосфаттың биосинтезі

Креатиннің синтезі бүйректе басталып, бауырда аяқталады. Креатинфосфат синтезі бұлшық ет клеткаларында креатин мен АТФ-тың әрекеттесуімен жүреді. Бүйректе аргинин мен глициннен **гуанидиноацетат** түзіледі, реакцияны фермент **амидинотрансфераза** катализдейді.

Бүйректен гуанидиноацетат қанмен бауырға келеді. Бауырда гуанидиноацетат метионинның активті түрі - S-аденозилметионинмен (адеметионин) әрекеттесіп, метил тобын қосып алып, **креатинге** айналады, S-аденозилгомоцистеин (аде-гомоцистеин) бөлініп шығады. Реакцияны **метилтрансфераза** катализдейді.



Креатиннен креатинфосфаттың түзілуі бұлшық ет клеткаларында іске асады. Креатин АТФ-пен қосылып, **креатинкиназа** ферментінің көмегімен **креатинфосфатқа** айналады.



(19-1)

Креатинфосфат жоғары энергиялық қосылыстарға жатады. Ол гидролизденгенде мынадай мөлшерде энергия бөлініп шығады:

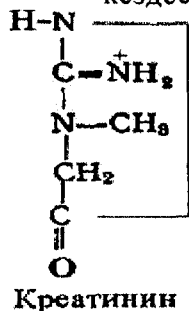
$$\Delta G^{01} = -10,3 \text{ ккал/моль}$$

АТФ гидролизденіп АДФ және фосфатқа ыдырағанда 7.3 ккал/моль энергия босап шығатыны белгілі.

Бұлшық ет клеткаларында креатинфосфат энергия қоры (депо) ретінде сақталады. Дем алып жатқан бұлшық етте, егер АТФ концентрациясы көбейсе, АТФ креатинмен әрекеттесіп, креатинфосфат түзіледі. Бұл жағдайда (19-1) теңдеуде көрсетілген реакция солдан оңға қарай жүреді. Түзілген креатинфосфат клеткада керек болғанша энергия қоры болып жатады. Клеткада АТФ мөлшері төмендесе (19-1) реакция оңнан солға қарай жылжиды, АТФ молекулалары түзіледі.

Креатинурия. Ересек адамдардың зәрінде әдетте креатин болмайды. Креатиннің зәрімен бөлініп шығуын **креатинурия** деп айтады. Бірақта, зәрде креатиннің болуы әрқашан патологияны көрсетпейді. Буаз уақытта, жас балалар, малдардың төлдерінің зәрінде көп мөлшерде креатин болады.

Бұлшық ет зақымданғанда зәрде креатин қалыптан көп болады, креатинурия байқалады. Мысалы, бұлшық ет дистрофиясында (бұлшық еттің жұмысы нашарлағанда) креатин концентрациясы зәрде көп мөлшерде кездеседі, ал креатинин мөлшері әдеттегі жағдайдан аз болады.



Креатинин мочевина сияқты, зәрдің қалыпты азотты қосылыстарының біреуі. Зәрмен бір тәулікте 2 г креатинин бөлініп шығады.

Креатинин креатиннің ангидридi, креатинфосфаттан фермент қатыспай түзіледі.

19.4. NO жүрек жұмысын жақсартады

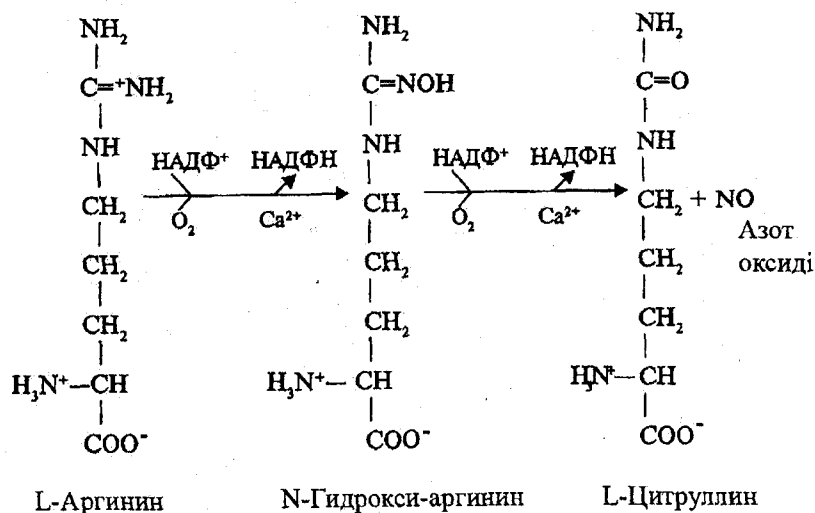
Жүрекке оттегі толық бармағанда, жүректің қызметін ынталандыру үшін нитроглицерин (тринитроглицерин) пайдаланады. Оның қан тамырларын кеңейтетін, коронарлық қан айналуын жақсартатын қасиеттері бар.

Соңғы уақыттарда жүректі оттегімен қамтамасыз етуде айтарлықтай

нәтижелігі бар жаңа зат- азот оксиды (NO) ашылған. Ол қан тамырларының тегіс бұлшық еттерін босаңсытады.

Азот оксиді кальций тәуелді фермент – NO-синтаза әсерінен L-аргининнен түзіледі. Бұл фермент барлық сүтқоректі жануарлардың ұлпасынан табылған (Lehninger A. et al. 1996).

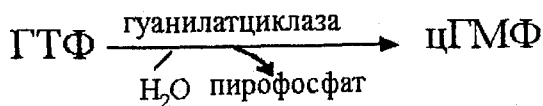
Азот оксидінің түзілу реакциясы O_2 және Ca^{2+} қатысуымен екі кезеңде жүреді (19.4. сурет).



19.4-сурет. Жануарлар клеткасында L-аргининнен азот оксидінің түзілу реакциялары.

Азот оксиді клеткада химиялық реакциялардың бірден-бір нейромедиаторы болып есептеледі. Ол өзінің жағымды әсерін цГМФ арқылы іске асырады.

Клетка ішінде NO гуанилатциклазаның гемымен байланысады да активтеген гуанилатциклаза түзіледі. Ферменттің осындай түрі жүрек бұлшық етінің көптеген клеткаларында, қан тамырларында табылған. Бұл фермент ГТФ-тан гуанозин-3',5'-цикломонофосфаттың синтезін (цГМФ) катализдейді (5.11).



цГМФ иондық насостың жұмысын үдетіп, Ca^{2+} концентрациясын цитозольда төмендетеді, бұл жүрек соғуының азаюына себепші болады.

Осындай жүрек бұлшық етінің босаңсуы, коронарлық артерия оттегіз қалған жағдайда қабылданған нитроглицеринге беретін жауабы сияқты болып табылады.

Азот оксиді тұрақсыз, аз мезгіл әсер етеді, тотығып нитритке немесе нитратқа айналады. цГМФ-тың әсері цГМФ-қа тәуелді протеинкиназа арқылы іске асады, ол көбінесе G протеинкиназа депте аталады. Бұл фермент эукариоттарда көп таралған. Сүтқоректілердің кейбір ұлпаларында, мысалы, тегіс бұлшық ет, мида, бұл фермент өте көп. Оның полипептидтік тізбегінде (M 80 000) екі катализдік және екі реттеуші орталықтар болады.

Көптеген елдерде NO-ның жүрек бұлшық етіне, тегіс бұлшық етке әсері жан-жақты және терең зерттеліп жатыр.

19.5. Өліктің қатып қалуы

Организм өлгеннен кейін бұлшық етке қоректік заттардың және оттегінің келуі тоқталады да, бұлшық еттер қатайып жиырылған күйінде қалады. Мұндай құбылысты өліктің қатып қалуы деп атайды. Бұл процестің мағынасы мынадай: актинді филаменттер мен миозиндік филаменттерінің арасында көлденең байланыстар сақталады, АТФ болмағандықтан мұндай байланысты үзу мүмкін болмай қалады.

20 ТАРАУ

ДӘНЕКЕР ҰЛПАНЫҢ БИОХИМИЯСЫ

Дәнекер ұлпа арқылы жүйке талшықтары мен қан тамырлары өтеді. Бұл ұлпа барлық мүшелерді байланыстырып, біртұтас етіп біріктіреді, ішкі және сыртқы құрылымдардың мықтылығын сақтайды. Дәнекер ұлпа мүшелердің және басқа ұлпалардың аралығындағы кеңістіктерді толтырады. Ол мықты торлардан құралады. Мұндай торлар полисахаридті гелге малынған. Осы гель матрикс немесе негізгі зат деп аталады. Дәнекер ұлпаның барлық заттары өзінің клеткаларында синтезделінеді. Ол клеткалар **фибробластар** (латынның *fibra* - талшық, гректің *blastos* - ұрық, өскін деген сөздерінен шыққан) деп аталады.

20.1. Дәнекер ұлпа белоктары

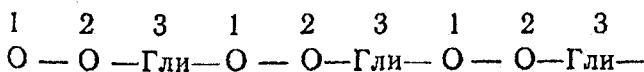
Дәнекер ұлпаның ерімейтін фибриллярлық белоктары - коллаген мен эластин.

Коллаген

Коллаген (гректің желім шығарушы деген сөзінен шыққан) - жануарлардың ең көп тараған белогы. Ол бүкіл омыртқалы жануарлар мен омыртқасыз жәндіктердің барлық мүшелерінде және ұлпаларында кездеседі. Коллаген сіңірдің, шеміршектің, сүйектің, тері мен тістің негізін құрайды. Белоктардың жалпы мөлшерінің 25 - 33 пайызы. Демек дене массасының 6% болады.

Коллагеннің амин қышқылдық құрамы бойынша барлық басқа белоктардан үлкен айырмасы бар. Оның амин қышқылдық құралымының ерекшелігі мынада: онда глицин көп. Глициннің мөлшері барлық амин қышқылдарының 35% шамасындай. Амин қышқылдары қалдықтарының 20% астамы пролин мен гидроксипролиннің үлесіне тиеді, ал аланин үлесіне 11% тиеді. Коллагеннің басқа белоктардан айырмасы - оның құрамында 3-гидроксипролин мен 4-гидроксипролин және 5-гидроксилизин табылған. Әдетте коллаген құрамында цистеин мен триптофан болмайды.

Коллаген құрамындағы амин қышқылдарының реті негізінде үнемі қайталана кезектесіп отырады. Мұнда глицин-пролин-гидроксипролин учаскесі жиі кездеседі. Сол сияқты екі амин қышқылынан кейін ылғи глицин қайталанып отырады.



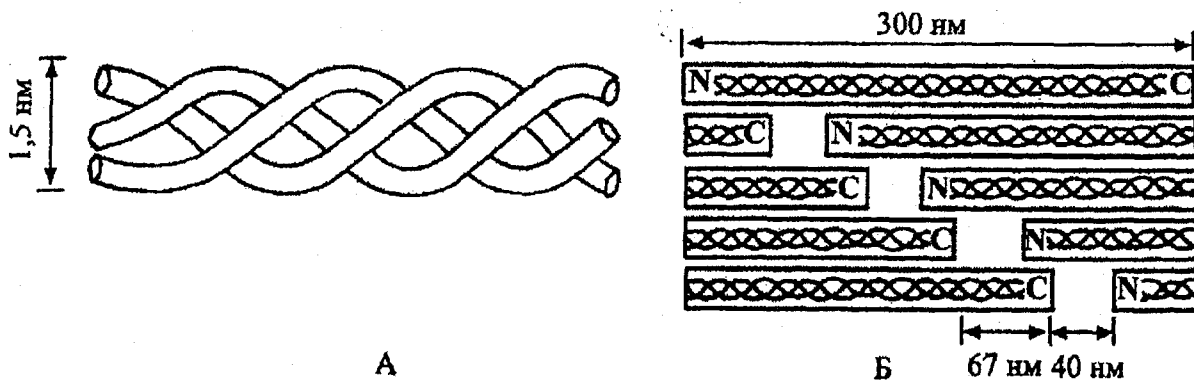
Барлық амин қышқылдарының ішінде ең кішкентай молекуласы бар глициннің мұндай ғажап қайталануы ерекше конформациялы белок түзілуге жәрдемдеседі. Ондай құрылым **коллагендік спираль** деп аталады.

Коллаген - гликопротеин. Оның құрамында 1-2% көмірсу бар. Гексозалар (глюкоза, галактоза, манноза, фруктоза), пентозалар (арабиноза), гексозаминдер және белокпен ковалентті байланысқан урон қышқылдары табылған.

Коллагеннің құрылымы ерекше. Коллаген молекуласы (кейде ол тропоколлаген деп аталады) үш полипептидтік тізбектен тұрады. Ол тізбектер α -тізбектер деп аталады, олардың үшеуінің әрқайсысының құрамында 1000 шамасындай амин қышқылының қалдығы болады. Жеке-дара созылған үш полипептидтік тізбек үш салалы арқан сияқты бірін-бірі орап ширатылған, осылайша үш салалы коллагендік спираль түзеді (20.1 А-сурет). Белоктың М 285 000, оның молекуласының ұзындығы 300 нм, диаметрі 1,5 нм.

Өзара параллель орналасқан коллаген молекуласы бірі мен бірі көлденеңінен байланысады да, жуандығы 50 нм шамасындай микрофибрилла түзеді. **Микрофибрилла** құрамындағы коллагеннің әр молекуласы басқыш тәріздес бірінен-бірі 67 нм мөлшерінде ығысып орналасады. Сол сияқты бір молекуланың С-соңы мен келесі молекуланың N-соңы екеуінің арасында ұзындығы 40 нм аралық болады (20.1-сурет, Б). Ол сүйектің қалыптасуы кезінде және оның минералдық құрам бөліктерінің жиналуында ерекше қызмет атқарады.

Өзара бірігіп байланысқан көптеген **микрофибриллалар** коллагендік мықты **фибрилла** құрайды (жуандығы 0,5 мкм шамасындай). Ал бірнеше фибрилла бірігіп **коллагендік талшық** түзеді (жуандығы 1-10 мкм). Лизиннің бүйірлік топтары туындыларының көмегімен молекулаішілік және молекулааралық коваленттік тігістер (байланыстар) арқылы коллагендік **фибриллалар** қалыптасады, тұрақтайды.



20.1. сурет. А-коллаген молекуласы - белоктық тізбектен құралған үш қабатты спираль. Б - өзара параллель орналасқан коллаген молекулаларының жиынтығы, олардың әр қайсысы 67 нм шамасына ығысқан, микрофибрилла құрайтын молекулалардың ара қашықтығы 40 нм.

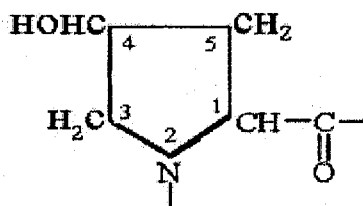
Алдымен лизилоксидаза ферментінің әсерімен лизиннің ϵ -амин тобы тотығады да, альдегидке айналады. Бұдан кейін екі альдегид альдолдық конденсация реакциясына кіріседі де, коллагендік фибриллде көлденең коваленттік тігіс (байланыс) қалыптастырады. Осындай тігістің нәтижесінде коллагендік талшықта өте мықты қасиет қалыптасады. Оның мықтылығы тіпті болат арқанға тең болады. Мысалы, диаметрі 1 мм коллагендік талшықты үзу үшін 10 кг күш қажет.

Коллагеннің төрт түрі белгілі, олардың амин қышқылдық құрамы жөнінде өзара аздаған ғана айырмасы бар немесе полипептидтік тізбегі ұқсас келеді.

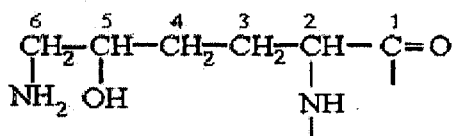
Коллаген суда ерімейді. Су қосып қыздырған кезде еріп, желатин ерітіндісін береді. Салқындаған кезде мұндай ерітіндіден гель түзіледі.

Коллаген биосинтезі фибробластарда проколлаген түрінде басталады. Полипептидтік тізбектер ұзын алғы зат - **про-α-тізбектер** түрінде рибосомаларда түзіледі. Мұндай алғы заттың хабар пептиді бар. Хабар пептиді белокты мембрана арқылы «өткізу» үшін қажет.

Проколлагеннің үш тізбекті құрылымы пайда болу алдында про-α-тізбектердегі пролин мен лизиннің кейбір қалдықтары гидроксилденеді. Оған молекулалық оттегі қатысады. Пролиннің C4 немесе C3 бойынша гидроксилденуін **пролилгидроксилаза** ферменті, ал лизиннің C5 бойынша гидроксилденуін **лизилгидроксилаза** ферменті катализдейді.



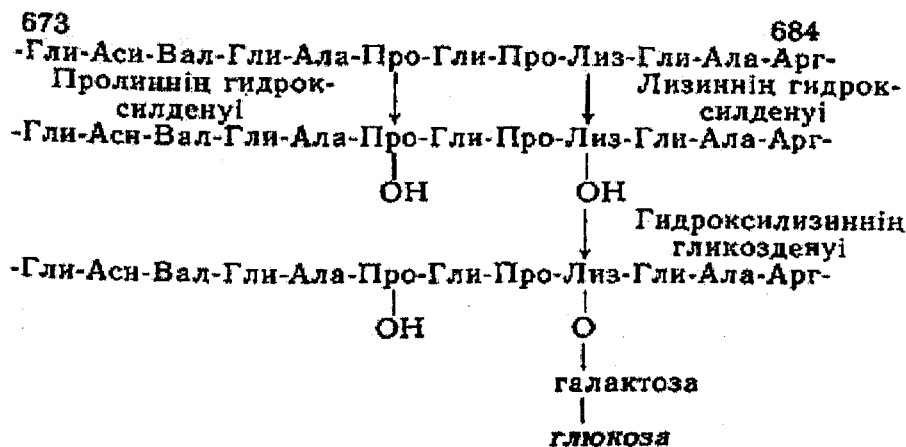
Белоктағы 4-гидрокси-
пролиннің қалдығы



Белоктағы 5-гидрокси-
лизиннің қалдығы

Пролин мен лизиннің гидроксилденуі про-α-тізбектер түзілгеннен кейін ғана іске асады. Белоктың синтезделу процесінде бос гидроксипролин мен гидроксизин коллагеннің полипептидтік тізбегі құрамына енбейді.

Клеткада қанттар (галактоза мен глюкоза) белокқа гидроксизин қалдығы арқылы қосылады. Бұл процесті кезектесе отырып, **галактозилтрансфераза** және **глюкозилтрансфераза** ферменттері катализдейді. Төменде про-α-тізбектің 12 амин қышқылдық қалдығынан (673—684 аралығындағы) тұратын үзінді берілген, мұнда пролин мен лизиннің гидроксилденуі және гидроксизиннің гликозденуі көрсетілген.



Фибробласта әр про- α -тізбек өзіндей басқа екі тізбекпен сутектік байланыс арқылы жалғасады да **проколлагеннің үш тізбекті спираль** молекуласын түзеді. Про- α -тізбектің С-соңғы және N-соңғы пептидтері үштік спираль дұрыс түзілу үшін қажет. Үш тізбектің әрқайсысының соңғы пептидтің клеткадан шыққаннан кейін **проколлагенпептидаза ферменті бөліп жібереді**. Осылайша **проколлаген молекуласы коллаген молекуласына** айналады. Бұдан кейін клеткадан тыс кеңістікте **коллаген молекулалары үлкен коллагендік микрофибриллаларға, фибриллаларға және талшықтарға** айналады. Мұнда коллаген талшықтарының мықтылығын арттыратын α -тізбектердің арасындағы көлденең тігіс (байланыс) құрылады.

Пролин мен лизиннің гидроксилдену процесі үшін молекулалық оттегі, аскорбин қышқылы (С витамині) және темір атомы (Fe^{2+}) бар пролилгидроксилаза қатысуы керек. Аскорбин қышқылы қатыспаған жағдайда синтезделген коллаген гидроксилденбейді. Мұндай коллагеннің қалыпты құрылымы жоқ және соның салдарынан тері зақымдалады, қан тамырлары морт сынғыш келеді. Мұндай жағдай **құрқұлақ дерті** кезінде байқалады.

Коллаген протеолиттік ферменттердің әсеріне төзімді. Осы белокқа тән әсер етуші фермент **коллагеназа** деп аталады. Ол фермент әсіресе коллагендегі гидроксипролин (Гип) мен глицин екеуінің аралығындағы **-Гип-Гли-Про** пептидтік байланысты гидролиздейді.

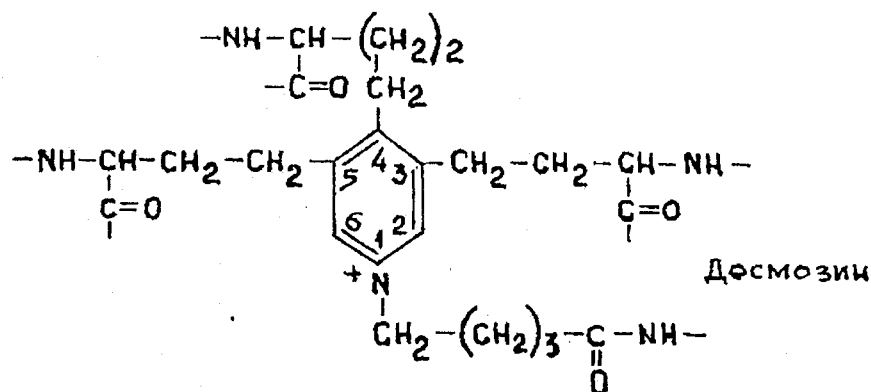
Эластин

Эластин (грек тіліндегі *elastos* - икемді, оралымды деген сөзден шыққан)-дәнекер ұлпаның негізгі фибриллярлық белоктарының біреуі. Бірнеше есе ұзарып созылады (каучук сияқты) және белгілі уақыттан кейін жиырылып қалпына келе алады. Эластин сіңірде, қан тамырлары қабығында, өкпеде, теріде кездеседі.

Эластин - гликопротеин, М 70 000. Коллаген сияқты мұның да құрамында глицин мен пролин көп. Бірақ гидроксипролин аз, ал гидроксизин мүлде болмайды. Эластиннің құрамында полярсыз амин қышқылдары аланин, валин, лейцин және изолейцин көп. Эластин құрамындағы амин қышқылдарының кезектесіп орналасуының белгілі бір кезеңдігі (периодтығы) бар. Мысалы, мынадай кезектесу жиі байқалады:

-Про-Гли-Вал-Глу-Вал-...

Эластин молекулалары коваленттік тігісі арқылы байланысқан. Оның арқасында эластинде түрлі - түрлі икемді конформация қалыптасады. Коллагендікі сияқты көлденең байланыстар, белоктағы лизиннің ϵ -амин тобының тотығуы нәтижесінде түзілген альдолдық конденсация жолымен пайда болады. Сол сияқты лизин - норлейцин түрінде көлденең тігіс бар. Эластиннің ерекше мықтылығы мен икемділігі **десмозин** арқылы жүретін тігіске байланысты. Ондай тігіс төрт лизин қалдықтарының бүйірлік тобынан түзіледі.



