

A.Ə. Quliyev

T.H. Həsənov

S.Q. Güləhmədov

Bioloj i kimya (statika)

Dərslik

Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyi tərəfindən
təsdiq edilmişdir (07.06.2003. №01-3/424)

Bakı - 2004

Rəy verənlər:

A.M.Əfəndiyev

Biologiya elmləri doktoru, professor.
ATU-nin Biokimya kafedrasının müdiri

İ.V.Əzizov

AMEA-nın müxbir üzvü,
biologiya elmləri doktoru.

Biologiya elmləri doktoru, professor **A.Ə.Quliyevin**
ümumi redaksiyası altında nəşrə hazırlanmışdır

A.Ə.Quliyev, T.H.Həsənov, S.Q.Güləhmədov

Bioloji kimya (statika). I cild. Bakı. 2004 il. 490 səh.

Oxucuların ixtiyarına verilən bu dərsliyin əsas vəzifəsi canlı sistemlərin molekulyar məntiq prinsiplərini özündə əks etdirən bioloji kimyanın əsasən statika və qismən molekulyar biologiya bölmələrini əhatə edir.

Dərslikdə canlıların həyat fəaliyyəti proseslərinin əsasını təşkil edən molekulların – amin turşuları, peptidlər, zülallar, fermentlər, vitaminlər, hormonlar və bitki mənşəli maddələrin strukturu və funksiyaları haqqında ardıcıl və geniş məlumat verilir.

Dərslik universitetlərin biologiya, tibb, pedaqoji və kənd təsərrüfatı ixtisasları üzrə təhsil alan tələbə, magistr və aspirantları, həmçinin biokimya və fiziologiya sahəsində çalışan tədqiqatçılar üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Fəsil I. AMİNTURŞULARI VƏ ZÜLALLAR

Aminturşuları

Aminturşuları – karbon turşuları zəncirində hidrogen atomlarından birinin amin qrupu ($-NH_2$) ilə əvəz olunması nəticəsində əmələ gələn törəmələrdirlər. Əksər aminturşularında amin qrupu, karboksil ($-COOH$) qrupundan sonra α vəziyyətdə karbon atomuna birləşir. β , γ aminturşuları orqanizmlərdə çox az hallarda rast gəlir ki, onlar da adətən kofermentlərin (*KoE*) və ya koenzimlərin, bəzi digər bioloji fəal birləşmələrin tərkibinə daxil olurlar. Zülallar isə, L- α - aminturşuları qalıqlarının birləşməsi nəticəsində əmələ gəlir (sadə zülallardan fərqli olaraq, mürəkkəb zülalların tərkibinə aminturşularından başqa digər maddələr də daxildir). bioloji dəyərli zülallarda daim rast gələn aminturşuları *proteinogen aminturşuları* adlanır. Bəzi zülallarda onların hamısı yoxdur və onlar bioloji dəyərsiz zülallar hesab olunurlar. 20 ədəd proteinogen aminturşusunun əmələ gəlməsi üçün müvafiq tripletləri mövcuddur (bax III fəsil). Əslində 17 amin, 1 aminturşusu və iki ədəd aminturşusunun amidi, şərti olaraq zülala daxil olan aminturşularına məxsus 20 ədədini ifadə edir. Proteinogen aminturşularının quruluşu, hərfi işarələri və kəşfi haqqında məlumat 2-ci cədvəldə verilmişdir. Həmin aminturşularından əlavə bəzi zülalların tərkibinə digər aminturşuları da daxil olur (onların tripletləri yoxdur və qeyriproteinogen aminturşuları sırasına daxildirlər). Belə aminturşularına aşağıdakılar misaldır: Oksiprolin (oksipirrolidin - α -karbon turşusu); oksilizin (α , ϵ , diamino- δ - oksikapron t.); Ornitin (α , δ -diaminovalerian t.) 3,5 – diiodtirozin; α - aminoizoyağ t.); N-metil-, N.N-dimetil N.N.N –trimetillizin; N – metil-N.N'- dimetil – və N.N' –dimetilarginin; γ - karboksiqlutamin; β - karboksiasparagin; N – metilhistidin; N.N – dimetilprolin, asparagin və qlutamin turşularının metil efirləri və s. Beləliklə zülallarda mütləq 20 aminturşusu növünün olması nisbidir. 20 aminturşusunun hamısı olmayan dəyərsiz

zülallarda isə, məsələn, celatində triptofan, arginin, lizin kimi mühüm turşular çatmır.

Cədvəl 2

Zülalların tərkibində daim rast gəlen aminturşuları

	Aminturşuları (trival və kimyəvi adları)	İon şəklində quruluşu	1 və 3 hərifli işarə ilə	Hansı maddə və ya zülalda, nə vaxt və kim müşahidə edib
Qeyri polyar (hidrofob)radikalı (R) turşular				
1	Alanin (α - amino propion turşusu)	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_3(\text{R}) \end{array}$	A, Ala	İpək fibroinin-də, 1888, T.Veyl
2	Valin (α - amino izovalerian T)	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	V, Val	Albumində, 1879, P.Şyutsenberje
3	Leysin (α - amino-izo-kapron T)	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	L, Leu	Yun və əzələ zülallarında, 1820, A.Brakkono

4	İzoleysin (α - amino, β -etil- β -metil propion T və ya α -amino - β -metil valerian T)	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	İ, İle	Qan fibrinində 1904, F.Erlix
5	Prolin (pirrolidin - α - karbon T)	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{N} \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_2 \end{array} $	P, Pro	Südün kazeinində, 1901. E.Fişer
6	Metionin (α - amino - γ metiltioyağ T)	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	M, Met	Südün kazeinində 1922, Müller
7	Fenilalanin (α - amino- β -fenil-propion T)	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} $	F, Phe	Bitki zülalında 1881, E.Şulse, Y.Barbieri)

8	Triptofan (α -amino- β -indolilpropion T)	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} = \text{CH} \\ \quad \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{NH} \end{array} $	W, Trp	Südün kazeinində 1901, F.Hopkins, D.Kol
---	---	--	-----------	---

Mənfi yüklü polyar R-lı turşular

9	Asparagin T. (α -amino-kəhrəba T)	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COO}^- \end{array} $	D, Asp	Bitki zülalında 1868, Q.Rutthauzen
10	Qlutamin T. (α -amino-glutar T)	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COO}^- \end{array} $	E, GLu	Bitki zülalında 1866, Q.Rutthauzen

Yüklənməmiş polyar R-lı turşular

11	Qlisin və ya qlikokol (α -aminosirkə T)	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array} $	G Gli	Jelatində, 1820, Brakkono
12	Serin (α -amino- β -oksipropion T.		S, Ser	İpək serisin zülalında, 1863, E.Kramer.

		$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{C} - \text{OH} \end{array}$		
13	Treonin (α -amino- β -oksiyağ T)	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	T, Thr	Qaz lələyi keratinində, 1921, D.Zelinski, V.Sadikov

14	Sistein (α -amino- β -tiolpropion və ya merkaptopropion T.)	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array}$	S, Sis	Yumurta zülalında, 1901, Q.Embden
15	Tirozin (α -amino- β -hidroksifenilpropion T.) və ya (α -amino- β -paraoksifenilpropion T.)	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	T, Tir	Südün kazeinində, 1849, F.Bopp
Müsbət yüklənmiş polyar R-İ turşular				
16	Lizin (α, ϵ , diaminokapron T.)		L, Liz	Südün kazeinində, 1889, E.Dreksel

		$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ (\text{CH}_2)_4 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array} $		
17	Arginin (α -amino- σ -guanidil-H-valerian T.)	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ (\text{CH}_2)_3 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C}=\text{NH}_2^+ \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	A, Arg	Buyruz keratinində, 1895 S.Xedin

1 8	Histidin (α -amino- β -imidazolilpropion T.)	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} - \text{NH} \\ \quad \diagdown \\ \text{CH} - \text{NH} \quad \text{CH} \end{array} $	H, His	Nərə balığı kürüsünün zülalında, 1896 A.Kossel və S.Xedin
--------	--	--	-----------	---

Yüklənməmiş polyar R-İl amidlər

1 9	Asparagin (α -aminokəhrəba T-nun mono amidi)	$ \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{OOC} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{NH}_2 \end{array} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array} $	A, Asn	*
2 0	Qlutamin (α -amino-qlutar)		Q Qln	*

T-nun mono-amidi)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{OOC}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C} \begin{array}{l} \text{=} \text{O} \\ \text{NH}_2 \end{array} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$		
-------------------	--	--	--

* *Asp və Glu aminturşularının iki amidi zülalda mövcud olsalar da, hüceyrədə Asp və Glu sintez olunduqdan dərhal sonra amin qrupunu özünə birləşdirərək amidləşir və Asn-i həm də Qln-i sonradan əmələ gətirirlər. Prosesdə ikinci aminqrupu Asp-də β-vəziyyətdəki, Glu-da isə, γ-vəziyyətdəki karboksil qrupunda –OH-ın yerinə birləşir.*

Adlarını çəkdiyimiz aminturşuları ilə yanaşı təbiətdə qeyriproteinogen turşular cərkəsinə aid olan çoxlu törəmələr məlumdur. Onları qeyri standart və bəzən qeyri adi aminturşular da adlandırılır. Tripleti olmayan belə törəmələrin sayı artıq 400-ü keçmişdir. Ən çox bitkilərdə rast gəlinən belə aminturşularına yerkökü və lalənin γ-metilen-L- qlutamin dikarbon turşusu, mürəkkəbçiçəklilər fəsiləsində müşahidə olunmuş azetidin-2-karbon (amin turşusu), L-α-amino-β-ursidopropion (albizin), 5-hidroksinofleysin, hipoqlisin A, limozin və s. aminturşuları misaldır. 2-ci cədvəldə göstərilən təsnifat qaydasından başqa aminturşularının yan R-lərinin xarakterindən asılı olaraq, onları atsiklik (alifatik) və tsiklik (homo və hetero) turşulara da bölürlər. Amin və karboksil qruplarının sayına əsaslanan təsnifat da mövcuddur. Həmin təsnifata əsasən onları belə bölürlər:

1. Monoaminomonokarbon turşuları (*Qli, Ala, Val, Ley, İle, Ser, Sis, Met, Thr, Tir, Phe*)
2. Diaminomonokarbon turşuları (*Liz, Arg*)
3. Monoaminodikarbon turşuları (*Asp, Qlu*)
4. Diaminodikarbon turşuları-2 sistinin birləşməsindən alınan sistin belə aminturşusudur.

Aminturşularını bioloji və ya fizioloji roluna görə təsnif edən mənbələr də var. Bu təsnifat belədir:

1. Əvəzolunmayan aminturşuları. Onlar orqanizmdə əmələ gələ bilməyən və yalnız qida vasitəsilə daxil olan aminturşularıdır. Belə turşuların sayı insan üçün 8-dir. (bəzi ədəbiyyat mənbələrində 10). Bura *Val, Leu, Ile, Thr, Liz, Met, Phe, Trp* daxildir.

2. Qismən əvəzolunan aminturşuları. Orqanizmdə az miqdarda əmələ gələn turşulardır. Onların çatışmayan miqdarı orqanizmə qida vasitəsilə daxil olmalıdır. İnsan üçün belə aminturşuları *Arg, Tir, His*-dir.

3. Əvəzolunan aminturşular. Orqanizmdə normal qidalanma şəraitində kifayət qədər digər aminturşularından və başqa maddələrdən əmələ gələn *Ala, Pro, Asp, Glu, Gln, Ser, Sis, Asp* və *Gln*-dir.

Sonda göstərdiyimiz təsnifat yalnız 8 əvəzolunmayan aminturşu üçün universaldır. Qalan hallarda bu təsnifat nisbidir, çünki müxtəlif orqanizmlər üçün bir-birindən fərqlənir.

Aminturşularının mühüm xüsusiyyətlərindən biri, onların qlisin istisna olmaqla, *optiki aktivliyidir*. Optiki aktiv aminturşuları asimmetrikdir (bax həmçinin karbohidratlar), suda və hidrogen xlorid məhlulunda polyarizasiya müstəvisini döndərirlər. Döndərmə dərəcəsi adətən 20-30° həddində sola və ya sağa doğru yönəlmə zamanı qeydə alınır. Bəzən döndərmə dərəcələri 20°-dən az və ya 30°-dən çox olur (bax cədvəl 3). Təmiz stereoisomerlərdən (bax sxem 1) işıq keçərkən

əmələ gələn polyarizasiya müstəvisi bucağının qiyməti $[\alpha]_D^{25^\circ C}$ - simvolu ilə işarə olunur. Bu xüsusi fırlanma simvolu, dönmə dərəcəsi, polyarimetrdəki məhlulun q/ml-lə məlum qatılığı və məhluldan keçən işığın dm-lə ölçülən uzunluğundan alınan rəqəmlə ifadə olunur. Yəni:

$$[\alpha]_D^{25^\circ C} = \frac{\text{доядрмя дярчяси}}{\text{шуа йолунун узунлуьу (дм)}} \times \text{мящлулунгатыльы(ш/мл)}$$

D – istifadə olunan işıq dalğasının natrium spektrində D-xətti üzrə uzunluğunu ifadə edir və adətən göstərilir. D adətən $\lambda = 589$ nm-dir.

Cədvəl 3

Bəzi aminturşularının polyarizasiya müstəvisini döndərmə dərəcələri

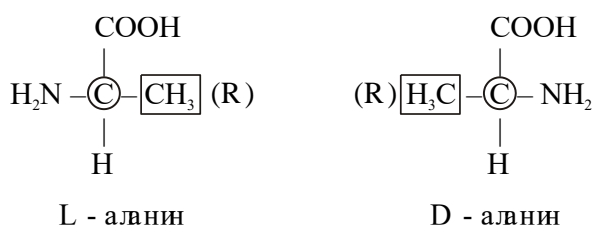
Aminturşusu (L-turşular	D
Ala	+ 1,8
Arg	+ 12,5
His	- 38,5
Qlu	+ 12,0
İle	+ 12,4
Liz	+ 13,5
Pro	- 86,2
Ser	- 7,5
Thr	- 28,5
Phe	- 34,5

Qeyd edək ki, təbii zülallarda olan aminturşularının əksəriyyəti sol enantiomerdir. *Qli*, *Asn*, *Qln*-dən başqa su məhlullarındakı aminturşuların 7-si (+), yəni sağa döndərən, 10-u isə (-) sola döndərən turşular olmaqla yanaşı, D-sıraya daxildirlər. Yalnız bakterial hüceyrə divarlarının qlikoproteidlərində (qeyri zülal hissəsi karbohidrat olan mürəkkəb zülallar), antibiotiklərdə *D*, α formalı *Phe*, *Qlu*, *Ala*, *Leu*, *Val*, *Pro* aminturşuları müşahidə olunmuşdur.

Kimyəvi sintez yolu ilə aminturşularını aldıqda, reaksiyon mühidə 50% L, 50% D enantiomer olur. Eyni sürətdə əmələ gələn hər iki formanın ekvimolyar qarışığı *rasemat* adlanır. Rasemat optiki aktivlik göstərmir. Qeyri fermentativ öz-özünə rasematlaşma ($D \rightleftharpoons L$) da çox yavaş və müvafiq zaman ərzində baş verən bir proses kimi məlumdur.

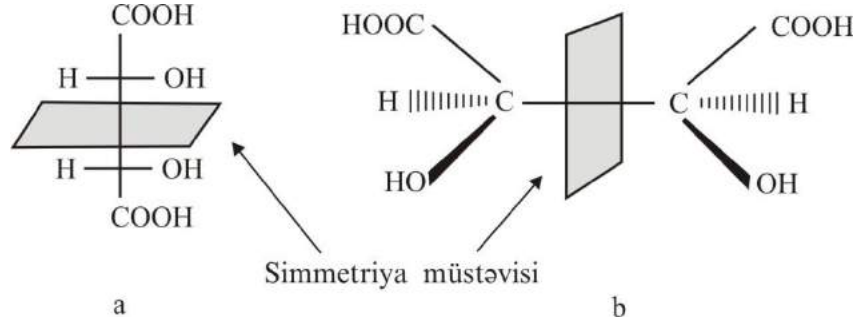
Məsələn, dişin bərk emalında olan *dentin* zülalındakı Asp, insan bədəninin temperaturunda, bir ildə çox dəqiq sürətlə 0,1 % öz-özünə rasematlaşmaya uğrayır. Maraqlıdır ki,

bu prosesdən istifadə edərək *rasemasizasion* test köməyi ilə insanın yaşını dəqiq təyin etmək mümkündür və bu üsul radioaktiv izotopların parçalanma sürətlərinə əsaslanan üsullardan dəqiqliyi ilə heç də geri qalmır. Bu yolla Ekvadorun dağ kəndlərində təcrübə apararaq, yaşlarının 90-100 il olduğunu deyən insanların, əslində hansı yaşda olduqları müəyyən edilmişdir. Həmin test, qazıntılar zamanı tapılmış fil, delfin və ayılarda da tətbiq edilmiş və nəticələr digər üsullarla tapılan rəqəmləri təsdiq etmişdir. Təcrübələrdə müqayisə üçün radioaktiv izotop üsulları da istifadə olunmuşdur. *D* və *L* – optiki fəal izomerlər – *stereoizomerlərdir* və α vəziyyətdə qlisin amışturşusu istisna olmaqla, asimmetrik karbon (C) atomuna malikdirlər. Bu elə karbon atomudur ki, dörd müxtəlif qrupla, yəni – COOH; -NH₂; -H; və müvafiq *R*-lə birləşmiş olsun.



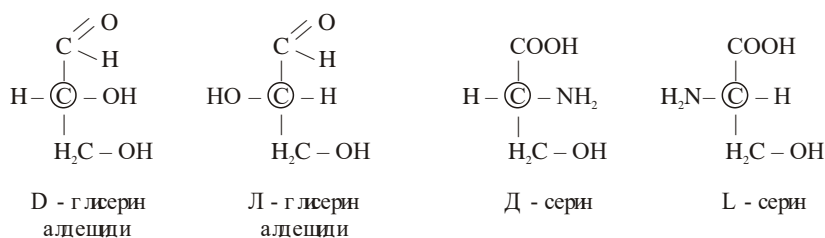
Alanində dairəyə alınmış © asimmetrik α -atom, - CH₃ isə radikaldır. Asimmetrik karbon atomu hal-hazırda *xiral* atom adlanır. Ona görə də asimmetrik molekul həmişə xiraldır. Lakin bütün xiral molekullar assimetrik deyil. Xirallıq ingiliscə *chirality* –ələ məxsusluq, *xeyros* isə, yunan sözüdür əl deməkdir. Bu mənada xirallıq, güzgüdə əksi olan bir cüt əşyanın, şəklin, molekulun, və s. bir-biri ilə uyğunluğunu səciyələndirir. Məsələn, sağ əlcək, sol ələ uyğun gəlmir. Başqa bir misal, ayaqqabının sol tayını sağa, sağ tayını isə, sola geymək olmaz. Bu cür iki molekul *enantiomer* cütü adlanır. Xiral molekullar dissimetrikdir, onların simmetrikliliyi isə, simmetriya elementləri ilə müəyyən olunur. Onlar, simmetriya mərkəzi, simmetriya müstəvisi və *simmetriya oxudur*. Bu elementlərə

malik olmayan malekullar xiraldır. Xirallıq özü kimyəvi yox, həndəsi anlayışdır. Xiral atom mövcuddursa, malekul xiraldır. Elə 2 xiral C atomlu birləşmələr var ki, simmetriya müstəvisinə malikdir və ona görə xiral deyil. Belə molekulların enantiomerləri də yoxdur və onlar *axiraldırlar*. Məsələn, mezoçaxır turşusu axiraldır (şəkil 2)



Şəkil 2. a. E. Fişer proyeksiyalı mezoçaxır turşusu
b. Mezoçaxır turşusunun stereokimyəvi formulası

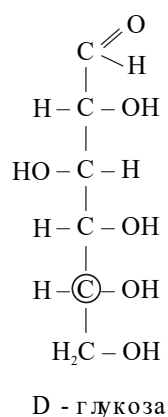
Göründüyü kimi, xiral atom ətrafında atom və qrupların yerləşməsini səciyyələndirən iki sistem mövcuddur. Birinci köhnə prinsip 1898-ci ildə E.Fişer tərəfindən tətbiq edilmişdir. Fişer Emil Qerman (1852-1919) alman kimyaçısı olub, Bonn və Strasburq universitetlərinin yetişdirməsidir. O, bir çox kəşfləri ilə yanaşı, ilk dəfə zülallarda peptid rabitəsi olduğunu sübut etmişdir. E.Fişer 1902-ci ildə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür. Fişerin təklif etdiyi prinsipdə stereoizomerin *D* yoxsa *L* sıraya aid olması qaydası göstərilir. Həmin qaydaya əsasən aminturşuları və sadə şəkərlərin quruluşu qliserin aldehidinin 2 enantiomeri ilə müqayisə edilir. Standart nümunə kimi serin aminturşusu da təklif olunur (bax həmçinin sadə şəkərlər).