20.2. Дәнекер ұлпа матриксының аса маңызды бөліктері

Эластин биосинтезінің механизмі және оның құрылымының қалыптасуы әлі аз зерттелген.

Дәнекер ұлпа матриксы (немесе негізгі заты) құрылымысыз гель тәріздес масса. Ол негізінен жоғары молекулалы полисахаридтерден (95%) және белоктық заттардан (5%) құралады.

Полисахаридтер (мукополисахаридтер) - гликозаминогликандар деп аталады. Олар тармақталмаған ұзын тізбекті келеді. Тізбектер кезектесіп отыратын дисахаридтік бөліктерден құралады. Осы дисахаридтердің құрамында аминоқант - глюкозамин немесе галактозамин бар. Дисахарид құрамындағы екі қанттың біреуінде теріс карбоксильдік топ немесе сульфаттық топ болады. Қант қалдықтарының түрі және олардың арасындағы байланыс бойынша, сол сияқты сульфаттық топтардың саны бойынша гликозаминогликандардың бірнеше тобын ажыратып бөледі. Олардың аса маңыздылары мыналар:

1) гиалурон қышқылы (М 10 млн), құрамында үнемі қайталап отыратын бірнеше мың дисахаридтік тізбек бар. Ол тізбек глюкоурон қышқылы мен N-ацетилглюкозаминнен тұрады. Мұнда сульфаттық топ жоқ (7.3.2.).

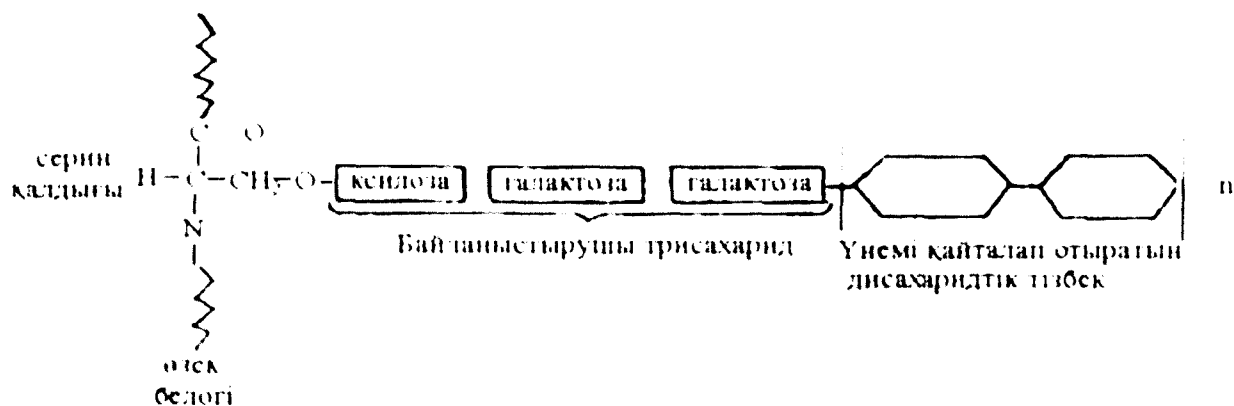
2) хондроитинсульфат (М 5000 - 50 000), глюкоурон қышқылы мен N-ацетилгалактозамин тізбектерінен тұрады (7.3.2.).

3) дерматансульфат (М 15 000 - 40 000);

4) гепарансульфат (М 15 000 - 40 000);

5) гепарин (М 6000 - 25 000) (7.3.2.).

Гликозаминогликандар фибробластарда синтезделеді. Олар сол жерде бөлініп шығу алдында модификацияланады. Қанттарды, сульфаттық топтарды және басқа да топтарды қосып алады. 1900 амин қышқылы қалдықтарынан құралған белокта коваленттік байланысады. Гликозаминогликан белоктың сериндік қалдығымен (өзек белогы дегенмен) қосылады да, **протеогликан** молекуласын түзеді. Оның схемасы 20.2-суретте берілген.



20.2-сурет. Полисахаридтен және белоктан құралған протеогликан молекуласының схемасы.

Протеогликандар дәнекер ұшаның матриксына (негізгі затына) жатады және ол ұшаның тұтқырлығы, созылып, иілгіштігі протеогликандарға байланысты.

21 ТАРАУ

БАУЫР БИОХИМИЯСЫ

Бауыр (hepat) барлық ас қорыту мүшелерінің ішінде ерекше орын алады және еңбегіне лайықты организмнің биохимиялық лабораториясы деп аталады. Зат алмасуында бауыр өте маңызды роль атқарады, белоктар, липидтер, көмірсулар, гормондар, витаминдер және экзогенді қосылыстардың метаболизмінде әр түрлі қызметті іске асырады.

Бауырға қанға көк тамыры мен асқазаннан, ащы және тоқ ішектен, ұйқы безінен, көк бауырдан қан келіп құйылады. Сонымен, қорытылған тағамнан сіңген өнімдері ішек-қарын жолынан алдымен бауырға келеді. Бауырда олар күрделі химиялық өзгеріске айналады, одан кейін бауырдың күре тамыры арқылы төменгі жайылма тамырға түседі.

Организмде бауыр мынадай қызмет атқарады:

- 1) өт түзу және оны бөліп шығару,
- 2) белоктардың, липидтердің, көмірсулардың, кетон денелерінің, әр түрлі аюотты заттардың синтез, ыдырауы және сақталуы,
- 3) белоктар, дәрілік заттар ыдырағанда түзілетін және де тоқ ішекте микроорганизмдер әсерінен туатын улы заттарды зиянсыздандыру,
- 4) көк бауырмен бірге қан түзу, тері және көк бауырмен қанды қор ретінде сақтау.

Бауырда қанның 60% дейін сақталуы мүмкін.

21.1. Бауырдың химиялық құрамы

Сүтқоректілердің бауыр массасы барлық салмақтың 8% шамасындай болады. Ересек адамның бауыр массасы 1,5кг мөлшерінде. Жас бауырда су мөлшері-70%, құрғақ заты-30%. Бауырда 15%-дай белок болады, оның ішінде глобулиндер-13%, альбуминдер-1%, басқа белоктар (ферритин тағы басқа белоктар)-1%. Көмірсудан негізінде 5% гликоген бар, ал глюкоза мөлшері көп емес, 0,1%.

Липидтерден: триацилглицеролдар (2%), фосфолипидтер (2,5%), холестерол (0,3%) және кейбір басқа липидтер болады. Бас түрінде барлық амин қышқылдары, әр түрлі бейорганикалық иондар табылған.

21.2. Өттің түзілуі және бөлініп шығуы

Бауырдың маңызды қызметінің біреуі - өт түзу. Ересек адамның бауыры тәулігіне 500-1000 мл өт түзілетіндігі анықталды, орта есеппен дененің 1 кг салмағына 10 мл өт келеді. Гепатоциттерде (бауыр клеткаларында) үздіксіз өт түзіле береді. Өт тар каналдар арқылы өт тармақтарына келеді. Одан кейін өт қалтасында жиналады. Бірақта ол он екі елі ішекке асқазаннан тағам келген соң ғана құйылады.

Өт - алтын тәрізді сұйықтық, қан плазмасына изотонды, рН мөлшері 7,8-8,6.

Өттің маңызды компоненттері - өт қышқылдар тұздары. Олар тағам қорытылуында, әсіресе липидтер қорытылуы мен сіңуінде, ерекше роль атқарады (8.5.2.). Қанмен келген липопротеиндерден гепатоциттер холестеролдан біріншілік өт қышқылын - хол және хенодезоксихол қышқылын түзеді. Бауырда олар глицин немесе тауринмен әрекеттесіп, гликохол қышқылының натрий тұзы және таурохол қышқылының калий тұзы түрінде (3:1 ара қатынас шамасында) бөлініп шығады.

Ашы ішектің дисталдық бөлігінде бактерия ферменттерінің әсерімен біріншілік өт қышқылдарының 20%-дайы екіншілік өт қышқылдарына - дезоксихол және литохол қышқылдарына айналады. Онан кейін өт қышқылдарының 95% порталдық күре тамыры арқылы бауырға келеді, қайтадан бауырдан ішекке құйылады. Осылай өт қышқылдарының бауыр-ішек айналуы туады. Тәулігінде мұндай цикл 6-10 рет қайталанады. Өт қышқылдарының 5% мөлшері нәжіске енеді.

Қарыннан тағам он екі елі ішекке барған соң, 5-10 минуттен кейін, ішекке өт құйылады, қарыннан тағамның ең соңғы порциясы кірген соң, өт тоқталады. Өтін ішекке құйылуын күшті қоздырушылар болып жұмыртқаның сарысы, сұйық май, сүт, ет, нан саналады. Өт қышқылдары липаза ферментін активтейді, майдың эмульсияға айналуына қатысады, липидтердің ішек клеткасына сіңуіне қолайлы себебші болады, ұйқы безінің ферменттерінің әсерін күшейтеді. А, Е, Д, К витаминдерінің, каротиннің, амин қышқылдарының сіңуінде маңызды роль атқарады.

Өтте пигменттер (бояу) билирубин, биливердин, аз мөлшерде уробилиноген болады. Олар хромопротеиндер гемнің метаболизмінің қалыпты өнімдері. Биливердин билирубинге тотықсызданады. Билирубин суда нашар ериді, организмге улы зат. Билирубиннің түзілуі, оның залалсыздануы және организмнен сыртқа шығуы (9.7.2.) көрсетілген.

21.3. Бауырдың зат алмасуында ролі

Бауыр - ең басты мүше. Мұнда ішекке сіңіп келген қоректі заттар қайтадан өңделіп, басқа ұлпаларға таратылады. Бауырға қақпа көк тамыры арқылы қан келеді, ол бауырда белок, көмірсулар, липидтер тағы басқа қосылыстар синтезі үшін керек заттарға бай болады.

Азотты қосылыстар метаболизмінде бауырдың ролі. Бауырда көптеген қан плазмасының белоктары, өзінің клеткаларының белоктары түзіледі. Таңбалы лизинмен жүргізілген тәжірибеде плазма альбуминінің, барлық α - және β -глобулиндерінің (γ -глобулиндерінен басқа), ферритиннің, қан ұюына қатысатын белоктардың бауырда түзілуі анықталды.

Бауырдың өз белоктары өте үлкен жылдамдықпен жаңаланып тұрады. Олар әр бір 7 күнде ыдырап, қайтадан түзіліп тұрады, ал басқа ұлпаларда белоктар едәуір баяу, 17 одан көп күннен кейін жаңаланады. Бауырда нуклеотидтердің пуриндік, пиримидиндік негіздері, гемнің порфирин сақинасы және басқа азотты қосылыстар амин қышқылдарынан синтезделінеді (9.6.).

Белок және басқа азотты биомолекуалар синтезіне пайдаланбаған амин қышқылдары бауырда ыдырайды - дезаминденеді, декарбоксилденеді, қайта аминденеді және басқа өзгерістерге ұшырайды, сол реакциялардың нәтижесінде ацетил-А-коферменті және әр түрлі лимон қышқылы циклы процесіне субстраттар туады. Бауырда мочеви́на, зәр қышқылы және аллантоин түзіледі (9.6.3.).

Липидтер метаболизмінде бауырдың ролі. Бауыр клеткалары триацил-глицеролдардың липолизін, май қышқылдарының тотығуын және кетогенезді іске асырады. Бауырда липидтер липопротеиндер түрінде көп уақыт сақтала алады немесе басқа қосылыстарға ыдырайды.

Синтетикалық реакциялар ацетил-КоА-дан май қышқылдарының түзілуі, май қышқылдарының көміртек атомдарының ұзаруы және әр түрлі липидтердің түзілуімен байланысты. Триацилглицеролдар белоктармен байланысып, липопротеинді комплекстер құрайды және қан плазмасына енеді. Олар май ұлпасына жеткізіледі, триацилглицеролдар түрінде жиналады. Май қышқылдары альбуминмен байланысып, бұлшық етке, жүрекке келеді, энергетикалық материал ретінде пайдаланады.

Бос май қышқылдары активтенеді де ацил-КоА түрінде тотығады. Олар бауырда энергия алмасуында негізгі субстраттар болып есептеледі. Ацетил-КоА-ның артық мөлшері ацетоацетатқа және бета-гидроксибутират сияқты кетон денелеріне ауысады, олар лимон қышқылы циклы бойынша тотығуға ұшырайды (8.12).

Сүтқоректілер бауырында холестеролдың 90% дай мөлшері ацетил-КоА-дан түзіледі, оның 70% өт қышқылдарының синтезіне жұмсалады (8.10).

Көмірсулар метаболизмінде бауырдың ролі. Бауыр қанда қанттың деңгейін реттеуші аса басты мүше. Қандағы глюкозаның артығы АТФ-тың қатысуымен фосфорланып, глюкозо-6-фосфат түзіледі. Басқа гексозоларда глюкозо-6-фосфатқа айналады. Сонымен, глюкозо-6-фосфат көмірсулардың негізгі метаболиты болып табылады, организмнің керектілігіне сәйкес әрі қарай неше түрлі өзгерістерге айналады (7.5.).

Глюкоза энергияның негізгі көзі болғандықтан миды, бұлшық етті және басқа мүшелерді, ұлпаларды глюкозамен қамтамасыз ету маңызды процестердің біреуі. Сондықтан, бауырда глюкозо-6-фосфат дефосфорланып, бос глюкоза пайда болады, ол қанмен миға және басқа ұлпаларға жеткізіледі. Бауыр көмірсулардың ең басты сақтаушысы болып саналады, онда гликоген негізгі энергия қоры ретінде жиналады. Глюкозо-6-фосфат бірнеше ферменттердің әсерінен гликогенге айналады, глюкозаның концентрациясы қанда төмендегенде ферменттер көмегімен қайтадан бос глюкозаға айналады (7.5.).

Глюкозо-6-фосфат аэробты және анаэробты тотығып, ацетил-А-коферментін береді, ал онан май қышқылдары, холестерол синтезделінеді (8.6 және 8.10).

Витаминдер мен гормондар метаболизмінде бауырдың ролі. Бауырда көптеген витаминдер сақталады, кейбіреулері активтенеді. Бауырда А витаминінің бірнеше айға жеткілікті қоры сақталады. Арктиканың суларындағы балықтардың, сүтқоректілердің бауыры бұл витаминге өте бай келеді.

Биологиялық активті болып Д витаминнің тек қана гидроксилденген туындылары ғана саналады. Бұл витаминнің 25-ші жағдайда гидроксилденуі гидроксилаза ферментінің көмегімен бауырда жүреді, ал 24-ші жағдайда бүйректе өтеді. Бауырда қан ұюының факторлары (протромбин, проконвертин, X және IX факторлар), К витамині қатысуымен синтезделінеді.

Күрделі ферменттердің кофакторлары болып есептелетін суда еритін витаминдер бауырдың және басқа ұлпалардың ферменттері арқылы коферменттерге айналады. В₁ витаминінің коферменті тиаминпирофосфатқа айналуын фермент тиаминпирофосфокиназа АТФ-тың қатысуымен катализдейді.

В₂ витаминнің активті түрі кофермент ФАД, ол жануарлардың бауырында, бүйрегінде және кейбір ұлпаларда аденилилтрансфераза ферментінің қатысуымен ФМН мен АТФ-тен синтезделінеді.

В₆ витамині ерекше киназа әсерінен жылдам фосфорланып, пиридоксал-5-фосфатқа айналады да бауырда сақталады. Бауыр В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂ РР және басқа витаминдердің қоры болып есептеледі. Керек болған жағдайда ұлпалар, мүшелер бауырдағы витаминдерді алып пайдаланады.

Гормондар өте активті қосылыстар, өздерінің ролін атқарғаннан кейін олар активсіз түріне айналуы керек. Гормондардың біразы зәрмен сыртқа шығады, олардың активсізденуіне бірнеше мүшелер қатысады, бірақта негізгі рольді бауыр атқарады. Инсулиннің активсізделуі дисульфидтік байланыстың үзілуінен басталады, А және В пептидтік тізбектер пайда болады, онан кейін инсулиназа, пептидгидролаза пептидтік байланыстарды үзіп, пептидтерді амин қышылдарына айналдырады.

Тироксин қайта аминденгеннен кейін кетотуындыға айналады, фенол тобы арқылы сульфатпен немесе глюкуронатпен конъюгат түзіп, зәрмен сыртқа шығады. Адреналин және норадреналин негізінде бауырда моноаминоксидаза әсерінен дезаминденіп, онан кейін гидроксил тобымен метилденеді. Түзілген туындылар УДФ-глюкуронатпен қосылып, глюкуронконъюгаттар сыртқа шығады,

Стероидты гормондар көбінесе микросомальды монооксигеназалар қатысуымен бауырда ыдырайды, сульфат немесе глюкуронатконъюгат түрінде зәрмен шығады.

21.4. Бауырдың зиянсыздандыру қызметі

Организмде улы заттар пайда болуының екі жолы бар.

1. Эндогенды улы заттар - организмнің өзінде қоректік заттар метаболизмінде (әсіресе белоктар алмасуында) түзіледі.

2. Бөгде (бөтен) заттар (ксенобиотиктер) тағаммен, сумен, дәрілермен сырттан организмге енеді. Бұлар экзогенды қосылыстар. Бауыр осыларды зиянсыздандыратын (дезинтоксикацияландыратын) басты мүше болып саналады.

Улы заттар негізінде гидрофобты, олар суда нашар ериді. Биотрансформация процесінде, олар полярлы лигандтармен қосылып, гидрофильді және улылығы аз заттар түзіледі. Олар клеткадан шығып, зәрмен сыртқа кетеді. Кейбір ксенобиотиктер өзгермей шығады немесе организмде жиналады. Кейбіреулері белоктармен, липидтермен, нуклеин қышқылдарымен және басқа клетка компоненттерімен байланысып, баяу шығады. Мысалы хлорорганикалық қосылыстар липидтермен жақсы байланысады, ауыр металдар (сынап, қорғасын, мышьяк, күміс) ұлпалардың, мүшелердің белоктарымен байланысып, организмде жиналады.

Улы заттардың зиянсыздануы екі фазада жүреді. Бірінші фазада алғашқы заттың молекуласы фермент қатысуымен қайта құрылады, соның

себебінен коваленттік байланыс үзіліп, жаңа функционалды топтар (-ОН, -СООН, -NH₂, -SH және басқа топтар) жалғасады. Осындай модификациядан кейін заттар **гидрофильді** болады.

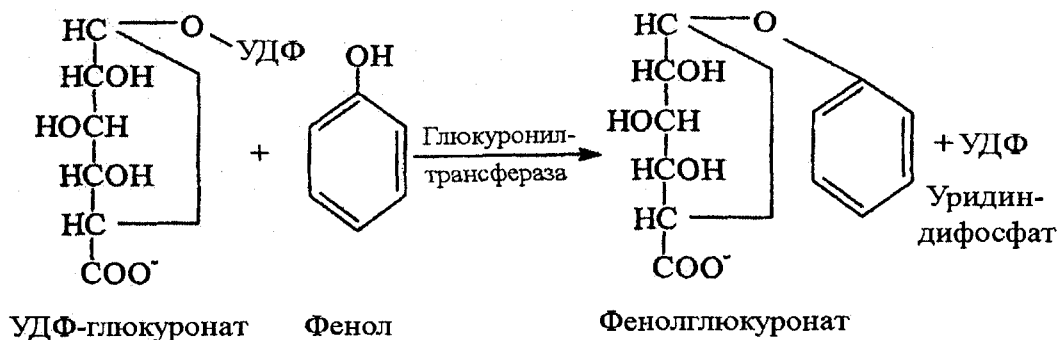
Екінші фазада, молекулалық қайта құру арқасында, зиянсыздандыратын заттар басқа қосылыстарды - глюкуронат, сульфаттар, глутатион, ацетил қалдығы сияқтыларды қосып алады. Бұл процесс **конъюгация** деп аталады және ферменттер катализдейді.

Микросомалдық тотығу

Бөгде (бөтен) заттар молекуласының модификациясының бірінші фазасы **микросомалдық монооксигеназалармен** (гидроксилазалармен) іске асады. **Монооксигеназалар** деп субстратқа бір оттег атомын қосуын катализдейтін ферменттерді айтады. Бұл үшін екі субстрат керек, олар молекулалық оттегінің (O₂) екі атомын тотықсыздандыру үшін қажет. **Диоксигеназалар** бір субстратқа оттегінің екі атомын қосады.

Монооксигеназалық активтікті бір топ ферменттер көрсетеді. Олар жалпы **P-450 цитохром** деп аталады. Бұл ферменттер эндоплазмалық ретикулумның мембранасында орналасқан, темірі бар белоктар болып есептеледі.

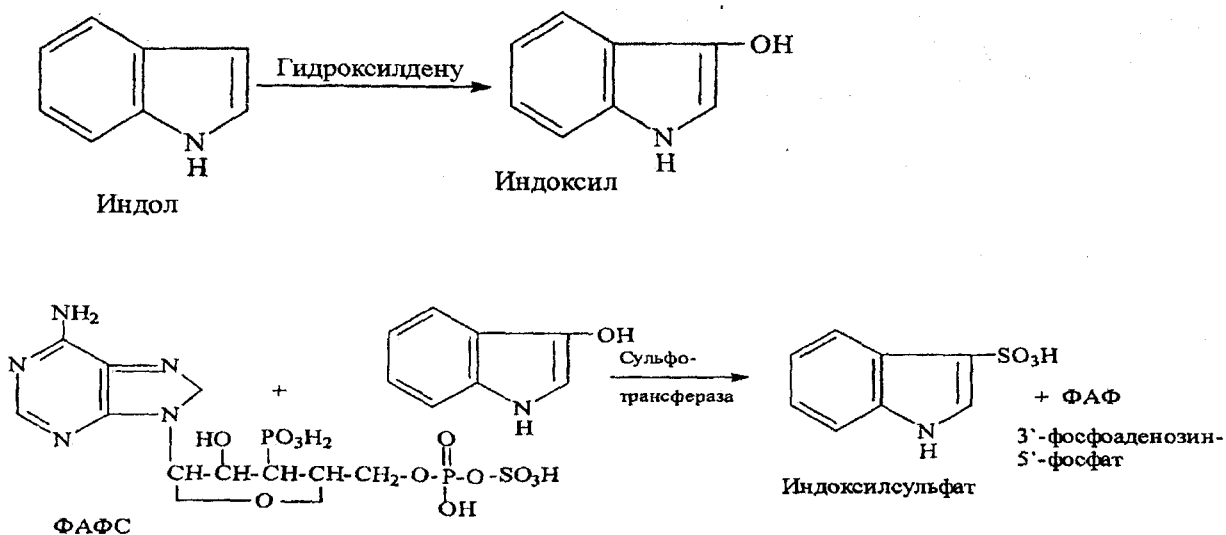
Бөгде заттардың глюкуронатпен конъюгациясы (глюкурондық конъюгация). Бұл бөгде заттарды зиянсыздандыруда көп таралған реакция. Глюкунон қышқылының (глюкуронаттың) активті түрі **УДФ-глюкуронат** бөгде затпен (билирубин, стероидтық гормондар, D₃ витамині, ксенобиотиктар, тағы басқалармен) әрекеттеседі. Бөгде заттардың өздерінде болса немесе модификацияның бірінші фазасында гидроксил, карбоксил, амин, сульфгидрил тобын қосса, олар глюкуронатпен реакцияға қатысады. Конъюгация реакциясын **глюкуронилтрансфераза** катализдейді. Мысал үшін төменде фенолдың УДФ-глюкуронатпен конъюгациясы көрсетілген.



Глюкуронат әр түрлі спирттермен, қышқылдармен, аминдермен, полифенолдармен конъюгация құра алады.

Бөгде заттардың күкірт қышқылымен конъюгациясы (сульфаттық конъюгация). Көптеген бөгде заттар үшін сульфаттық конъюгация және глюкурондық конъюгация альтернативтік процесс болып табылады. Өте көп улы заттар күкірт қышқылымен сульфатконъюгирленген эфирлер түзеді. Сульфаттық конъюгацияға $-OH$ немесе $-NH_2$ тобы бар циклды қосылыстар айналады. Сульфатконъюгаттар аз реактивті және алғы заттарымен салыстырғанда улылығы нашар болады, зәрмен оңай сыртқа шығады. **Күкірт қышқылының активті түрі - 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат (ФАФС).** Ол АТФ-тен, бейорганикалық фосфаттан және бейорганикалық сульфаттан түзіледі. Сульфатация реакциясында сульфат тобының доноры болып ФАФС саналады, реакцияны **сульфотрансфераза** катализдейді.

Адамның тоқ ішегінде бактериялық ферменттер әсерінен көптеген уытты заттар (фенолдар, крезол, индол, скатол, аминдер) түзіліп, ішек клеткаларына сіңгеннен кейін қанмен бауырға келеді. Молекуласында гидроксил тобы жоқ ксенобиотиктер зиянсыздандыру алдында гидроксилденеді, онан кейін ғана глюкуронатпен немесе сульфатпен конъюгацияланады. Триптофан ыдырағанда туатын индол, гидроксилденіп, индоксилге айналады, әрі қарай ол ФАФС-пен әрекеттеседі, суда еритін қосылыс түзіледі, ол бүйрек арқылы зәрмен кетеді.

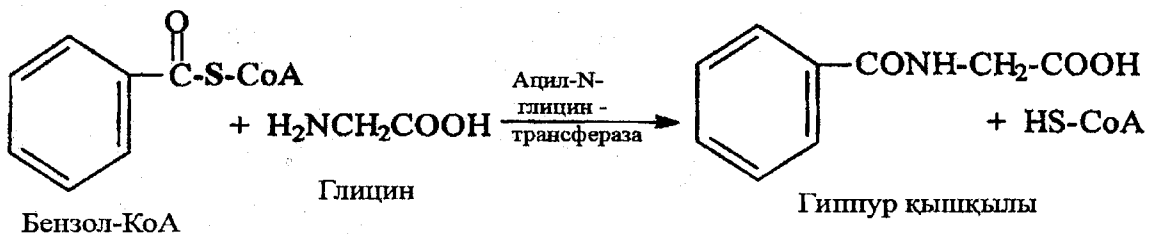


Бөгде заттардың глицинмен конъюгациясы (глициндік конъюгация).

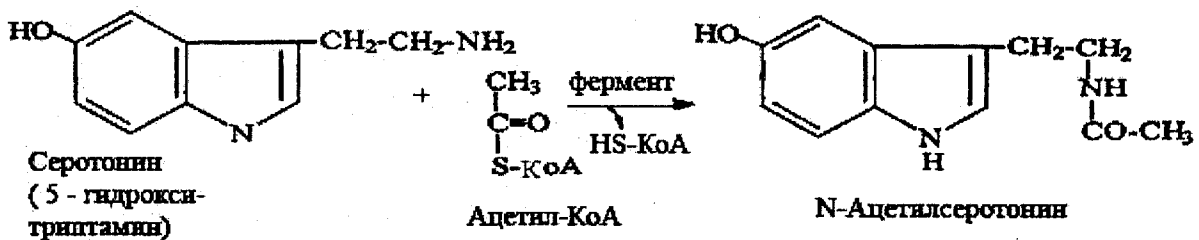
Алдын ала екінші фазада модификацияланған ксенобиотиктер глициндік конъюгацияланады. Әдетте негізгі субстраттар болып циклды карбон қышқылдары есептеледі, олар ацетил-КоА және АТФ қатысуымен қайтадан активтенеді. Глициндік конъюгацияның кезеңдерін бензол қышқылының гиппур қышқылы түрінде зиянсыздандыруда қарастырайық. Бензол қышқылы **арилацил-КоА-синтетаза** әсерінен активтенеді.



Активтелінген бензоил-КоА глицинмен әрекеттесіп, гиппур қышқылы түзіледі. Реакцияны ацил-N-глицинтрансфераза катализдейді.



Бөгде қосылыстардың ацетил-А-коферментімен конъюгациясы (ацетильдық конъюгация). Ацетилдеуге ароматтық аминдер, гидразиндер, молекуласында бос NH₂ тобы бар әр түрлі табиғи қосылыстар жатады. Ацетилденгенде активті топтың көзі болып ацетил-КоА саналады. Эндогендік және экзогендік ксенобиотиктердің N-ацетилденуін ацетил-КоА-ацетилтрансфераза ферменті катализдейді. Ол фермент бауыр клеткасының цитозолында орналасқан. Мысал ретінде серотонинның ацетил-КоА-мен конъюгациясын келтірейік.



Ацетилдену көмегімен, ксенобиотиктер бірінші фазада өңделмей, көптеген сульфаниламидтер, анилиннің туындылары, изоникотин қышқылының гидразидтері, п-аминобензой қышқылы және тағы басқа өмірде көп кездесетін бөгде заттар зиянсыздандырылады.

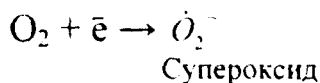
21.5. Оттегінің ұйыттығы және оның зақым келтіруінен қорғау

Көптеген организмнің тіршілігі үшін оттегі керек. Оттегі және оның қосылыстары өмірді үзбеу үшін ауыстырылмайтын керек заттар. Оттегінің

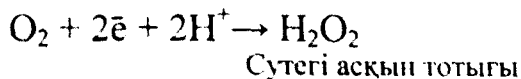
қатысуымен аэробты организмдерде зат алмасуы және тыныстану процестері жүреді. Жер атмосфера массасының 21% оттегінің үлесіне тиеді. Атмосферада оттегінің тұрақты концентрациясы фотосинтез процесі арқылы сақталады. Ол күн сәулесінің энергиясы күшімен көк өсімдіктерде іске асады.

Бірақта, оттегі тіршілікке қажеттілігімен бірге, өмірге үлкен қауіп тудырады. Молекулалық оттегі O_2 әдетті жағдайда, қоздырылмаған түрінде организмге қауіпті емес, улылығы жоқ. Бірақта, оның сыртқы қабығындағы екі жұптанбаған электрондар оны электрондар акценторына айналдырады. Оттегі бір, немесе екі электронды қосып алады да, тотықсызданып, химиялық активтенеді, күшті тотықтырғыш және тірі клеткалар үшін улы затқа айналады.

Активтенген оттегінің бөлшектері барлық мүшелер мен ұлпалардың клеткаларына улы болады. Егер оттегі бір электронды қосып алса, активті бөлшек туады, ол **супероксиданнион-радикал** деп немесе қысқаша **супероксид** деп аталады.



Екі протонның ($2H^+$) қатысуымен оттегіне екі электронның қосылуы жартылай тотықсызданып, **сутегі асқын тотық** түзілуіне себепші болады:



Оттегі 4 электронды қабылдаса, ол толық тотықсызданады, судың екі молекуласы түзіледі, протондардың қатысуымен.

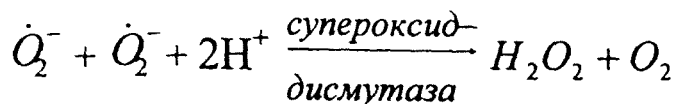
Супероксид және сутегі асқын тотығы тірі клеткаларға жоюшы әсер көрсетеді. Олар белоктармен, липидтермен, нуклеин қышқылдарымен әрекеттесіп; олардың құрылымын, қызметін бұзады (8.2.1.6.).

Бірақта, эволюция жүру процесінде аэробты организмдерде оттегінің зиян келтіретін әсерлерінен қорғайтын механизм қалыптасқан. Сутегі асқын тотығының және супероксидтің жарым-жарты детоксикациясы табиғи антитотықтырғыштар (А, Е, С, витаминдері және глутатион) қатысуымен іске асады. Организмді улы тотықтырғыштардан ең басты қорғаушылар - ферменттер супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза, глутатионпероксидаза. Олар көптеген клеткаларда түзіледі.

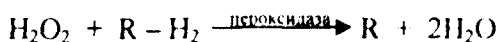
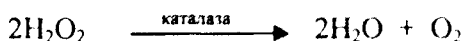
Эукариот клеткаларында супероксиддисмутаза екі түрде кездеседі:

1. цитозолда және митохондрияның мембранааралық кеңістігінде мыс және мырыш бар; 2. митохондрия матриксында марганец бар супероксиддисмутаза.

Супероксиддисмутаза клетканы супероксидтің улы әсерінен оның екі молекуласының дисмутациясын катализдеп, сутегі асқын тотығын және молекулалық оттегіне айналдырып, қорғайды.



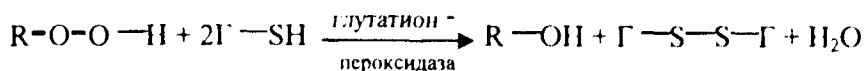
Негізінде сүтқоректілердің барлық клеткаларында супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза болады. Сутегі асқын тотығы өрі қарай каталаза және пероксидазамен бейтарап заттарға ыдырайды.



R-H- органикалық қосылыс, сутек атомдарының доноры.

Каталаза мен пероксидазаға қарағанда глутатионпероксидаза бірнеше түрлі асқын тотықтарды ыдырата алады. H₂O₂-ен басқа ол май қышқылдарының гидроасқын тотықтарын, органикалық асқын тотықтарды тотықсыздандырады, сонымен ол клеткаларды асқын тотықтардан босатады.

Глутатионпероксидазаның клеткаларды асқын тотықтардан азат ету процесі глутатионның қатысумен, сутек атомдарының доноры ретінде, іске асады.



Гидроасқын
тотық

Глутатион

Гидрокси-
қосылыс

тотыққан
глутатион

Бауыр клеткаларында топтанған басқа да ферменттер кездеседі, мысалы глутатион-S-трансферазалар, олар органикалық текті әр түрлі гидроасқын тотықтарды ыдырата алады.

Клеткаларды асқын тотықтардың зиянды әсерінен ферментсіз жолменде сақтап қалуға болады. Оған жоғарыда айтылған табиғи антиотықтырғыштардың қызметі, липидтердің асқын тотығуы жатады. Липидтер активті оттегін іліп алып, тіршілікте маңызды басқа молекулаларды тотығудан сақтап қалады.

21.6. Бауыр аурулары

Өт жолдарының ең кең таралған ауруларының біреуі – **өттен тас түзіліп, жиналуы**. Ол өт тасы деп аталатын қатты тұнба, негізінен холестеролдан (90%) және билирубин қышқылды кальцийден (10%) тұрады.

Көбірек бауыр **циррозы** кездеседі, ол гепатоциттердің бұзылуы, бауырда дөнекер ұлпаның көбеюі, триацилглицеролдардың жиналуы. Бұл жағдайда бауыр ұлпасының құрылымы бұзылады, бауырдың қызметі орындалмайды, май шоғырланады. Цирроз пайда болғанда улы заттар толық залалсыздандырылмайды, аммиак, билирубин және де басқа ксенобиотиктер жиналады, соның себебінен бауырлық кома туады.

Бауыр циррозының пайда болу себебі - алкогольизм (40%), вирус гепатиты, ауыр металл тұздарымен улану, тағамда метионин, треонин, лизин, серин амин қышқылдарының, В₁₂, фолий қышқылының аз болуы. Бауыр циррозында сүттің белогі казеин жақсы көмектеседі, онда липотропты компоненттер бар.

Негізгі терминдер

Супероксиданион-радикал
Супероксиддисмугаза
Глутатионпероксидаза
Өт қышқылы
Хол қышқылы
Эндогенды улы заттар
Экзогенды улы заттар (ксенобиотиктер)
Өт тастары

Моноксигеназалар
Бауыр циррозы
P-450 цитохром
Глюкурондық конъюгация
Сульфаттық конъюгация

Әдебиеттер

Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия,
С.Перербург, 1999.

Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф.
Биологическая химия, М. 1998.

Марри Р. и др. Биохимия человека,
М.Медгиз, 1993.

Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.
Основы
патохимии. М.Медицина, 2000.

Добовольский А.Б. и др.
Клиническая
биохимия. М. 2002.

Alberts B. et al. Molecular
Biology of the Cell. New York,
2001.

22 тарау

ЗӘР, ОНЫҢ ТҮЗІЛУІ ЖӘНЕ ҚҰРАМЫ

Бүйректің қызметі. Бүйрек жұп мүше. Оның әрқайсысының 10^6 шамасындай функциональдық бөлігі - **нефрондары** бар. Әр нефронның өзі жеке тәуелсіз әрекет жасайды, зат алмасуының қажетсіз өнімдерін бөліп сыртқа шығарады және қан құрамын реттеп отырады.

Бүйрек қан плазмасын кейбір заттардан тазартады. Ондай заттарды бөліп зәрде жинайды. Бұл заттардың көпшілік бөлігі метаболизмнің соңғы өніміне жатады (мысалы, мочевина, зәр қышқылы, креатинин), оларды организм пайдалана алмайды. Мұндай заттар өте көп мөлшерде түзіледі және олардың бәрі зәрмен бірге бөлініп шығарылуы тиіс. Өйткені организмде артық мөлшерде жиналса, уландырады. Зәрдің құрамында Na^+ , K^+ , Ca^{2+} иондары, бейорганикалық фосфаттар, су сияқты организмге қажетті заттар да болады. Мұндай заттарды бөліп шығаруды арнаулы гормондар реттеп отырады. Олардың тәулік бойы пайдалану мөлшерінің өзгеріп отыруына қарамай, плазмадағы мөлшері тұрақты күйінде қалады.

22.1. Зәрдің түзілуі

Зәрдің түзілуіне нефрондар бөлігінің бәрі де қатысады. Бұл кезде мынадай үш процесс болады - **филтрация** (сүзілу), **реабсорбция** (кері сорылу) және **каналдық секреция**. Зәрдің түзілуі бүйрек шумағында басталады. Қан бүйрек шумағы арқылы өткен кезде оның сүзілуі нәтижесінде зәрдің алғашқы түрі жедел түзіле бастайды. Әрі қарай фильтрат бүйрек каналшалары және жинаушы түтікшелер арқылы өтеді. Осының нәтижесінде фильтраттың құрамы айтарлықтай өзгереді.

22.1. Кесте

Қан плазмасы мен зәр заттарының мөлшері

Заттар	Мөлшері, ммоль/л есебімен	
	Плазмада	Зәрде
Na^+	142	128
K^+	4,5	54
Cl	103	134
Глюкоза	5	Белгісі
Мочевина	4,5	292
Зәр қышқылы	0,27	3,2
Креатинин	0,075	12
Гиппур қышқылы	0,1	65

Кейбір қосылыстар сүзгі арқылы плазмадан бөлінеді, басқалары алдымен сүзіледі, кейін оның бір бөлігі кері сорылады немесе қосымша секрецияға ұшырайды. Зәрдегі және қан плазмасындағы заттардың концентрациясы әр түрлі. Оны 22.1. кестеден байқауға болады.

Тыныстану кезінде организмге сіңетін оттегінің 10% шамасына дейінгі мөлшері бүйректе пайдаланылады. Бұл жағдай бүйректе де қоректік заттар белсенді түрде тотығатынын білдіреді.

Зәрдің құрамы және физико-химиялық қасиеттері. Зәрдің химиялық құрамы күрделі. Адамның зәрі - сарғыштау келген ашық түсті сұйық зат. Ал жылқы мен ірі қараның зәрі ашық сары түстен лайланғандай қоңырқай түске дейін ауытқиды. Шошқаның зәрі сары түсте болады. Зәрдің түсі оның құрамындағы урохром, уробилин сияқты пигменттерге байланысты. Урохромның түсі сары, ал уробилиндікі қызғылт - сары.

Шөпқоректі жануарлар зәрінің реакциясы әлсіз сілтілік, жыртқыш жануарлардыкі - қышқыл келеді, жылқы зәрінің рН көрсеткіші - 7,2-8,7, шошқаныкі - 6,5-7,3, сиырдыкі - 7,7- 8,7 Адамның зәрі әдетте әлсіз қышқылдың рН көрсеткіші -5,6 - 6,2.

Мал зәрінің бөлініп шығуы (диурез) олардың түріне, жасына, ішетін суының мөлшеріне, өздеріне түскен күшке байланысты. Кейбір жануарлардың және адамның бөліп шығаратын зәрінің мөлшерін және оның тығыздығын 22.2 кестеден аңғаруға болады.

22.2. Химиялық құрамы

Сүтқоректі жануарлар зәрінің 96 пайызы су, 4 пайызы құрғақ зат. Құрғақ заттың ішінде органикалық қосылыстар 2,5%, минералдық заттар 1,5%. Бір тәулік ішінде бөлініп шығатын зәрдің жалпы мөлшеріне қарамай, онымен бірге шығатын заттардың мөлшері орта есеппен біршама тұрақты болады. Сондықтан да организмдердегі зат алмасуға сипаттама беру үшін бір тәулікте бөлініп шығатын зәрдің және зәрмен бірге шығатын әр заттың мөлшерін білу қажет.

Зәрдің органикалық құрамдас бөліктері. Зәрде органикалық заттардан мочевина, зәр қышқылы, пулиндік, пириминдік негіздер, креатинин, креатин, гиппур қышқылы, амин қышқылдары т. б. болады. Мочевина - сүтқоректі жануарлар зәріндегі негізгі азотты қосылыс. Зәрдегі жалпы азот мөлшерінің 92 - 96 пайызы мочевина құрамында болады. Жылқы бір тәулікте 5 - 750 г, сиыр 60 - 100 г, ит 3 - 10 г мочевина бөліп шығарады.

22.2 Кесте

Зәрдің мөлшері және тығыздығы

Жануарлар	Зәрдің мөлшері, тәулігіне/л	Тығыздығы
Жылқы	3-6-11	1,025-1,060
Ірі қара	6-12-23	2,025-1,050
Қой	0,5-2,0	1,020-1,070
Түйе	8-15	1,030-1,060
Шошқа	2-4-6	0,010-1,040
Мысық	0,2-0,5	1,020-1,060
Адам	1-2	1,010-1,025

Минералдық заттар. Қан плазмасындағыдай зәрде де иондар кездеседі. Мұндағы негізгі иондар мыналар: Na^+ мен Cl^- және K^+ , Mg^{2+} , NH_4^+ , сульфаттар, фосфаттар, Ca^{2+} . Әр түрлі микроэлементтер де табылады. Зәрдегі бейорганикалық заттар құрамы үнемі тепе-теңдікте болады. Мысалы, хлоридтер мөлшері көбейген кезде фосфаттар мөлшері азаяды немесе керісінше болады.

22.3. Зәрдің патологиялық құрамдары

Зәрдің патологиялық құрамдас бөлігіне глюкоза, белоктар, кетондық денелер, өттің пигменттері және қалыпты нормадағы зәрде өте шағын мөлшерде кездесетін басқа да бірқатар заттар болады.

Глюкозурия - жаңа бөлінген зәрде 0,355 ммоль/л шамасындай глюкоза болады. Ал глюкозурия (глюкозанын көбейген кезі) кезінде зәрдегі глюкоза мөлшері кенеттен көбейіп кетеді. Сөйтіп 33,3-66,6 ммоль/л шамасына дейін жетеді. Мұндай жағдай адамда және жануарларда анестезиядан кейін, немесе ішкі сезім билегенде және қант диабеті ауруы кезінде байқалады.

Протеинурия (альбуминурия). Бұл кезде қалыпты нормадағы зәрде белоктар өте мардымсыз мөлшерде (альбумин, муцин) ғана кездеседі. Кейбір сырқаттар кезінде зәрде сарысулық альбумин пайда болады. Протеинурия құбылысы бүйрек қабынып ауырған (нефрит) кезінде, жүрек жұмысы бұзылған кезде байқалады. Мұндай сырқаттар кезінде қан ішкі мүшелерде тоқтап тұрып қалады. Организм әр түрлі улануға ұшыраған кезде, сол сияқты ауыр жұқпалы ауруға шалдыққанда байқалатын, эритроциттердің көп мөлшерде жедел ыдырап бұзылуы (гемоллиз) кезінде зәрде гемоглобин мен метгемоглобин пайда болады.

Кетонурия - зәрмен бірге айтарлықтай мөлшерде ацетон, ацетосірке қышқылы және β -гидроксимама қышқылының бөлінуі. Қант диабеті кезінде тәулікте 50 г мөлшеріне дейін ацетон бөлінеді, ал жоғарыда аталған екі қышқыл 50 г, тіпті одан да көп мөлшерде бөлінеді.

Өт пигменттері. Қанда билирубин көбейген кезде ол зәрде де көбейіп кетеді. Өт жолы бітеліп қалған кезде және кейбір бауыр аурулары (сары ауру) кезінде билирубин қанға сіңеді де бір бөлігі зәрмен бірге бөлініп шығады.

Зәрдің патологиялық құрамдас бөлігіне осылармен қатар зәрдің тұнбалары, бірігіп қатайған бөліктері және **зәр тастары ураттар жатады**. Ондай заттар көбінесе зәр қышқылы мен оның тұздарынан, оскалаттардан, фосфорқышқыл кальцийден тұрады.

23 ТАРАУ

ИММУНОХИМИЯ

23.1. Иммунология туралы ұғым

Иммунология (лат.immunitas - иммунитет, бірдемеден босану) - **иммун жүйесі туралы ғылым**. Иммун жүйесі бізді бірнеше жұқпалы аурулар өлімінен сақтап жүр. Бұл ұғым өмірде мынадай жағдай байқалғаннан кейін қалыптасты: кейбір жұқпалы аурумен ауырған адамдар сол ауруды қайтадан қабылдамайды немесе онымен сирек ауырады екен.

Сонымен, **организмнің өзіне кірген бөтен элементтерді, мысалы, вирустарды, микроорганизмдерді ажыратып тану және оны жою қабілеттілігі иммунитет деп аталады.**

Иммунитет аса ерекше, қызылшамен ауырған адам тек қана қызылша вирусынан сақталады, басқа вирустардан қорғана алмайды.

Барлық омыртқалықтарда иммун жүйесі бар. Бөтен заттардың организмге кіруі жануарларда әр түрлі процестерді клеткалық және молекулалық деңгейде бастау үшін сигнал болып табылады, мұны **иммундық жауап** деп атайды.