Sadə şəkərlərdə sonuncu spirt qrupundan qabaqkı (-OH) aminturşularında isə, amin qrupunun (-NH₂), müvafiq olaraq qliserin aldehidi və serində necə yerləşdiyinə əsasən enantiomerlərin *D* və ya *L* sıraya aid olduğunu müəyyən etmək olar. Qliserin aldehidi və serindəki daire ilə işarə olunmuş karbon atomları hər iki stereoizomerdə xiral atomdur. Karbohidrogen zənciri uzun olduqda, yenə də bu qaydadan istifadə olunur. Lakin bu dəfə sonuncu xiral karbona birləşən radikalaların yerləşməsinə baxmaq lazımdır. Məsələn, dediyimiz kimi qlukozanın karbohidrogen zəncirində müqayisə üçün 5-ci karbon atomu qruplarının yerləşməsinə baxmaq lazımdır (sonuncu spirt qrupundan əvvəlki vəziyyətə).

Formuladan göründüyü kimi işarə olunmuş 5-ci xiral karbon atomuna birləşən -OH sağda yerləşir və qlukoza *D*-enantiomerdir. Qeyd edək ki, enantiomerin polyarizasiya müstəvisini döndərmə istiqaməti *D* və ya *L*-dən asılı deyil (bax fruktoza).

Əgər köhnə sistemdə (E.Fişer) xirallıq anlayışı nəzərdə tutulmurdusa, 1906-cı ildə M.A.Rozanovun «açar» və ya «standart» kimi stereoizomerlərin qliseroaldehid enantiomerləri ilə müqayisə prinsipini əsas tutan ikinci sistemdə, xirallıq da nəzərə alınır.

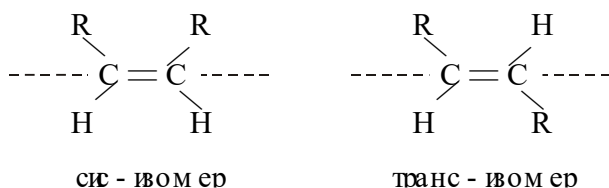


Əgər iki stereoizomer enantiomer deyilsə (bir birinin güzgüdə əksi deyil və müxtəlif fiziki-kimyəvi xassələrə malikdirlər), onlar *diastereomer* adlanır. Yalnız canlı orqanizmdə katalitik prosesləri idarə edən fermentlər, xirallığa qarşı həssasdırlar və ona görə fermentativ sintez reaksiyaları *stereoselektivdir*. Kimyəvi yolla sintez reaksiyaları isə, qeyri stereoselektiv reaksiyalardır. Bu o deməkdir ki, kimyəvi yolla bir işarəli, yəni yalnız sola və ya yalnız sağa döndərən (polyarizasiya müstəvisini), və ya yalnız *D*, ya da *L* izomerin sintezinə nail olmaq mümkün deyil (kimyəvi sintez zamanı rasemat alınır).

Bu gün müasir elm təbiətin qoyduğu bu «qadağaya» qalib gəlmək iqtidarındadır. Artıq qeyri fermentativ yolla 100%-ə yaxın çıxışla xiral katalizatorların köməyi ilə eyni işarəli enantiomer almaq mümkün olmuşdur. Bu sahədə tədqiqatlar aparan 3 alim – Uilyam Noula, Barri Şarpless (ABŞ) və Riodci Noyori (Yaponiya) yeni xiral katalizatorları sintez edərək problemin həllinə nail olduqları üçün 2001-ci ildə Nobel mükafatına layiq görüldülər. İstər kimya, istərsə də biologiya və təbabət sahəsində kəşfin mühüm əhəmiyyəti var. Məsələ burasındadır ki, hüceyrə mexanizmlərini idarə edən biokimyəvi komponentlərə də xirallıq xassəsi aiddir. Əgər dərman preparatının xirallığı, biokimyəvi komponentlərin həmin xassəsi ilə uyğun gəlmirsə müalicə effekti alınmaya və orqanizmə zərər dəyə bilər. Məsələn, 60-ci illərdə hamilə qadınlara ürək bulanmasının əleyhinə verilən *talidomid* dərman preparatı ətrafında böyük qalma-qal yaranmışdı. Həmin dərman bəzən eybəcər uşaqların doğulmasına səbəb olurdu. Belə mənfi effektin səbəbi XX əsrin sonunda aydınlaşdı. Məlum oldu ki, həmin dərman həblərinin bəzilərinə eyni molekulun iki müxtəlif enantiomeri olduqda nəticə acınacaqlı olur.

Stereoizomerlərin xüsusiyyətlərinə qayıdaraq qeyd edək ki, yalnız molekuldan keçən müstəviyə nisbətən atomların

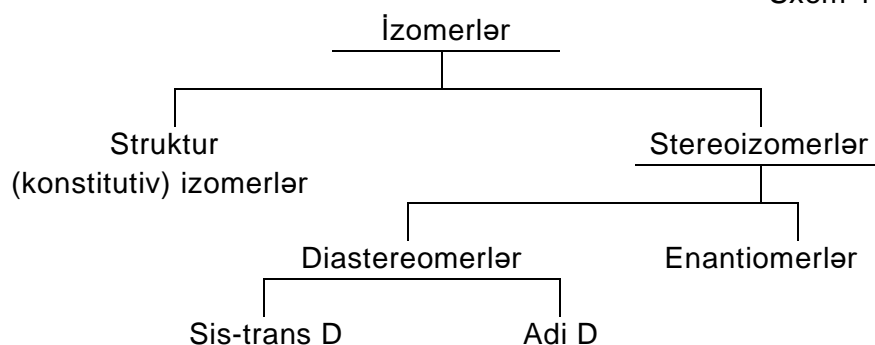
yerləşməsi ilə fərqlənən sis-trans izomerlər də, diastereomerdir.



Sis-trans izomerlər anlayışını ilk dəfə elmə alman kimyaçısı fon Bayer Adolf İohann Fridrix Vilhelm (1835-1917) gətirmişdir. O, sidik cövhərinin quruluşunu, barbiturat turşusunun çevrilməsini öyrənmiş, indiqo və digər üzvi boyaları sintez etmişdir. 1905-ci ildə bu alim Nobel mükafatına layiq görülmüşdür.

Üzvi kimya kursundan bizə *struktur* və ya *konstitutiv* izomerlər də məlumdur. Beləliklə, amin turşuları və ya digər birləşmələrin izomerlərini aşağıdakı sxemlə göstərmək olar.

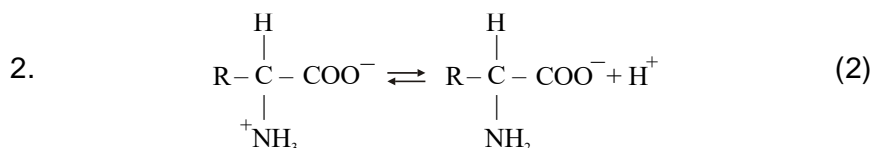
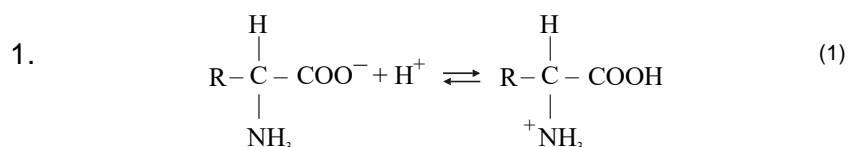
Sxem 1



Orqanizmdə müxtəlif xassələrə malik olan optiki fəal izomerlərin müxtəlif xassələr daşdığını, müxtəlif enerjiyə malik olduğunu da nəzərdən qaçıрмаq olmaz. Çünki, bioloji və biokimyəvi proseslərdə həmin xassələrin mənası var. Hər hansı bir maddənin neçə izomer əmələ gətirə bilməsini müəyyən etmək üçün, xiral mərkəzlərin sayını bilmək lazımdır.

Məsələn, tsiklik qlükozada (yarımasetal və ya tautomer forma) 5 xiral karbon atomu, deməli 5 xiral mərkəzi var. 2^p (p -burada xiral mərkəzin sayıdır) kəmiyyətindən istifadə etsək $2^5=32$ rəqəmini alarıq. Deməli, qlukoza 32 izomer əmələ gətirə bilər. Stereoizomerin D və ya L enantiomerə məxsus olmasından asılı olmayaraq, onlar polyarizasiya müstəvisini sağa və ya sola döndərə bilərlər. Başqa sözlə $D (+)$ və ya $D (-)$; eynilə $L (-)$ və $L (+)$ izomerlər mövcuddur.

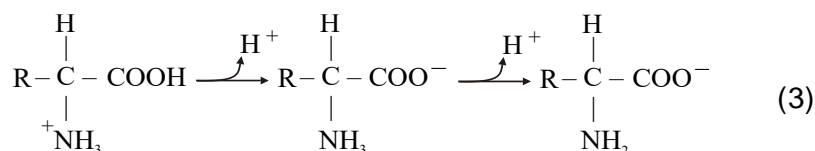
Aminturşularının mühüm xassələri sırasına onların su məhlullarında ionlaşaraq bipolyar (svitteron) əmələ gətirməsini, özlərini iki cür – turşu və ya qələvi kimi aparmasını da daxil etmək lazımdır. Aşağıdakı iki misalda bunu görmək olar.



Birinci halda aminturşusu, turşu (proton donoru), ikinci halda isə qələvi kimi (proton akseptoru) funksiyası daşıyır.

Bu cür iki xassə daşıyan maddələr *amfoter* (yunanca «amphi- hər iki deməkdir) və ya *amfolitlər* (amfoter elektrolitlər) adlanır.

Sadə alanın molekulu mahiyyət etibarilə *ikiəsaslı turşudur*. Başqa sözlə, alanin protonlaşmış formada olduqda (protonlar həm amin, həm də karboksil qrupuna birləşən halda) iki formaya malik olur və onlardan dissosiyasiya zamanı iki proton ayrılır.

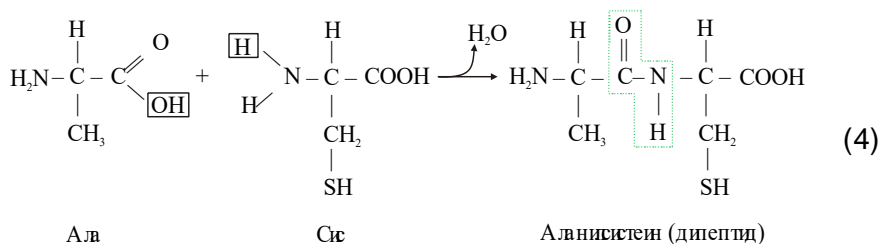


Aminturşularının hər birinə xarakterik titrləmə əyrisi məxsusdur. Bu əyriyə nəzərən aminturşusunun hansı yük daşıyacağını əvvəldən demək olar.

Aminturşularının təsvir olunan xassələri zülalın ilkin quruluşunun müəyyən edilməsi üçün xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Bu xassələr təcrübədə və nəzəri məsələlərin həllində istifadə olunur.

Peptidlər

Aminturşularında eyni zamanda amin və karboksil qrupunun mövcud olması, onlara daha bir mühüm xüsusiyyət, müvafiq şəraitdə birləşərək polikondensasiya tipli reaksiya vasitəsilə *peptidlər* əmələ gətirməsi qabiliyyəti verir. Orqanizmdə həmin proses mürəkkəb şəkildə gedir. Burada onu sadə şəkildə göstərmək olar:

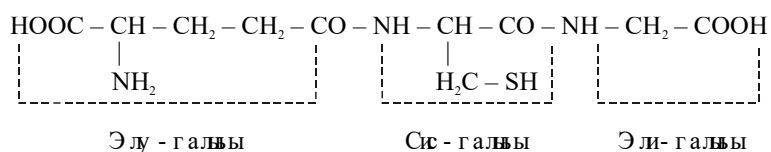


Peptidlərin tərkibində aminturşuları asil formasında olduğundan, onlara xas olan «il» şəkilçisi – OH qrupunu itirmiş aminturşusuna ötürülür və sonuncu aminturşusunun adı dəyişir. Yuxarıdakı dipeptid üçüncü aminturşusu ilə birləşsə (məsələn, valinlə), onda əmələ gələn tripeptid –

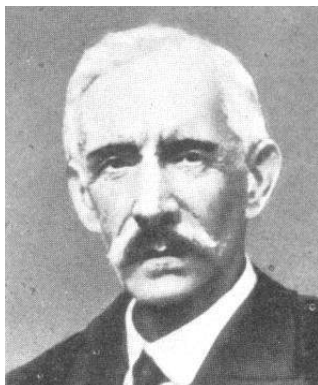
alan//siste//valin adlanacaq. Kimyəvi yolla peptidlərin sintezində əsas problem, müvafiq aminturşularının birində amin, digərində karboksil qrupunun kondensasiya reaksiyasında qorunmasıdır. Məqsəd, sərbəst karboksil və sərbəst amin qrupları ilə reaksiyanın getməsinə təmin etməkdir. Əks halda *polipeptid* almaq mümkün deyil. Peptidlərin alınmasında müxtəlif üsullar tətbiq edilir ki, onlardan ən əlverişlisi *peptidlərin bərkfazlı sintezi* üsuludur. Bu üsulla 100 və ondan çox aminturşularını birləşdirmək mümkün olmuş və bəzi kiçik zülallar kimyəvi yolla alınmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, polipeptidlərin MK-si 8-10 D. miqyasında olur. Onlar öz-özünə formalaşaraq müvafiq quruluşlarını saxlaya bilirlərsə, zülal hesab olunurlar. Zülalları şərti olaraq MK-si10000 D-dən çox olan polimerlərə aid edirlər.

Qeyd etdiyimiz bərkfazlı sintez üsulunun müəllifi 1921-ci ildə anadan olmuş amerikalı bioüzvü kimyaçısı Merifeld Robert Kaliforniya universitetini bitirmiş, Los-Ancelesdə fəaliyyətini davam etdirmiş, 1966-cı ildən Nyu-York universitetində işləmiş, kəşf etdiyi üsul vasitəsilə *bradikinin* və *angiotenzin* zülallarını, *ribonukleaza* fermentini sintez edə bilmişdir. 1984-cü ildə R.Merifeld Nobel mükafatına layiq görülmüşdür. Hal-hazırda mikrobioloji yolla, genetik mühəndislik üsulları ilə yanaşı, bərk fazlı sintez vasitəsilə insulin, kalsitonin, interleykin, bir sıra interferonlar və s. almaq mümkün olmuşdur. R.Merifeldin üsulunu hal-hazırda avtomatlaşdırmaq mümkün olmuş və xüsusi sintezatorlar vasitəsilə peptidləri və bəzi zülalları sintez edirlər. Elə peptidlər var ki, onları təbii mənbələrdən alırlar. Təbiətdə bir neçə yüz peptid mövcuddur və onların əksəriyyəti bioloji fəallığa malikdir. Belə fəal hüceyrədaxili peptidlərdən biri *glutathiondur*. Bu maddə aminturşularının bioloji membranlardan keçirilməsində, oksidləşmə-reduksiya proseslərində, antioksidant funksiyası daşımaqda, digər

biokimyəvi proseslərdə bilavasitə iştirak edir. Qlutationun reduksiya olunmuş formasının quruluşu belədir:



Qeyd olunan 3 aminturşusu qalığında əmələ gələn reduksiya olunmuş bu tripeptid *QSH* simvolu ilə işarə olunur. *QSH* 1921-ci ildə ingilis biokimyəçisi F.Q.Hopkins (1861-1947) tərəfindən ilk dəfə bitki köklərində müşahidə edilmişdir. O, 1894-cü ildə London universitetini bitirmiş, Kembric universitetində (İngiltərə) işləmiş, əsas işləri azot mübadiləsinə həsr edilmişdir. Frederik Qoulend Hopkins vitaminologiyanın banilərindən biri hesab edilir. O.Eykmanla birlikdə A və D vitaminini ilk dəfə süddə müşahidə etmiş, oksidləşdirici proseslərdə onların rolunu göstərmişdir. Hopkins həmçinin *Trp* aminturşusunu

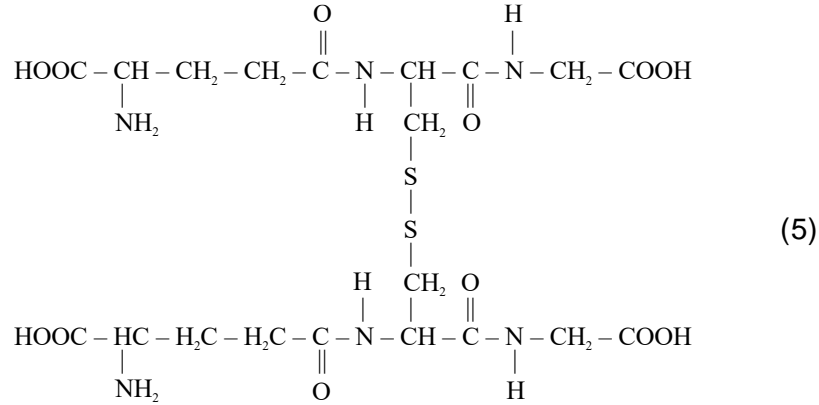


F. Q. Hopkins

(D.Kolla birlikdə) südün kazein zülalında müşahidə edib onun quruluşunu tapmışdır (1901). Hopkins, Eykmanla birlikdə 1929-cu ildə fiziologiya və təbabət elmləri üzrə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür. Hüjeyədə həmçinin oksidləşmiş qlutation da mövcuddur. Həmin forma iki reduksiya olunmuş qlutationun birləşməsi nəticəsində əmələ gəlir.

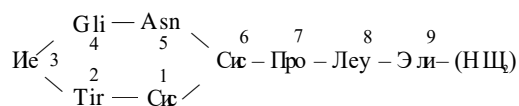
Yəni $\text{GSH} + \text{GSH} \xrightarrow{2\text{H}} \text{GS} - \text{SG}$
 reaksiyası nəticəsində 2H
 atomunun SH qrup-

larından (sulfhidril qrupu) ayrılması nəticəsində 2 reduksiya olunmuş qlutation kükürd atomları vasitəsi ilə birləşərək, oksidləşmiş qlutationu əmələ gətirir:

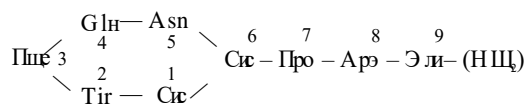


Mühüm peptidlər sırasına *GSH*-in ontoqonisti, geniş yayılmış γ -qlutamil- α -aminobutirilqlisin (oftal turşusu), heyvan əzələlərində tapılan β -alanilhistidin (karnozin), peptid hormonlarından – *oksitosin*, *vazopressin*, *qastrin*, *qlukaqon*, *insulin* və digərləri daxildir (bax VII peptid hormonları). Bakteriyaların sintez etdiyi *qramisidin S* –antibiotiki, zəhərli göbələklərin *amanitinləri*, *falloirinlər*, zəhərli peptid *muskarin*, sinir impulslarının ötürülməsində iştirak edən neyropeptidlərdən (endopeptidlər) *opioid* peptidlər, bəzi toxuma hormonları, məsələn, *keylonlar*, *B₉* vitamini (fol turşusu) və s. kimi bioloji fəal peptidlər də kifayət qədər yayılmışdır. Sonuncu, *B₉* vitamininin bəzən peptidlər sırasına daxil edilməsi, onun tərkibində γ -*COOH* qrupları vasitəsilə birləşmiş *Glu* qalığının olmasıdır.

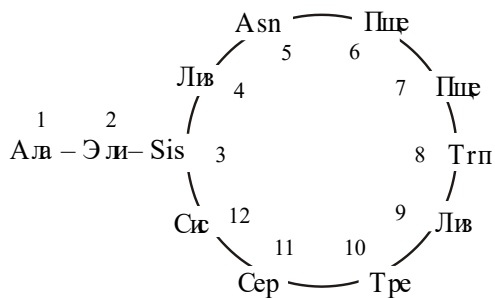
Aşağıda, adları çəkilən bəzi peptidlərin hansı aminturşularından təşkil olunduğu göstərilir. (bax. VII peptid harmonları)



Окситосин



Вазопрессин



Соматостатин

Hər üç bioloji fəal peptiddə (peptid harmonları) göstərilən rəqəmlər amin turşusu qalıqlarının zəncirdə N ucdan C uca doğru ardıcılığına uyğundur.



Dyu-Vinyo Vinsenti

Peptid hormonlarının kimyası sahəsində çalışan görkəmli alimlərdən Dyu-Vinyo Vinsenti (1902-1978) göstərmək lazımdır. Bu ABŞ biokimyəçisi Normaldə İllinoys universiteti və Roçester universitetlərində təhsil almış, Kornel universitetində professor vəzifəsində işləmiş, oksitosin, vazopressin və digər harmonların quruluşunu taparaq sintez etmişdir. Kimya sahəsində Nobel mükafatını 1955-ci ildə

almışdır.

Qeyd edək ki, peptid təbiətli bəzi toksinlərin quruluşunu öyrənmiş məşhur alman kimyaçısı Viland Teodorun (1913) da bu sahədə rolu böyükdür.

Zülallar

Canlı təbiətdə zülalsız orqanizm yoxdur və bu fakt bir aksioma kimi qəbul edilir. Həyat üçün zülalların, yoxsa NT-lərin daha zəruri olduğu haqda diskussiyalar isə, yersizdir. Çünki «zülal» termini təkəcə aminturşularından ibarət olan biopolimerləri yox, mürəkkəb zülal sinifləri sırasına daxil olan nukleoproteidləri (NP) də əhatə edir. NP-lər zülalların, qeyri-zülal təbiətli prostetik qrup kimi NT-lərin ilə kompleksləridir (bax fəsil III).