Иммундық жауапта маңызды рольді қанның ақ клеткалары - лимфоциттер орындайды. **Лимфоциттердің екі тобы бар - В-клеткалар, жілік майында өсіп-өнеді және Т-клеткалар, олар жілік майында туады, өсіп-өнуін тимуста аяқтайды.**

В-клеткалар антиденелерді, қорғаныс белоктарын синтездеп бөліп шығарады, олар иммуноглобулиндер деп аталады. Антиденелер антигендермен байланысады да организмнен шығарады немесе жойып жібереді.

Антигендер - иммундық реакция тудыратын, антиденелердің түзілуіне себепші болатын бөгде макромолекулалар.

Антигендер болып саналатындар - барлық белоктар, нуклеин қышқылдары, көптеген полисахаридтер, күрделі липидтер, вирустар және микроорганизмдер.

Кіші молекулалы заттар да, мысалы, стероидтар, дәрілер, егер олар тасымалдаушы белокпен ковалентті байланысқан болса, антигенді қасиет көрсете алады. Мұндай кіші молекулалы қосылыс **гаптен** деп аталады.

23.2. Иммун жүйесінің әсер ету механизмі

Организмге кірген антигендерді шығарып жіберу немесе тіпті жою бірнеше кезеңнен тұрады. Соларды қысқаша қарастырайық.

Дайындалу	Гендерді қайта жіктеп, иммун жүйесі антиденелердің миллиондаған молекулаларын түзеді. Әр бір В-клетка антидененің тек қана бір түрінің синтезін біледі.
Басып кіру	Ауру тудыратын бактерия, вирус организмге басып кіреді.
Ажыратып тану	Иммун жүйесінің клеткалары басып кірген антигенді сыртқы белоктары арқылы танып ажыратады.
Реакция	Таңдап алған антиденелерді түзетін В- және Т-клеткалар, көптеген антиденелерді синтездей бастайды.
Жақсарту	Антиденені жақсартатын мутация жүреді, антигенмен байланысады.
Есте сақтау	Бұрын, бір уақытта басып кірген антигендерді ерекше клеткалар есте сақтайды.

Организмде антиген кірместен бұрын миллиондаған антиденелер түзіліп жатады. Антиген, микроб немесе вирус, басып кіргеннен кейін, бұрынғы түзілген антидененің бір - екеуі сол антигенге сәйкес келеді, егер ол антиген бұрын организмде болмасада. В-клетканың әр біреуі тек қана антидененің бір түрін ғана синтездейді. Кірген антигенді танып, онымен байланысқаннан кейін В-клеткалар жылдам бөліне бастайды да өте көптеген антиденелерді түзеді. Осыдан кейін кірген жауды жою үшін организмде басқа да механизмдер қызметке кіріседі.

Біраздан соң иммун жүйесінде жақсару басталады, антигенмен байланысқан антиденелер, антигенге жақсырақ сәйкес келу үшін мутация арқылы модификацияланады.

Иммун жүйесі жұмыс істеген антиденелерді есепке алып отырады. Егер кейбір антиген қайтадан басып кірсе, тиісті антиденелер үлкен жылдамдықпен өте көп мөлшерде түзіле бастайды.

23.3. Иммуноглобулиндердің жалпы сипаттамасы

Иммуноглобулиндер (қысқаша Ig) - организмде қорғаныс қызметін атқаратын қан плазмасының және кейбір биологиялық сұйықтықтардың белогы. Олар антиденелер деп аталады, латын алфавитінің бас әріптерімен белгіленеді: G, A, M, D және E. Биологиялық активтігіне және физико-химиялық қасиеттеріне байланысты олар 5 класқа бөлінеді: IgG, IgA, IgM, IgD, және IgE. Осылардың ішінде бірінші көрсетілген 3-еуі сан жағынан организмде көбірек кездеседі, ал IgD және IgE минорлы кластар болып есептеледі. Бірақ оларда организмде маңызды роль атқарады, мысалы, аллергияға сезімтал адамдардың қан плазмасында IgE мөлшері көп болады.

Иммуноглобулин деген термин тек қана антиденелерге жатпайды, сонымен бірге миеломдар белоктарына қатысты болады. Бұл үлкен белоктар класы миелома процесінде синтезделінеді.

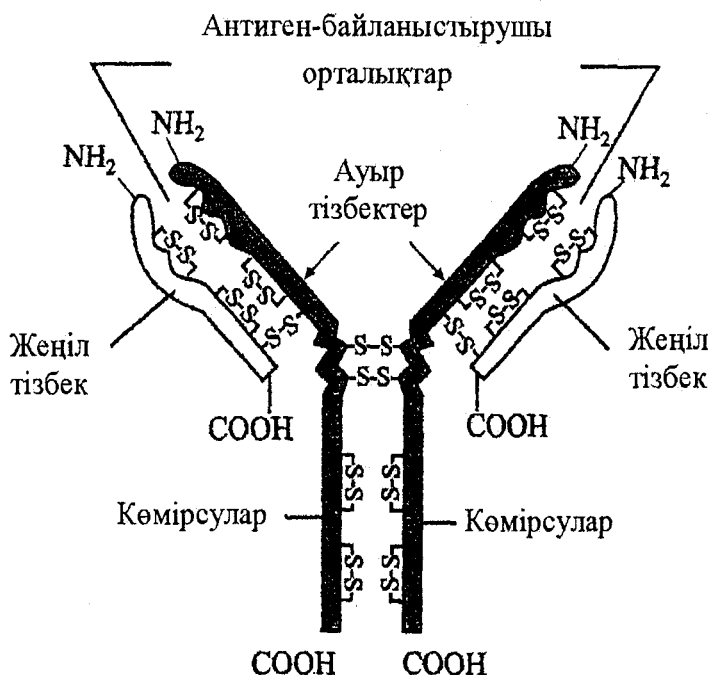
Иммуноглобулиндер - күрделі белоктар, гликопротеиндер, құрамында 2-12% көмірсулар болады, құрылымдары ұқсас келеді. Иммуноглобулиндердің негізгі құрылымдық бірлігі (мономер) болып IgG саналады, ал басқа иммуноглобулиндер оның полимерлері.

IgG молекуласы төрт полипептидтік тізбектерден тұрады - екі жеңіл - (L-тізбек, ағыл. сөзінен Light) және екі ауыр тізбектен (H-тізбек, Heavy) тұрады. Әр бір L-тізбек H-тізбектермен дисульфидтік көпіршелермен байланысқан, ал ауыр тізбектер бір-бірімен екі дисульфидтік байланыстармен қосылған (23.1.сурет).

Олардан басқа әр бір жеңіл тізбекте екі-екіден, ал ауыр тізбектерде төрттен ішкі -S-S- байланыстар бар. Молекула екі бірдей антиген-байланыстыратын орталығы бар екі ұқсас жартыдан тұрады.

Иммуноглобулиндерді тотықсыздандыратын агентпен өңдегенде, мысалы, меркаптоэтанолмен, бұл байланыстар үзіледі, жеңіл және ауыр тізбектер бөлініп шығады. Жеңіл тізбектің молекулалық массасы 22 500, ауыр тізбектің белоктың класына байланысты 50 000 - 70 000 тең болады. Жеңіл тізбектер бірі-біріне ұқсас келеді, ал иммуноглобулиндердің айырмашылығы ауыр тізбектермен байланысты.

1969 ж. IgG молекуласының амин қышқылдар құрамының реттілігі толық анықталды. Оның екі ауыр тізбегінің әр біреуі 444 амин қышқылдар қалдықтарынан, ал жеңіл тізбектің әр біреуі 214 қалдықтардан тұрады екен. IgG молекуласында барлығы 1320 амин қышқылы бар. IgM-ның ауыр тізбектері 566 амин қышқылы қалдықтарынан тұрады.



23.1-сурет. Барлық иммуноглобулиндердің құрылымдық бірлігі (мономері) болып саналатын IgG молекуласының схемасы.

Әр түрлі жануарлардың IgG молекуласын зерттегенде, оның молекуласының бір учаскелері өте өзгеріп тұратын амин қышқылдар қалдықтарынан құралғаны анықталды, олар **вариабелді** (variable) учаскелер деп аталады. Оған бастапқы, немесе 110 амин қышқылынан тұратын N-соңғы бөлігі қатысады. C-соңғы амин қышқылдар бөлігі дерлік өзгермейді. Бұл константтық учаске (C – constant - деген сөзден).

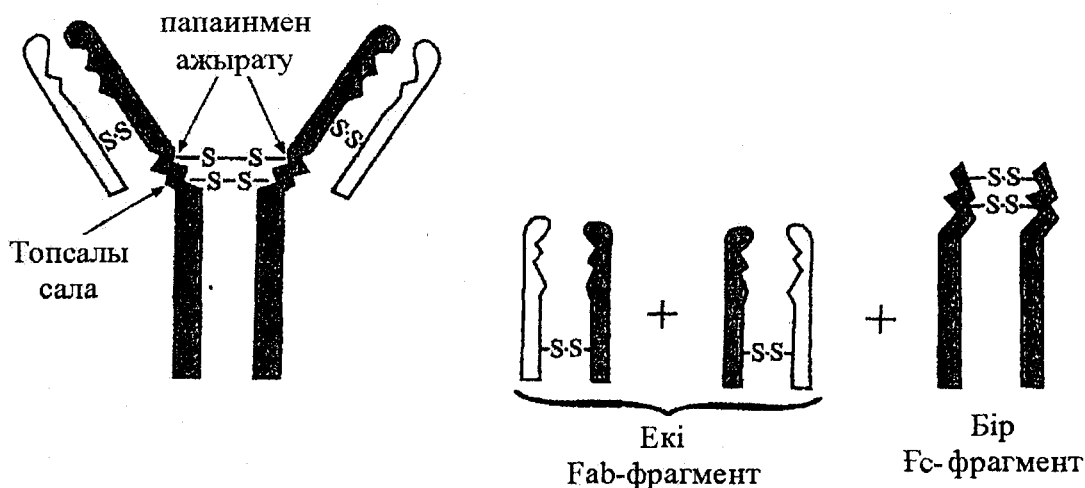
Екі тізбектің вариабелдік учаскесінде өте жоғары деңгейде вариабелді бөліктер болады, оларды **гипервариабелдік учаске** деп атайды.

Ауыр және жеңіл тізбектердің гипервариабелдік учаскелері антигенді танитын және соларды байланыстыратын бөліктерді қалыптастырады, оларды **антиген-байланыстырушы орталықтар** деп атайды. Гипервариабелдік учаскелердің жоғары вариабелдігі себебінен көптеген әр түрлі антиген-байластырушы орталықтар пайда болады.

IgG молекуласы 110 шамасындай амин қышқылдар қалдықтарынан құралған қайталанып тұратын учаскелермен бөлінген, оларды кей уақытта **домендер** деп атайды.

L-тізбек вариабелдік (V) және константтық (C) бөліктеріне тиісті екі доменнен тұрады. Бұл домендер V_1 және C_1 болып белгіленеді. Әр бір ауыр тізбекте төрттен домен бар, бір V_n және үш C_{n1} , C_{n2} және C_{n3} . IgM молекуласында төртінші C_{n4} домен бар.

Протеолиттік ферменттер иммуноглобулиндерді әр түрлі өзгеше фрагменттерге бөлшектейді. Папаин көмегімен шамалы протеолизда IgG молекуласы бір-біріне ұқсас Fab-фрагмент, (Fab - fragment antigen binding сөздерінің қысқашасы) және бір Fc-фрагмент (Fc - fragment crystallised) пайда болады. Әр бір Fab-фрагментте бір антиген-байланыстырушы орталық бар, молекулалық массасы 50 000 мөлшерінде (23.2.Сурет).



23.2-сурет. Папаин әсерімен IgG молекуласын үш фрагментке бөлу схемасы, иммуноглобулиннің топсалы саласы көрсетілген.

23.4. Иммуноглобулиндердің кластар бойынша қысқаша сипаттамасы

G иммуноглобулин немесе γ -глобулин, қанның ең көп таралған иммуноглобулині. Екінші иммундық жауапта ол өте көп мөлшерде синтезделінеді. Организмдегі иммуноглобулиндердің 80% осы иммуноглобулиннің үлесіне келеді $M 163\ 000$. IgG-ның Fc-фрагменті макрофактың және полиморфоядролық лейкоциттердің сыртындағы ерекше рецепторлармен байланысады. Инфекцияға жауап ретінде түзілген. IgG-мен жабылып, бактерияларды (вирустарды) сіңіріп алатын қасиет пайда болып, антигенді жояды.

IgG комплемент активтенуіне қатысады. Ол жүйе әсерінен бактериялар өледі.

IgG сүт пен уыздың негізгі иммуноглобулиндер класына жатады. Ол антиденелердің ішіндегі анадан нәрестеге өтетін тек жалғыз иммуноглобулин.

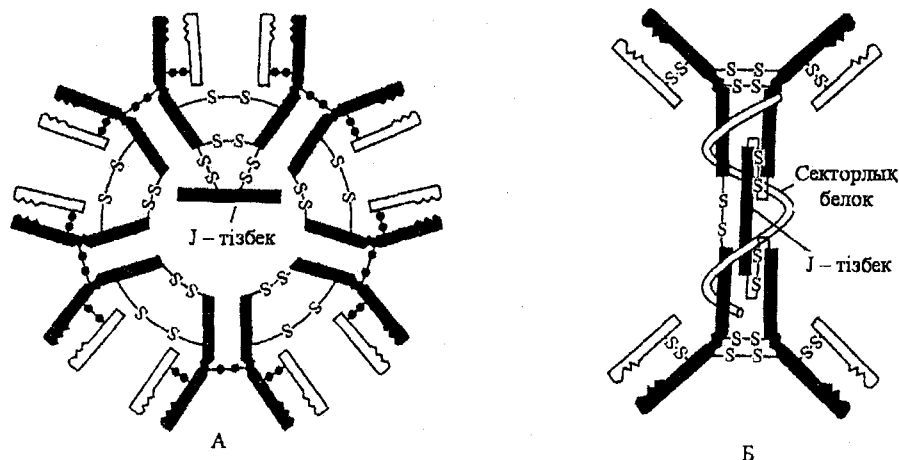
IgG екі топқа бөлінеді: IgG₁ және IgG₂, уызда олардың арақатнасы 7:1, бірақ қанда екеуінің концентрациясы бірдей шамасында.

IgG-ның екі тобы бір-бірінен антигендық қасиетімен және амин қышқылдар құрамымен айырылысады.

M иммуноглобулин. Иммундық жауапта IgM бірінші болып шыға келеді. IgM өзі түзілетін В-клетканың сыртында орналасады. Әр бір В-клетка антидененің бірақ түрін синтездейді. Миллиардтаған В-клеткалар бар, олардың әр біреуінің сыртқы бетінде өзгеріп тұратын учаскелер болады.

Бос IgM, бір түрлі бес IgG құралған пентамер болып, қанға енеді, $M 860\ 000$, IgG мономерлері IgM молекуласында бір-бірімен Fc-фрагменттерімен байланысқан.

Пентамерлер антигенге көбірек тиімді, оларда 10 антиген-байланыстырушы орталық бар. Ал IgG молекуласында екі ғана орталық болады. IgM мультивалентті антигенге (көптеген детерминаттық тобы бар антигенге) үлкен активтік көрсетеді. IgM молекуласының схемасы 23.3.А. суретте берілген.



23.3-сурет. А. IgM молекуласының пентамер схемасы.

Б. IgA молекуласының димер схемасы.

А иммуноглобулин. IgA организмде бөлініп шығатын барлық сұйықтықта, сүтте, сілекейде, көз жасында, асқазан және ішек сөлінде, тыныстану жолының секретінде кездеседі. Бірақта қанда аз мөлшерде болады. **IgA молекуласы L-тізбектен құралған димерлер немесе тримерлер** болып саналады. IgA-ның ерекшелігі мынада: ол трипсин және пепсиннің әсеріне тұрақты, гидролизденбейді. Ол ерекшелік молекуладағы қосымша белоктық бөлікпен байланысты. Ол **секреторлық және транспорттық белок** деп аталады. Бұл аталған белок эпителиалдық клеткаларда түзіледі, IgA молекуласына қосылады, сонан кейін қанға кіреді. Секреторлық белок гликопротеинге жатады. IgA-ның басқа иммуноглобулиндерден айырмасы, оның молекуласында -SH тобы бар, сол арқылы мономерлер бір-бірімен жалғасып, димерлер, тримерлер, тетрамерлер құрайды, $M = 365\ 000$, (23.3. сурет Б).

Д иммуноглобулин. Бұл белок аз зерттелген, қызметі белгісіз. Тыныш жатқан В-клеткалардың сыртқы қабында IgM және IgD болатындығы белгілі.

Е иммуноглобулин. IgE және IgM молекулаларының ауыр тізбегінде қосымша константтық C_{H4} домен бар. Аллергияға сезімтал кісілердің қан плазмасында IgE мөлшері көтеріңкі болады. IgE молекуласының Fc-фрагменті ұлпалардағы жуан (тучная) клетканың мембранасындағы ерекше рецептормен және қанның базофилдік клеткаларының ерекше рецепторымен байланысатыны белгілі. IgE-ның байланысқан молекулалары антигенге рецептор бола алады, соның әсерінен жуан клеткалар және базофилдер активтенеді, биологиялық **активті гистаминді** босатады. Активті аминдер (гистамин, серотонин) қан тамырларын кеңейтеді, олардың қабырғасының өткізгіштігін арттырады, **аллергиялық реакция пайда болады.** Астма, есекежем қанда гистамин көбейгенде туады.

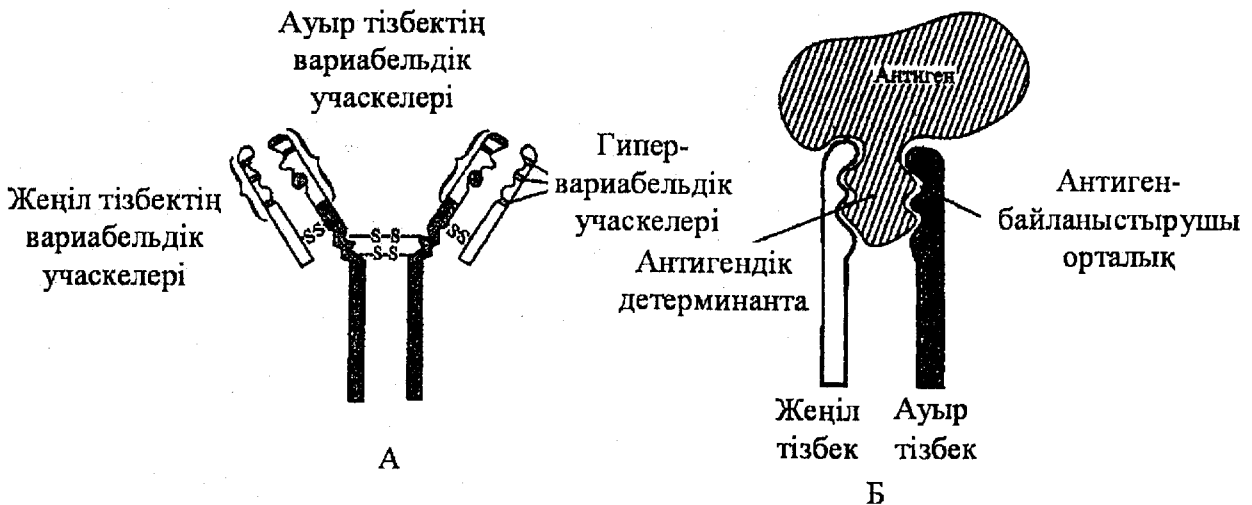
Жуан (тучная) - клетка, бұл иммун жүйесінің арнаулы гистамин түзілуіне жауапты клеткасы.

23.5. Антиденелердің антиген-байланыстырушы орталықтары

Рентгенқұрылымдық анализ әдісімен IgG-ның (IgG барлық иммуноглобулиндердің мономері) кеңістіктік құрылымын зерттегенде Y-тәрізді

түрі бар екені анықталды. Y-дың екі "бұтағы" екі F_{av}-фрагменттерге, ал Y-дың "құйрығы" F_c-фрагментке сәйкес келді. F_{av} мен F_c арасындағы сала топса деп аталады. Топса өте икемді, екі "бұтақтың" "құйрыққа" қарай жылжуына мүмкіншілік береді және екі антиген-байланыстырушы орталықтың арасын өзгертуге қолайлы келеді.

IgG молекуласының әр біреуінде екі бірдей антиген-байланыстырушы орталық бар, бір-бірден әр бір "бұтақтың" C-соңында. Осындай екі антиген-байланыстырушы орталығы бар антиденелер **биваленттілер** деп атадады. Антиген-байланыстырушы орталықтың түзілуі вариабелдік учаскелер арқылы қалыптасады. Әр бір жеңіл және ауыр тізбекте үш-үштен гипервариабелдік учаске бар, олар антиген-байланыстырушы орталықты қалыптастырады.



23.4-сурет. А. Антидененің жеңіл және ауыр тізбектерінің вариабелдік және гипервариабелдік учаскелерінің антиген-байланыстырушы орталық түзетін схемасы. Б. Антидененің антиген-байланыстырушы орталығының қуысына кірген антигендік детерминанта.

Жеңіл және ауыр тізбектердің вариабелдік учаскелерінің 220 амин қышқылдарының барлығы антиген-байланыстырушы орталықтың түзілуіне қатыспайды екен. Бұл орталықтың түзілуіне тізбектердің вариабелдік учаскелерінің тек қана 20-30 амин қышқыл қалдықтары қатысады. Вариабелдік домендер бірден-бір қасиеті, әр біреуінде үш-үштен гипервариабелдік ілгектер бар, олар антиген-байланыстырушы орталықты қалыптастырады (23.4.А. Сурет). Оның түзілуіне әр бір гипервариабелдік учаскенің тек қана 5-10 амин қышқылдары қатысады. Әр бір орталықта қанттың 5-6 қалдығы сиятындай көлем болады, антигендік доминантпен (гаптенмен) түйісуге жеткілікті болады. Антидененің вариабелдік учаскесінің басқа бөліктері бір шама тұрақты. Антиген-байланыстырушы орталықтардың орасан зор әр түрлігі гипервариабелдік учаскенің амин қышқылдарының өзгеруімен түзіледі, антидененің қызметіне керекті вариабелдік учаскелер құрылымы өзгермей сақталады.

23.6. Антиденелер синтезі туралы

Антиденелер синтезі жалпы белок түзілу жолымен (I4 Тарау) В-лимфоциттердің полисомасында жүреді.

Иммундық жауаптың клоналды теориясы бойынша, В-клетка антигенмен кездесіп, танығаннан кейін, активтенеді және бөліне бастайды. Осыдан кейін көптеген клондар түзіледі (**клон** - бір клеткадан туған көптеген клеткалардың жиынтығы). Жаңадан түзілген В-клетка синтездеген антиденелер бөлініп шықпайды, плазмалық мембранаға жабысады, сонда антиген үшін сыртқы рецептор қызметін атқарады. Осы рецепторға антиген байланысса В-клеткалар активтенеді, көбейе бастайды және орасан зор бос (сероторлық) антиденелер түзіледі. Олардың антиген-байланыстырушы орталықтары клетканың бетіндегі антиденелердікіндей болады.

Активтенген В-лимфоциттер үлкен жылдамдықпен, секундiне 2 000 шамасындай антиденелер түзеді (Alberts B.et.al. 2001).

Қанда өте көп жыл тұратын В-лимфоциттер бар, олар иммунитетті қамтамасыз етеді, жұқпалы аурудың қайталауын (басынан өткен) болдырмайды. Бұл клеткалар ұмытылмайтын ерекше ес құрайды. Олар қанда көп жыл айналып жүреді. Организмге осы антиген қайта кірсе, олар дайын болып, жылдам тиісті иммундық жауап береді.

23.7. Антиденелердің биологиялық қызметі

Антиденелердің қызметі: 1) омыртқалыларды жұқпалы аурулардан сақтау; 2) вирустарды және бактериялық токсиндерді зиянсыздандыру; 3) комплементті және басқа клеткаларды организмге кірген бөтен денелерді жоюға және сіңіріп жіберуге дайындау.

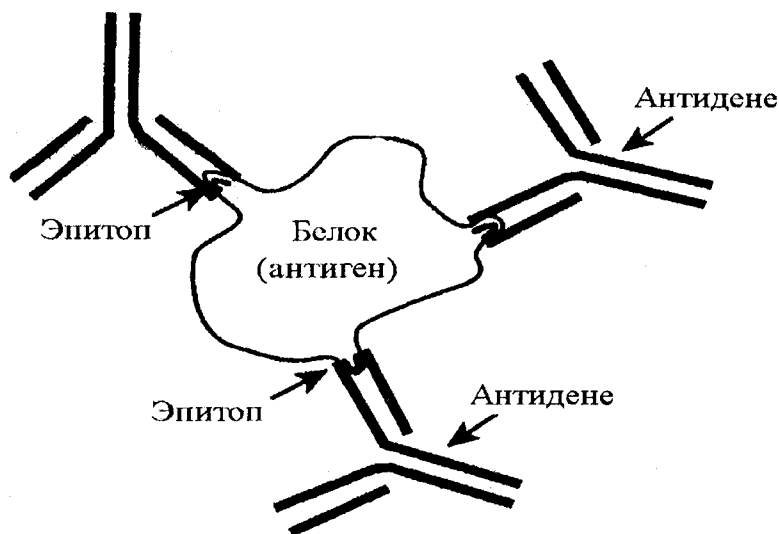
Антигеннің антиденемен байланысуы ферментпен субстраттың байланысуы сияқты болады. Ол ковалентсіз іске асады, сутектік байланыс, тұздық көпірше және гидрофобты әсер ету арқылы орындалады.

Осындай әрекеттесу тиімді келеді, егер антигеннің молекуласы антидененің молекуласына тура келсе және антигеннің кейбір атомдары антидененің қуысына кірсе (23.4.Б.Сурет).

Иммундық жауаптың жіберілуінде Fc-фрагмент ("күйрығы") үлкен маңызды роль атқарады. Егер антиген антиденемен байланысса, онда антигеннің тағдырын осы Fc-фрагмент шешеді. IgG Fc-фрагменті фагоциттейтін клеткалармен байланысады және де комплемент жүйесінің бірінші компонентімен байланысып, оны активтейді. Бұл комплемент микроорганизмдерге шабуыл жасап, оны өлтіреді. Антиденелер организмге басып кірген **микробтар фагоцитозын** (ұстап алу, сіңіру) күшейтеді, егер макрофагтардың бет жағында IgG-тың Fc-фрагментін байланыстыра алатын рецептор болса.

Антигеннің табиғатына байланысты бөгде денелердің жойылуы антиденелер арқылы басқа да жолмен іске асады. Антидененің антигенмен әрекеттесуі **түнба түзілуіне (преципитация)** әкеледі. Егер антигендер бактерия клеткасы болса, онда тиісті антиденемен кездескенде, олар желімделеді (**агглютинация**). Кейбір антиденелер бөгде клеткаларды **ерітіп (лизис)** жібереді. В-клеткалардың бір түрлері токсиндерді (уды) бейтараптайтын антиденелер (антитоксиндер) түзіп шығарады.

Антидене антигенмен байланысқанда, оның сыртқы бетінде кішкентай учаскені ажыратып таниды, сонымен байланысады. Антигеннің антиденемен байланысатын белгілі учаскесі **эпитоп** деп аталады (23.5.Сурет). Антиденелер эпитоп арқылы байланысып, қоршап алып, антигенді жойып жібереді.



23.5-сурет. Антидененің эпитоп арқылы байланысып, антигенді қоршап алған схемасы.

23.8. Комплемент жүйесі

Комплемент (лат. complementum - қосымша) организмге кірген бөтен клеткаларды жоюға арналған антиденелердің әсерін толықтырады. Комплемент жүйесі қанда, биологиялық сұйықтықта айналып жүретін 20 шамасындай глобулиндер.

Комплемент - антиденемен байланысып өзгергеннен кейін организмге басып кірген бактерияларды жоятын белоктар тобы.

Белоктардың молекулалық массасы 24 000- 400 000, олар C1, C2, C3 тағы солай белгіленеді, ал субкомпоненттері - C1a, C2в т.с.с. Компоненттері активсіз, бактериямен кездескенде немесе иммундық жауапқа керек болғанда активтенеді.

Белоктардың активтенуі каскадтық механизм мен реттелген жолмен іске асады. Схема түрінде оны былай көрсетуге болады.

Процесс LgG немесе LgM-ның клетка бетінде антигенмен байланысуынан басталады, сатылап жүреді. Бұл протеолиттік каскадтың орталық түйіні болып C3 саналады. Оның ыдырап активтенуі процестің ең басты реакциясы болып табылады. C3 ферменттік комплекс - C3-конвертазамен екі фрагментке ажырайды. Үлкен фрагмент (C3в) клетка мембранасымен C3-конвертазаның қасында байланысады, соның нәтижесінде ерекшелігі өзгерген өте үлкен C5-конвертаза туады. C5-конвертаза C5-ты ажыратады, сонанан кейін C5-тен C9-ға дейін белок комплексі, спонтанды жиналып түзіледі де, микробтарды ерітіп (лизис) жібереді.

23.9. Жаңа туғандардың антиденелері

Жануардың түріне байланысты анасынан жаңа туғанға иммунитет әр түрлі беріледі. Кейбір сүтқоректілерде, адамдарда антиденелер анасының қанынан

қағанаққа беріледі, туғанда баланың қанында болады. Мұндай **иммунитет енжарлық (пассивті)** деп атадады, уақытша жаңа туғанды жұқпалы аурудан сақтайды.

Тұяқтылардың (сиыр, бие, қой, ешкі) төлдеріннің қанында антиденелер болмайды. Төлдердің қанына тек қана анасының сүтімен келеді.

Сиырдың бірінші уызында көп мөлшерде антиденелер, 50% дейін белоктар болады. Ол белоктар негізінде иммуноглобулиндерден тұрады, барлығы қаннан келген IgG болады. Таңбалы атоммен тәжірибе арқылы бұзаулаудың алдында 1-3 күнде қанда IgG максимум жиналады екен, қаннан сүт бездеріне келеді. IgG-дің көп мөлшері бұзаулағаннан кейін де бірінші күндері желінге келе береді, сондықтан уыз оған бай болады.

Негізгі терминдер

Иммунитет
Иммундық жауап
Лимфоциттер
В-клетка
Т-клетка
Жуан клетка
Антидене
Антиген
Имуноглобулиндер

Гаптен
Антиген-байланыстырушы орталық
Вариабельдік
Гипервариабельдік учаске
Fab-фрагмент
Fc-фрагмент
Клон
Эпитоп
Комплемент

Әдебиеттер

Кнорре Д.Г., Мызина С.Д.
Биологическая химия, М. 2003.

Марри Р. и др. Биохимия человека.
М. Медицина, 1993.

Николаев А.Я. Биохимия. М. 2000.

Alberts B. et al. Molecular Biology of
the cell New York, 2001.

Berg J.M., Stryer L. Biochemistry.
New York, 2002.

Кларк Д., Рассел Л.
Молекулярная биология,
М. ЗАО Компания КОНД, 2004.

Пән көрсеткіші

- Аббревиатура 408, 437
 Авидин 99
 Авитаминоз 68,72,75,77,81,85
 Агглютинация, антиденелер 538
 Адамкевич реакциясы 53
 Адапторлар 461
 Аддитивті 367
 Аденилат, Аденозин-5-монофосфатты кара
 Аденилаттық жүйе 363, 364
 Аденилатциклаза 189,192,193,195,391
 Аденин 342,406,408
 Аденозиндезаминаза 343
 S-Аденозилгомоцистеин 301
 S-Аденозилметионин 301,336
 Аденозин 342, 408
 Аденозин-5'-дифосфат (АДФ) 363, 364, 437
 Аденозин-5'-монофосфат (аденилат, аденил қышқылы, АМФ) 190,342,409,437
 Аденозин-5'-трифосфат (АТФ)189,362,364,437, -биосинтез 397,399,401,402 - механизмі 402
 Аденозин-3',5'-циклды монофосфат (цАМФ) 186,189,190,191,195
 Адермин 86
 Адреналин 166, 167,191,233,256
 Адиссон ауруы 169
 Адренкортикотропты гормон (АКТГ)159,176
 Ажыратқыштыр 399
 Азот 350
 - молекулалық 350
 - таңбалы 345,419
 - тотығы (оксид, NO) 93,94,511
 Азоттық баланс 322
 Азоттық қышқыл 448
 Аконитаза 250
 Аконитат 250
 Аксон (дар) 497-498
 А коферменті 123,124,247,293
 Активаторлар 141
 Активті транспорт 378,381-383
 -біріншілік 383
 -екіншілік 384
 -механизмі 380,382-384
 Активті орталық, ферменттің 127,129,131,136
 - химотрипсиннің 128,129,136
 Актин 503-505
 Акцепторлар 390
 Аланин 9,10,19,453
 -синтезі 351,352
 -ыдырауы 333,334,340
 Аланил-тРНҚ 453
 Аланил-тРНҚ-синтетаза 452
 β-Аланин 344
 Аланинаминотрансфераза 153,328
 Алкалоз 493
 Алкалоидтар 384
 Алкогольдегидрогеназа 244
 Аллантоин 343,344
 Аллантоин қышқылы 344
 Аллерген 536
 Аллостериялық орталық, ферменттің 129,130
 Альбумин 26,51,59
 - амин қышқылдық құрамы 19
 - қызметі 59
 Альдар қышқылдары 212
 Альдоза 206
 Альдолаза 240
 Альдостерон 158, 169,170
 α- Амилаза 226,227
 β- амилаза 133
 γ- амилаза 227
 Амилоза 220,221
 Амилопектин 220,221
 Аминоациладенилат 452
 Аминоацил-тРНҚ 452
 Аминоацил-тРНҚ-синтетаза 434, 452
 Амин тобы 7
 Амин қышқылдары 6-20

- ауыстыратын 9,10-14
- ауыстырмайтын 9-14,321,322
- белок құрамында 9,19
- биосинтез 350-354
- біршама ауыстырылмайтын 14,322
- генетикалық код 446,447
- гидрофильді 9,13,14,448
- гидрофобты 9,13,14,448
- глюкогенді 235
- дезаминдену 328,329
- декарбоксилдену 114,119,328
- диссоциация 16
- қайта аминдеу 120,328
- қасиеттері, амфотерлік 16
- химиялық 17
- физикалық 14
- катаболизм 328-330,333-340
- молекулалық масса 9
- стереоизомерия 14-15
- γ- Аминомай қышқылы (ГАМ) 329,497,501
- σ- Аминолеулинат 349
- Аминопептидаза 325
- Аминотрансферазалар 118,153,328
- Амин (дер) 329
- Амин (NH_3) 325,330-333
- Аммоний (NH_4^+) 325
- Амфолиттер 16
- Амфипатиялық қосылыстар 277-278
- Анаболизм 199
- Анализатор, амин қышқылының 32
- Анаэробтық дегидрогенезалар 114,149
- Андрогендер 158,171
- Андростерон 158,169
- Анемия 88,91
- Аномерлік орталық 208
- Антигендер 532
- Антиген-байланыстырушы орталықтар 534,536
- Антиденелер 532
- өсері 538
- түзілуі 537
- Антикодндар 433,436
- Антимицин А 399
- Антитотықтырғыштар 273
- Антипорт 384,385
- Аполипротеиндер 63,307
- Апобелок (Апопротеин) 61,307
- Апофермент 107
- Аппоферритин 46
- L- Арабиноза 216
- Арахидон қышқылы 81,266,297,298
- биосинтез 298
- Арахидонат 183
- Арахидоноил-КоА 298
- Арахин қышқылы 265
- Аргиназа 332
- Аргинин 9,14,19,94,332
- NO көзі 94
- синтез 350,351
- ыдыратуы 340
- Аргининосукцинат 332
- Ас қорыту 220
- Асимметриялық атом 15
- Аскорбин қышқылы 92-95
- өсер ету механизмі 93-94
- синтез 94-96
- Аспарагин 9,13
- синтез 331,351,352
- ыдыратуы 336
- Асқазан –ішек жолы 201
- Асқын тотық 273
- Асқын тотық радикал 272
- Аспартат 9,111,331
- Аспарагин қышқылы 9,13,15,111,332
- синтез 351,352
- ыдыратуы 336
- Аспартам 22
- Аспартаминоганаза 150,153
- Аспартаткарбамоилтрансфераза 130
- Атеросклероз 306,
- АТФ 199,201,231,242,252,362,367,397,452
- АТФаза 382-384,398
- Mg^+ , Ca^{2+} - АТФ аза 507
- Na^+ , K^+ - АТФ аза 382-384
- АТФ-синтаза 391-397,398,402
- Афлатоксин 448
- Ацетальдегид 244

- Ацетил-АТБ 294
- β - Ацетилгалактозамин 215
- N- Ацетилглюкозамин 215
- Ацетил-А-коферменті, Ацетил-КоА қара
- Ацетил КоА 123,292,294,304,311-315
- Ацетил-КоА-
- холестеролацилтрансфераза 305
- Ацетил-КоА-карбоксилаза 292
- Ацетил-КоА-синтеза 152
- N- Ацетиллактозамин 218
- N- Ацетилнейрамин қышқылы 215
- Ацетилхолин 500
- синтез 500
- Ацетилхолинэстераза 133,501
- Ацетоацетил-АТБ 294
- Ацетон 318
- Ацетосірке қышқылы 318
- Ацилглицеролдар 360,361
- Ацидоз 164,317
- Ацил-А-коферменті, Ацил-КоА-қара
- Ацил-КоА 124,299,303,310-312
- Ацил-КоА-дегидрогеназа 311
- Ацил-КоА-синтеза 299,300,310
- Ацилтасымалдаушы белок (АТБ) 293
- Ацилтрансфераза 150,310
- Ашу 243,244
- спирті 244
- сүт қышқылы 243
- Аэробты дегидрогенезалар 114,199
- Әсер ету потенциалы 500**
- Бактериялар 7,36,229**
- Балауыз 274
- Бауыр 519-527
- аурулары 527
- зиянсыздандыру қызметі 522-527
- құрамы 519
- метаболизмдегі ролі 520-522
- өт түзілуі 519-520
- Беген қышқылы 265,267
- Белок (белоктар) 24-66,321-355,451
- амин қышқылдық құрамы 9,19
- анықтау 24
- биосинтез 451-466
- реттелуі 464-465
- биологиялық құнды 321-322
- бөліп алу тазарту 55-58
- тұмбаға шөктіру 48
- глобулярлы 34
- денатурация 51
- изоэлектрикалық нүкте 48
- интегралдық 375-376
- катаболизм 327
- классификация 59
- тағамда маңызы 321-322
- конформациясы 34
- күрделі 61-65
- қарапайым 59-61
- қорытылуы 323-326
- құрылымы біріншілік 35,36
- екіншілік 37-40
- төртіншілік 45-46
- үшіншілік 40-43
- қызметі 58-59
- молекулалық массасы 47
- N соңғы амин қышқылы 27,29-31
- C соңғы амин қышқылы 27,31
- сапалы (түсті) реакциялар 52-55
- секвендесу 32-33
- сыртқы 375-376
- трансмембраналық 376
- фибриллярлы 34
- хромотография 56-58
- электрофорез 48-49
- элементтік құрамы 25
- Белок dna B 421
- Белок p 442
- Белок гер 421
- Белок минимумы 321
- Белоксинтездеуші комплекс 454
- Бензантрацен 448
- Бензой қышқылы 525
- Бери-бери (сал) 69,83
- Бикарбонат (HCO_3^-) 292
- Биливердин 347
- Билирубин 347,348
- Биологиялық тотығу 388

- Биомембрана (лар) 370-377
- каналдары 377,378
- құрамы 371
- құрылымы 373
Биобейорганикалық қосылыстар 473
Биотин 98,99
Биотинкарбоксилаза 292
Биотинтасымалдаушы белок 293
Биоэнергетика 357
Биурет реакциясы 52
Бос энергия 359-361,365-366
- өзгертуі 359,361
Бренстед, теория 16
Бромциан 32
Буферлік жүйе 489-493
Бұлшық ет ұлпасы 502-512
- белоктары 503-505
- жиырылу механизмі 506-507
- энергия көзі 506-507
- құрамы 502
- қызметі 502,506
Бүйрек 529-531
- зәр түзілуі 529
- каналдары 529
Бүйрек үсті безінің гормондары 166-170
- ми заты 166-168
- қабығы 168-170
Бірінші заң термодинамиканың 358
Біріншілік активті транспорт 386
Біріншілік құрылым белоктың 35-36
- ДНҚ- ның 412
- РНҚ- ның 412
- Вазопрессин** 22,159,177-178
Вакцен қышқылы 266
Валин 9,11,19,65,466
- синтез 351,352
- ыдырауы 335
Вердоглобин 347
Витаминдер 67-101
- атауы 69
- бауырда айналуы 521
- майда еритіндер 70-81
- суда еритіндер 82-101
- Вольфрам қышқылы 51
Газ сұйықтықтық хроматография 262
D-галактоза 207,214
- катаболизм 238
β- Галактозамин 215
Галактоземия 238
β- Галактозидаза 227,133
Галактозилтрансфераза 515
Галактокиназа 46, 238
Галактозо-І-фосфат 238
Галактозо-І-фосфатуридилтранс-
фераза 238
D- Галактурон қышқылы 212
Ганглиозидтер 281,283,303
Гаптоглобин 486
Гаптен 532
Гастриксин 323
Гексозалар 206-208
- азот құрамды 214
Гексокиназа 26,239
Гель-сүзгі 56
Гель – электрофорез 48-49
Гем 63
- синтез 349
- ыдырау 347
Гемицеллюлоза 225
Гемоглобин 26,63-66
- биосинтез 348-349
- катаболизм 347
- құрылымы 63
- қызметі 64
- молекулалық массасы 63
- суббөліктері 63
- түрлері 64
- феталды 63
Гемоксигеназа 347
Геморраги 80
Гемозритрин 46
Генетикалық ауру 427
Генетикалық код 445-446
Генетикалық мәлімет 444-446
Геном 425-426
Ген (дер) 425-428
Гендық мутация 448

- Ген экспрессиясы 427
Гепарин 224
Гепатоциттер 519
Гетерогенды ядролық РНҚ (гя-РНҚ) 432
Гиалурон қышқылы 219,223-224
Гигантизм 376
Гидрид-ион (H⁻) 110
Гидроасқын тотық 271
Гидроксиапатиттер 475
L-β-Гидроксиацил-КоА 312
β-Гидроксиацил-КоА-дегидрогеназа 312
Гидроксипролин-АТБ 294
5-Гидроксизин 18
β- Гидроксимаі қышқылы 318
Гидроксиметилглутарил-КоА-синтетаза 318
5-Гидроксиметилцитозин 410
5-Гидроксиметилтетрагидрофолат 122
4-Гидроксипролин 18
Гидроксил-радикал 271.
Гидроксил тобы 12
Гидроксифосфат, темірдің 474
Гидроксония- ион 490
Гидролазалар 106,150-151
Гидролиз белоктың 7
Гидрофильді 10
Гидрофобты 10,267,277
Гидрофобты әрекеттесу 28,41
Гидрохинон 393
Гипервитаминоз 69
Гипергликемия 164
Гиповитаминоз 69
Гипоксантин 343
Гипоталамус 156,157,159,179,181
Гиппур қышқылы 525
Гипофиз 156,159,175-177
Гистамин 329,339
Гистидин 9,14,19,128,339
- синтез 353
- ыдырау 339
Гистондар 60,417
Глиадин 60
Глиалдық клеткалар 495
Гликоген 164,166,219,221,230,-235
- синтез 230,-233
- ыдырау 233-235
Гликогенез 230
Гликоген-синтаза 164,232
Гликогенфосфорилаза 166,168,234
Гликогенолиз 233-234
Гликозид 213
Гликозидаза 234
Гликозидтар 213
Гликозидтік байланыс 213
- α (I →4) 213,220
- α (I →6) 213,220-222
- β (I →4) 213,217,219
Гликозид - (4 →6) – трансфераза 232
Глюкозилтрансферазалар 515
Гликолиз 239-246
Гликолипидтер 281
Гликопротеиндер 61-62
Гликофорин 62,376
Глиоксилат (глиоксил қышқылы) 54
Глицеральдегид 207
Глицеральдегид-3-фосфат 237,240,241
Глицеральдегид-3-фосфатдегидро-геназа 241
Глицерол 259,275,309
- айналуы (тотығуы) 309
Глицеролкиназа 150,299
Глицерол-3-фосфат 299
Глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназа 241
Глицин 9,10,19
- биосинтез 352
- ыдырауы 334
Глобин 63
Глобулиндер 59,486
Глобулярлы белоктар 34
Глутамат 9,14,19,329,330
- синтез 351
- ыдырау 329,336
Глутамат-аминотрансфераза 120
Глутаматдегидрогеназа 26,107,329
Глутаматдекарбоксилаза 497
Глутамин 9,13,19,330
- биосинтез 330,351