Sadə zülallar, hidroliz zamanı aminturşularını əmələ gətirən yüksək molekullu polimer birləşmələrdir. Mürəkkəb zülallar isə, hidroliz zamanı, qeyri-zülal hissə olan karbohidrat, NT, lipidlər və s. kimi ikinci komponentlərə və ya onların da tərkib hissələrinə (dərin hidroliz zamanı) ayrılırlar (bax zülalların nomenklaturası və təsnifatı). Zülalları *proteinlər* də adlandırırlar. *Protos* – yunanca «birinci» və ya «mühüm» deməkdir. Zülalların həm miqdarı (bitkilərdə quru çəkinin 20-35 %-i, heyvanlarda isə, 40-50 və daha çox %-ni təşkil edir), həm də əhəmiyyəti ilə çox mühüm maddə olmasını və həyatın əsasını təşkil etdiyini nəzərə alsaq, *Protos* termininin özünü doğrultduğunu görürük.

Zülalların daşdığı əsas funksiyalar aşağıdakılardır:

Struktur-tikinti funksiya (f). Hüceyrə protoplazmasının əsasını zülallar təşkil edir. Onlar lipidlərlə kompleks halında bütün hüceyrə membranlarının əsas tikinti materialıdır.

Katalitik f. Bütün biokimyəvi reaksiyalar zülal təbiətli fermentlər vasitəsilə kataliz olunur.

Hərəkət f. Canlı təbiətdə mövcud olan bütün hərəkət formaları (əzələ təqəllüsü, sadə orqanizmlərdə qamçı və kiprikciklərin, hüceyrədə protoplazmanın və s. hərəkətlər) zülallar vasitəsilə baş verir.

Nəqliyyat f. Ən geniş yayılmış nəqliyyat zülallarına oksigeni toxuma və orqanlara daşıyan onurğalı heyvanların, insanın, bəzi ibtidai heyvanların *hemoqlobinləri*, ilbiz, xərçəngkimilər, hörümçəkkimilər və s-nin *hemosianinləri*, hələqəvi qurdların tənəffüs zülalları olan *hemeritrinləri*, dəniz heyvanlarının tərkibinə vanadium elementi daxil olan *hemovanadinləri*, çoxqıllı qurdların *xlorkruorinləri* misaldır. Hemoqlobin və bu tipli maddələr karbon qazını da müvafiq tənəffüs orqanlarına geriye daşıyırlar. Qanın β -qlobulin və lipoprotein fraksiyalarının əsas komponenti olan *transferrin (tf)* və ya siderofellinin asanlıqla Fe – ilə kompleks əmələ gətirərək və parçalanaraq müvafiq şəraitdə plazmaya keçirməklə iliyə çatdırması da zülalların nəqliyyat funksiyasına misaldır. *Albuminlər* yağ turşularını qara ciyərdən, bilirubini isə, qara ciyəre daşıyır. Qan zərdabının digər bir zülalı, *seruloplazmin* (MK=160000 D) mis ionlarını qara ciyərdən hüceyrə orqanellərinə daşıyır və s. Quruluşun tərkibində elektronəqliyyat funksiyası daşıyan zülallar da var. Buraya tənəffüs dövrəsinin mühüm komponentləri olan və tərkibində dəmir və mis elementləri olan sitoxrom sistemi (mürəkkəb zülallar) misaldır.

Müdafiə f. Zülal təbiətli *anticisimciklər*, *komplement* sistemi (qan plazmasında olan zülallar. Antigenin anticisimcikle birlikdə işə salınan komplement kaskad mexanizmi hüceyrələrin lizisinə və leykositlərinə aktivləşməsinə səbəb olur. Başqa sözlə immunitetin mühüm amilləri olan bu sistem faqositoz hadisəsində iştirak edir.), qanın laxtalanmasında iştirak edən fibrinogen, protrombin və digər zülallar müdafiə funksiyası daşıyırlar. Daxili orqanların selikli qişasının *musinləri*, ilan zəhəri, bakterial və digər *toksinlər*, dərinə qoruyan *kollagen*, tükün keratini və s. həmçinin belə zülallardandır.

Harmonal f. Bir sıra harmonlar peptid və ya zülallara aiddir. Onlara *oksitosin, vazopressin, somatostatin, insulin* misaldır.

Ehtiyat f. Yumurtanın ovalbumini, südün kazeini, bitki toxumlarına məxsus zülallar buraya aiddir.

Dayaq f. Vəterlər, oynaq birləşmələrinin və sümüklərin bir sıra maddələri, dırnaq və s. zülallar bu funksiyaları daşıyırlar.

Reseptor f. *Qlikoproteinlər, lektinlər* və s. bu kimi reseptor funksiyasını daşıyan zülallar, hüceyrələrin bir-birini tanıması, müxtəlif maddələrin birləşməsinə təmin etməklə, mühüm biokimyəvi və fizioloji proseslərdə iştirak edirlər.

Zülalların bu və digər funksiyaları bütövlükdə orqanizmin yaşamasını təmin edirlər.

Genom aktivliyinin tənzimləyiciləri, ferment inhibitorları, beyinə məxsus polipeptid təbiətli spesifik maddələr və adlarını çəkmədiyimiz onlarla digər zülal təbiətli maddələrsiz mübadilə proseslərinin baş verməsi mümkün deyil.

Zülallara olan xüsusi maraq, biokimyə fənninin bilavasitə bu maddələrin öyrənilməsi ilə başlanması da, elə saydığımız funksional xüsusiyyətlərlə izah olunur.

Zülalların nomenklaturası və təsnifatı

Zülalların son illərə qədər biokimyə ədəbiyyatlarında əksini tapmış ənənəvi nomenklaturası, onların həllolma qabiliyyətinə əsaslanan sadə zülallara və qeyri-zülal komponentinin məxsus olduğu sinifin və ya maddənin adına görə mürəkkəb zülallara bölünməsi təsnifatı, bu gün təkmil hesab olunmur. Məsələ burasındadır ki, çox vaxt zülalları təsadüfi xassələrinə, mənbələrinə əsasən adlandırırırlar. Məsələn, yumurta zülalı *avidin* sözü, latınca **avis**-quş sözündən, südün **kazein** adlanan zülalı **caseus** (pendir deməkdir), maşın (lobya) tərkibindəki əsas zülal- *fazeolin*

Phaseolus Vulgaris sözlərindən (lobya bitkisinin botanik adı) götürülmüşdür. Bəzən zülalların adları molekulun formasına, aminturşusu tərkibinə əsasən verilir və s.

Nomenklatura ilə yanaşı, zülalların təsnifatı da kamil deyil. Sadə, yalnız aminturşularından ibarət zülallar, qeyd etdiyimiz kimi proteinlər adlanırsa, mürəkkəb zülallara buna bənzər terminlə qeyri zülal komponentinin adını qoşmaqla *proteidlər* deyilirdi. Əslində, proteid-zülalabənzər maddələrə deyilir. İndi proteid termini işlədilmir, sadəcə olaraq əlavə qrupun kimyəvi adı proteinə qoşulur (nukleo-proteinlər, qlikoproteinlər və s. bax mürəkkəb zülallar)

Zülalları təsnif etmək üçün, onların formalarına əsaslanan yanaşma da mövcuddur. Bu yanaşma ilə onları *fibrilyar* və *qlobulyar* zülallara bölürlər. Bölgü, ellipsin uzunluğunun (a) onun eninə (b) nisbətində əsaslanır. a/b nisbəti 10-dan az (əsasən 4-dən çox olmayan) rəqəmlə ifadə olunursa, onlar qlobulyar, 10-dan çox olduqda isə, fibrilyar zülallar adlanır. Qlobulyar zülallar polipeptid zəncirinin yığcam yerləşməsi ilə səciyyələnir. Buraya insulin, qanın albuminləri, qlobulinlər, bir sıra fermentlər aiddir. Fibrilyar zülallar isə, bir-biri ilə eninə kovalent və ya hidrogen əlaqələr ilə birləşən, şüa və ya dəstəvari spiral halında dolaşmış polipeptid zəncirlərindən ibarətdir.

Rasional təsnifatın olmadığını qeyd etməklə yanaşı, son illərə qədər ədəbiyyata daxil olmuş təsnifat – sadə və mürəkkəb zülallar prinsipinə əsaslanan bölgünü qeyd etməyi lazım bilirik.

Sadə zülallar – proteinlər

1. *Albuminlər* – Suda həll olur, doymuş neytral duzlarla, məsələn, $(NH_4)_2SO_4$ -lə çökdürülür. Qan plazması zülallarının 50%-i, yumurta zülallarının yarısı, *laktoalbumin*, bitki albumini buraya aiddir.

2. *Qlobulinlər* – iki qrupa – psevdoqlobulinlər və euqlobulinlərə bölünür. Birincilər suda həll olur, ikincilər həll olmurlar. Qlobulinləri zəif, neytral duz məhlullarında həll etmək mümkündür. Yüksək qatılıqlı duzlar isə, onları çökdürür. Bitki toxumlarında, ikiləpəllilərdə kifayət qədər qlobulinlər var. Noxudun *lequmini*, maş lobyasının *fazeolini*, çətənənin *edestini* bu sinifə aiddir.

3. *Prolaminlər* – 60-80%-li etanolda həll olurlar. Tərkibində Pro və Qlu aminturşuları çox, Liz, Arg, Qli isə azdır. Taxılların ehtiyat zülalları, buğdanın *qliadini*, arpanın *qordeini*, qarğıdalının *zeini* belə zülallardandır.

4. *Histonlar* – MK-si qismən az (12-30 min D) olan qələvi xassəli zülallardır. Histonlarda qələvi xassəli aminturşularının miqdarı 30%-ə çatır. Zəif turşu məhlullarında, məsələn, 0,2 H. xlorid turşusunda həll olurlar. Onları çökdürmək üçün amonyak və spirdən istifadə etmək olar. Histonlarda *Trp* müşahidə edilmir. *Sis* çox azdır. Heyvan hüceyrələrinin nüvə materialları – xromosomlar, histonlarla zəngindir. Bitki və heyvan toxumalarına məxsus histonlar oxşardır. Təkamül nöqtəyi nəzərindən konservativ zülallardır. Onlar prokariotlarda müşahidə olunmurlar.

5. *Qlütelinlər* – 0,2-2%-li qələvi (*NaOH*) məhlullarında həll olurlar. Taxıllarda, bitkilərin yaşıl hissələrində, buğda toxumlarında (*qlutenin*), düyüdə (*orizenin*) olan bir sıra zülallar bu sinifə aiddir.

6. *Protaminlər* – MK-ləri kiçik (12 min D.), qüvvətli qələvi xassə daşıyan zülallardır (aminturşularının 80%-i qələvi xassə daşıyır). Zəif turşu məhlullarında həll olurlar. Protaminlər cinsi hüceyrələrdə DNT-yə inertlik xassəsi verirlər və irsi xüsusiyyətlərin saxlanmasıda əhəmiyyət daşıyırlar. Balıq kürüsünün *salmi*, *klupeini*, bitki sporlarının bir sıra zülalları buraya aiddir.

7. *Proteinoidlər* – Bu zülallarda kükürd çoxdur, suda pis həll olurlar. Fibrilyar zülallardan ipəyin *fibroini*, tük və

dırnaqların *keratini*, birləşdirici toxumaların *kollageni*, dəniz heyvanlarının *spongini* proteinoidlərə misaldır.

Mürəkkəb zülallar

Bu zülalların sinifləri aşağıdakılardır.

1. *Lipoproteinlər*. Lipidlər sinifinə məxsus maddələrlə (xolesterin efirləri, fosfolipidlər, qlikolipidlər və s.) zülalların əmələ gətirdiyi birləşmələrdir. Hüceyrə membranlarının zülalları, qanın tərkibinə daxil olan bəzi zülallar, beynin ağ maddəsi, onun boz maddəsindəki sfinqolipidlərlə zülalların kompleksləri, mitoxondri membranlarının zülalları və s. lipoproteinlərə məxsus mürəkkəb zülallara misaldır.

2. *Fosfoproteinlər* – Adətən, zülal tərkibinə daxil olan *Ser* və bəzən *Tre* amin turşularının hidrosil qruplarına birləşən ortofosfor turşusu (H_3PO_4) ilə kompleks əmələ gətirən zülallardır. Adlarını çəkdiyimiz kazein, yumurta sarısının *vitellini*, *vitini* və *fosvitini*, *ixtulin* (balıq kürüsündə) və s. bu sinifə aid zülallardandır. Həmin zülallarda fosfor elementinin %-lə miqdarı müxtəlif olub 1-10 %-ə çata bilər. Beynin fosfoproteinləri fosforla xüsusən zəngindir. Sütün kazeini əslində fosfoqlikoproteindir. Çünki, fosfat turşusu və zülal komponenti ilə yanaşı burada karbohidrat da var. Quruluş nöqtəyi nəzərdən fosfor elementini tərkibində saxlayan fosfoproteinlərdən başqa elə zülallar var ki, onlar proteinkinaza fermentinin iştirakı ilə qısa müddət fosforlanmış vəziyyətdə olurlar. Buraya membran, ribosomal, fermentativ fəal bəzi zülallar daxildir.

3. *Metaloproteinlər* – bu zülallarda metal birləşmiş vəziyyətdədir. Metaloproteinlərdə rast gəlinən metallardan ən çox *Cu*, *Fe*, *Zn* və *Mo*-dir. Tənəffüs dövrəsinin komponentlərindən – *sitoxrom sistemini*, digər elektron ötürücülərindən *plastotanini*, qanın *seruloplazminini*, süd məhsullarının *laktoferinini*, qeyd etdiyimiz transferini, *ferritini*,

qan zərdabındakı *nukleoplazmini*, heyvan əzələlərinin *selenoproteinlərini*, dəniz heyvanlarında oksigen nəqliyyatı funksiasını daşıyan *vanadoxromu* və s. metaloproteinlər sırasına daxil edirlər. Hal-hazırda xlorofil və hemoqlobin zülalları bu sinifə daxil edilmir. Bəzi fermentlərin tərkibinə *Cu*, *Fe*, *Zn*, və *Mo*-lə yanaşı *Mn*, *Ni*, *Se*, *Ca* elementləri də daxil olur. Həqiqi metalofermentlərin sayı artıq 100-dən çoxdur. Onlarda metal, zülalın müvafiq qrupları ilə koordinasiya əlaqələri vasitəsilə birləşərək, liqand adlanan komplekslər əmələ gətirir. Bitkilərdə geniş yayılan oskarbatoksidaza, polifenoloksidaza (O-difenoloksidaza, köhnə adla tirozinaza) *Cu*-la yanaşı digər ionla da birləşə bilirlər. Eyni fermentin müxtəlif metal ionları ilə birləşməsinə digər misal olaraq eukariotların sitoplazmatik *superoksid-dismutaza* fermentini misal göstərmək olar. Bu ferment dimerdir, iki subvahiddən təşkil olunmuşdur. Subvahidin biri Cu^{2+} , o biri Zn^{2+} ionları ilə möhkəm birləşir. Oksidləşdirici–reduksiyaedici fermentlərdə olan metallar, bilavasitə, katalitik aktda iştirak edirlər. Dəmirporfirinlərin özü, tərkibində metal olan fermentlər sırasına daxildirlər. Dəmir elementi burada bilavasitə hemin tərkibindədir (katalaza, peroksidaza, sitoxpromoksidaza fermentləri). Liqandda *Zn* metalı olan fermentlərə *karboanhidraza*, alkoholdehidrogenaza, karboksipeptidaza A və s. misaldır. Belə oksidləşdirici–reduksiyaedici reaksiyaları, tərkibinə selen (*Se*) daxil olan fermentlər kataliz edirlər.

4. *Qlikoproteinlər* iki qrupa- həqiqi qlikoproteinlər və proteoqlikanlara (qlukozaaminoproteinoqlikanlar) bölünür. Birincilərin karbohidrat komponenti təkrarolunmayan və 15-20 monoza qalıqından təşkil olunmuş fraqmentlərdən ibarətdir. Proteinqlikanlarda isə, karbohidrat komponenti əksinə, çoxlu təkrarolunan disaxaridlərdir. Qlikoproteinlərə hüceyrə bölünməsinə tənzimləyən, nəqliyyat funksiyası daşıyan struktur, qoruyucu və s. zülallar daxildir (bax: Zülalların bioloji xassələri və digər fəal zülallar).

5. *Xromoproteinlər*. Buraya qeyri-zülal hissəsi (prostetik qrup) rəngli olan *qlobini*, tərkibinə FMN (flavinmononukleotid) və FAD (flavinadenindinukleotid) kofermentləri daxil olan zülallar (bax: Fermentlərin prostetik qrupları və kofermentlər) aiddir.

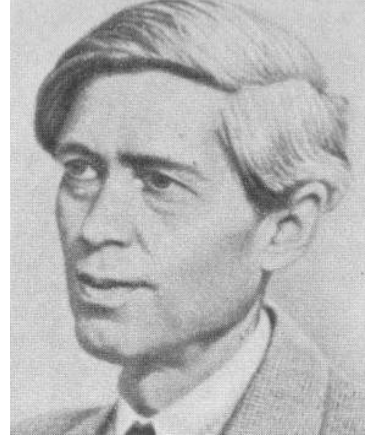
6. *Nukleoproteinlər*- Nuklein turşuları ilə zülalların əmələ gətirdiyi mürəkkəb zülal kompleksləridir. Zülalların bu mühüm sinifi III fəsildə nukleoproteinlər, nuklein turşuları və onların irsi məlumatların ötürülməsi və realizə olunmasında rolu adlanan xüsusi bölmədə geniş şərh olunur.

İndi zülalların MK-ləri və onların təyin olunmasına aid bəzi məsələləri nəzərdən keçirək.

Zülalların MK-si müxtəlif üsullarla təyin olunur. Bu üsullar çoxdur. Onlardan geniş tətbiq olunanları *qravimetrik*, *viskozimetrik*, *osmometrik*, *ultrafiltrasion*, *gelfiltrasion elektroforetik* və *optik* üsullardır. Alınan nəticə zülalın MK-sinin fiziki qiymətidir. Müxtəlif üsullarla hesablanan MK-nin qiyməti D-nin 100, hətta mində biri dəqiqliyinə bərabər nəticələr almağa imkan verir. Xüsusən zülalın birinci quruluşu müəyyən edildiyi halda daha dəqiq nəticə almaq olur. (Bax cədvəl 4).

Zülalların MK-lərini təyin etmək üçün tətbiq olunan üsullardan birində (qravimetrik üsulda) mərkəzdənqaçma sahəsində asılı vəziyyətində olan hissəciklərin miqdarca öyrənilməsi prinsipinə əsaslanırlar. İdeya ilk dəfə 1913-cü ildə A.V.Dumanski tərəfindən irəli sürülmüşdür. Lakin, ideyanı təkmilləşdirmək və hissəciklərin çökməsi prosesini (sedimentasiya) müşahidə etmək,

fotoşeklini çəkmək üçün əlavələri olan ilk sentrifuqanı quraşdırmaq isveç alimi Sverberq Teodora nəşib oldu. T.Svedberq (1884-1971) Upsal universitetini bitirmiş, burada professor vəzifəsində işləmişdir. Onun kolloid kimyası sahəsində tədqiqatları, molekulların ölçü və formalarını təyin edən üsulları, bir neçə zülalın, o cümlədən hemoqlobinin MK-sini müəyyən etməsi və s. işlərinə görə 1926-cı ildə Nobel mükafatına layiq görülməsinə səbəb olmuşdur.



Svedberq Teodor

Svedberqin sentrifuqasında rotorun fırlanması zamanı mərkəzdən qaçma təcili, cəmi 150 dəfə ağırlıq qüvvəsi təcilindən çox idi. Müasir ultrasentrifuqalarda bu fiziki göstərici 300 min, xüsusi sentrfuqalarda isə 900 min, hətta 1 milyon 200 minə çatır. Bu qiyməti *ayrılma amili* də adlandırırlar və o $\omega^2 r / \delta$ formulu ilə ifadə olunur. Burada ω rotorun bucaq sürəti ($r/saniyə$); r – rotorun mərkəzindən zülal mühlulu olan oyuğun mərkəzinə qədər olan məsafə (sm-lə); δ isə, ağırlıq qüvvəsinin təcili (sm/san^2) parametrlərini göstərir. Onlar adətən tədris kitablarında müzakirə olunmur və yalnız δ – nin qiyməti göstərilir. MK-nin yuxarıdakı üsulla təyini, ya zülal molekullarının sedimentasiya sürəti, ya da sedimentasiya tarazlığının müəyyən edilməsinə əsaslanır. 4-cü cədvəldə bəzi zülalların MK-si və izoelektrik nöqtələri (İEN) göstərilir. Zülal molekulunun ümumi yükü sıfıra bərabər olduqda, yəni [+] və [-

] yüklərin miqdarı bərabər olduqda, mövcud *pH*-ın qiyməti İEN adlanır (bax həmçinin zülalların xassələri).