- ыдырауы 336
- Глутамин қышқылы, Глутаматты қара
- Глутаминсинтетаза 330,46
- Глутар қышқылы (глутарат) 111
- Глутатион 21,108
- Глутатионпероксидаза 108,481,527
- Глутатион-S-трансферазалар 527
- Глутелиндер 60
- Глюкагон 157,166
- D- глюкоза 207,210-214
- α -аномер 208
- β -аномер 208
- синтез 235-237
- ыдырауы 239-244
- фосфорлануы 212,239
- L- Глюкоза 207
- β - глюкозамин 215
- α (1 \rightarrow 6)-Глюкозидаза 234
- Глюкозо-6-фосфат 192,235
- Глюкозо-1-фосфат 192,235
- D-Глюкозо-6-фосфат 231
- Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа 255
- Глюкозурия 164
- Глюкокиназа 239
- Глюконеогенез 235,169
- Глюкон қышқылы (глюконат) 212
- Глюкопираноза 210
- Глюкофураноза 210
- D- глюкуронат 523
- Глюкуронилтрансфераза 523
- Глюкурон қышқылы 212,348
- Голофермент 440
- Гомеостаз 158
- Гомогентизин қышқылы 337
- Гомоцистеин 117
- Гордеин 60
- Гормондар 155-197
- әсер ету мезанизмі 192-197
- залалсыздандыру 521
- қызметі 156
- Градиент концентрациясы 379
- График Лайнуивер-Бэрктің 137
- Михаэлис-Ментеннің 137
- Гуанидин тобы 14
- Гуанилат, гуанозин-5'-монофосфатты қара
- Гуанилатциклаза 511
- Гуанин 406
- Гуаниндезаминаза 511
- Гуанозин 408
- Гуанозин-5'-монофосфат (гуанилат, гуаныл қышқылы, ГМФ) 408,409
- Гуанозин-5'-дифосфат (ГДФ) 437,438
- Гуанозин-5'-трифосфат (ГТФ) 437,438
- ГТФ 195,365,368,437,456,459
- ГТФаза 195
- ГТФ-байланыстырушы белок 194
- Гуанозин-3,5'-циклды монофосфат (цГМФ) 186,190,196
- биосинтез 511
- Дальтон 47**
- Дансилхлорид 30-31
- Дәнекер ұлпа 513-518
- белоктары 513-517
- құрамы 513
- қызметі 513
- Дегидроаскорбин қышқылы 92
- Дегидрогеназа (лар) 109,111,112
- анаэробты 114,149
- аэробты 114,149
- 7-Дегидрохолестерол 74
- 5'-Дезоксиаденозилкобаламин (5'-ДоАК) 88,116
- 5'-Дезоксиаденозин-5'-дифосфат (dАДФ) 437
- Дезоксиаденозин-5'-монофосфат (dАМФ) 408,409
- Дезоксиаденозин-5'-трифосфат (dАТФ)437,438
- Дезоксигемоглобин 64-65
- Дезоксигуанозин 408
- Дезоксигуанозин-5'-дифосфат (dГДФ)437
- Дезоксигуанозин-5'-монофосфат (dГМФ)408,409
- Дезоксигуанозин-5'-трифосфат (dТГФ)437,438

- Дезоксирибоза 407,413
Дезоксирибонуклеазалар 341
Дезоксирибонуклеин қышқылы, ДНК
қара
Дезоксирибонуклеозидтер 409
Дезоксирибонуклеозид-5'-трифосфат
Дезоксинуклеотидтер 346,409
- биосинтез 346
Дезокситимидин 408
Дезокситимидин-5'-дифосфат
(dТДФ)437
Дезокситимидин-5'-монофосфат
(dТМФ)408,409
Дезокситимидин-5'-трифосфат
(dТТФ)437,438
Дезоксихол қышқылы 286-287
Дезоксицитидин 408
Дезоксицитидин-5'-дифосфат
(dЦДФ)437
Дезоксицитидин-5'-монофосфат
(dЦМФ)408,409
Дезоксицитидин-5'-трифосфат
(dЦТФ)437,438
Декарбоксилазалар 114,119,328
Декстриндер 222,227
Делеция (түсіп қалу) нуклеотидтердің
499
Денатурация, белоктың 51
Дендриттер 497-498
Дентин 15
Десатураза май қышқылының 297
Десмозин 516
Детерминанттар 62
Джоуль (өлшем) 359
Диабет қанттың 164
Диализ 378
Диацилглицерол 360
Дигидроксиацетонфосфат 240,241
Дигидроксифенилаланин, ДОФА 167,338
1,25-Дигидроксихолекальциферол 75
Дигидролипоилдегидрогеназа 248
Дигидролипоилтрансациетилаза 248
Дигидроурацил 411,434
Дигиталис 384
Дигитоксин 384
2,4-Диеноил-КоА-редуктаза 314,315
2,4-Динитрофенол 399
Дипептид 20
Дипептидазалар 324
Дисахаридтер 205,216-219,227-229
Диск-электрофорез 49
Диссоциация 16,490
Дисульфид тобы 12
- байланыс 12,27,33
Дифосфатидилглицерол, кардиолипінді
қара
1,3-Дифосфоглицерат 237,241
Диффузия 289,378
- жеңілдеген 378,380
- қарапайым 378-379
Диэтилстильбэстрол 175
ДНК 410-426
- биосинтез 419-425
- құрамы 413
- құрылымы 411,412,414-416
- қызметі 414
- ыдырауы 341-344
ДНК-байланыстырушы белок 421
ДНК-гидраза 421
ДНК-лигаза 421,424,
ДНК-полимеразалар I, II, III 133,421,424
ДНК- полимеразалар α ; β және γ 424
ДН-протеиндер 60,61,341
Додецилсульфат Na 47,48
Донор 390
ДОФА 167,338
ДОФамин 338
D- Дульцитол
Екіншілік активті транспорт 384
Екінші заң термодинамиканың 358
Екіншілік құрылым белоктың 37-40
-ДНК-ның 414-416
-РНҚ-ның 433
Еноил-КоА-редуктаза 315
Еноил-КоА-гидратаза 314,312
Еноил-КоА-изомереза 314,315
Енолаза 243
E. coli 419,422

- Желатин** 515
 Жоғары энергиялы қосылыстар 362-365
 Жүйке ұлпасы 495-501
 - зат алмасуы 496-497
 - құрамы 495-496
 Жүйен импульстерінің берілуі 500-501
 Жүйке қозуы 499-500
 Жүрек бұлшық еттері 502,508
 Жыныс гормондары 158,159,170-174
 - әйелдердің 172-174
 - еркектердің 171-172
- Заң генетиканың** 27
 Зәр 529-531
 - құрамы 530
 - патологиялық 531
 - тастар 531
 - түзілуі 529
 Зәр (несеп) қышқылы 343
 Зигота 413
 Зоб 161
- Изоаллоксазин сақинасы** 83
 Изолейцин 9,11,19,322,354
 - биосинтез 352
 - ыдырауы 336
 Изомальтаза 227
 Изомальтоза 227
 Изомеразалар 106,152
 Изопрен 70
 Изоферменттер 147-148
 Изоцитрат 250-251
 Изоцитратдегидрогеназа 251
 Изоэлектрлік нүкте 48
 Изоэлектрофокустер 57-58
 Имидазол сақинасы 14,127
 Имин 11,329
 Имунитет 532
 Иммун жауабы 532
 Иммуноглобулиндер 532,533-536
 - қызметі 532,538-539
 - әсер ету механизмі 532
 - синтез 537-538
- түрлері 535-536
 Иммунология 532
 Иммунохимия 532
 Ингибиторлар (тежегіштер) 141-143
 Индол 127,524
 Индоксилсульфат 524
 Индол-5,6-хинон 338
 Индукция ферментгін 197
 Инициация (бастаушы), полипептид синтезін 456-458
 - факторы 456
 Инициация (бастаушы), ДНҚ синтезін 420
 Инициация (бастаушы), РНҚ синтезін 439
 Инициациялаушы кодон 448,457
 Инозитол 100,275
 Ион күші 51
 Иондық байланыс 28
 Иондар, H^+ , OH^- 492
 β - иондық сақина 70
 Инсулин 157,159,162-166
 - әсер ету механизмі 165
 Инсульт 306
 Интегралдық белоктар 375-376
 Интерлейкин 466
 Интерферон 466
 Интрондар, ДНҚ-да 427
 Интрондар 427
 Инулин 219
 Йод 160,22,482
 Йодидтер 160
- Казеин** 61,465
 α_s - казеин 465
 β - казеин 465
 χ - казеин 19
 Калий, K^+ 168,477,499
 Калориметриялық бомба 358
 Калория 359
 Кальмодулин 186
 Кальций, Ca^{2+} 161,186,474,476,506
 Кальций байланыстырушы белок 75
 Кальцитонин 157,161

- Каприл қышқылы 265,267
Каприн қышқылы 265,267
Капрон қышқылы 265,267,288
Карбамоилфосфат 331
Карбамоилфосфатсинтетаза 331
Карбоангидраза 42,133,403
Каброксигемоглобин 65
γ-карбоксиглутамин қышқылы 79
Карбоксил тобы 7,13,14
Карбоксипептидазалар А, В 31,147,324
Кардиолипін 276,278
Кариес 482
Карнитин 296,310
Карнитин-ацилтрансфераза 296
Каротиндер 70
Каротиноидтар 70
Каскадтық механизм 539
Катаболизм 199
Кат 106
Каталаза 149,320,527,107,133
Катализатор 6
Катализдік (активті) орталық 127
Катализатор 6
Катепсиндер 327
D-Катехин 96
Катехол 168
Катехоламиндер 168,337
Квант (фотон) 387
Кератиндер 60
β- Кетоацил-АТФ-синтаза 294
β- Кето-ацил-КоА 312
Кетогексозалар 206
α-Кетоглутарат 251,329
Кетоглутарат дегидрогеназа
комплексі 251
Кетоз 317
Кетозалар 206
Кетон денелері 317
Кетонурия 531
Кефалин 277,301
Киназалар 155
Кинетика реакцияның 136-139
Клон (дар) 538
Клупанодон қышқылы 266,267,496
Кобаламин 88
Кобамидтік коферменттер 88,116
Кобамидтік ферменттер 88,116-117
Кобальт, Co^{2+} 88,108,480
Коваленттік байланыс 20
Кодон (дар) (триплеттер) 446-448
- инициациялаушы (бастаушы) 448
- мағнасыз 448
Коламин 275
Колипаза 288
Коллаген 66
513-516
- амин қышқыл құрамы 513
- биосинтезі 515
- құрылымы 514
- үш қабатты спиралі 37,40,514
Коллагеназа 327,516
Коллинеарлық 447
Концентрация градиенті 3 379
Көмірсулар 203-257
- қорытылуы 226-229
- құрамы 205-225
- қызметі 204
- синтезделуі 230
Көмір қышқылы 133,491
Көміртегі, С 25
Көміртек (IV) тотығы (диоксиді),
 Co_2 64,133
Көміртек (II) тотығы (оксиді), CO 64
Комплементарлы (сәйкесті -
үлесімдік),414-418
Константа диссоциацияның 138
- Михаэлис-Ментенның 137
Контранспорт 384
Конфигурация 15
Конформация 34
- белоктің 34
Конъюгация 523
Кортиколиберин 157,181
Кортизол 157,169,170
Кортикостероидтар 169
Кортикостерон 157, 169,170
Корфирин 88
А коферменті 124

- Коферменттер 108-127
 Крахмал 219-221
 - гидролиз 221,227
 - қорытылуы 226-227
 - құрамы 220
 Креатин 508,509
 Креатинкиназа 507
 Креатинин 510
 Креатинфосфат 508,510
 Крезол 478
 Кремний, Si 481
 Кретинизм 160
 Криста 391
 Кротонил-АТБ 295
 Ксантин 343
 Ксантиноксидаза 149,343
 Ксантопротеин реакциясы 52
 Ксантофиллдер 70
 Ксенобиотиктер 522
 Ксерофтальмия 73
 D-Ксилоза 216
 Күйіс қайыратын малдар 228
 Күн энергиясы 208,387
- Қалқанша безінің гормондары**
 157,159-161
 Қалқанша маңындағы бездердің
 гормондары 157,161
 Қан 481-493
 - белоктары 485-487
 - құрамы 483-484
 - қызметі 484-485
 - тобы (топтары) 62
 - үюы 487-489
 - факторлары 486
 Қанқа бұлшық еттері 502
 Қант диабеті (сусамыр) 164
 Қарын 200,325
 Қарын сөлі 226,323
 Қорғаныс белоктар 58,532-540
 Құркұлақ (цинга) 69,93
 Қымыздық-сірке қышқылы 250
 Қысқы ұйқы, жануардың 160
 Қышқылдар (анықтама) 16,490
- Лайнуивер-Брэк теңдеуі** 138
 Лактаза 217,227
 α -Лактальбумин 218
 Лактат 111,148,243
 Лактатдегидрогеназа
 111,147,149,243,46,133
 Лактоза (сүт қанты) 217,228
 - биосинтез 218
 - гидролиз 217
 Лактоглобулин 26
 Лактозасинтетаза 218
 Лактоназа 255
 Лактофлавин 83
 Лангерганстың аралшықтары 162
 Ланостерол 304
 Лаурин қышқылы 265,267
 Лейкотриендер 186-187
 Лейкоциттер 483
 Лейэин 9,11,19
 - биосинтез 352
 - ыдырауы 336
 Лецитин 277,280,290,301
 Лецитин –холестерол-
 ацилтрансфераза 305
 Лиазалар 106,151
 Лигазалар 106,152
 Лигнин 223,219,225
 Лигноцерин қышқылы 266,267
 Лизилгидроксилаза 515
 Лизин 9,14,19,357,515
 - биосинтез 352
 - ыдырауы 337
 Лизис 239,538
 Лизоцим 36,44,71,128,133
 -бактерияларға өсері 36
 Лизофосфатидилхолин 290,291
 Лизофосфатидилэтанолламин 290
 Лимон қышқылы 111,250
 Лимон қышқылы циклы 246-255
 -реакциялар реттігі 250-253
 - энерэи энергия балансы 253-255
 Лимфоциттер 483,532

- В (клетка) 532
- Т (клетка) 532
- Лимфа 494
- Линол қышқылы 80,286,267
 - биосинтез 297
 - Гидроасқын тотығы 271
 - β- тотығы 214
- Линолен қышқылы 80,266,267
 - биосинтез 298
- α-Линоленоил-КоА 298
- γ- Линоленоил-КоА 298
- Липаза 151,288
- Липидтердің асқын тотығы 271-273
- Липидтік қосқабат 373
- Липидтер 258-319
 - қарапайым 259
 - классификация 259
 - күрделі 259,274
 - қызметі 258
 - ыдырауы 286-291
- Липоат 126
- Липой қышқылы 126
- Липогенез 299
- Липолиз 309
- Липопротеиндер 62,306-307
 - α-,β- 62,289
 - тығыздығы жоғары (ТЖЛП) 63,306,307
 - тығыздығы өте төмен (ТӨТЛП) 63,306,307
 - тығыздығы төмен (ТТЛП) 63,306,307
 - құрамы 63,307
- Липопротеинлипазалар 308
- Литохол қышқылы 287
- Локус 425
- Лоури әдісі 106
- Люлиберин 157,180
- Лютеиндеуші гормон 176,177

- Магний (Mg²⁺)** 364,478
- α-Макроглобулин 486
- Макроэлементтер 473
- Малат 150,253
- Малатдегидрогеназа 46,150,253
- Малонил-АТБ 294
- Малонил-КоА 293
- Малонил- трансацилаза 294
- Малон диальдегиді 273
- Мальтаза 227
- Мальтоза 218,227
- D- Маннитол 211
- D – Манноза 207,238
 - катаболизм 237,238
- Маннозо-6-фосфат 238
- Марганец (Mn²⁺, Mn³⁺) 479
- Май (лар) 259,286
 - алу 262
 - балқу температурасы 269
 - биосинтез 299
 - гидрогендеу 270
 - қасиеттері 268-270
 - химиялық 269
 - физикалық 268
 - қорытылуы 286-289
 - құрамы 259-266
 - құрылымы 260-261
 - сабындануы 269
 - тотығы 309
 - эмульдену 287
 - энергия көзі 268
- Май (C_{4:0}) қышқылы 265,267,295
- Май қышқылдары 262-268
 - атауы 262
 - ауыстырылмайтын 297
 - биосинтез 291-297
 - қаныққан 291-297
 - β- тотығы 310-313
 - қасиеттері 266-268
 - моноканықпаған 396-397
 - β- тотығы 313-314
 - окси 265
 - омега 264-265
 - поликанықпаған 263, 314
 - β- тотығы 314-315
 - сінуі 289
 - цис- изомерлер 263
 - циклды 265
- Матрикс 391,513
 - митохондрияда 391

- дәнекер ұлпада 513,517
 Матрицада-тізбек ДНҚ 439
 Мартицалық РНҚ, Мәліметтік РНҚ қара
 Мәліметтік РНҚ (м РНҚ) 432,454,461
 Мевалонат 304
 Мевалон қышқылы 304
 Меланин 176,338
 Меланолиберин 181
 Меланостатин 181
 Меланотропин 176,178
 Меллиттин 19
 Мембрана плазмалық 370
 - жартылау өткізгіш 370
 Мембраналық потенциал 498
 - транспорт 377
 Менахинон (К₂ витамині) 79
 Меркаптоэтанол 124
 Метаболизм 199
 Мераболиттер 199
 Метан 229
 4-β-Метансульфон қышқылы 32
 Метгемоглобин 64
 Метил 121
 6-Метиладенин 410
 Метилен 121
 2-Метилгуанин 410
 7-Метилгуанин 410
 Метилмалонил-КоА 117,316
 Метилмалонил-КоА-мутаза 316
 Метилмалонил-КоА-рацемаза 316
 N⁵, N¹⁰- Метилентетрагидрофолат 121
 S-Метилметионин (U витамині) 101
 Метилтестостерон 175
 Метионил-тРНҚ 452
 Метионил-тРНҚ-синтетаза 452
 Метионин 9,11,19,322,336
 - биосинтез 352
 - ыдырауы 336
 Мешел (рахит) 69,76
 Ми 495,496
 - метаболизм 496
 - құрамы 496
 Микроорганизмдер 229
 Микосомальдық тотығу 523
 Микрофибриллар 514
 Микроэлементтер 473
 Миллон реакциясы 53
 Минералды заттар 473-482
 -алмасуы 474
 Минорлық негіздер 410,413,433
 Миоген 563
 Миоглобин 26,40,41,43,44,58
 Миозин 503,506
 Миокард инфарктысы 306
 Миофибриллар 502,503
 Миристин қышқылы 265,267
 Митохондрия 390,391,396,398,401
 Мицелла 279,289
 Михаэлис-Ментен комплексі 132
 - константасы 137
 - теңдеуі 138
 Молекулалық ауру 65
 Молекулалық биология 3,445
 Молекулалық генетика 426
 Молекулалық масса 47,107
 Молибден (Mo) 108,473,480
 Молибденді ферменттер 108,480
 2-Моноацилглицерол 288,289
 Моноксигеназалар 523
 Моносахаридтер 205-216
 Мочевина (карбамид) 331-333
 - түзілуі 331
 Мукополисахаридтер 219,223
 Мультиферменттер 148
 Мурам қышқылы 215
 Мутагендер 448
 Мутаза 242
 Мутация 448
 Муциндер 62,226
 Мырыш (Z²⁺) 108,473,479
- Надқұмырсқа қышқылы 33**
 Натрий (Na⁺) 382,469,473-
 475,477,499,529
 Нейромедиаторлар 500
 Нейрогормондар 156
 Нездер (анықтама) 16
 Нейрон (дар) 497-498

- Нейротоксин 36
 Нефрондар 529
 Никель (Ni^{2+}) 108,473,481
 Никотинамид 85
 Никотинамидадениндинуклеотид ($НАД^+$) 109-112,392,393
 $НАД^+/НАДН$ 109-112, 392-393,395
 $НАД$ - тәуелді дегидрогеназалар 109,149
 Никотинамидадениндинуклеотид-фосфат ($НАДФ^+$) 109-111
 $НАДФ^+$ ($НАДФН$) 109
 Никотин қышқылы 85
 Нингидрин 17
 Нингидрин реакциясы 17,52
 Нитрат (NO_3^-) 512
 Нитрит (NO_2^-) 512
 Нитроглицерин 510
 Нитропруссид реакциясы 54
 Номенклатура IUPAC 259
 Нонсенс – кодондар 447
 Норадренелин 116-167
 Норэпинефрин 166
 Нуклеазалар 341
 Нуклеин қышқылдары, ДНҚ және РНҚ қара - ыдырауы 341
 Нуклеозидаза 342
 Нуклеозид 342,407
 Нуклеозид - 5'-ди және три-Трифосфаттар 436-438
 Нуклеосома 414
 Нуклеотид (тер) 342,408
 - биосинтез 345,346
 - катаболизм 343-344
 Нуклеотиддифосфаткиназа 525
 Нысана-клетка 156,158
- Овальбумин** 59
 Оказаки фрагменттері (үзінділері) 420,425
 Оксалаттар 531
 Оксалоацетат 125,150,250
 Оксалосукцинат 251
- Оксигенация 64
 Оксидазалар 149
 Оксид азоттың (NO) 94, 511
 Оксид көміртегінің (CO) 64-65,347
 Оксидаза 330
 Оксигемоглобин 64
 Оксидоредуктазалар 106,148-149
 2-Окситетракозан (цереброн) қышқылы 265
 Окситоцин 22,178
 Олеин қышқылы 264,266,267,270,297,314
 - β - тотығу 314
 Олеил – КоА 297,314
 Олигомерлі белоктар 45
 Олигосахаридтер 205,227
 Олигонуклеотидтер 341
 Омега май қышқылдары 264-265
 Онекі елі ішек 200,286
 Опиаттық пептидтер 22
 Оптикалық активті 15,206
 Опсин 71
 Орақ төрізді анемия 66
 Органеллалар 4
 Органикалық асқынототық радикал 272
 Органикалық радикал 272
 Органикалық қышқылдар 7
 Орнитин 331-333
 Орнитинтранскарбамоилаза 331
 Осмос 378
 Остеобласт 475
 Остеомаляция 76
 Остеопороз 76
 Оттегі (O_2) 525-527
 - уыттығы 526
 - зиянсыздандыру 526-527
- Өт бояулары (пигменттері)** 347-520
 Өт қышқылдары 286,520
 - қызметі 287,289
 - өт түзілуі 519-520
- Пальмитин қышқылы** 265,267,277,295,
 - биосинтез 292-295

- β- тотығу 311-313
Пальмитонил – АТБ 295
Пальмитонил-АТБ-деацилаза 295
Пальмитонил-КоА 296
Пальмитонил – картинин 296
Пальмиромирицил эфирі 274
Пальмигоолен қышқылы 266,267,297
Пантам қышқылы 100-101
Пантоген 97
Пантоген қышқылы 97-98
Пара - аминобензой қышқылы 143
Паратгормон 157,161,19
Пара-хлорфенилияй қышқылы 306
Пеллагра 85
Пентозандар 219
Пентозо –фосфат жолы 255-256
Пентозалар 215-216
Пектин 223
Пепсин 107,143-144,323
Пепсиноген 143-144,323
Пентасома 455
Пептидазалар 151
Пептидгидролазалар 151
Пептидилтрансфераза 459
Пептидтік байланыс 7,20
Пептидтік карта 33
Пептидтер 20-23
- биологиялық активті 21
- химиялық синтез 23
Пергидроциклопентанофенантрен 169
Пермеаза 385
Пероксидаза 149,527
Пигмент 176,338
Пикограмм 413
Пикрин қышқылы 51
Пиран 210
Пиранозалар 210
Пиридиндік дегидрогеназалар 109
Пиридиндік коферменттер 109
Пиридоксаль 86,117
Пиридоксаль – 5- фосфат 87,117,118
Пиридоксамин 86,117
Пиридоксаминфосфат 87,118
Пиридоксин (пиридоксол) 86
Пиридоксиндік коферменттер 87,117
Пиридоксальдік ферменттер 87,117-119
Пиримидин 406
Пиримидиндік негіздер 406
Пирожүзім қышқылы 111,229,236
Пирофосфат 299,310,365
Пирофосфатаза 252
Пиррол 63
Пируват 111,236,239,243,247,254
Пируватдегидрогеназа 248
Пируватдегидрогеназа комплексі 247,248
Пируватдекарбоксилаза 114,244
Пируваткарбоксилаза 236
Пирувакиназа 243
Плазма қанның 483,485
Подагра 344
Полиаденилатполимераза 444
Полиакриламид гелі (ПААГ) 49
Поликанықпаған май қышқылдары 263,280,297,314
Полипептидтер 20,24
Полирибосомалар (полисомалар) 455,456
Полисахаридтер 219-222
Полярлы «бас» 267,277,374
Полярсыз «құйрық» 267,277,374
Поляриметр 15,206
Полярлығы судың 469
Порфирин 63,349
Постальбумин 486
Постсинаптикалық нейрон 500,501
Потенциал әсері 500
Праймаза (Примаза) 421
Препальбумин 486
Прес-белоктар 465
Пресинаптикалық нейрон 500,501
Преципитация 538
Провитаминдер 68,70
Прогестерон 172,174
Проинсулин 162
Прокарбосипептидазалар А және В 144,147
Прокариоттар 422
Проколлагенпептидаза 516