Cədvəl 4

Bəzi zülalların MK-si və İEN-ləri

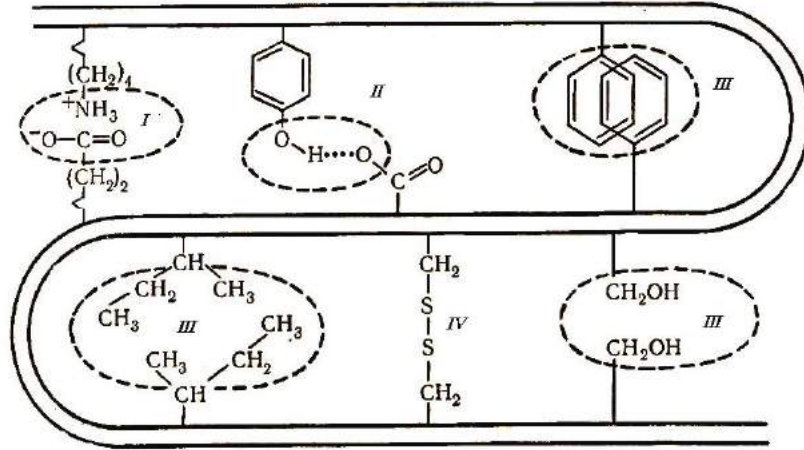
Nö	Zülal	MK(D)	İEN
1	Kaşalotun (dişli balina) mioqlobini	17600	7,0
2	Pepsin	35000	1,1
3	Yumurta albumini	46000	4,6
4	At hemoqlobini	68000	6,6
5	İnsan γ -qlobulini	160000	7,3
6	Katalaza fermenti	250000	6,7
7	İnsan fibrinogeni	450000	5,4
8	Ureaza fermenti	483000	4,9
9	Donuz tireoqlobulini	630000	4,5
10	İlbiz hemosianini	660000	4,7

Zülalların əsas xassələri

Zülalların kimyəvi xassələri – Tərkibinə daxil olan aminturşuları qalıqlarının radikalları (xüsusən zülal qlobulasi səthinə məxsus aminturşularının) zülala ən müxtəlif kimyəvi xassələr verir. Aminturşularına məxsus bir sıra xassələr zülallara da aiddir. Lakin, nəzərə almaq lazımdır ki, zülal molekulunun turşuluğu və ya qələvi reaksiya göstərməsi tərkibindəki aminturşularının xassələri ilə eyni deyil. Çünki, α -amin və karboksil ($-COOH$) qrupları peptid əlaqələrinin əmələ gəlməsinə sərf olunur. *N*-ucda və *C* – ucda polimerin sərbəst – NH_2 və $-COOH$ qruplarının sayı azdır. Dördüncü quruluşda belə qrupların sayı, protomerlərin (subvahidlərin) sayı ilə

müəyyən olunur və onlar sayca çox deyillər. Zülalın hansı xassə daşması, ionlaşmaya qabil olan yan radikallardan asılı olur. Başqa sözlə, ionlaşma dərəcəsi, elektrostatik əhatə ilə müəyyən edilir. Dissosiasiya edən yan radikalı turşular, əsasən qlobulanı müəyyən edir. Təbii zülalların tərkibində dikarbon turşuları çox olduğundan, onlar turş zülallardır. Ona görə də, neytral reaksiyaya yaxın pH-da, elə sitoplazmanın özündə də bütövlükdə mənfi yük daşıyır. Eyni zamanda, hər bir zülal üçün mühitin elə bir aktiv reaksiya qiyməti mövcuddur ki, molekulda müsbət və mənfi yük bərabər olur. Bu halda mövcud olan pH-da zülal ümumi yükə malik deyil və elektron sahəsində hərəkət etmir (bax İEN, cədvəl 4). Fizioloji mühitdə *pH*-ın bufer həcmi zəif olduğundan, çox az sayda zülal bufer xassəsinə malikdir. Qüvvətli bufer rolu oynayan zülala hemoqlobini misal göstərmək olar. Hemoqlobinin eritrositlərdə bufer xassəsinə daşıya bilməsi, burada 8% histidin aminturşusunun olması ilə izah olunur. Bir zülal molekulu miqyasında aminturşuları radikallarının qarşılıqlı təsiri, onun quruluş xüsusiyyətlərini və bir sıra bioloji xassələrini müəyyən edən çox mühüm amildir. Bu zaman bir sıra xarici şərait amilləri – mühitin *pH*-ı, məhulda duzların qatılığı, hüceyrənin oksidləşdirici – reduksiyaedici recimi və s. ilə üçüncü qüruluş (bax zülalların quruluş səviyyələri) arasında aydın asılılıq aşkara çıxır. Radikalların qarşılıqlı təsir tipləri 3-cü şəkildə göstərilmişdir.

Zülallar üçün çox səciyyəvi olan peptid əlaqələrinin hidrolizi reaksiyaları da, kimyəvi xassələr sırasına aiddir. Zülal molekulunun mövcud kimyəvi xassələri, eyni zamanda, quruluş səviyyələrinin dəyişməsi ilə də müəyyən edilə bilər.



Şəkil 3. Zülal molekulunda aminturşu qalıqlarının radikalları arasındakı əlaqə tipləri
 I – Elektrostatik qarşılıqlı təsir; II – Hidrogen əlaqələri;
 III – Qeyripolyar yan zəncirlərin qarşılıqlı təsiri; IV – Disulfid əlaqələri. (İkiqat əyilmiş xətt polipeptid zəncirinin relyefini göstərir.)

Zülalların fiziki xassələri – Buraya elektrik sahəsində hərəkilik, optiki aktivlik, adsorbsiya, nəzərdən keçirdiyimiz MK, həllolma və s. xassələr aiddir. Zülal homogendir, adi məhlula uyğundur. Zülal kolloidi stabilizator olan mühitdə davamlıdır. Digər tərəfdən, zülal stabilizator tələb etmir. Kolloid məhlul optiki xassəyə malikdir və görünən işığı yayır. Buna tındal hadisəsi deyilir.

Zülalın daşdığı kolloid və osmotik xassələr, onun az diffuziya sürətinə malik olması, yarımkeçirici membrandan keçə bilməsi, yüksək özlülüü və gel əmələ cətimə qabiliyyətlərini müəyyən edir.

Zülallar hidrofil maddələrdir və müvafiq hidratasiya qabiliyyətinə malikdirlər. Hər bir zülalın həllolma qabiliyyəti,

onun quruluşu və zülalə təsir edən amillərdən asılıdır. Su molekulu zülalın polyar ücləri ilə fiziki birləşir və bu zaman polipeptid boşalır. Nəticədə zülalın suda yox, suyun zülaldə məhlulu alınır, zəncirlər qopur və kütlədən ayrılır. Digər halda, məsələn, kollagen zülalı suda şişir, lakin həll olmur. Zülal özü, hidrat təbəqəsi adlanan su qatı ilə əhatə olunmuşdur. Burada su – zülal əlaqəsi möhkəmdir. Lakin, bu adsorbsiya deyil, elektrostatik birləşmədir. Bəzən su, peptid əlaqəsi ilə birləşərək, əlavə hidrogen əlaqəsi yaradır. Qeyd etmək lazımdır ki, qeyri polyar polipeptidlər də şişə bilər. Buna jelatin zülalının şişməsi misaldır. Zülalın həll olması ilə onun yükü, pH-ı və temperaturla əlaqəsinə gəldikdə, burada ciddi asılılıq yoxdur.

Səciyyəvi fiziki xassələrdən biri də, zülalların kiçik molekullu üzvi birləşmələri və ionları adsorbsiya etmək (bəzən tamamilə daxilə udma) qabiliyyətidir. Zülalların nəqliyyat funksiyası bilavasitə bu xassə ilə əlaqədardır.

Qeyd olunan kimyəvi və fiziki xassələrin, müxtəlif amillər təsirindən dəyişə bilməsini də nəzərdən qaçıрмаq olmaz. Həmin amillərin bir qismi *nativ konformasiyanı* poza bilər. (Amillər daxili və xarici ola bilər). Bu halda zülal *denaturasiyaya* uğrayır. Nativ konformasiya dedikdə, müvafiq temperatur, *pH*, təzyiq şəraitində, canlı orqanizmdə hər bir zülalın yeganə fəza quruluşu nəzərdə tutulur və bu konformasiya təkrarolunmazdır. Zülal molekulu denaturasiyaya uğradıqda, nativ konformasiyanın pozulması nəticəsində onun həllolma qabiliyyəti zəifləyir və ya tamamilə itir, spesifik bioloji aktivliyi pozulur, digər fiziki-kimyəvi xassələri dəyişir, disulfid körpüləri, hidrofob, ion və hidrogen əlaqələri qırılır. Lakin, denaturasiya zamanı polipeptid zəncirlərinin oxu boyu kovalent əlaqələr qırılmırlar.

Denaturasiya amilləri çoxdur. Onlara peptid qrupları ilə *H*-əlaqələri uğrunda rəqabətə daxil ola bilən amid qruplu sidik cövhəri (karbamid), guanidinxlorid, formamid, hidrogen

əlaqələrini özlərinə cəlb edirlər. İon detergentləri, ağır metal kationları, yod, tiosianat anionları, zülalların polyar qrupları ilə möhkəm əlaqə yaratmaqla, ion və hidrogen əlaqələri sistemini pozurlar. Bilavasitə hidrogen əlaqələrinə təsir göstərən, polyar qrupları blokladılan üçlorsirkə turşusu, tannin, mineral turşular, qələvilər, yad fermentlər (məsələn, ilan zəhəri), toksinlər, digər təbii və sintetik zəhərlər, bəzi konseragen maddələr, çoxlu kimyəvi birləşmələr də denaturasiya amilləri sırasına daxildirlər.

Denaturasiya, adətən üçüncü və ikinci quruluşun pozulması ilə nəticələnir.

Elə amillər mövcuddur ki, dəyişmiş nativ quruluşun tam pozulmasına səbəb olurlar. Belə halda qismən və ya qayıdan denaturasiyaya məruz qalmış zülal molekulunu əvvəlki vəziyyətinə qaytarmaq mümkündür. Məsələn, üzvi həlledicilərlə, neytral duzlarla zülalə təsir göstərən, sonradan məhlulu su ilə durulaşdırdıqda nativ konformasiya bərpa olunur, başqa sözlə renaturasiya baş verir. Qeyd edək ki, neytral duzların müxtəlif qatılıqlı məhlulları, zülalların müxtəlif fraksiyalarını çökdürdüyündən, onlardan praktiki məqsədlərlə istifadə olunur.

Kimyəvi amillərlə yanaşı, bir sıra fiziki amillər də zülalları denaturasiyaya uğradır. Onlardan ən ümumisi temperaturdur. Temperaturun yüksəlməsi ilə polipeptid zəncirinin istilik hərəkətinin güclənməsi, hidrogen əlaqələrinin qırılması və hidrofob qarşılıqlı təsir qüvvələrinin pozulması ilə nəticələnir. İstilik denaturasiyasının sürəti, mühitin aktiv reaksiyası, duzların miqdarı və onların qatılığından asılıdır. İstilik denaturasiyası zülalların aqresiyası və çöküntü əmələ cəlməsi ilə də nəticələnir ki, bu da artıq ikinci hadisədir. Bəzi, xüsusən termofil mikroorqanizmlərin bir sıra zülalları 60°C temperaturda belə, azacıq konformasion dəyişikliyə uğrasalar da, onlarda denaturasiya baş vermir.

Fiziki amillər sırasına yüksək təzyiq (5-10 min atmosfer), quru predmetlə sürtülmə, şiddətli silkələnmə, yüksək tezlikli səs, ultrabənövşəyi şüa (260-310 nm), ionlaşdırıcı şüalar və s. aiddir. Zülallara fiziki amillərlə təsir etdikdə də, onlarda bir sıra xassələr dəyişir. Bu sıraya, həllolma, sedimentasiya qabiliyyəti, özlülük, optiki xassələr və s. daxildir.

Zülalın denaturasiyası, nativ quruluşdakı bir sıra «gizlənmiş» reaktiv qrupun aşkara çıxması ilə nəticələnir. Belə qruplara – SH, fenol, imidazol misaldır. Həmin qrupların «üzə çıxması» və miqdarının artması İEN-in bir qayda olaraq qələviliyə doğru dəyişməsi ilə nəticələnir. Yığcam (kompakt) molekul nizamsız yumağa çevrildikdə, peptid rabitələrinin çoxu proteolitik fermentlərin təsirinə məruz qalır. Uzun müddət qalmış, xüsusən quru materiallarda, məsələn toxumlarda, tədricən denaturasiya baş verir. Müvafiq şəraitdə və müəyyən həddə qədər qızdırılmış zülalı (məsələn, tripsini) çox yavaş soyutma ilə renaturasiyaya uğratmaq və nativ konformasiyanı bərpa etmə mümkündür. Soyutma adətən otaq temperaturuna qədər (20°C) aparılır.

Zülalların bioloji xassələri və digər fəal zülallar

Zülalların funksiyalarını göstərərəkən qeyd etmişdik ki, onların realizə olunması, bütövlükdə orqanizmin yaşamasını təmin edir. Həmin funksiyalara uyğun təsnifat da mövcuddur. Bu bölmədə həmin təsnifata uyğun olaraq, zülalların mühüm roluna aid qismən yeni məlumatlar şərh edilir.

Katalitik fəal zülallar – Bu zülallarda müəyyən miqdarda α -spiral və β -qatlaqlı quruluşlar növbə ilə sıx şəkildə bir-birinə yanaşı formada funksional fəal bloklar əmələ gətirirlər. Bu quruluşda nizamsız fraqmentlər belə, qismən özünəməxsus şəkildə struktur şəkil alıb ω ilgək və digər kvazielementlər

əmələ gətirirlər. Aminturşularının yük daşıyan radikalları, bir qayda olaraq qlobulanın səthinə yönəlsə, funksional qruplar digər polyar radikallarla assosiyasiya təşkil edərək, qlobulanın daxilinə doğru yönəlmişlər. Qlobulanın səthində isə, əksinə, aminturşularının hidrofob radikalları məhdud miqdardadır. Bu radikalların da əksəriyyəti molekulun daxilinə yönəlməklə, bir və ya bir neçə hidrofob nüvədə birləşirlər. Belə nüvələr bir çox zülal-fermentlərdə oxşardır. Onlar iki və ya çoxnüvəli zülal qlobulasının formalaşma mərkəzləridir. Ferment molekulu hissələrinin sərhəddində, çökəkdə lokalizə olunmuş fəal mərkəz yerləşir. Onun forma və ölçüləri substratın fəza quruluşuna uyğun gəlir, və bununla da katalitik fəal zülalların spesifikliyi təmin olunur (bax II).

Katalitik fəal zülalların çoxu dördüncü quruluşa malikdirlər və ona görə də izozimləri əmələ gətirə bilirlər. Beləliklə, fermentlərin quruluşu və funksiyaları arasında sıx qarşılıqlı əlaqə mövcuddur və molekulun quruluş xüsusiyyətləri onların funksiyasını müəyyən edir.

Zülal-hormonlar-Bu qrupun əsas xüsusiyyəti, maddələr mübadiləsinin tənzimlənməsində fundamental mexanizmlərə təsir göstərməsidir. Belə fundamental proseslərə, hüceyrə membranlarının keçiriciliyi və ikinçili vasitəcilərin biosintezi misaldır. Zülal-hormon təbiətli maddələr çoxdur. Onlarla belə təbii maddələrin sayı müşahidə olunduqca artmaqda davam edir (bax fəsil VII - hormonlar). Onlarda hormonal aktivliyin daşıyıcıları olan polipeptid zəncirlərinin qismən kiçik fraqmentlərdən ibarət olması, onları fərqləndirən əsas xüsusiyyətlərdən biridir. Polipeptid zəncirinin qalan hissəsi isə, növ spesifikliyini müəyyən edir və ya digər funksiya daşıyır. Zülal-hormonlarda digər bir xüsusiyyət, onlarda lövbər meydançalarının olmasıdır ki, bu da hormon reseptoru ilə birləşməni təmin etmək üçündür. Hormon reseptoru və polipeptidin ikinci quruluşu elə bir komplementar və bitmiş

kompleks yaradır ki, müvafiq bioloji siqnalın formalaşması mümkün olsun.

Tənzimləyici zülallar – Bitki və heyvanların böyüməsi, inkişafı, morfogenez, genomun *repressiya* və *derepressiyası* kimi mühüm proseslərin baş verməsi və tənzimlənməsi, bilavasitə bu zülalların funksional aktivliyi ilə əlaqədar olduğundan, onlar son illər çox intensiv şəkildə tədqiq olunurlar. Belə mühüm zülallar sırasına histonlar da daxildir. Qismən yaxşı öyrənilmiş bu zülallar, hüceyrə nüvələrinin xromatinində DNT ilə assosiasiya olunmuş formada lokalizə olunmuşlar. Onları hal-hazırda 5 növə bölürlər. Müxtəlif dövrlərdə müxtəlif tədqiqatçılar histonları başqa cür təsnif etmişlər. Təsnifatın sonuncu növündə onlar *H1*, *H2a*, *H2b*, *H3* və *H4* – kimi işarə olunur. Histonların həmin sıraya müvafiq MK-ləri 21000, 14500, 13800, 15300 və 11300-dür. Onlarda amin turşuları qalıqlarının sayı, yenə də müvafiq olaraq 215, 129, 125, 135, 102-dir. Maraqlıdır ki, *H1* histon istisna olmaqla, ən müxtəlif mənbələrdən və bioloji obyektlərdən alınmış histonların birinci quruluşları nəinki oxşardır, həm də konservativdir. İkinci və üçüncü quruluşlarda əsasən α -spiral sahələr və üstünlük təşkil edən nizamsız polipeptid zəncirləri yerləşir. Bu zəncirlərdə qələvi xassəli amin turşuları *Liz* və *Arg* daha çoxdur. Histonlar ion əlaqələri və zəif qarşılıqlı təsir qüvvələri ilə DNT molekuluna birləşərək onun quruluşunu stabilləşdirir. DNT-nin matris aktivliyinin üzə çıxması zərurəti yarandıqda, bu əlaqələr zəifləyir. Elə histonların tənzimləyici funksiyası, bununla müəyyən olunur (bax III və şəkil 19). Bundan başqa xromatinin quruluşunun birinci səviyyəsi nukleosomlarda müəyyən olunur ki, bu da şəkildə göstərilən histon kompleksi ilə əlaqədardır.

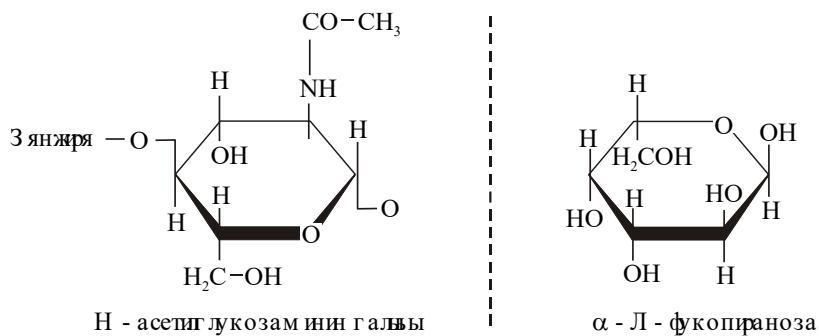
Xromatində lokalizə olunmuş qeyri histon zülalları da tənzimləyicilərdir. Bu zülalların bir hissəsi DNT-nin superspiral quruluş əmələ gətirməsinə mane olmaqla, genomun derepressiyasında iştirak edirlər. Eyni zamanda *HMG*

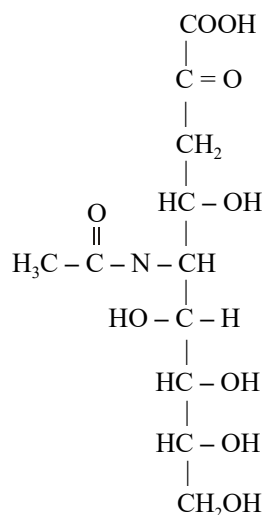
zülalların (qeyri histon zülalların yüksəkhərəkili qrupu) histon DNT ilə birləşməsi nukleosomların formalaşması və hormon-reseptor komplekslərinin xromatinlə qarşılıqlı təsir prosesləri üçün zəruridir.

Tənzimləyici zülallar sırasında DNT-nin replikasiyasında iştirak edən 10-dan çox zülal amilləri, virus DNT və RNT-si, faq NT-ləri ilə kovalent birləşən zülallar (NT-nin replikasiyasını inisiasiya edirlər), transkripsiyayı gücləndirən və ya zəiflədən 50-dən çox nüvə zülalı amilləri, DNT molekulasında ND qalıqlarının spesifik ardıcılığının tanınması mexanizmində iştirak edən zülallar (bax fəsil III, nukleoproteinlər, NT-ları və onların irsi məlumatların ötürülməsi və realizə olunmasında onların rolu), stress zülallar (istilik şoku zülalları) və çoxlu digər zülallar daxildir. Sonuncuları geniş mənada stress zülalları kimi başa düşmək lazımdır. Məsələ burasındadır ki, onlar həddən çox istilik və həm də digər stress yaradan təsirlər zamanı əmələ gəlir, hüceyrəni zədələnmədən qoruyur və fizioloji stress kənar olduqda metabolitik prosesləri bərpa edirlər. Bu və digər zülallar, məsələn, tsiklik adenzin və quanozinmonofosfatların biosintezini tənzimləyən *G-zülallar*, *keylonlar*, *antikeylonlar* (hüceyrənin proliferasiyası, yəni mövcud hüceyrələrin çoxaldılması yolu ilə onların əmələ gəlməsi prosesində iştirak edirlər) hal-hazırda intensiv sürətdə öyrənilir.