- Пролактин 176,177
 Пролактолиберин 181
 Пролактостатин 181
 Проламиндер 60
 Проллилгидроксилаза 515
 Проллин 9,11,19,513
 - биосинтез 351
 - ыдырауы 339
 Промотор 439,441,442
 Проназа 7
 Пропионат 63
 Пропиол – КоА 316,315
 Пропионил – КоА-карбоксилаза 316
 Пропион қышқылы 63
 Простагландиндер 183-186
 - биосинтез 183
 - әсер ету мека низмі 186
 Простагландинэндопероксид-
 синтаза 297,298
 Простациклиндер 183,188,297,298
 Простациклинсинтаза 298
 Протетикалық топ 61,107
 Протеин (дер) 25
 Протеиназалар 151
 Протеинкиназа C₁ 512
 Протеинкиназа 192,195
 Протеинурия 531
 Протеоглиқандар 517
 Протеолиттік ферменттер 143-147,323
 Протомер 45
 Протон (протондар) 16,390
 Протондық градиент 398,400
 Протондық каналдар 398,400
 - насос 398,400
 Протопорфирин 63,349
 Протромбин 79,487
 Проферменттер 143-147
 Профосфолипазалар A₁, A₂
 Процессинг 429,443
 Прозластаза 144
 Псевдоурацил 434
 Птерин 90
 Пурин 406
 Пуриндік негіздер 406
 - биосинтез 345
 - катаболизм 343-344
Рахит (мешел) 69,76
 Реактив Фоллинның 52
 Реакцияның жылдамдығы,
 максималды 138
 Резонанс гибриді 366
 Релизинг-факторлар 179
 Рентген сәулелері 448
 Рентгеноқұрылымдық анализ 25,41-
 43,46
 Репликация айыры 420
 Репликация 419-421
 Репрессия, белок синтезі 59,60
 Ретиналь 71,72
 Ретинол 69-73
 Ретрожеу 354
 Рецепторлар 156,192
 D-Рибитол 83,211
 D-Рибоза 216,407
 Рибозо-5-фосфат 256,353
 Рибонуклеаза 107,341,44
 Рибонуклеин қышқылы, РНК қара
 Рибонуклеозид-5'-дифосфат 437
 Рибонуклеозид-5'-трифосфат 437
 Рибонуклеотидтер 409
 Рибосома (лар) 430-432,454,455
 - A учаскесі 455,460
 - құрылымы 431
 - қызметі 431
 -II- учаскесі 455,460
 - суббөліктері 431,432
 Рибосомдық РНК (рРНК) 430
 - биосинтез 430,439
 - қызметі 431
 - транскриптері 430
 Рибофлавин 83-84,112
 D-Рибулоза 216
 Рибулозо-5-фосфат 256
 РНК 428-436
 - биосинтез 439-442
 - біріншілік құрылымы 411
 - екіншілік құрылымы 428

- сипаттамасы 438
- транскриптері 443
- түрлері 428
- мРНК 432
- «піскені» 429,443
- қызметі 432,454,459
- транскриптері 443
- РНҚ-полимераза 428,439,440
- РНҚ-полимеразалар I, II,III 428-429
- РН-протеиндер 61
- Родопсин 71

- Сабын** 270
- Сабындану 270
- Сакагушы реакциясы 53
- Сал ауруы 83
- Сарколемма 503
- Саркомерлер 503,507
- Саркоплазма 503
- Сары дене 174
- Серкоплазмалық ретикулум 506
- Саркосома 503
- Сатылы механизм 487
- Сахараза 217,228
- Сахароза 216,228
- биосинтез 217
- гидролиз 216,228
- сәйкестік-үйлесімдік 414
- Сведберг коэффициенті 431
- бірлігі 431
- Секреторлық белоктар 465-466
- Селен 108,473,481
- Селенопротеиндер 481
- Серин 9,12,19,127,129
- биосинтез 352
- ыдырауы 334
- Серинтреонинкиназа 194
- Серотонин 329,339
- Сиал қышқылы 215,283,303
- Сигналдық пептидаза 466
- Сигналдық пептидтер 466
- Симпорт 383-384
- Синапс 500-501
- Синтаза 164,292
- NO- синтаза 94,511
- Синтаза май қышқылдары 292
- Соматолиберин 157,181
- Соматостатин 157,180
- N-соңғы амин қышқылы 27,29
- C-соңғы амин қышқылы 27,29
- D- Сорбитол 211
- Спейсерлық учаскелер 430
- Спектрин 376
- Спектрофотометрия 55,106
- Сперамацет 274
- Сплайсинг 427
- α- Спираль 37-39
- Спираль үш қабат коллагендік 37,40,514
- Стандартты бос энергия 360
- Старин қышқылы 260,263,265,267,313
- Стеароил-КоА 297,313
- Стеркобилин 348
- Стероидты гормондар 156,168,193,196
- Стероидтық спирттер 284
- Стероидтар 259,284
- Стереоизомерия 15,206
- Стереизомерлер 15,206
- амин қышқылдарының 15
- моносахаридтердің 206-207
- Стеролдар 284
- Су 200,468-472
- алмасуы 471
- байланысқан (иммобилизденген) 469
- бос 469
- қызметі 468-470
- Субстрат 108
- Субстратты фосфорлану 242,252
- Сукцинат 111,113,252
- Сукцинатдегидрогеназа 113,252
- Сукцинил-КоА 117,251
- Сукцинил-КоА-синтаза 252
- Сульфат 335,478
- Сульфамидтер 142
- Сульфит 335,478
- Сульфгидрил тобы 12,126,127,478
- Сульфолипидтер 259,281,283
- Сульфосалицил қышқылы 51
- Сульфотрансфераза 524

- Супероксид 271,526
 Супероксид-анион-радикал 271,526
 Супероксиддисмутаза 46,526-527
 Сусамыр 164
 Сутек асқын тотығы 149,271,330
 Сутек байланысы 27,37,415,416,435,490
 Сутектік көрсеткіш (рН) 48,50
 Сұйық-өрнекті (мозайкалық) модель 375
 Сүт қышқылы 111,243
 Сүт қанты, лактозаны қара
 Сфингозин 281,302
 - биосинтез 302
 Сфинголипидтер 281,302
 - биосинтез 302
 Сфингомиелин 281,302,303
 Сілекей 226
 Сілтілі фосфатаза 153,46
 Сірке қышқылы 229
- Тасымалдаушы молекулалар 228,326**
 Таурин 287
 Таурохол қышқылы 287
 Таутоизомерия 243
 Тегіс бұлшық еттері 503
 Тежелу қайтымды 141
 - қайтымсыз 143
 Тежеуші бәсекелес 142,143
 -бәсекелес емес 142,143
 Темір-күкіртті белок (Fe-S) 393
 Терминация 442,456,462
 Терминдеуші кодондар 447
 Термодинамика 357
 - заңдары 357,358
 Тестостерон 171
 Тетрагидрофолат 90,120-123
 Тетрагидрофоллий қышқылы 90,120
 Тиамин (В₁ витамині) 82-83
 Тиаминпирофосфат (ТПФ) 182,114-115
 Тимин 406
 Тимидин 408-409
 Тимидин-5'-монофосфат (тимидиат, ТМФ) 408-409
 Тимус 532
- Тиолиз 312
 Тиолаза 315,318,312
 4-Тиоурацил 410
 Тиреоглобулин 160
 Тиреолиберин 157,179
 Тиреоидтық гормондар 160
 Тирозин 9,13,19,160,167,337
 - биосинтез 353
 - ыдырау 337
 Тирозинкиназа 165
 Тироксин 160
 Тиреотроптық гормон 175,176
 Тізбекті радикалды тотығу реакциялары 272
 Токоферолдар 76-78
 Тотыға фосфорлану 387,397-402
 Тотығу 389
 - анаэробты 389
 - аэробты 389
 β-тотығу май қышқылдары 310-312
 Тотығу- тотықсыздану потенциалы 403
 Тотығу- тотықсыздану реакциялары 390
 Тотықсыздандырғыш (электрондар доноры) 390
 Тотықтырғыштар (электрондар акцепторы) 390
 Трансамидаза 489
 Трансаминазалар (аминотрансферазалар) 118,328
 Трансаминдеу (қайта аминдеу) 118,328
 Транскарбоксилаза 292
 Трансканықпағанацил-КоА 312
 Трансмембраналық градиент 400
 Транскрипт (тер) 428,430,439,443
 Транскрипция 428
 Транслоказа 460
 Транслокация 460
 Трансляция 445,456
 Трансмембраналық белоктар 376
 Трансмембраналық градиент 400
 Тасымалдаушы РНҚ (тРНҚ) 428,433-436,453
 - екіншілік құрылымы 433
 - қызметі 433

- үшіншілік құрылым 435,436
- Трансферазалар 106,150
- Трансферрин 59,474,486
- Треонин 9,12,19,61,322,334
- биосинтез 352
- ыдырау 334
- Триацилглицеролдар 261,286,300,309
- биосинтез 299-300
- гидролиз 288
- қорытылуы 286-289
- құрылымы 261
- 1,24,25-тригидроксихолекальциферол 75
- Триодтиронин 160
- Триозофосфатизомераза 152,241
- Трипсин 32,136,144,145,324
- Трипсиноген 144,145
- Триптофан 9,13,19,127,322,340
- биосинтез 352
- ыдырау 339-340
- тРНҚ, тасымалдаушы РНК қара
- Тромбин 19,79,487,489,
- Тромбоксандар 183,187,298
- Тромбоксансинтаза 298
- Тромбоцит 184,483
- Тропоколлаген 60
- Тропомизин 503,505
- Тропонин 503,505
- Тургор 470
- Тұз қышқылы (HCL) 323
- Тыныстану тізбегі 392-397
- төрт комплексі 395-397
- схемасы 395
- ферменттері 392
- энергетикасы 403

- Уабаин** 384
- Убихинол 394
- Убихинон (Q коферменті) 127,394,396
- Ультрацентрифугирлеу 47,431
- Уотсон-Крик моделі 415
- Уратоксидаза 344
- Урат (дар) 531
- Урацил 344,406,428
- Уреаза 131

- Уридилтрансфераза 231
- Уридин 408
- Уридин-5'- дифосфат (УДФ) 437,438
- УДФ-галактоза 218,238
- УДФ-глюкоза 96,217,238,231
- УДФ-глюкуронат 523
- Уридин-5'-монофосфат (уридилат, уридил қышқылы, УМФ) 408
- Уридин-5'-трифосфат (УТФ) 437,438
- Уробилин 348
- Уробилиноген 348
- Уракаин қышқылы 339
- Урон қышқылдары 212
- УТФ 217,231,365,368,438,439
- Ұйқы безінің гормондары 162-166
- Үшіншілік құрылым белоктың 40-43
- РНҚ-ның 435-436
- Үшхлор сірке қышқылы 51

- Фагтар** 413
- Фагоцитоз 538
- Фарнезол 304
- Фенилаланин 9,11,19,167,322,337
- биосинтез 353
- ыдырауы 337
- Фенилизотиоцианат 30
- Фенилтиогидантоин туындысы 30
- Фенол 523
- Ферменттік активті өлшеу 105
- халықаралық өлшем 105
- кат 106
- Ферменттік катализ 136
- Фермент-субстрат комплексі 132
- Ферменттер 103-154
- активті орталық 127-129
- аллостериялық орталық 129-131
- әсер ету механизмі 134-135
- теориясы 131-132
- кинетика 136-139
- Ферритин 474
- Фибриллярлы белоктар 34-35
- Фибрин 487,489
- Фибриноген 484,487,489
- Фибробластылар 513

- Фиброин 61
Филаменттер 503
Филлохинон 78
- Флавинадениндинуклеотид
(ФАД) 84,112-113
ФАД (ФАДН₂) 84,249,391,395,393
Флавинге тәуелді дегидрогеназалар 112
Флавинмононуклеотид
ФМН (ФМНН₂) 84,112-113,395
Флавиндік дегидрогеназа 84,112
Флавиндік коферменттер 84,112
Флавон 95
Флавопротеиндер 84,112
Флюороз 482
Фоллаттық коферменттер 90,120-123
Фолацин 89
Фолий қышқылы 89-91
Фоллин реакциясы 52
Фоллиберин 157,181
Фолликулудетуші гормон 175,171
Формилметионин 454,122
Формилтетрагидрофолат 122
5-Формиминотетрагидрофолат 122
Формиат 345
Формил тобы 121
Формимино тобы 121
Формулалар Фишердің 206
- Хеуростың 209
Фосфатаза 235,342,300
Фосфатаза сілтілі 46,153
Фосфатидилинозитол 276,278
Фосфатидилсерин 274-277
Фосфатидилхолин 274-277,300-302
Фосфатидилэтаноламин 274-277,300-302
Фосфатид қышқылы 275
Фосфатидтер, фосфолипидтерді қара
Фосфаттық буфер 492
3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат
(ФАФС) 478,524
2- фосфоглицерат 237,242
3-фосфоглицерат 237,242
Фосфоглицераткиназа 242
Фосфоглицеротмутаза 242
6-фосфоглюконат 255
фосфоглюконатдегидрогеназа 256
фосфоглюконо- δ -лактон 255
Фосфоглюкоизомераза 240
Фосфоглюкомутаза 234
Фосфодиэстераза 190,411
Фосфодиэфирлік байланыстар 411,412
Фосфоенолпируват 238,243
Фосфофруктокиназа 240
Фосфолипазалар А₁, А₂ 183,290
Фосфолипидтер 259,274
- биосинтез 300-302
- емдік қасиеттері, емге қолдануы 279,280
- қорытылуы 289-290
- түрлері 274-277
Фосфоманнозоизомераза 238
Фосфопентозоизомераза 256
Фосфопротеиндер 61
Фосфозаноламинцитидил-трансфераза 301
Фосфор (P) 476
Фосфорилаза 166,168,234,107
Фосфор (ортофосфор) қышқылы 407
Фосфоролиз 234
Фосфорилхолин 282
Фосфохолин 301
Фосфозаноламин 300
Фотон (квант) 387
Фотосинтез 203
Фруктоза 205-207,209-210,214
- α - β -аномерлері 209
- катаболизм 237
Фруктозо-1-фосфат 237
Фруктозо-6-фосфат 240
Фруктозо-1,6-дифосфат 238,240
Фруктофураноза 210
Фтор (F) 482
Фукоза 215
Фумараза 252
Фурамат 252
Фумар қышқылы 252
Функционалдық топтар 16,205
Фуран 209

- Фураноза 209
 F₀F₁- комплексі 391,397-398
 - моделі 398
 - суббөліктері 398
 -стехнометриясы 398
- Хеликаза (геликаза) 420,421**
 Хемиосмостық теория Митчел-
 дің 399-402
 Хенодезоксикол қышқылы 287
 Хиломикрондар 63,306,307
 Химозин (реннин) 324
 Химотрипсин 26,44,128,133
 - активті орталығы 128-129
 - әсер ету механизмі 134
 - ерекшелігі 136
 - құрамы 128,146
 -кұрылым моделі 129
 Химотрипсиноген 144,145
 - активтенуі 145-146
 Хиралдық қосылыстар 207
 Хитин 219
 Хлор (Cl) 477,499
 Хлорофилл 203,387
 Хлороформ 71
 Хол қышқылы 286-287
 Холекальциферол (Д₃ витамині) 74
 Холестерол 284-285,303,305
 - биосинтез 303-304
 - қорытылуы 290
 - күрделі эфирлері 284,305
 - тасымалдануы қанда 306
 Холин 274,301
 Холинацетилаза 500,501
 Холинкиназа 301
 Холинрецептор 501
 Холинэстераза 142
 Хондриотин-сульфат 225,517
 Хром (Cr) 473,481
 Хроматин жіпшелері 412
 Хроматография 33,56
 - афиндік 57
 - гель –сүзгі (гель-филтрация) 56
 Хромопротеиндер 63,346
- Хромосома (лар) 412-413
 Цвиттер-ион (дар) 16
 ЦДФ-этаноламин 301
 Целлобиаза 229
 Целлобиоза 219
 Целлюлаза 229
 Целлюлоза (клетчатка) 222-223,228-229
 Центрифугалеу 47
 Церамид 281,303
 Цереброзидтер 281,282,303,373
 Цереброн қышқылы 265,284
 Церотин қышқылы 267
 Церулоплазмин 59
 Цианидтер 142,399
 Цианкобаламин (В₁₂ витамині) 88-89
 Циклдық аденозин-5'-монофосфат
 (ц АМФ) 189-191,192,195
 Циклдық гуанозин-5'-монофосфат
 (ц ГМФ) 190,511
 Циклооксигеназа
 Цинга (күркүлак) 69,93
 Цирроз бауырдың 527
 Цистеин 9,12,19,127,335
 - биосинтез 352
 - ыдырауы 335
 Цистеин қышқылы 33
 Цистеинсульфин қышқылы 335
 Цистин 12,33
 Цитидин 408,409
 Цитидин-5'-дифосфат
 (ЦДФ) 437,438,301,302
 Цитидин-5'-монофосфат (цитидилат,
 цитидин қышқылы, ЦМФ) 409
 Цитидин-5'-трифосфат (ЦТФ) 437,438
 ЦТФ 438,301,302,365,368
 Цитозин 406,437
 Цитозоль 247,292
 Цитохромдар а, а₃ 376,390,392,394-397
 - b 376,390,392,394-397
 - c және c₁ 376,390,392,394-397
 -P-450 523
 Цитохромскидаза 394,397
 Цитрат 250
 Цитратлиаза 308

- Цитратсинтаза 250
Цитруллин 332,511
Шифф негізі 72,119
Швейцер реактиві 223
Эволюция 449
Эдман әдісі 29
Эйкозаноидтар 182
- өсер етуі 186
- биосинтез 183
- қызметі 183-184
- түзілетін орны 183-184
Экзергоникалық реакция 360-388
Экзондар 427
Экзопептидазалар 151,324
Экспрессия гендердің 427
Элаидин қышқылы 267
Эластаза 136,144,327
Эластин 513,516
- амин қышқылдық құрамы 516
Электрондық микрофотография 455
Электрондар 204,391-402
Электрохимиялық градиент 400,384
Электрофореграмма 49
Электрофорез 48
Элюция 7
Элонгация 422,458
- ДНК- тізбегінің 422
- полипептид тізбегінің 456,458-462
- РНК транскриптысының 442
Эмульдеу майды 288
Энантиомерлер 15
Эндергоникалық реакция 160,388
Эндокрин бездері 156
Эндокринология 156
Эндоплазмалық ретикулум 296
Эндопептидазалар 151,323
β-Эндорфин 22
Энергия 357,359
- активтеу 134
- алмасуы 357
- бос (Гиббс) 358,359,360,365-368
- күн көзінің 203,387
Энзим 104
Энизмология 104
Энкефалиндер 22
Энтальпия 358,359
Энтерокиназа 145,324
Энтропия 358,359,361
Эпинефрин 157,167
Эргокальциферол (D₂ витамині) 74
Эргостерол 74
Эритрозо-4-фосфат 353
Эритропозтин 466
Эритроциттер 64,483
Эссенциалды 81,279
Эстеразалар 150
Эстрогендер 158,172
Эстрадиол 172-174
Эстирол 172-174
Эстрон 172-174
Этаноламин 275,300
Этаноламинкиназа 300
Этаноламинфосфотрансфераза 301
Этил спирті (этанол) 244
Этинилэстрадиол 175
Эукариоттар 422
Эфирлік гидролаза 288,289
Эффлекторлар 130
Ядро 195,197,212
Янтар қышқылы 251,252

Мазмұны	
Алғы сөз	3
Кіріспе.....	4
I Тарау. Амин қышқылдары. Полипептидтер.....	6
I.1. Белоктар құрамына кіретін амин қышқылдары.....	6
I.1.1. Амин қышқылдарының атауы.....	8
I.1.2. Амин қышқылдарының классификациясы.....	9
I.1.3. Амин қышқылдарының физикалық қасиеттері.....	14
I.1.4. Амин қышқылдарының химиялық қасиеттері.....	17
1.2. Кейбір белоктардың амин қышқылдар құрамы.....	18
1.3. Полипептидтер.....	20
Негізгі терминдер.....	23
Әдебиеттер.....	23
2. Тарау. Белоктар.....	24
2.1. Жалпы түсінік.....	24
2.2. Белок молекуласын полипептидтік тізбек қалыптастырады.....	26
2.2.1. Белок молекуласын түзетін полипептидтер арасындағы байланыстар.....	27
2.2.2. Белок молекуласында N-және C-соңғы амин қышқылдарын анықтау.....	29
2.2.3. Полипептидтік тізбекте амин қышқылдарының жалғасу ретін анықтау.....	31
2.3. Белок молекуласының құрылымы.....	34
2.3.1. Біріншілік құрылым.....	35
2.3.2. Екіншілік құрылым.....	37
2.3.3. Үшіншілік құрылым.....	40
2.3.4. Белок молекуласының биологиялық қызметі оның құрылымына байланысты.....	43
2.3.5. Төртіншілік құрылым.....	45
2.4. Белоктардың физико-химиялық қасиеттері.....	47
2.4.1. Молекулалық масса.....	47
2.4.2. Белоктардың электрофорездік қасиеті.....	48
2.4.3. Белоктардың ерігіштігі.....	50
2.4.4. Белоктарға сапалық (түрлі - түсті) реакция жасау.....	52
2.5. Белоктарды препаративтік жолмен бөліп алып, оны тазартудың осы замандағы әдісі. Негізгі принциптер.....	55
2.5.1. Хроматографиялық әдіс.....	56
2.5.2. Гель-сүзгі (гель-филтрация) әдісі бойынша хроматографиялау.....	56
2.5.3. Аффиндық хроматография	57
2.5.4. Изоэлектрлік фокустеу.....	57
2.6. Белоктардың қызметі.....	58
2.7. Белоктардың классификациясы.....	59
2.7.1. Қарапайым белоктар.....	59
2.7.2. Күрделі белоктар.....	61
2.7.3. Гемоглобин құрылымының өзгеруімен байланысқан молекулалық ауру.....	65
Негізгі терминдер.....	67
Әдебиеттер.....	67
3 Тарау. Витаминдер – ауыстырылмайтын тіршілік факторы.....	67
3.1. Витаминдер жөнінде жалпы түсінік	67
3.2. Витаминдердің атауы және классификациясы.....	69
3.3. Майда еритін витаминдер.....	70
3.3.1. А витамині.....	70
3.3.2. Д витамині.....	73
3.3.3. Е витамині.....	76
3.3.4. К витамині.....	78
3.3.5. F витамині.....	80
3.4. Суда еритін витаминдер.....	82
3.4.1. В ₁ витамині.....	82
3.4.2. В ₂ витамині.....	83
3.4.3. PP витамині.....	85
3.4.4. В ₆ витамині.....	86
3.4.5. В ₁₂ витамині.....	88
3.4.6. Фолий қышқылы.....	89
3.4.7. Пара-аминобензой қышқылы.....	91
3.4.8. С витамині.....	92
3.4.9. Р витамині.....	95
3.4.10. Пантотен қышқылы.....	97