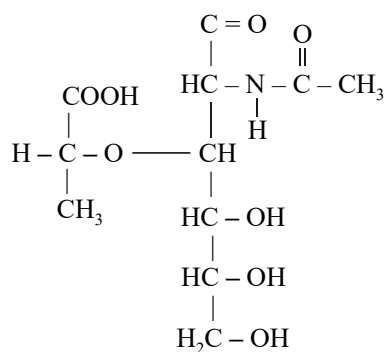
Müdafiəedici zülallar – Heyvan orqanizmi tərəfindən, hüceyrəyə daxil olan antigenə cavab olaraq əmələ gələn, zülal təbiətli anticisimciklər buraya aiddir. Bu zülallar antigenlə qarşılıqlı təsir zamanı onu inaktivləşdirərək, orqanizmi yad cisimcik, virus, yad hüceyrə və bakteriyalardan qoruyurlar. Belə müdafiəedici zülalları *Ig* (immunoqlobulin) simvolu ilə işarə edirlər. Onların 5 sinifi – *IgG*, *IgM*, *IgA*, *IgD*, *IgE* – məlumdur. İmmunoqlobulinlərin struktur elementləri yüngül və ağır polipeptidlərdir. Ən yüngül polipeptid zəncirinin kütləsi 150000, ən ağırı isə, 950000 D-dir. Birincilərdə aminturşu

qalıqlarının sayı 208-220, ağır zəncirlərdə isə, 439-450-dir. Hər iki növ polipeptid zəncirində amin qrupu tərəfdə (N-uc və ya sonluq) variabel zona yerləşir. Müxtəlif immunoqlobulinlərin birinci quruluşu «C»-uc tərəfdən (karboksil qrupu ilə bitən sonuncu aminturşu tərəfdən) bir-birinə yaxındır. Variabel hissə immunoqlobulinlərin müxtəlif antigenlərlə qarşılıqlı təsirinə cavabdehdir. Birinci quruluşları nisbi sabit olan hissə isə, bütün immunoqlobulinlər üçün ümumi olan, komplementin birləşdirilməsi və mebran üzərində fiksə olunma funksiyalarını yerinə yetirir. Müxtəlif immunoqlobulinlərin daha yüksək parametrlərinə gəldikdə, onlar daha çox eyni tiplidir. Çünki, burada domenlərin birisinin digərinə görə yerləşməsi standart olub, onların məkanda oriyentasiyasının ümumi qanunauyğunluğu ilə səciyyələnir. Bu səbəblərdən, müdafiəedici zülalları səciyyələndirdikdə, «immunoqlobulin bağılı» məfumu işlənilir. Bu «bağlı» (məkanda yerləşmə və ya «qablaşma» qaydası) bütün immunoqlobulinlər üçün oxşar parametrlərlə səciyyələnir. İmmunoqlobulinlərin müdafiəedici xassələrinin üzə çıxmasında miqdarı 2-12% təşkil edən oliqosaxaridlər də müəyyən rol oynayırlar. Onlar immunoqlobulinlərin tərkibində əsasən Asp və bəzi hallarda Thr radikalına birləşirlər. Həmin oliqozaların tərkibinə aşağıdakı maddələr müvafiq olaraq 4:3:2:1:1 nisbətə birləşirlər: N-asetilqlükozamin, mannoza, qalaktoza, fukoza və sial turşusu (neyramin turşusunun N-asil törəmələri) daxildir.





H - асетинейрам ин турлусу



H - асетим урам турлусу

İmmunoqlobulinlərin quruluşunda struktur və funksiyanın bilavasitə qarşılıqlı əlaqəsi çox incədir və digər quruluşlardan fərqli olaraq daha aydın görünür.

Müdafiə funksiyası daşıyan digər çoxlu zülal növləri də mövcuddur. Buraya qanın laxtalanması sisteminin zülalları, interferonlar, zülal-antifrizlər, interleykinlər, haptoglobulinlər, sitokinlər, inteqrinlər, lizosimlər, bitkilərin antivirus zülalları, antibakterial həşərat zülalları, toxuma uyğunluğu antigenləri və s. aiddirlər.

Toksiki zülallar- Digər zülal qruplarından ilk növbədə praktiki əhəmiyyəti ilə fərqlənirlər. Bir sıra zülal təbiətli ilan zəhərləri üçün, birinci quruluşu haqda artıq tam informasiya mövcuddur. Həmin zəhərlər Afrika, Asiya, Misir, Mozambik, Hindistanda yayılmış gözlüklü ilanlar, meşə ilanı, Afrika yaşıl ilanı, qara ağac ilanları və dəniz ilanlarına məxsusdur.

İlan zəhərinin toksinləri, əksər hallarda 60 aminturşusu qalığından təşkil olunur və onların MK-ləri 6700-7000 D-yə çatır. Maraqlıdır ki, təxminən həmin çəkiyə əqrəbin toksiki

polipeptidləri, bal arısı, adi arının zəhəri, buğda ununun toksini (purotonin A-pivə mayalarını məhv edir), dəniz aktinilərinin toksinləri və s. də malikdirlər. Məsələn, arı və əqrəb polipeptidləri 45 amin turşusu qalığından təşkil olunmuşdur. Toksik zülalların əksəriyyəti neyrotoksin təbiətlidir. Onlar xolinergik zülallara təsir etdikdə, sinir impulsunun nəqlini blokladırlar. Özü də neyrotoksiki təsir, 4-5 disulfid körpülü üçüncü quruluşdan asılı olur.

Bitki və mikroorqanizmlərin zülal toksinləri də yaxşı öyrənilmişdir. Onlarla belə toksinlərin tədqiqi göstərir ki, bir halda onlar *multimer*, digər halda ikikomponentlidir. Birinci halda məsələn, difteriya və vəba toksinləri bir subvahidli zülal olub, A-tipə və 5 subvahidli B-tipə bölünür. Difteriya toksininin MK-si 20,0; vəba toksinininki isə, 28,0 KD-dir (kilodalton). B-tipli difteriya toksininin MK-si 25,0; vəbanınkı isə, 12 KD-dir. Zülal toksini hüceyrənin səthində B tip subvahidlərlə əlaqə yaradaraq A subvahidini hüceyrənin daxilinə ötürür. O, öz növbəsində ribosom üzərində zülal biosintezini blokladır. Digər halda da, yəni ikikomponentli toksinlərin təsir mexanizmi, birinci ilə oxşardır. İki-komponentli toksinlərə bitkidə əmələ gələn *risin*, *abrin*, *modein*, *lektin* misaldır. Bu halda B, hüceyrə reseptorları ilə birləşir, A-nın hüceyrə daxilinə keçməsinə təmin edir. Nəticə etibarilə ribosomun 80S subvahidi inaktivləşir və zülalın sintezi dayanır. Toksinlərin təsirində üçüncü hal da mövcuddur. *Stafilokokkun enterotoksini*, bağırsağ çöpcüyünün *hemolizini*, *streptozin* adlanan toksin, birzəncirlidir. Həmin zəncirlər iri olur. Onların MK-si 34-110 kD-yə çata bilər. Bu cür toksinlər hüceyrə membranına yan alır, orada məsamə əmələ gətirir və nəticədə hüceyrənin lizisinə səbəb olur.

Nəqliyyat zülalları – Buraya yaxşı öyrənilmiş zülallardan biri- zərdab albumini aiddir. Bu zülal müxtəlif maddələri, xüsusən yağ turşularını nəql edir. Zərdab albumini anion və kationları da daşıya bilər. Qanda olan Ca-un 50%-ni

bu zülal birləşdirə bilir. Bağırsaqda, mis ionlarını özünə birləşdirərək qara ciyəre daşımaqda, steroid hormonlarının nəqliyyatında da zərdab albumini bilavasitə iştirak edir. Bu zülalın aminturşu tərkibi (585 qalıq) və digər parametrləri, artıq məlumdur. İnsanın zərdab albumininin MK-si 65000 D-dir.

Qan zərdabının digər nəqliyyat zülalı *serüloplazmindir* (MK=160000D). Bu zülal mis ionlarını qara ciyərdən hüceyrə orqanellərinə daşıyır. Digər bir zülal – *transferrin* (MK=90000 D) 3 valentli dəmir ionlarını nəql edir. Lipidləri, yağda həllolan vitaminləri, hormonları nəql edən zülala β -lipoprotein aiddir. Çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər (ÇASL) sutkada 25-50 q endogen triqliserolu (triqliserid), digərləri xolesterolu, β -karotini, fosfolipidləri, atsiklik spirtləri və karbohidrogenləri daşıyırlar (bax lipid-zülal kompleksləri).

Oksigendaşıyıcı *hemoqlobinlər*, molyusk, xərcəngkimilər və hörümçəkkimilərin *hemosianinləri*, *hemeritrinlər* adlanan qəhvəyi tənəffüs zülalları (həlqəvi azqıllı qurdlarda), yaşıl tənəffüs zülalları (çoxqıllı qurdlarda), tərkibində vanadium elementi (V) olan *hemovanadinlər* (dəniz heyvanlarında) bioloji mayələrin əsas nəqliyyat zülallarıdır.

Mayələrlə yanaşı membranların xarici və daxilində olan, kiçik və ya irimolekullu maddələrin keçməsinə təmin edən nəqliyyat zülalları da mövcuddur. Son illər müşahidə edilən belə zülalları *porinlər* adlandırılır (rus dilində «pori»-məsamələr sözündən götürülüb). Onlar membranda məsamələr əmələ gətirir və maddələrin oradan nəqlini təmin edirlər. Bağırsaq çöpcüyünün xarici membranında olan *porin I* (340 aminturşusu qalığından ibarətdir. MK-si 37205 D-dir), siçovul qaraciyərinin mitoxondrisindəki porin, maddələri membrandan keçirən iki tip *translokaza* (fırlanan və hərəkətli) zülalları buna misaldır. Siçovul porini identik polipeptid zəncirli dimerdir.

Struktur zülalları – Bu funksiyanı daşıyan zülallar sayca çox və həm də müxtəlifdirlər. Bioloji membranlara birləşən fermentlər, məsamə əmələ gətirən, ötürücü, reseptor və belə konkret funksiya daşıyan digər zülallar istisna olmaqla bir sıra membran zülalları buraya aiddir. Onlar aşkar aqreqasiya qabiliyyətinə malikdirlər. Belə ki, *pH*-azaldıqca oliqomerləşir, fibrilyar quruluş və mikrokristallar əmələ gətirirlər. Bundan başqa, onlar stexiometrik nisbətlərdə digər zülallarla birləşmə qabiliyyətinə malikdirlər. Birləşmə, xüsusən membranlarda lokalizə olunan fermentlərlə (*sitoxromoksidaza, malatdehidrogenaza, C₁* və *B₁* sitoxromlar və s.) baş verir və bu zaman həmin fermentlərin fəallığı dəyişir. Deməli, struktur zülalları tək-cə fermentlərin membranlarda möhkəm birləşməsini təmin etmirlər. Struktur zülallarının xassələri, onların aminturşuları tərkibi ilə müəyyən olunur. Burada hidrofob radikallı aminturşuları, turş və əsasi (qələvi xassə) aminturşusu qalıqlarına nisbətən çoxdur. Məsələn, hidrofob radikallı *Gli* və *Ala* 10-15%; *Leu* 5-6%; *İle* 5-6% və bəzən 9-13% təşkil edir. Özü də, hidrofob aminturşuları polipeptid zəncirində lokal sahələr (seqmentlər) əmələ gətirir. Bu sahələrin hər birində 20-dən çox belə aminturşuları, ümumi zəncirdə 20%-ə çata bilər. Elə ona görə, membran struktur zülallarının molekulunda hidrofob mərkəzlər yaranır. Belə mərkəzlər qlobulanın səthində də lokalizə olunurlar. Belə halda bir tərəfdən aqreqat əmələ gəlməsi mümkün olur, digər tərəfdən oliqomerlərdə subvahidlər zəif qarşılıqlı təsir qüvvələri ilə birləşmiş olurlar. Bir cəhət də struktur zülallarını digərlərindən fərqləndirir. Burada α spirallaşma 30, hətta 50%-ə çatır. Bundan başqa, struktur zülallar *pH*-ın neytral qiymətlərində çox asanlıqla fosfolipidləri özünə birləşdirir. Bu zaman fosfolipidlər öz yüklərini saxlaya bilər. Göstərilən xassələr mənbədən asılı olmayaraq bütün membran struktur zülallarına məxsusdur.

Hüceyrəarası matriks zülalları (retikulin, kollagen), *kristallinlər*, *nüvə matriksi* və *sitoskelet zülalları* da struktur funksiya daşıyırlar. Artıq onlarla sitoskelet zülalı öyrənilmiş və yeni faktlar aşkar edilmişdir. Zülal kimyasının müasir problemləri quruluş və funksiyanın vəhdəti, mühüm tədqiqat obyektinə çevrilmişdir.

Təqəllüs zülalları-İstər primitiv, istərsə də yüksək təkamül pilləsində olan canlılarda qeyri əzələvi və əzələvi toxumaların hüceyrələrində, təqəllüs zülalları mövcuddur. *Miksomiozin* (fizarus göbələyinin plazmodisinin zülalı), bitki və heyvanların hüceyrələrində protoplazmanın hərəkətini təmin edən *mikroboru zülalları*, amöların protoplazmasının axmasına cavabdeh olan fibrilyar aparatın miozinə və aktomiozinə bənzər zülalları, hüceyrənin bölünməsi zamanı xromosomun hərəkətində iştirak edən boruvari fibrillərin zülalları, ibtidailərin qamçı və kiprikciklərinin mərkəzi və periferik fibrillərinin, həmçinin spermatozoid qamçıların zülalları, nəhayət əzələ saplarının *aktini* və *miozini* buraya aiddir.

Sayıdığımız təqəllüs zülallarının əksəriyyəti iki mühüm xassəyə malikdir. Bu zülallar bir tərəfdən ATF-aza aktivliyinə malikdir, digər tərəfdən isə, mexaniki iş görür və kimyəvi reaksiyanı sürətləndirirlər. Təqəllüs zülallarının ikili funksiyası (mexaniki iş görmə qabiliyyəti və ya kontraktillik, və fermentativ) 1939-cu ildə V.A.Engelqardt və M.N.Lyubimova tərəfindən müəyyən edilmişdir. Təqəllüs zülallarının digər xüsusiyyəti, onların funksiyasının əlavə zülalların təsirindən asılı olmasıdır (fəallaşdırıcı və tənzimləyici təsir). Məsələn, əzələlərin aktomiozin kompleksinin fəaliyyəti, *tropomiozin* və *troponin* zülalları vasitəsilə tənzimlənir. Bunlardan əlavə, təqəllüs zülallarının «işləməsi» üçün kiçikmolekullu - Mg^{2+} , Ca^{2+} , ADF kimi birləşmələr də tələb olunur.

Ətraflı öyrənilmiş təqəllüs zülallarına, əzələ *miozini* və *aktini* aiddir. Miozin sapvaridir, MK-si 500000 D-dir. Aktin isə, qlobulyar olub MK-si 46-58 min D. arasında dəyişir. Miozin polipeptid zəncirinin onda bir hissəsini təşkil edir. Bu

fraqmentə 200 aminturşusu qalığı daxildir. Ada dovşanı əzələlərinin aktini üçün birinci quruluşun təyini göstərdi ki, burada 374 qalıq var və bununla da insan aktinindən fərqlənir. Aktin aqreqasiya qabiliyyətinə malikdir və bu proses uzun, ikiqat, superspirallaşmış yüksəkmolekullu quruluş əmələ gəlməsilə nəticələnir.

Reseptor zülallar- Bioloji sistemlərdə informasiyanın ötürülməsi mexanizmlərinin öyrənilməsi ilə əlaqədar olaraq, bu zülalların xüsusi qrup halında ayrılması zərurəti meydana çıxmışdır. Reseptor zülallar siqnal funksiyası daşıyan amillərin təsir hədəfidir. Onlar hüceyrənin membran aparatında lokalizə olunurlar. Reseptor zülallardan biri sinir impulsunun daşıyıcı mediatoru, asetilxolinin reseptorudur. Bu reseptor 5 subvahidli ($2 \alpha, \beta, \gamma, \delta$) ion kanalı əmələ gətirən, MK-si 285000 D olan oliqomer zülaldır. Asetilxolin olmadıqda kanal bağlıdır. İfraz olunan asetilxolin mühitində kanal qısa müddətdə açılır. Kanalın açılma müddəti asetilxolinestetaza fermenti tərəfindən mediatorun dağılma anına qədər davam edir. Açıq halda kanal Na^+ ionunu buraxır. Bu zaman hüceyrə membranının polarizasiya dərəcəsi dəyişir və sinir hüceyrəsinin sinapsı vasitəsilə siqnalın ötürülməsi mümkün olur. Son tədqiqatlar göstərir ki, hiss orqanları vasitəsilə xarici mühitin bu və ya digər enerjisinin resepsiyası iki mərhələdən ibarət vahid mexanizm ilə baş verir: 1. Reseptor zülalının stimulyasiyasını qəbul etməsi; 2. Xüsusi zülal molekulları vasitəsilə stimulyasiyanın dəyişdirilməsi, spesifik informasiya formasına keçərək mərkəzi sinir sistemində ötürülməsi.

Ümumiyyətlə, reseptor zülallar və onların xarici mühit siqnalı ilə qarşılıqlı əlaqələri haqda məlumatlar hələ də tam deyil. Reseptor zülallarının bir qismi nisbətən yaxşı öyrənilmişdir. Onlara görmə aktında iştirak edən *opsin* (A vitamini və ya retinal opsinlə birləşib mürəkkəb *rodopsin* zülalını əmələ gətirir və o görmə aktında iştirak edir), dad reseptor zülalı, şirinə həssas zülal (MK=150000 D), *qoxu*

zülalı (palıd ipəkqurdunun erkəklərinin cinsi toxumalarından alınıb) misaldır. Reseptor zülallarından həşəratların *atraktan* və *repellentləri* resepsiya edən zülallar marağ doğurur. Atraktan – latınca *atracho-* özümə cəlb edirəm deməkdir. Bu maddələr heyvanların xemoreseptorlarına təsir etməklə onları cəlb edirlər. Repellent isə, latınca *repellens* – özündən kənar etmək mənasını daşıyır. Onlar heyvanların kontakt reseptorlarına təsir etməklə qorxudur və özlərindən kənar edirlər. Hər iki qrup intensiv tədqiq olunur.

Fermentlərin inqibitorları. Bu maddələr də zülal təbiətlidirlər. Ən yaxşı öyrənilmiş inqibitorlar proteazalara məxsusdur. Zülal-inqibitorlar, fermentlə fizioloji mühitdə elə davamlı komplekslər əmələ gətirir ki, onun tərkibində ferment ya tamamilə, ya da qismən fəallığını itirir. Komplekslərin dissosiasiya sabiti 10^{-12} - 10^{-9} mol həddində dəyişir ki, bu da onların yüksək möhkəmliyinə dəlalət edir. Kompleksə daxil olan inqibitorlar isə, qüvvətli təsire malikdirlər. Hal-hazırda proteolitik fermentlərin fəallığını dayandıran və ya ləngidən onlarla zülal inqibitorları öyrənilmişdir (bax - hidrolazalar). Olara *tripsin*, *ximotripsin*, *karboksipeptidazalar*, *kallikrein*, *elastaza*, *plazmin*, proteolitik fermentləri inqibirə edən digər zülallar misaldır. Belə zülalların MK-ləri bir neçə min-bir neçə yüz min D. həddinə çatır (orta hesabla əsasən 6000 D). Kimyəvi təbiətinə görə proteolitik ferment inqibitorlarının əksəriyyəti qlikoproteinlərdir.

Virus qışasının zülalları-Bir neçə virus zülalının öyrənilməsi göstərir ki, onların molekulyar kütlələri bir neçə min-bir neçə on mindir. Bu zülallar virusun NT-lərini qorumaqla yanaşı, bəziləri virus hissəciklərinin yetişməsi üçün zəruri olub ferment fəallığına malikdirlər. Belə fəallığı olan zülallara *neyramidaza*, *lizosim* və *əks transkriptaza* misaldır. Bir sıra virus zülal subvahidlərinin birinci quruluşu artıq məlumdur. Onlara tütün mozaikası virusunun üç ştamminin subvahidləri (159 aminurşusu qalığı), *fr* və *f₂* bakteriofaqların subvahidləri (129 qalıq), digər bakteriofaqların subvahidləri,

bir sıra qrip virusları zülallarının, məsələn *hemaqlütininin* subvahidləri (566 və *pv 2* də 759 qalıq) misaldır.

Virus zülalları aqreqasiya edə bildiklərindən NT-lər olmadıqda belə, özlərinə məxsus morfoloci quruluşu bərpa etmək qabiliyyətinə (öz-özünüyiğma) malikdir. Virus zülallarında ücdakı aminturşuları molekulanın içərisinə daxil olduqlarından, onların quruluşunun öyrənilməsi çətinlik törədir.

Digər funksiyalı zülallar – Buraya bir qrup hemoqlobinlər, fibrilyar zülallar, ribosom zülalları və s. aiddir. Beləliklə, zülalların təsnifatı təkmilləşməkdə davam edir və onların quruluş və funksiyaları intensiv sürətdə tədqiq olunur.

Zülalların quruluş səviyyələri

Zülalların quruluşuna məxsus çoxlu hipotezələr içərisində 1902-ci ildə A.Y.Danilevskinin fikirlərini inkişaf etdirərək E.Fişerin irəli sürdüyü nəzəriyyə, zamanın sınağına tab gətirə bildi.

Zülal molekulu quruluşunun polipeptid nəzəriyyəsi zülalların onlarla və yüzlərlə təkrar olunan və daim rast gələn aminturşuları qalıqlarından ibarət qıqant polipeptidlər olduğunu və qalıqların peptid əlaqələri ilə birləşdiyini irəli sürürdü. Sonrakı tədqiqatlar zülal molekulunun quruluşu haqqında məlumatların təkmilləşməsi, dəqiqləşməsi, quruluş səviyyələri haqda yeni fikirlərin formalaşması və bu günkü səviyyəyə çatmasına səbəb oldu. Bu sahədə görkəmli tədqiqatları ilə fərqlənən alimlərdən – Nobel mükafatı laureatlarından bir neçəsini qeyd etməyi lazım bilirik.

Kissel Albrect (1853-1927) – Alman kimyaçısı, Strasburq universitetini bitirmiş, Berlin və Heydelberq universitetlərində professor işləmiş, zülallar və NP-lərin quruluşuna məxsus qiymətli tədqiqatları və zülal quruluşu haqda ilk dəqiq nəzəriyyənin müəllifi kimi 1910-cu ildə Nobel

mükafatına layiq görülmüşdür. Zülalların kimyası üzrə Nobel mükafatı almış digər iki amerikan alimi Steyn Uilyam Xouard (1911-1980) və Mur Stanford (1913-1982) ribonukleaza fermentinin birinci quruluşunu kəşf etməklə və bu sahədə görülən digər tədqiqatları ilə, eyni zamanda molekulyar biologiyanın inkişafına təkan verdilər. Bu sahədə görkəmli işləri ilə fərqlənən ingilis biokimyəçisi Senger Frederik (1918) Kembric universitetini bitirmiş, zülalın birinci quruluşuna həsr olunmuş işləri, insulinin quruluşunu kəşf etməsi və ND ardıcılıqlarını təyin etmək üçün effektiv üsul işləyib hazırladığına görə 1958 və 1980-cı ildə amerikan alimləri Hilbert və Berqlə birlikdə iki dəfə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür. Bu tədqiqatların müvəffəqiyyətlə başa çatmasında adlarını çəkdiyimiz, Harvard universitetinin yetişdirməsi Uilyam Xouard S. və Vanderbilt universitetinin məzunu Murun aminturşuları analizatorunu quraşdırması mühüm rol oynamışdır. F.Sengerin ikinci Nobel mükafatını bölüşdürən *Hilbert Uolter* (1932) ABŞ biokimyəçisi olub.



**Steyn Uilyam
Xouqard**



Mur Stanford



Senger Frederik



Hilbert Uolter



Berq Pol

Harvard universitetini bitirmiş, 1977-ci ildə DNT-nin birinci quruluşunu müəyyən etmiş, zülal və DNT molekulalarının spesifik qarşılıqlı əlaqə mexanizmini öyrənmişdir. Həmin mükafatı bölüşdürən üçüncü laureat *Berq Pol* (1926) Pensilvaniya universitetinin yetişdirməsi, gen mühəndisliyi sahəsində işləri ilə yanaşı, zülalın biosintezində nəqliyyat RNT-lərinin rolunu müəyyən etmiş, λ bakterial virusu və meymuna məxsus SV-40 virusunun rekombinat DNT-sini ala bilmişdir. r DNT (rekombinat DNT) iki müxtəlif orqanizmə məxsus və ya virus mənşəli 2 DNT-nin gen mühəndisliyi üsulu ilə birləşdirilməsi nəticəsində alınmış DNT-dir. rDNT iki orqanizmin xassəsini daşıyan və bakterial hüceyrəyə keçirildikdə, funksiya daşıya bilməsi təmin olunduğu halda keyfiyyətə yeni üçüncü orqanizmi (əvvəlki DNT-si istifadə olunmuş 2 orqanizmdən fərqli) əmələ gətirir.

Zülal kimyası sahəsində işlərinə görə iki dəfə Nobel mükafatını (1954, 1962) və sülh uğrunda Lenin mükafatı (1970) almış, amerikalı fiziki və kimyaçısı L. Polinqi xüsusi qeyd etmək olar. Polinq Laynus Karl (1901-1994) Kaliforniya texnologiya institutunun yetişdirməsidir. Onun tədqiqatları zülalın kimyası, ikinci quruluşu, rezonans nəzəriyyəsi və s. ilə əlaqədardır. Zülal kimyası sahəsində Kendryu ilə birlikdə 1962-ci ildə Nobel mükafatı almış Perits M.Ferdinanti da (1914) qeyd etmək lazımdır. Vena universitetini bitirmiş bu alim molekulyar biologiyaya məxsus tədqiqatları ilə fərqlənir.

İngilis biokimyəçisi Peruts M.F. 1960-cı ildə hemoqlobinin quruluşunu müəyyənləşdirmiş və bu mürəkkəb zülalın modelini təklif etmişdir.



Polinq Laynus Karl



Peruts Maks Ferdinant

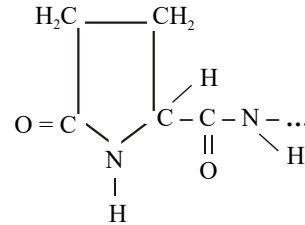
Zülal molekulunun quruluş səviyyələri haqda fikirlər, hal-hazırda müasir səviyyədə öyrənilmişdir. Quruluş səviyyələri haqda ilk təsəvvürlərə gəldikdə isə, onlar Linderstrom-Lanqa məxsusdur.

Zülalların birinci quruluşu. Zülal molekulunu təşkil edən bir və ya bir neçə polipeptid zəncirində aminturşusu qalıqlarının ardıcılığı, yerləşməsi və disulfid əlaqələrinin yeri (bələ əlaqələr olmaya da bilər) onun birinci quruluşudur. Birinci quruluşu müəyyən etmək üçün müxtəlif üsullar tətbiq olunur. *Edmanın fenilizotiosionat* üsulu, qismən kiçik peptidlər üçün tətbiq olunan *Mass-spektrometriya*, polipeptid zəncirinin *N* və ya *C*-ucdan başlayaraq *aminturşuları qalıqlarının ayrılması* üçün, prosesi sürətləndirə bilən *fermentlərin tətbiqi*, yeni *lazer fotodissosiasiyası* üsulları onlara misaldır.

Polipeptid zəncirinin *N* ucu onun başlanğıcı, *C* uc isə, sonu hesab edilir. Ribosomlarda zülalın sintezi də *N*→*C* istiqamətində baş verir və *mRNT*-də (*m* – ingiliscə- *messenger* – vasitəçi sözündən götürülmüş və məlumat RNT-sinin beynəlxalq miqyasda qəbul edilmiş simvoludur) 5' →3' istiqamətinə uyğun gəlir (bax III). *N*-ucda amin qrupu özünə

sirkə turşusunu birləşdirərək asetilləşə bilər $\left(\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\overset{\text{H}}{\text{N}}-\dots \right)$. Belə asetilləşməyə C₁-sitoxromda, ovalbumin zülalında, laktatdehidrogenaza fermentinin zülal hissəsində (apoferment və ya feron hissəsində II fəsildə bax), aktin və miozin zülallarında, bir sıra bitki viruslarının zülal hissəsində, digər heyvan və bakteriyal viruslarda rast gəlir.

α-amin qrupu formilləşə də bilər. Belə formalara arı zəhəri *melittin*, ilan balığının hemoqlobini misaldır. Polipeptid zəncirində metilləşmə (*E.coli*-də ribosom zülalları), sərbəst amin qrupu olmayan pirrolidinkarbon turşulu (piroqlutamin



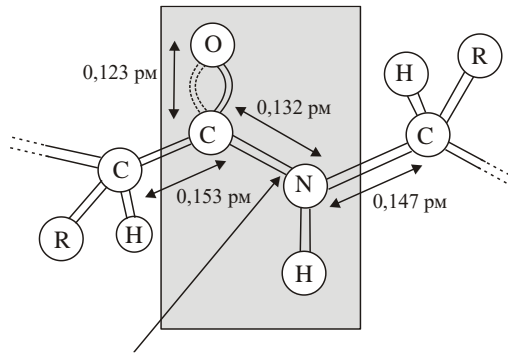
pirrolidin karbon turşusu

turşusu və ya prolin aminturşusu) ucun olması da mümkündür. Belə formalar hormonlarda, immunoqlobulinlərin yüngül və ağır zəncirlərində müşahidə edilmişdir

Karbon ucun modifikasiyası azot uca nisbətən nadir hallarda baş verir. C-ucda ya əksər haldə sərbəst karboksil qrupu, ya da çox az hallarda amid (bəzi hormonlarda və arı zəhərində) qrupu olur.

Birinci quruluşda əsas əlaqə forması peptid əlaqəsidir. XX əsrin 40-50-ci illərində artıq qeyd etdiyimiz, iki dəfə Nobel və Lenin sülh mükafatı laureatı Laynus P.Q., Robert Kori ilə birlikdə rentgenoqrafiya yolu ilə peptid qrupunun dəqiq quruluşunu müəyyən etdilər və məlum oldu ki, peptid zəncirindəki -C-N- əlaqəsi digər -C-N- əlaqələrindən (məsələn, sadə aminlərdə) qısa olmaqla yanaşı, özünü ikiqat rabitə kimi aparır və ona görə həmin əlaqə ətrafında sərbəst fırlanma mümkün olmur. Polipeptid oxu üzrə belə əlaqələrin üçdə bir hissə təşkil etdiyini də alimlər müəyyən etmişlər.

Şəkil 4-də peptid əlaqəsi və komponentləri arasında məsafələr göstərilir



Bu əlaqə ətrafında fırlanma mümkün deyil

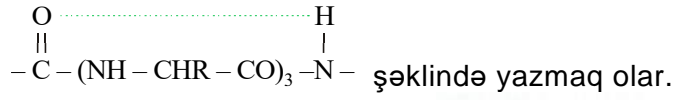
Şəkil 4. Peptid əlaqəsi və onun komponentləri

Peptid əlaqəsindəki karbon və azot atomlarının birləşmə tipi sərt olsa da, hər aminturşusu qalıqda α -C-atomu ətrafında iki ədəd mövcud bir qat rabitələr onların ətrafında fırlanmaya imkan verir. Bu zaman torsion adlanan bucaq yaranır. Torsion bucaqlar yunan hərifi psi ψ ilə işarə olunur - $\psi(N-C_\alpha)$; $\psi(C-C_\alpha)$. Belə bucaqlar çoxdur və onlar

müxtəlif zülallarda müxtəlif saydadırlar. Birinci quruluşu məlum olan zülalların sayı artıq 2000-dən çoxdur.

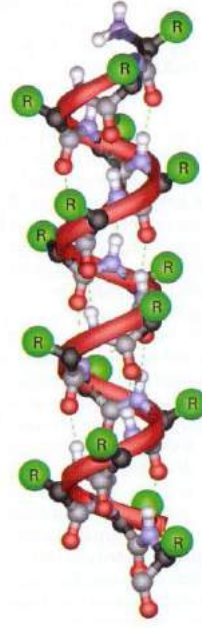
Zülalın ikinci quruluşu – Polipeptid zəncirinin ayrı-ayrı sahələrinin, aminturşuların yan radikallarının tipi və konformasiyası nəzərə alınmadan, məkanda nizamlı yerləşməsi zülalın ikinci quruluşu adlanır. Bu quruluş peptid qrupları arasındakı hidrogen əlaqələrinin yaranması hesabına əmələ gəlir. İkinci quruluşa, əsasən α -spiral, qatlanmış təbəqələr (β -quruluş) və β -bükük daxildir. Polipeptid zəncirinin bir hissəsi nizamlı quruluşa malik deyil. Belə sahələr amorf (quruluşsuz) sahələr adlanır.

α - spiraldə bütün hidrogen əlaqələri spiralın oxuna təxminən paraleldir və hər bir karbonil qrupu zəncir üzrə dördüncü NH qrupu ilə hidrogen əlaqəsi əmələ gətirir. Əlaqəni



α - spirallar əmələ gələrkən, maksimum mümkün olan hidrogen əlaqələrinin qapanması bu quruluşa möhkəmlik verir. α -spiral aşağıdakı parametrlərlə səciyyələnir. Spiralın hər burumunda aminturşuları qalıqlarının sayı 3,6 rəqəmi ilə ifadə oluna bilər. Hidrogen əlaqəsi ilə qapanan burumda atomların sayı 13, spiralın diametri ~ 0,5 nm; onun hər addımı ~ 0,54 nm, aminturşusu qalığının oxa qarşı proyeksiyası ~ 0,15 nm-dir (bax şəkil 5).

Təbii zülallarda yalnız sağ α -spirallar müşahidə edilir. Burada aminturşularının yan radikalları kənara yönəlmiş və oxa nisbətən müxtəlif tərəflərdə yerləşir. Qeyri polyar yan radikallar

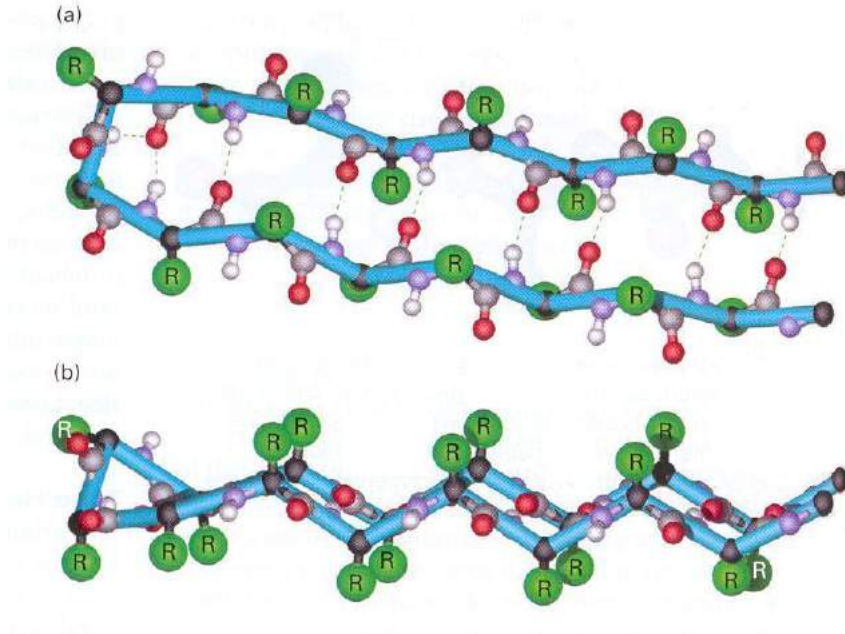


Şəkil 5 . α - spiraldə polipeptid zənciri sütununun

radikallarsız gedişi sxemi

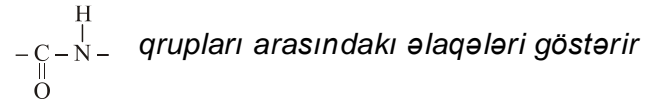
α -spiralın bir tərəfində qruplaşaraq, qeyri polyar qövs əmələ gətirirlər ki, bu da müxtəlif spiral sahələrinin yaxınlaşması üçün şərait yaradır. α -spiraldan başqa nadir halda rast gəlinən π (pi) spiral və digər tiplər də mövcuddur ki, hər birinin parametrləri müxtəlifdir. Qatlaqlı β -quruluş α -ya nisbətən çox dartılmışdır, burada hər buruma 2 qalıq (səthi qatlanmış təbəqədə), azacıq burulmuş təbəqəyə isə, 2,3 qalıq düşür.

Burada spiralın radiusu 0,1 nm-dir. β -quruluş paralel və antiparalel ola bilər. Onlardan ikisi sxematik şəkildə göstərilir (şəkil 6).



Şəkil 6 .Polipeptidin β - strukturu.

Hidrogen əlaqələri - lateral yerləşmiş polipeptid zəncirlərində



Antiparalel zəncirlərdə (şəkil 6) H -əlaqələrinin əmələ gəlməsi üçün daha əlverişli şərait mövcuddur. Zəncirlər paralel yerləşdikdə, onlar arasındakı H -əlaqələri isə, qismən zəifdir. β -quruluşda fraqmentlərin xətvəri konformasiyası polipeptid zəncirləri arasındakı H -əlaqələri vasitəsilə saxlanılır. Belə əlaqələr polipeptid sahələrinin 0,272 nm məsafəyə qədər

yaxınlaşması zamanı yarana bilər. Bu məsafə CO-NH-qrupları arasındakı H-əlaqələrinin uzunluğuna müvafiqdir. β -quruluş sapvari zülallar üçün səciyyəvidir. Belə zülallara ipəyin fibroini misaldır. Eyni zamanda qlobulyar zülallarda da β -quruluş mövcuddur və hətta α -quruluştan çox ola bilər. Hər iki quruluşun əmələ gəlməsini, eyni zülal molekulu miqyasında polipeptid zəncirinin kristallaşması prosesi kimi qiymətləndirmək olar. Polipeptid zəncirində müəyyən hissədə *Ala, Gln, Leu, Liz, Met* və *His* üstünlük təşkil edirsə, α -spirallaşma asanlıqla baş verir. *Val, İle, Thr, Phe* isə, β -quruluşun formalaşmasına gətirir. *Gln, Ser, Asp, Asn* və *Pro* üstünlük təşkil etdikdə, zəncirdə qeyri nizamlı fraqmentlər meydana çıxır. Onlarda H əlaqələri və hidrofob qarşılıqlı təsir vasitəsilə saxlanılır. Belə sahələr, qeyd etdiyimiz kimi, amorfudur.



Şəkil 7. Sol ikizəncirli superspiral

Yüksək ikinci quruluş və domenlər. Zülallarda α -spiral və β -quruluşlu sahələr bir-biri ilə qarşılıqlı təsir nəticəsində ansambllar yarada bilərlər. Onları yüksək ikinci quruluş adlandırırlar. Energetik cəhətdən bu quruluş daha əlverişlidir. 2α -spiral da bir-birinə nisbətən burularaq sol spiral əmələ gətirə bilər (şəkil 7). Belə spiralların qısa sahələri bakteriorodopsin, hemeritrin kimi qlobulyar zülallarda, daha nizamlı formada, fibrilyar zülallarda rast gəlir. Yüksək ikinci quruluşun mümkün digər elementləri: $\beta \times \beta$ paralel, arada $\beta \text{c} \beta$ nizamsız yumaq; $\beta \alpha \beta$; $\beta \beta \beta$ və s. mövcuddur.

İri qlobulyar zülallar üçün *domenlər* səciyyəvidir. Onlar quruluş və funksional cəhətdən ayrıca xüsusi (subsahələr) və

bir-biri ilə qısa digər sahələri ilə birləşən *şarnir* (həncama) *sahələr* də adlanırlar. İri qlobulyar zülallarda 100-150 aminturşusu qalığı və diametri 2,5 nm olan domenlər var. Belə zülallara *qlutation reduktaza* fermenti (dimerdir) misaldır. Ferment iki polipeptid zəncirindən təşkil olunmuşdur. İki subvahidin özü, hər biri 3 struktur domendən ibarət quruluşa malikdir. İkinci quruluşunun təşkilinə görə domen və zülallar 5 qrupa: α ; β ; $\alpha+\beta$; növbələşən α/β ; fəza quruluşu aminturşusu tərkibinə görə, nisbətən daha konservativ olan zülallara bölünür. Sonuncuya, ikinci quruluşu aşkar görünməyən domenlər daxildir.

Zülalların üçüncü quruluşu – Bütövlükdə polipeptid zəncirinin, nizamlı və amorf sahələrinin, domenlərin, tək zəncirin ayrı-ayrı aminturşularının məkanda qayda ilə yerləşməsi, radikalların tipi və konformasiyasından asılı olaraq əlaqələr əmələ gətirməsi şərti ilə formalaşan quruluşdur. Üçüncü quruluş zülal molekulunun forması ilə bilavasitə əlaqədardır. Həmin quruluş ən müxtəlif formalarda – küre şəkilindən xətvəriyə qədər mövcud ola bilər. Buraya zülalın həcmi, forması, polipeptid zənciri sahələrinin qarşılıqlı yerləşmə qaydası haqda məlumatın mövcudluğu da aiddir. Başqa sözlə, üçüncü quruluş bu məlumatları da daşıyır. Polipeptid zəncirləri üçüncü quruluşda kovalent əlaqələrlə birləşmişdir. Molekulun formasına gəldikdə, o *assimetriya göstəricisi* ilə səciyyələnir (molekulun uzun oxunun qısaya olan nisbəti). Fibrilyar zülallarda bu nisbət 80-dan çoxdur. Belə zülallara *fibroin*, tüklərin *keratini*, birləşdirici toxumanın *kollaqeni* misaldır. Qlobulyar zülallarda isə, bu nisbət 3-5 olur. Qlobulyar zülallarda üçüncü quruluşun saxlanması müxtəlif tip əlaqələr iştirak edir. Buraya duz və ion əlaqələrini də əlavə etmək lazımdır.

Üçüncü quruluşun saxlanmasında disulfid körpüçüklərinin xüsusi rolu var. Belə körpüçükləri olan zülallarda polipeptid zənciri və ya zəncirlərinin ayrı-ayrı

sahələrinin bir-birinə qarşı münasibətdə möhkəm fiksə olunması təmin olunur. Molekulda sistein qalıqlarının yerləşməsi radikallar arasındakı əlaqələrin xarakterini və deməli üçüncü quruluşu müəyyən edir. Üçüncü quruluşun saxlanması kovalent rabitələrlə yanaşı *zəif qarşılıqlı təsir* qüvvələri də iştirak edir.