3.4.11. Биотин.....	98
3.4.12. Инозитол.....	100
3.4.13. Пангам қышқылы.....	100
3.4.14. U витамині.....	101
Негізгі терминдер.....	102
Әдебиеттер.....	102
4. Тарау. Ферменттер-тіршілік негізі.....	103
4.1. Фермент деген не?.....	103
4.2. Ферменттерді бөліп алу және тазарту.....	105
4.3. Ферменттердің активтігін өлшеу.....	105
4.4. Ферменттердің атауы және классификациясы.....	106
4.5. Ферменттердің химиялық құрамы.....	107
4.6. Коферменттер және олардың катализдік реакцияларға қатысуы.....	108
4.6.1. Коферменттер НАД ⁺ және НАДФ ⁺	109
4.6.2. Коферменттер ФАД және ФМН.....	112
4.6.3. Кофермент ТДФ (ТДФ).....	114
4.6.4. Кобамидтік коферменттер.....	116
4.6.5. Пиридоксиндік коферменттер.....	117
4.6.6. Фолаттық коферменттер.....	120
4.6.7. А коферменті.....	123
4.6.8. Кофермент липой қышқылы (липоат).....	126
4.6.9. Q коферменті (убихинон).....	126
4.7. Ферменттердің активті (катализдік) орталығы.....	127
4.8. Аллостериялық (реттегіш) орталық.....	129
4.9. Ферменттер әсерінің теориясы.....	131
4.10. Ферменттер әсерінің мынадай ережелері бар.....	133
4.11. Ферменттердің әсер ету механизмі.....	134
4.12. Ферменттердің ерекшелігі.....	135
4.13. Ферменттік реакциялардың кинетикасы.....	136
4.14. Ферменттердің қасиеттері.....	140
4.14.1. Фермент активтігіне температура әсері.....	140
4.14.2. Фермент әсерінен орта	

рН шамасының әсері.....	141
4.14.3. Фермент активаторлары мен тежегіштері.....	141
4.15. Проферменттер және оларды активтендіру.....	143
4.15.1. Пепсиноген және пепсин.....	144
4.15.2. Трипсиноген және трипсин.....	145
4.15.3. Химотрипсиноген және химотрипсин.....	145
4.15.4. Прокарбоксивептидазалар және карбоксивептидазалар.....	147
4.16. Изоферменттер.....	147
4.17. Мультиферменттер.....	148
4.18. Ферменттердің класына сәйкес қысқаша сипаттамасы.....	148
4.18.1. Оксидоредуктазалар.....	148
4.18.2. Трансферазалар.....	150
4.18.3. Гидролазалар.....	150
4.18.4. Лиазалар.....	151
4.18.5. Изомеразалар.....	152
4.18.6. Лигазалар (синтептазалар).....	152
4.19. Ферменттердің практикалық маңызы.....	152
4.20. Имобилденген ферменттер.....	153
Негізгі терминдер.....	154
Әдебиеттер.....	154

5 Тарау. Гомондар – тіршілікті

реттегіштер.....	155
5.1. Эндокринологияға кіріспе.....	155
5.2. Гормондар түзілетен мүшелер және олардың қызметі.....	156
5.3. Қалқанша безінің гомондары.....	159
5.4. Қалқанша маңындағы бездердің гормондары.....	161
5.5. Ұйқы безінің (панкреатиттік без) гормондары.....	162
5.5.1. Инсулиннің әсер етуі молекулалық механизмі.....	165
5.5.2. Глюкагонның әсері.....	166
5.6. Бүйрек үсті безінің гормондары.....	166
5.6.1. Ми затының гормондары.....	166
5.6.2. Бүйрек үсті безі қабығының гормондары.....	168
5.7. Жыныс бездерінің гомондары.....	170
5.7.1. Еркектің жыныс гормондары.....	171
5.7.2. Әйелдердің жы-	

ныс гормондары.....	172	(олигосахаридтер).....	216
5.7.3. Аналық безінің сары дене гормоны.....	174	7.3.3. Полисахаридтер.....	219
5.8. Гипофиз гормондары.....	175	7.4. Көмірсулардың қорытылуы және сіңуі.....	226
5.8.1. Гипофиздің алдыңғы бөлігінің (аденогипофиздің) гормондары.....	176	7.4.1. Көмірсулардың қорытылуы.....	226
5.8.2. Гипофиздің артқы безінің (нейрогипофиздің) гормондары.....	177	7.4.2. Адамның асқазанында көмірсулардың қорытылуы.....	226
5.8.3. Гипофиздің аралық (ортадағы) безінің гормоны.....	178	7.4.3. Моносахаридтердің сіңуі.....	228
5.9. Гипоталамус гормондары.....	179	7.4.4. Күйіс қайыратын жануарлар мен жылқы организмінде көмірсулардың қорытылу ерекшелігі.....	228
5.10. Эйкозаноидтар.....	182	7.4.5. Қан құрамындағы моносахаридтер.....	230
5.10.1. Простагландиндер.....	185	7.5. Гликогеннің ұлпаларында синтезделуі және ыдырауы.....	230
5.10.2. Лейкотриендер.....	186	7.5.1. Гликогеннің синтезделуі.....	230
5.10.3. Тромбоксандар.....	187	7.5.2. Гликогеннің ыдырауы.....	233
5.10.4. Простагландиндер.....	188	7.6. Көмірсу емес қосылыстардан глюкозаның түзілуі.....	235
5.11. Циклды аденозинмонофосфат (ц АМФ)- биохимиялық реакциялардың делдалы.....	189	7.7. Фруктоза, галактоза және маннозаның катаболизмі.....	237
5.12. Гормондардың әсер ету механизмі.....	192	7.8. Гликолиз.....	239
5.12.1. Белоктық, пептидтік және амин қышқылының туындысы болып табылатын гормондар әсер ету механизмі.....	193	7.8.1. Жалпы жағдай.....	239
5.12.2. Стероидты гормондардың әсер ету механизмі.....	196	7.8.2. Гликолиз реакцияларының реттілігі.....	239
Негізгі терминдер.....	197	7.8.3. Гликолиздің қорытылған схемасы.....	244
Әдебиеттер.....	198	7.9. Лимон қышқылы циклы.....	246
6. Тарау. Зат алмасуының жалпы заңдылығы.....	199	7.9.1. Жалпы жағдай.....	246
6.1. Метаболизмге кіріспе.....	199	7.9.2. Пируваттан ацетил-А-коферменттінің түзілуі.....	247
6.2. Қоректік заттардың катаболизмі және энергия бөлінуі.....	200	7.9.3. Ацетил-А-коферменттінің лимон қышқылы циклы бойынша тотығыуы.....	250
7 Тарау. Тірі организмдегі көмірсулар.....	203	7.10. Глюкоза тотығыуының пентозо-фосфаттық жолы.....	255
7.1. Жалпы жағдай.....	203	7.11. Көмірсулар алмасуының реттелуі.....	256
7.2. Көмірсулардың қызметі.....	204	Негізгі терминдер.....	257
7.3. Көмірсулардың Классификациясы.....	205	Әдебиеттер.....	257
7.3.1. Моносахаридтер.....	205	8. Тарау. Тірі организмдегі липидтер.....	258
7.3.2. Дисахаридтер.....		8.1. Липидтердің қызметі.....	258
		8.2. Липидтерді класка бөлу.....	259
		8.2.1. Қарапайым липидтер.....	259
		8.2.1.1. Глицерол.....	259
		8.2.1.2. Ацилглицеролдардың	

құрылымы.....	260	және оның жиналуы.....	307
8.2.1.3. Май қышқылдары.....	262	8.12.Майдың ұлпада ыдырауы.....	309
8.2.1.4. Май - энергияның негізгі қоры..	268	8.12.1. Май қышқылының тотығуы.	309
8.2.1.5. Майлардың физикалық қасиеттері.....	268	8.12.2. Май қышқылының β- тотығуы.....	310
8.2.1.6. Майлардың химиялық қасиеттері.....	269	8.12.3.Қанықпаған май қышқылының тотығуы.....	313
8.2.1.6. Липидтердің асқын тотығуы.....	271	8.12.4. Көміртегі атомының саны тақ май қышқылдарының тотығуы.....	315
8.2.2. Балауыз.....	274	8.12.5.Май қышқылдарының бауырдағы метаболизмі.....	316
8.3. Күрделі липидтер.....	274	8.13. Кетондық денелердің түзілуі және кетоз құбылысы.....	317
8.3.1. Фосфолипидтер.....	274	8.14.Ацетил-А-коферментінің түзілуі және биологиялық маңызы.....	319
8.3.1.1. Фосфолипидтердің физико-химиялық қасиеттері.....	277	Негізгі терминдер.....	319
8.3.1.2. Фосфолипидтердің емдік қасиеттері және емге қолдануы.....	279	Әдебиеттер.....	320
8.3.2. Сфинголипидтер.....	281		
8.4. Стероидтар.....	284		
8.5. Липидтердің қорытылуы және сіңуі.....	286	9 Тарау.Белоктардың және амин қышқылдарының метаболизмі.....	321
8.5.1. Майлардың қарында қорытылуы.....	286	9.1. Белоктардың қоректік маңызы....	321
8.5.2 Майлардың ішекте қорытылуы.....	286	9.2. Белоктардың асқазанда қорығылуы.....	323
8.5.3. Май гидролизі өнімдерін Сіңіру.....	289	9.3. Белоктардың ішекте қорытылуы.....	324
8.5.4. Фосфолипидтердің және холестерол эфирлерінің қорытылуы...289		9.4. Күйіс қайыратын малда белоктар қорытылуының ерекшелігі.....	325
8.6. Май қышқылдарының биосинтезі.....	291	9.5. Амин қышқылдарының ішек арқылы сорылып сіңуі.....	326
8.6.1. Май қышқылдарының цитозольда синтезделуі.....	292	9.6. Белоктардың және амин қышқылдарының ұлпаларда ыдырауы.....	327
8.6.2. Май қышқылдары молекуласының митохондрияда ұзаруы.....	295	9.6.1. Ұлпаларда белоктарының катаболизмі.....	327
8.6.3. Қанықпаған май қышқылдарының эндоплазмалық ретикулумда Түзілуі.....	296	9.6.2. Амин қышқылдарының ыдырауы.....	328
8.6.4. Полиқанықпаған май қышқылдары мен эйкозаноидтардың биосинтезі.....	297	9.6.3. Ұлпаларда аммиакты Залалсыздау.....	330
8.7. Триацилглицеролдар (майлар) биосинтезі.....	299	9.6.4. Жеке амин қышқылдары алмасуының ерекшеліктері.....	333
8.8. Фосфолипидтер биосинтезі.....	300	9.7. Күрделі белоктардың алмасуы.....	341
8.9. Сфинголипидтер биосинтезі.....	302	9.7.1. Нуклеопротеиндер метаболизмі.....	341
8.10.Холестерол биосинтезі.....	303	9.7.1.1.Нуклеин қышқылдарының ыдырауы.....	341
8.11. Липидтер синтезін реттеу		9.7.1.2. Пуриндік және пиримидиндік нуклеотидтер биосинтезі.....	345

9.7.2. Хромопротеиндер алмасуы.....	346	11.3.1. Плазмалық мембрана каналдары және саңылаулары.....	377
9.7.2.1. Гемоглобиннің қарында ыдырауы.....	346	11.3.2. Енжар (пассивті) транспорт.....	378
9.7.2.2. Гемоглобиннің ұшпаларда айналып өзгеруі.....	347	11.3.3. Активті транспорт.....	381
9.7.2.3. Гемоглобин биосинтезі.....	348	11.3.4. Na^+ , K^+ -АТФ-азаны тежеу.....	384
9.8. Амин қышқылдарының биосинтезі.....	350	11.3.5. Мембраналық транспорттың басқа жолдары.....	384
9.8.1. Амин қышқылдарының түзілуін реттеу.....	353	11.4. Клеткааралық каналдар.....	385
9.9. Амин қышқылдар метаболизмінің қорытындысы.....	354	Негізгі терминдер.....	386
Негізгі терминдер.....	356	Әдебиеттер.....	386
Әдебиеттер.....	356		
10 Тарау. Биоэнергетика негіздері.....	357	12 Тарау. Тотыға фосфорлану.....	387
10.1. Термодинамика заңдары.....	357	12.1. Биологиялық тотығу.....	387
10.2. Энтальпия, энтропия, бос энергия.....	358	12.2. Биологиялық тотығу жөніндегі ұғымның дамуы.....	388
10.3. Термодинамикалық жағдайға байланысты реакцияның мүмкіндігі.....	359	12.3. Биологиялық тотығу жөніндегі осы заманғы теория.....	390
10.4. Стандартты бос энергияның өзгерісі.....	360	12.3.1. Митохондриялар - клетканың «қуат станциялары».....	390
10.5. Энтропия және биологиялық жүйе.....	361	12.4. Тыныстану тізбегі.....	392
10.6. Тірі жүйелердегі жоғары энергиялы қосылыстар.....	362	12.4.1. Тыныстану тізбегінде электрондарды тасымалдаушылар.....	392
10.6.1. АТФ гидролизінің стандартты бос энергиясы неге салыстырмалы жоғары.....	365	12.4.2. Тыныстану тізбегінің төрт комплексі.....	395
10.6.2. АТФ фосфаттар тобын тасушы ретінде.....	366	12.5. Тотыға фосфорлану.....	397
10.6.3. АТФ гидролизінің стандартты бос энергиясын жұмыс атқаруға пайдалану.....	367	12.5.1. Митчеллдің хемиосмостық теориясы бойынша тотыға фосфорлану механизмі.....	399
Негізгі терминдер.....	369	12.5.2. АТФ биосинтезінің механизмі.....	402
Әдебиеттер.....	369	12.6. Тыныстану тізбегінің Энергетикасы.....	403
		Негізгі терминдер.....	404
		Әдебиеттер.....	404
11 Тарау. Биологиялық мембраналар. Мембраналық транспорт.....	370	13 Тарау. Нуклеотидтер. Нуклеин қышқылдары.....	405
11.1. Биомембраналар.....	370	13.1. Нуклеин қышқылдары - тұқым қуалау негіздері.....	405
11.2. Мембрананың химиялық құрамы.....	371	13.2. Нуклеин қышқылдарының химиялық құрамы.....	406
11.2.1. Мембрана липидтері.....	372	13.3. Нуклеин қышқылдарының біріншілік құрылымы.....	411
11.2.2. Мембрананың құрылымы.....	373	13.4. Дезоксирибонуклеин қышқылы (ДНК).....	412
11.2.3. Мембрана белоктары.....	375	13.4.1. Жалпы мөлiмет.....	412
11.3. Мембраналық транспорт.....	377	13.4.2. Химиялық құрамы.....	413

13.4.3. ДНҚ молекуласының Уотсон, Крик теориясы бойынша құрылымы.....	414	(конформациясының) қалыптасуы.....	463
13.5. ДНҚ биосинтезі.....	419	14.5. Белок биосинтезінің реттелуі.....	464
13.5.1. ДНҚ репликациясы.....	419	14.6. Секреторлық белоктар синтезінің ерекшелігі.....	465
13.5.2. Прокариоттарда ДНҚ биосинтезі.....	422	14.7. Биотехнология әдісімен алынған медициналық белоктар.....	466
13.5.3. ДНҚ биосинтезінің талдауы.....	424	Негізі терминдер.....	467
13.6. Ген. Геном.....	425	Әдебиеттер.....	467
13.6.1. Экзондар және интрондар.....	427	15 Тарау. Тірі табиғаттағы су.....	468
13.7. Рибонуклеин қышқылдары (РНҚ).....	428	15.1. Судың қасиеттері мен биологиялық қызметі.....	468
13.7.1. РНҚ-ның химиялық құрамы және түрлері.....	428	15.2. Судың алмасуы.....	471
13.7.2. Рибосомдық РНҚ және рибосомалар.....	430	16 Тарау. Тірі организмдегі минералдық заттар.....	473
13.7.3. Мәліметтік (матрицалық) РНҚ.....	43	16.1. Ұлпадағы бионеорганикалық қосылыстар.....	473
2		16.2. Минералдық заттардың биологиялық негізі қызметтері.....	473
13.7.4. Тасымалдаушы РНҚ.....	433	16.3. Минералдық заттардың алмасуы.....	474
13.8. Нуклеозиддифосфаттар		16.4. Сүйек ұлпасының құрамы және оның қалыптасуы.....	475
Нуклеозидтрифосфаттар.....	436	16.5. Кальций мен фосфор метаболизмін реттеу.....	475
13.9. РНҚ биосинтезі.....	439	16.6. Әрбір минералдық элементтің биологиялық маңызы.....	476
13.9.1. РНҚ-полимеразалар.....	440	17 Тарау. Қан биохимиясы.....	483
13.9.2. РНҚ биосинтезінің талдауы.....	441	17.1. Қан құрамы.....	483
13.9.3. РНҚ транскриптітерінің Модификациясы.....	443	17.2. Қанның қызметі.....	484
13.10. Генетикалық мәлімет туралы.....	444	17.3. Қан плазмасы және сарысуы.....	485
13.11. Мутация туралы.....	448	17.4. Қанның ұюы.....	487
Негізгі терминдер.....	449	17.4.1. Жалпы түсінік. Қан үю Факторлары.....	487
Әдебиеттер.....	450	17.4.2. Қан ұюының схемасы және молекулалық механизмі.....	488
14. Тарау. Белок биосинтезі.....	451	17.5. Қанның буферлік қасиеттері.....	489
14.1. Бірінші кезең. Амин қышқылдарының активтенуі және аминоксил-тРНҚ түзілуі.....	452	17.5.1. Буферлік жүйе жөнінде жалпы түсінік.....	490
14.2. Екінші кезең. Рибосома мен мРНҚ-дан белок синтездеуші комплекстің түзілуі.....	454	17.5.2. Қанның буферлік жүйелері.....	491
14.3. Үшінші кезең. Полипептидтік тізбектің синтезі (трансляция).....	456	17.5.3. Буферлік жүйенің маңызы.....	493
14.3.1. Инициация.....	456	17.6. Лимфа.....	494
14.3.2. Элонгация.....	458		
14.3.2.1. Элонгацияда генетикалық мәліметтің есептелу реттігі.....	461		
14.3.3. Терминация.....	462		
14.4. Төртінші кезең. Белоктың кеңістіктік құрылымының			

18 Тарау. Жүйке ұлпасының биохимиясы.....	495
18.1. Химиялық құрамы.....	495
18.2. Мидағы метаболизм.....	496
18.3. Нейронның құрылысы.....	497
18.4. Мембраналық потенциал.....	498
18.4.1. Жүйке қозуы және жүйке импульстерінің берілуі.....	500
19 Тарау. Бұлшық ет ұлпасының биохимиясы.....	502
19.1. Бұлшық еттің құрылымы және химиялық құрамы.....	502
19.1.1. Бұлшық ет белоктары.....	503
19.2. Бұлшық ет жиырылуының молекулалық механизмі.....	506
19.2.1. Бұлшық ет жиырылуының энергиясы.....	507
19.2.2. Жүрек бұлшық еті мен тегіс бұлшық еттің жиырылуы.....	508
19.3. Креатин мен креатинфосфаттың биосинтезі.....	509
19.4. NO жүрек жұмысын жақсарттады.....	510
19.5. Өліктің қатып қалуы.....	512
20 Тарау. Дәнекер ұлпаның биохимиясы.....	513
20.1. Дәнекер ұлпа белоктары.....	513
20.2. Дәнекер ұлпа матриксының аса маңызды бөліктері.....	517
21 Тарау. Бауыр биохимиясы.....	519
21.1. Бауырдың химиялық құрамы.....	519
21.2. Өттің түзілуі және бөлініп шығуы.....	519
21.3. Бауырдың зат алмасуында ролі.....	520
21.4. Бауырдың зиянсыздандыру қызметі.....	522
21.5. Оттегінің уыттығы және оның зақым келтіруінен қорғау.....	525
21.6. Бауыр аурулары.....	527
Негізгі терминдер.....	528
Әдебиеттер.....	528
22 Тарау. Зәр, оның түзілуі және құрамы.....	529
22.1. Зәрдің түзілуі.....	529
22.2. Химиялық құрамы.....	530
22.3. Зәрдің патологиялық құрамдары.....	531
23 Тарау. Иммунохимия.....	532
23.1. Иммунология туралы ұғым.....	532
23.2. Иммун жүйесінің әсер ету механизмі.....	532
23.3. Иммуноглобулиндердің жалпы сипаттамасы.....	533
23.4. Иммуноглобулиндердің кластар бойынша қысқаша сипаттамасы.....	535
23.5. Антиденелердің антиген-байланыстырушы орталықтары.....	536
23.6. Антиденелер синтезі туралы.....	537
23.7. Антиденелердің биологиялық қызметі.....	538
23.8. Комплемент жүйесі.....	539
23.9. Жаңа туғандардың антиденелері.....	539
Негізгі терминдер.....	540
Әдебиеттер.....	540
Пән көрсеткіші.....	541

Сейтов Зұлқарнай Сейтұлы - биология ғылымдарының докторы, ҚР ғылымына еңбегі сіңген қайраткер, Қазақстан медицина университетінің медициналық химия кафедрасының профессоры, Тәуелсіз жоғары “Платинды ТАРЛАН” сыйлығының лауреаты.

БИОХИМИЯ

Ғылыми редактор - Айтқожина Нағима Әбенқызы - ҚР Ұлттық академиясының академигі, биология ғылымдарының докторы, профессор.

Жетекші редактор - Сыман Қуаныш Жеңісқызы –
биология ғылымдарының кандидаты.

Техникалық редактор - Мақашева Айткүл Керімқызы.

Пішімі 60x84 1/16

Тығыздығы 80 гр./см². 95% .

Қағазы офсеттік. РИЗО басылымы.

Көлемі 570 бет. Шартты баспа табағы 16.85



«ЭВЕРО» ЖШС баспаханасында басылып шығарылды.

ҚР, Алматы қаласы, Байтұрсынұлы көш., 22.

Тел.: 8 (727) 2 33 83 89, 233 80 45, 2 33 80 42, 2 33 80 47, 2 33

50 54 тел./факс: 2 33 83 43 e-mail: evero08@mail.ru