Zülalların dördüncü quruluşu –Buraya qeyri-kovalent birləşmiş iki və daha çox polipeptid zəncirlərindən ibarət zülallar daxildir. Belə zülallar *oligoqomerdir* və molekulyar kütlələri 50-100 min D-dən çoxdur. Əgər üçüncü quruluşda zülalın əsas xassələri meydana çıxır və onun pozulması zülala məxsus funksiyanın pozulması ilə nəticələnirsə (məsələn, fermentativ funksiya pozulur), dördüncü quruluşa məxsus zəncirin ayrılması, həmin quruluşa məxsus konkret bir funksiyanın pozulması ilə nəticələnir. Ayrı-ayrı zəncirlər isə, öz xassələrini itirmir (protomerlər və ya subvahidlər nəzərdə tutulur). Subvahidlərin sayı bir neçə yüzə çata bilər (bakteriya qamçıları, virusun başlıqları). Onları *multimer* də adlandırırlar. Əksər hüceyrədaxili zülallar oligoqomerdir. Onlar effektronlarla tənzimlənirlər. Bu zülalların kodlaşması üçün az genetik material tələb olunur (identik zülallarda). Oligoqomerlərdə defekt molekulların meydana çıxması ehtimalı da azdır. Dördüncü quruluşa məxsus olan zülallara klassik misal hemoqlobindir. Onun MK-si 68000 D-dir, 4 subvahidin hər birinin MK-si 17000 D-yə bərabərdir.

Fəsil II. FERMENTLƏR

Fermentlər haqqında ümumi məlumat

Katalitik fəal zülallar və ya zülal təbiətli katalizatorlar – fermentlər (latınca *fermentum*-maya) və ya enzimlər (yunanca *en-daxili*, *zim*-maya) adlanır. Bu iki sinonimin meydana çıxması tarixi hadisələrlə əlaqədardır. Hələ ad almamış fermentativ proseslərin kimyəvi hadisə olması, XVI-əsrin sonu və XVII əsrin əvvəllərində aydın oldu. 1577-1644-cü illərdə yaşamış Hollandiya kimyaçısı Van Helmont, ferment məfhumunu elmə gətirdi. 1782-ci ildə fransız kimyaçısı A.Lavuazye spirtli qıvcırma prosesinə həsr edilmiş əsər nəşr etsə də, bu prosesdə fermentlərin rolu haqqında heç bir məlumat vermirdi. Fermentlər haqda ilk elmi təsəvvürlərin formalaşması Peterburqda K.S.Kirxhofun 1814-cü ildə göyərmiş arpa və səməni şirəsi vasitəsilə nişastanın şəkərə çevrilməsini göstərən təcrübələrindən sonra başladı. Onu da qeyd etməliyik ki, quşların mədəsində əti əridə bilən şirənin olmasını sübut edən ilk təcrübələr Remyuar və Spalansiniyə məxsusdur (XVIII əsrin ikinci yarısı). Nişastanı şəkərə çevirə bilən və o zaman *diastaza* (*Diastaza*-bölmək mənasını daşıyır) adlanan fermentin kəşfi isə, Payeno və Persoya məxsusdur (1833). Bunun ardınca Y.Libix, F.Vyoler (1837), T.Şvann (1836), A.Korvizor (1857) müvafiq olaraq amiqdalini hidrolizə uğradan, həzm prosesində zülallara təsir göstərən maddələr, pepsin və tripsin haqda fikirləri formalaşdırdılar.

Bioloji katalizatorların adlarının sonuna «aza» sonluğunun əlavə olunmasını isə, 1898-ci ildə Düklo təklif etdi.

XIX əsrin ikinci yarısında L.Paster və Y.Libixin mübahisələri fermentləri iki qrupa bölməklə nəticələndi. Hüceyrədən kənar təsir göstərən qrup «mütəşəkkil», yalnız hüceyrədə fəaliyyət göstərən qrup isə, «qeyri mütəşəkkil» adlandırıldı. V.Kyune birinci qrupu fermentlər, ikincini enzim

adlandırmağı təklif etdi (1878). Lakin, M.Manasseina və alman kimyaçısı E.Büxnerin tədqiqatları bu iki qrupun arasında heç bir fərq olmadığını sübutu ilə nəticələndi. Beləliklə, hər iki məfhum katalitik fəallığa malik olan kimyəvi maddələrə məxsusdur və mexaniki üsulla və ya təsirlə dağıdılmış hüceyrələrdən ayrılan, lakin quruluşu pozulmamış həmin kimyəvi maddələr, canlıda olduğu kimi prosesi apara bildiyindən, ferment və enzim eyni mənə daşır.

Hal-hazırda elmə 3000-ə yaxın ferment məlumdur ki, onlardan 200-ə yaxını sadə (yalnız aminturşuları qalıqlarından təşkil olunan ferment-zülallar) qalanları qeyri-zülal və zülal hissədən ibarət mürəkkəb fermentlərdir. Müasir enzimologiyanın bu günkü səviyyəsində fermentlərin təmiz, kristallik halda alınması mühüm vəzifələrdən biridir. Artıq 200 dən çox ferment kristal halında alınmışdır.

Fermentologiyanın inkişafında çoxlu tədqiqatları qeyd etmədən, bu sahədə yeni dövrün başlanğıcını aşağıdakı kəşvlərdən sonrakı dövrə şamil etmək olar.

Keçən əsrin 40-cı illərində amerikan biokimyəçisi Samner Ceyms Betçeller (1887-1955) təmiz ferment preparatları, o cümlədən ureazanı alaraq, fermentlərin zülal təbiətli olduğunu sübut etdi. O, Harvard universitetini (ABŞ) bitirmiş, Korell universitetinin (ABŞ) professoru vəzifəsində çalışaraq, tədqiqatlarını fermentlərin kimyasına həsr etmişdir. 1946-cı ildə U.Stenli və C.Nortropla birlikdə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür.



Samner Jeyms Betçeller

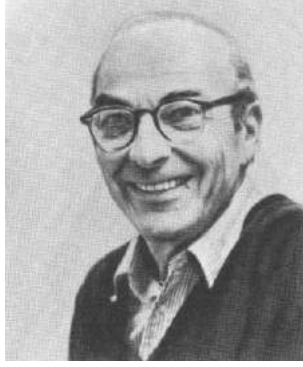


Nortrop Joun Xouard

Həmin dövrdə Somnerlə birlikdə fermentlərin kimyasını öyrənən Nobel mükafatı laureatı amerikan biokimyəçisi Nortrop Coun Xouard (1891-1987) fermentativ reaksiyaların mexanizmi və kinetikasını tədqiq etməklə yanaşı, təmiz ximotripsin, pepsin və tripsini ala bilmişdir. Nortrop C.X. Kolumbiya universitetini bitirdikdən sonra Rokfeller tibb tədqiqatları universitetində işləmişdir.

Digər laureat, amerikan biokimyəçisi Kornberq Artur (1918) DNT-polimeraza fermentini kəşv edərək, onun köməyi ilə DNT molekulunu sintez edə bilmişdir. Roçester universitetini bitirmiş bu alim, zülal biosintezinin tədqiqi ilə də məşğul olmuşdur. Fiziologiya və təbabət sahəsində, Nobel mükafatına S.Oqoa ilə birlikdə 1959-cü ildə layiq görülmüşdür (bax həmçinin III).

Kəşvləri ən çox maddələr mübadiləsinə məxsus olan amerikan biokimyəçisi Nobel mükafatı laureatı Lipman Fris Alberti (1899-1986) də burada qeyd etmək olar. Berlin universitetini bitirmiş və Rokfeller tibbi tədqiqatlar institutunda işləmiş Lipman, F.A. 1947-ci ildə Koferment A-nı kəşv edərək, onun quruluşunu da müəyyən etmidir. Yüksəkenerjili fosfat əlaqələri anlayışı da ona məxsusdur. O, fiziologiya və təbabət üzrə Nobel mükafatına 1953-cü ildə X.Krebslə birlikdə layiq görülmüşdür.



Kornberg Artur



Lipman Fris Alberti

Bioloji katalizator olan fermentlər adi katalizatorlarla hansı xüsusiyyətlərinə görə oxşardır və onlardan nə ilə fərqlənirlər? Əvvəlcə oxşar cəhətləri nəzərdən keçirək:

1. *Fermentlər və adi q/üzvi katalizatorlar energetik mümkün olan reaksiyaları sürətləndirirlər.* Başqa sözlə, termodinamika qanunlarına zidd olan reaksiyaların baş verməsi hər iki halda qeyri mümkündür. Energetik mümkün reaksiyalar fermentlərsiz də gedə bilər. Reaksiyanın getməsi üçün oraya daxil olan maddələrin sərbəst enerjisi, ΔG (burada G-Gibbsin sərbəst enerjisi, Δ -delta müvafiq funksiyanın dəyişməsi, digər hallarda stabilləşmə enerjisini göstərir) əmələ gələn məhsulların ΔG -sindən çox olmalıdır. Sərbəst enerjinin dəyişməsi ΔG° -simvolu ilə işarə olunur. ΔG° -mənfi qiymət aldığı hallarda müvafiq reaksiya ekzergonik adlanır. ΔG° -nin mənfi qiymətə malik olması iş görə bilən enerjini ifadə edir. Deməli ΔG° mənfi olduqda proses baş verir və reaksiya soldan sağa doğru yönəlir. Bu halda reaksiyanın tarazlıq sabiti vahiddən çoxdur. Bu qiymət vahid olduqda $\Delta G^\circ=0$ olur (reaksiyaya daxil olan 1.0 M maddə tamamilə məhsula çevrilir). Reaksiyanın tarazlıq sabiti (K'_{eq}) vahiddən az olduqda ΔG° müsbət qiymət alır. Bu halda reaksiyanın

soldan sağa getməsi mümkün deyil. Belə reaksiya endergonikdir. $\Delta G^{\circ}=0$ olduqda reaksiya geriye baş verir.

Energetik imkanın mövcudluğu reaksiyanın sürəti haqda məlumat vermir. Məsələn, benzinin energetik imkanı çox yüksəkdir. Buna baxmayaraq havada onun oksidləşməsi çox cüzdür. Oksigen olan mühitdə kəsgin energetik reaksiyanın getməsi üçün temperaturu artırmaq, məsələn, benzini yandırmaq lazımdır. Bu halda energetik baryer istilik enerjisi vasitəsilə dəf edilir. Həmin əlavə enerji, aktivləşmənin sərbəst enerjisi adlanır. Beləliklə, nə enzim (E), nə də adi katalizator başlanğıc maddənin sərbəst enerjisi və məhsulların sərbəst enerjisinə təsir göstərmirlər. Başqa sözlə energetik mümkünlük fermentdən asılı deyil.

2. Fermentlər və adi katalizatorlar reaksiyanın istiqamətini dəyişmirlər.

3. Ferment və q/üzvi katalizatorların təsirindən geri qayıdan reaksiyaların tarazlığı dəyişmir, yalnız nəticənin əldə edilməsi sürətlənir.

4. Hər iki tip katalizatorlar reaksiyanın son məhsullarının tərkibinə daxil olmur, kataliz prosesində sərf olunmayaraq əvvəlki şəkildə reaksiyadan kənar olur. Qeyd etmək lazımdır ki, fermentlərin sərf olunmamasını mütləq mənada başa düşmək lazım deyil. Məsələn burasındadır ki, hər bir fermentin yarımyaşama dövrü mövcuddur. Onlar müvafiq sayə uyğun dövr edərək katalitik aktda deformasiyaya uğrayır, dağılır və təzələnirlər. Məsələn, yağ turşularının sintetazasının yarımyaşama dövrü 3-5 gün, endoplazmatik şəbəkənin NAD qlikohidrolazasının 18 gün, bəzi amintransferazalarının 1 sutkaya yaxındır. Heyvan orqanizminə məxsus katalaza 1,4 gün, ornitindekarboksilaza isə, 10 dəqiqədən sonra aktivliyini itirərək dağılır.

Qeyribioloji katalizatorlarla fermentlərin fərqli cəhətləri daha kəsgin xarakter daşıyır. Həmin kəsgin fərqlər fermentlərin zülal təbiətli maddələr olması ilə əlaqədardır. Onlar aşağıdakılardır:

1. *Fermentlər çox «yumşaq» şəraitdə işləyirlər* (aşağı temperatur, normal təzyiq, pH-ın yüksək olmayan qiymətində və s.). Məsələn, zülalların adi katalizatorlarla hidrolitik parçalanmasını və aminturşuların alınmasını təmin etmək üçün, onlara 100° C-dən yüksək temperatur şəraitində bir neçə saat qatı turşu və ya qələvilərlə təsir göstərmək lazımdır. Həmin proses fermentlərin təsirindən 30-40° C-də qısa müddətdə baş verir.

2. *Fermentativ katalitik reaksiyalar çox böyük sürətlə baş verir.* Məsələn, dəmir ionları $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ reaksiyasını sürətləndirir. Burada Fe q/üzvi katalizator rolunu oynayır. Həmin reaksiya katalaza fermentinin köməyiylə (tərkibində dəmir var) 10 milyard dəfə əvvəlkinə nisbətən daha sürətlə baş verir. Katalaza tərkibinə daxil olan 1-mq Fe-zülalla birlikdə 10 ton qeyri-üzvi Fe –ionunu əvəz edə bilər.

3. *Fermentlərin təsiri yüksək dərəcədə spesifikliklə müşaiət olunur.* Hər bir fərdi ferment yalnız bir və ya eyni tipli bir neçə reaksiya tipini kataliz edir (bax II fermentlərin xassələri).

4. *Hər bir ferment unikal quruluşa malikdir və katalizin sürəti konkret məkan* (hüceyrə kompartimenti) *və zamanda mühit şəraitindən asılı olaraq ciddi şəkildə tənzimlənir.* Biokatalizi, adi katalizdən təsir dövrlərinin kooperativliyi və sərt proqramlaşdırma fərqləndirir. Eyni zamanda fermentin və aralıq məhsulların quruluşunda müəyyən dərəcədə variabelliyin mövcud olması istisna olunmur.

5. *Fermentin miqdarı və reaksiya sürəti arasında, adi katalizdə müşahidə olunmayan, müəyyən həddə qədər düz mütənasiblik mövcuddur.*

6. *Termolabillik, mühit reaksiyasından asılılıq, aktivator və inqibitorlara qarşı spesifik münasibət və s. fermentlərin zülal təbiətli olmaları ilə əlaqədardır.*

Fermentlərin quruluş prinsipi

Sadə, birkomponentli fermentlər yalnız aminturşularından ibarət olduğundan, onların quruluşu sadə zülallardan fərqlənir. Burada, mürəkkəb fermentlərdə olduğu kimi, əlavə qrup yoxdur. Mürəkkəb fermentlərdəki əlavə, qeyri-zülal təbiətli maddə *prostetik qrup* adlanır. Həmin qrup suda dissosiyasiya edərək zülaldan asanlıqla ayrılı və sərbəst mövcud ola bilirsə, onu, fransuz biokimyəçisi Qabriel Bertranın (1867-1962) təklifi ilə Koferment (koenzim) adlandırmaq təklif olunmuşdur (əlavə qrup bəzən *aqon* da adlanır). Prostetik qrupu daşıyan zülal hissə *apoferment* (bəzən *feron*), bütövlükdə mürəkkəb ferment – *holoferment* (bəzən *simpleks*) adlandırılmışdır. Bütün bu terminlər tarixən müxtəlif dövrlərdə işlədilmiş və indi də biokimya ədəbiyyatlarında yer tutur.

XX əsrin 30-cu illərində mühüm kofermentlərin kimyəvi təbiəti artıq məlum idi. Bu sahədə görkəmli işləri ilə fərqlənən R.Kun, P.Karrer, xüsusən O.Varburqu qeyd etmək lazımdır. Nobel mükafatı laureatı, alman biokimyəçisi və fizioloqu Varburq Otto Henrix (1883-1970) Berlin universitetində Nobel mükafatı laureatı E.Fişerin yanında təhsil almış, Heydelberg universitetində işləmiş, əsasən tənəffüsün kimyasına həsr olunmuş tədqiqatlar aparmış, R.Kunla birlikdə NAD və FAD-ın quruluşunu açmışdır. Kun Rixard (1900-1967) həmçinin alman kimyaçısı və biokimyəçisidir. O, Münxen universitetini bitirmiş və fermentlərin kimyası sahəsində çoxlu tədqiqatlar aparmışdır. O.Varburq 1931, K.Rixard isə, 1938-ci ildə Nobel mükafatını almışlar.



Varburq Otto Henrix



Kun Rixard

Mürəkkəb, ikikomponentli fermentlərin səciyyəvi cəhəti ondan ibarətdir ki, nə apoferment, nə də prostetik qrup və ya koferment ayrılıqda əsaslı katalitik fəallığa malik deyillər. Yalnız bir yerdə, holoferment şəklində onun fəallığı meydana çıxır. Bu zaman zülal, əlavə qrupun fəallığını kəsgin sürətdə artırır. Əlavə qrup isə, zülal hissənin stabilliyini təmin edir və denaturasiya amillərinin təsirini zəiflədir. Katalitik funksiyanın bilavasitə iştirakçısı prostetik qrup olsa da, və mürəkkəb fermentlərdə *katalitik mərkəzi* əmələ gətirsə də, zülal hissənin polipeptid fraqmentlərinin iştirakı olmadan, fəallıq göstərə bilmir. Bundan başqa, apofermentdə kofermenti özünə birləşdirə bilən spesifik sahə mövcuddur. Bu sahə *koferment birləşdirən domen* adlanır. Onun quruluşu, eyni kofermentlə birləşən apofermentlərdə çox oxşardır. Bir sıra dehidrogenazaların ND birləşdirən domenlərinin quruluşu buna misaldır.

Birkomponentli fermentlərdə təsire məruz qalan maddə ilə əlaqə yaradan əlavə qrup olmadığından, fermentin funksiyasını *katalitik mərkəz* adlanan hissə yerinə yetirir. Bu mərkəz bir neçə aminturşularının əmələ gətirdiyi unikal sahədir və zülal molekulunun müvafiq hissəsində yerləşir. Ən çox *Ser, Thr, Arq, His, Asp, Glu* və *Tir* aminturşularının qalıqları belə katalitik mərkəzi formalaşdırırlar və həmin

mərkəz mürəkkəb fermentlərdə olduğu kimi koferment funksiyasını daşıya bilirlər. Aminturşularının qalıqları vahid polipeptid zəncirinin müxtəlif nöqtələrində yerləşir və zəncir üçüncü quruluş halında mövcud olduqda, fəallıq üzə çıxır. Deməli, üçüncü quruluşun dəyişməsi fermentin fəallığına bu və ya digər dərəcədə təsir göstərməlidir.

Fermentlərdə daha iki – *substrat (S)* və *allosterik* mərkəz mövcuddur. Lakin, onları mütləqləşdirmək düzgün olmazdı. Substrat mərkəzi dedikdə, fermentin S-i birləşdirdiyi sahəsi nəzərdə tutulur və bu sahə S-i çevirir. Çox vaxt həmin sahəni «*Lövbər meydançası*» da adlandırırlar. Burada aminturşuları və S-in müvafiq qrupları arasında əmələ gələn hidrofob qarşılıqlı təsir qüvvələri və hidrogen əlaqələri mühüm yer tutur. Real fermentlərdə S-mərkəzi katalitik mərkəzlə üst-üstə düşə bilər. Katalitik mərkəz S-in birləşmə anında formalaşsa bilər. Elə ona görə, çox vaxt fəal mərkəz termininin işlədilməsi daha doğrudur. Katalizdə fəal mərkəzə yönəlmiş aminturşularının müvafiq qrupları iştirak edir ki, onları funksional qrup adlandırırlar. Əsas funksional qruplar aşağıdakılardır:

1. Dikarbon aminturşuları və polipeptid zəncirinin «C» ucundakı *COOH* qrupu
2. *Liz*-in və polipeptid zəncirinin «N» ucundakı *NH₂*-qrupu
3. *Arg*-in qvanidin qrupu
4. *Trp*-nin indol nüvəsi
5. *His*-in imidazolu
6. *Ser* və *Thr*-in –*OH* radikalı
7. *Sis*-in *SH* və sistinin disulfid (-*S-S*-) qrupları
8. *Met*-in tioefir hissəsi
9. *Tir*-in fenol qrupu
10. Alifatik aminturşularının hidrofob zəncirləri və *Phe*-aromatik həlqəsi.

Bir sıra fermentlərdə onun molekuluna digər kiçikmolekullu (bəzən irimolekullu) maddənin birləşməsi

üçüncü quruluşun dəyişməsi, fəal mərkəz konfiqurasiyasının digər formaya keçməsi ilə nəticələnir. Bu zaman fermentin fəallığı arta və ya azala bilər. Kiçik (və ya iri) maddənin birləşdiyi yer, bu halda *allosterik* mərkəz adlanır.

Bu mərkəz ferment fəallığının tənzimlənməsində mühüm yer tutur (*allosterik tənzimlənmə*).

Fermentlərin MK-ləri geniş intervalda dəyişir. Bir çox fermentin MK-si 50 min D-yə çatır. Belə fermentlərə *mioglobin*, *lizosim*, *ribonukleazalar*, *ximotripsinogen* və s. misaldır. MK-ləri daha yüksək olan fermentlər daha çoxdur ki, onlar adətən subvahidlərdən təşkil olunmuşlar. Məsələn, katalaza fermentinin 6 protomerindən hər birinin MK-si 42000 D-dir. RNT-polimerazanın MK-si 475000 D-dir. Bu ferment 5 subvahiddən təşkil olunmuşdur. Burada subvahidlər qeyri bərabərdir. 6 subvahidli qlutamatdehidrogenazanın MK-si 336000 D-dir və s.

Subvahidlərinin sayı çox olan fermentləri multimer də adlandırırırlar. Onlar içərisində ən çox yayılanları di- və tetramerlərdir (bir neçə yüz). Trimer və pentamerlərə nadir halda rast gəlinir.

Subvahidlərin özlərini A və B olaraq iki tipə bölürlər. Bu tiplər birinci və ikinci quruluşlarının təfsilatı ilə fərqlənirlər. Subvahidlər ferment molekulunda bir neçə *izozim* (izomer və ya *izoenzim*) şəklində mövcud ola bilər. A və B tip subvahidlərdə izozimlərin nisbətləri də müxtəlifdir. Məsələn, tetramerlərdə onlar AAAA, AAAB, AABB, ABBB, BBBB şəklində yığıla bilər. Süd turşusunu (*Asidum Laktikum*) oksidləşdirən laktatdehidrogenaza (4 subvahiddən hər birinin MK-si 35000 D-dir) fermentinin 5 izozimini *HHHH*; *HHHM*; *HHMM*; *HMMM*; *MMMM* şəklində ifadə edirlər (ingiliscə *Heart*- ürək, *muscle* – əzələ sözlərinin baş hərfləri götürülmüşdür). Bu izozimlər biri digərindən MK-si, fəallığı və digər fiziki sabitləri ilə fərqlənirlər.

Genetik determinə olunmuş izozimlərlə yanaşı, çoxlu molekulyar formaları ilə fərqlənən bir qrup fermentlər də mövcuddur. Onlar posttranslyasion modifikasiya prosesində

əmələ gəlirlər (bax Fəsil III). Fermentlərin çoxlu molekulyar formaları (FÇMF) da 6 sinifə bölünür.

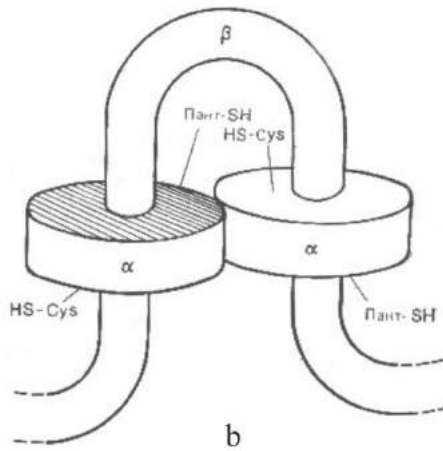
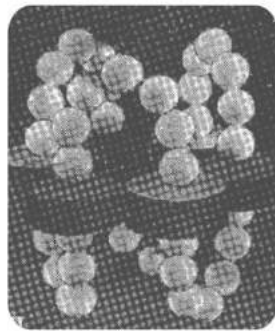
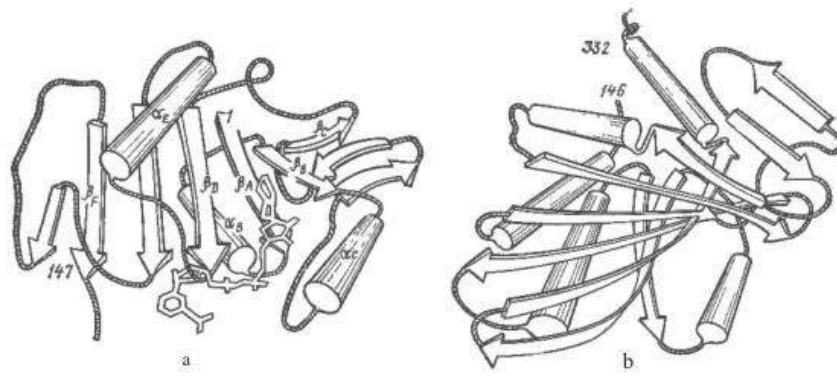
Fermentlərin kimyəvi quruluşunun, onun xassələrinə təsirinin əhəmiyyəti *multienzimlərlə* özünü daha aydın göstərir. Onlar eyni vaxtda bir neçə reaksiyanı sürətləndirə bilirlər. Buna çoxfermentli multienzim kompleksi – *piruvatdehidrogenaza* misaldır.

Kompleksin MK-si 4,5 milyon D-dir. Multienzimin tərkibinə daxil olan 3 ferment, müvafiq olaraq, 12; 6; 24 protomerdən və 5 kofermentdən ibarətdir. Piruvatdehidrogenaza kompleksi

piroüzüm turşusunun asetilkoenzim A-ya $\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\sim\text{S}-\text{K}_o-\text{A}$ qədər

çevrilməsi kimi mürəkkəb prosesi kataliz edir. Çoxpilləli vahid biokimyəvi prosesi sona qədər kataliz edən belə fermentləri *metabolon* da adlandırırlar (metabolizm sözündən).

Hal-hazırda fermentlərin quruluşunda daha bir cəhət aşkar edilmişdir. Bəzi fermentlər bir neçə enzimativ aktivliyə malikdir, başqa sözlə *polifunksional* fermentlərdirlər. Onların üçüncü quruluşunda funksional və sterik cəhətdən xüsusiləşmiş sahələr, artıq qeyd etdiyimiz, domenlər mövcuddur. Bu domenlərin hər biri ayrı-ayrı fəallığa malikdir. Aşağıdakı 8 və 9-cu şəkillərdə domenlər və müxtəlif oliqomerlərin modelləri verilmişdir.



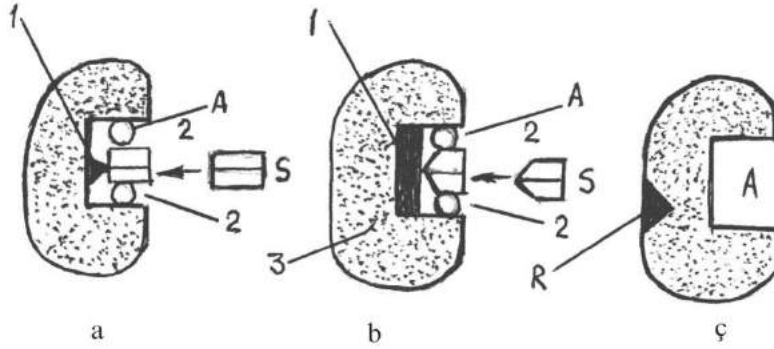
Şəkil 9. Yağ turşuları maye sintetazasının subvahid quruluşu. a - (solda) – bütöv molekulanın modeli (αβββ) β - subvahidlər muncuqşəklində domenlərlə ayrılmışdır. Həlqəyəbənzər quruluşlar isə, α subvahidləri göstərir. B. Bir fəal mərkəzin sxemidir (sağda). Şəkildə β -ketoasilsintazanın fəal mərkəzi göstərilir.

mərkəzində pantein və sisteinin – SH qrupunun güman olunan yeri göstərilir

Fermentlərin prostetik qrupları və kofermentlər

Funksional qruplar müvafiq S-lə əlaqə yaratmaqla, onun çevrilməsini kataliz edən proseslərə təkan verirlər. Aminturşularının hidrofob radikalları, S-in qeyri-polyar sahələri ilə oxşarlıq təşkil edir. Polyar qruplar ya turş, ya da əsası (qələvi) xarakter daşıyırlar. His-in funksional qrupu isə, turşu-qələvi xassə daşıyır. Mühit *pH*-nın dəyişməsi bu xassələri dəyişərək, S-in müxtəlif qrupları ilə əlaqə yaranmasına səbəb olur. Mürəkkəb fermentlərdə funksional qruplar fəal mərkəzin müvafiq konformasiyaya keçməsi üçün şərait yaradır. Onlar kofaktorlara S-ə uyğun orientasiya formalaşdırmaqla, onunla birləşməkdə və deməli S-in çevrilməsində kömək edirlər. Əgər kofaktor (qeyri-zülal təbiətli maddə-amil) fəal mərkəzlə möhkəm birləşmişsə, biz onu da prostetik qrup adlandıracağıq. Qeyd edək ki, ferment xassəsini daşımayan mürəkkəb zülalların q/zülal hissəsi də bəzən prostetik qrup adlanır. Yuxarıda adını çəkdiyimiz Q.Bertranla yanaşı, fermentlər üçün təklif olunmuş terminlər və kofermentlər haqda fikirlərin inkişafında ingilis biokimyəçiləri A.Qarden və V. Yunqun (1906) da tədqiqatları mühüm yer tuturlar. Mürəkkəb fermentlər üçün tətbiq olunan prostetik qrup, koferment, kofaktor terminləri kimi bölgü qismən şərtidir. Çünki eyni kofaktor (adətən koferment) bir fermentin fəal mərkəzində möhkəm birləşirsə, digər fermentdə mərkəzdən asanlıqla ayrılı bilər. Bəzən isə, S və kofermenti bir-birindən ayırmaq çox çətinidir. Çünki birləşmiş halda onlar fermentin hücum obyektinə çevrilmiş olurlar. Başqa sözlə, ferment özünün kofermenti (*K*) ilə, digər kofermentlə (*B*) birləşmiş S-ə hücum edir.

Yəni: $B \cdot S + E \cdot K \rightarrow E \cdot K \cdot S + B$ prosesi baş verir. Bu prosesdə kofermentlə S partnyor rolunu oynayır və onu kosubstrat adlandırmaq daha düzgündür. Beləliklə, ferment molekulunun funksional təşkilini sxematik belə göstərmək olar.



Şəkil 10. a – sadə ferment. b – ikikomponentli ferment
ç – allosterik ferment. A – fəal mərkəz, S- substrat,
R – tənzimləyici və ya allosterik mərkəzi göstərir.
1. Katalitik sahə. 2. Kontakt sahələri. 3. Kofaktor

Mürəkkəb fermentlərdə koferment rolunu əksər hallarda vitaminlər oynayır. Bunlarla yanaşı, qeyri vitamin kofermentləri də az deyil. Kofermentləri aşağıdakı şəkildə təsnif etmək olar:

I. Vitamin kofermentləri:

1. Tiamin kofermentləri (*KoE*): Tiaminmonofosfat (TMF), Tiamindifosfat (TDF), Tiamintrifosfat (TTF)
2. Flavin *KoE*: flavinmononukleotid (FMN), flavinadenindinukleotid (FAD)
3. Pantoten *KoE*: *KoE*, defosfo- *KoE*, 4-fosfopantotenat
4. *Nikotinamid KoE*: Nikotinamidadenindinukleotid (NAD); Nikotinamidadenindinukleotidfosfat (NADF)
5. Piridoksin *KoE* : Piridoksalfosfat (PALF), piridoksaminfosfat (PAMF)

6. Fol və ya pteridin *KoE*-i. Tetrahidrofol turşusu (THFT)
7. Kobamid *KoE*: Metilkobalamin, dezoksiadenozil kobalamin və s.
8. Biotin *KoE*: Karboksibiotin
9. Lipoy *KoE*: Reduksiya olunmuş və oksidləşmiş lipoamid
11. Xiron *KoE*: Ubixinon, plastoxinon
11. Karnitin *KoE*: Karnitin (Bt vitamini)

II. Qeyri vitamin kofermentləri:

1. Nukleotid (ND) *KoE*: Uridindifosfoqlukoza (UDF-qlukoza), karbohidratların digər ND törəmələri, spirtlərin ND törəmələri və s.
2. Monosaxaridfosfatlar: Qlukoza 1,6 difosfat; 2,3 difosfoqliserat
3. Metaloporfirin *KoE*: hemlər, xlorofillər
4. Peptid *KoE*– Qlutation (bax peptidlər)

Kofermentlərin funksional təsnifatı da mövcuddur. Aşağıda 6 ferment sinifinin nömrələri (roma rəqəmləri ilə) və hər bir sinifə məxsus kofermentlər göstərilmişdir (bax II fermentlərin təsnifatı)

I NAD, NADF, FMN, FAD, *a,b,c,d* hemlər, *a,b* xlorofillər, *ubixinon* (*KoE* Q), plastoxinon, QSH, QS-SQ (reduksiya olunmuş və oksidləşmiş qlutation, lipoy turşusu)

II-PALF, PAMF, KoA, defosfo- KoA, 4-fosfopantotenat, UDF – qlukoza, SDF xolin (sitidin difosfoxolin) və b., THFT, metilkobalamin

III – Hidrolazalar sinifinin fermentlərində koferment yoxdur

VI-PALF, pantoten KoE, TDF, Kobamid KoE

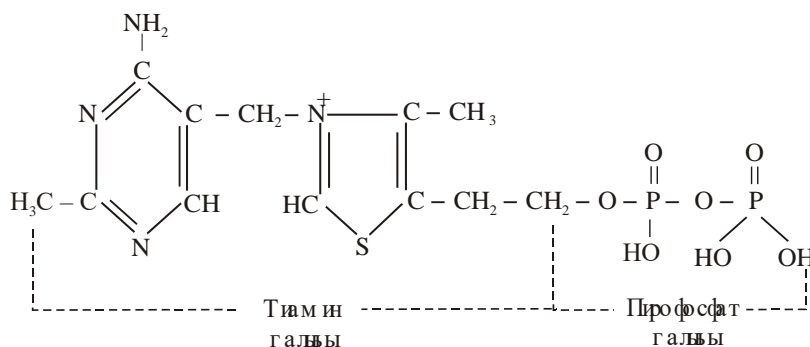
V-PALF, kobamid KoE-si, monosaxaridfosfatlar, QSH, QS-SQ

VI-UDF –qlukoza, SDF xolin və s., Ko-Q, fol turşusunun KoE (5,10 metenil THFT)

İstər vitamin kofermentləri, istərsə də qeyrivitamin kofermentlərinə məxsus quruluşların əsasını təşkil edən maddələr (vitaminlər, ND-lər, monosaxaridfosfatlar) ayrı-ayrı bölmələrdə nəzərdən keçiriciləcəyindən, onları burada müzakirə etməyə ehtiyac yoxdur. Lakin bəzi mühüm kofermentlərin kimyəvi quruluşunu burada göstərməklə ümumi prinsipi başa düşməyə kömək etməyi lazım bilirik.

Vitamin kofermentləri

Tərkibinə B_1 vitamini daxil olan TMF, TDF, TTF. Bu kofermentlərin əmələ gəlməsi üçün mənbə, tiazolun pirimidin törəməsi olan tiamindir. Üç kofermentdən ən fəal TDF-dir.



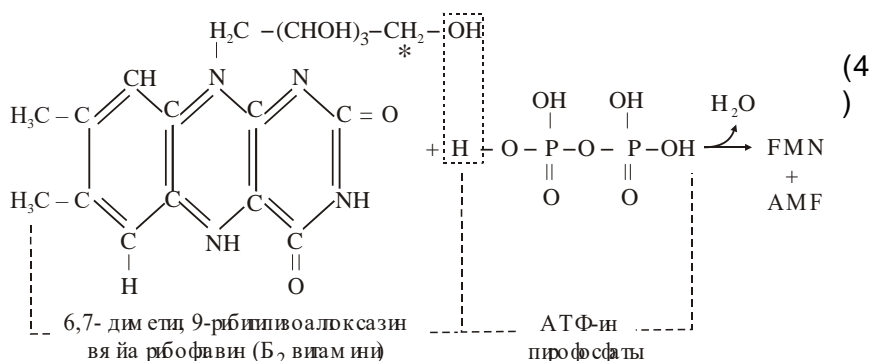
Bu koferment pirofosfatkinazanın iştirakı ilə ATF molekulundan pirofosfat qrupunun ($H_4P_2O_7$) tiaminə keçməsi nəticəsində əmələ gəlir. TMF (tiaminmonofosfat) və TTF-nin katalitik proseslərdə iştirakı haqda məlumatın olmaması fikiri mövcud olsa da, hal-hazırda sonuncunun tiamindifosfokinaza iştirakı ilə əmələ gəldiyi və onun TDF üçün ehtiyat formalarını oynamağı məlum olmuşdur. Belə bir fikir də mövcuddur ki, sinir toxumasının funksional fəallığı TTF-siz mümkün deyil və o, əvəz olunmayan amildir.

Əsas forma olan TPF (TDF) mübadilə proseslərində piruvat (piroüzüm turşusu), 2-oksoqlutarat kimi α -ketoturşuların oksidləşdirici dekarboksilləşməsini kataliz edən

fermentlərin tərkibinə daxildir. α -ketoturşuların oksidləşdirici dekarboksilləşməsinin kofaktoru olan TPF, tiamindən (B₁-vitamini) heyvan və insan orqanizmində asanlıqla əmələ gəlir. Eyni zamanda TPF karbohidrat mübadiləsində qlukozanın birbaşa oksidləşməsində əsas rol oynayan pentozofosfat tsikli substratlarının çevrilməsində iştirak edən *transketolaza* fermentinin də kofermentidir.

Pirofosfat qrupunu tiaminə keçirən tiaminpirofosfatkinaza və B₁ vitamininin təsir mexanizmi ətraflı öyrənilmişdir. Pirofosfatkinaza MK-si 27 və 30 min D. olan və tetramerdə maksimal fəallığa malik oliqomerdir.

Flavin kofermentləri – İzalloksazin törəməsi olan riboflavin (B₂-vitamini) bu fermentlərin (I-oksidoreduktazalar sinifi, aerob dehidrogenazaların) kofermentinin tərkibinə daxil olur. FMN və FAD riboflavindən sintez olunur.



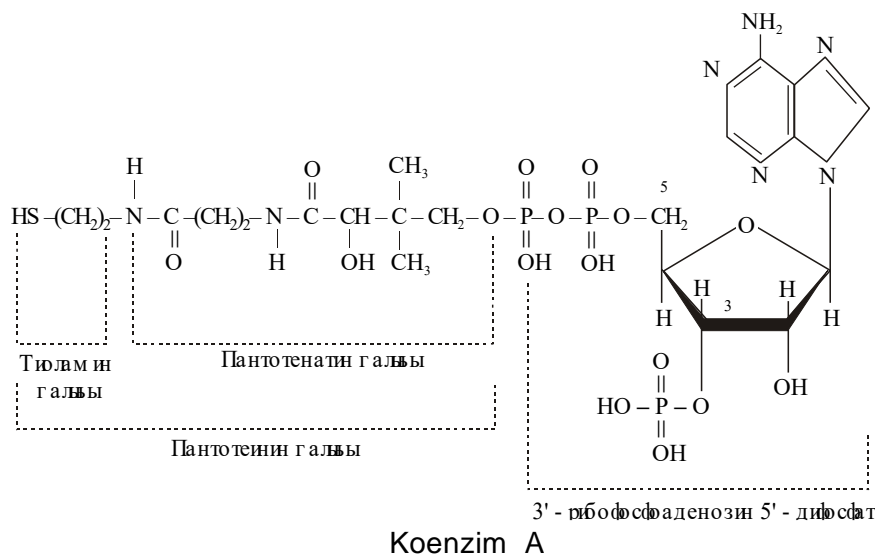
II (4) reaksiyası zamanı su ayrıldıqdan sonra əmələ gələn FMN-də pirofosfatın qalığı * H₂C-yə birləşmiş vəziyyətdə olur. Reaksiyada ATF-in ribozaya birləşən üçüncü fosfat qalığı göstərilməmişdir. Riboflavinin ATF-lə reaksiyası fermentativ prosesdir. Riboflavinkinaza iştirakı ilə gedən bu proses enerji tələb edir. Riboflavindən digər kofaktor – FAD-da əmələ gəlir. Bu dəfə proses ATF və adeniltransferaza iştirakı ilə gedir. Nəticədə FMN-dən (riboflavin – P) fərqli olaraq flavin [– P – O – P – A (adenin)] quruluşlu FAD-kofermenti alınır.

Riboflavində 1 və 10-cu vəziyyətdəki *N* - atomları, *H* - atomlarını özünə birləşdirməkdə daha fəaldır. Onların sərbəst valentliyinin maksimal indeksi 1,470 və müvafiq olaraq 1,035-dir. Ona görə də riboflavin asanlıqla oksidləşə və reduksiya oluna bilər. Müvafiq reaksiyalarda əmələ gələn flavin kofermentləri 30-a qədər oksidoreduktaza tərkibinə daxil olurlar. Buraya *L*- və *D* – aminturşularının aldehidləri, monoaminləri, purin əsaslarını, ksantinoksidaza və karbohidratları oksidləşdirən qlukozooksidaza fermentlərini və s. aid etmək olar. Adları çəkilən fermentlərin fəal mərkəzlərinə çox vaxt *Fe*, *Mo*, *Co* elementləri daxil olur. Bəzi flavoproteinlər *S*-ları molekulyar oksigenlə birləşdirə bilirlər. Bu fermentlər oksidazalardır. Onların arasında ilkin və ikincili dehidrogenazalar da var (*S*-dan qopmuş 2H-ı, daha doğrusu 2 elektron və 2 protonu havanın oksigeninə müvafiq akseptor və donorlar vasitəsilə ötürürlər).

Qeyd edək ki, vitamin kofermentlərində vitaminlərin fosfat turşusuna birləşmə prinsipi və bəzi digər məsələlər VI-cı fəsilə nəzərdən keçiriləcək.

Koferment A (KoEA) – Çox mühüm və əvəzolunmaz kofermentdir. Onun tərkibinə pantoten turşusu (*B*₃-vitamini), tiolamin, pirofosfat, ribozofosfat və sonuncuya birləşən azot əsasında (adenin) ibarət maddə daxildir.

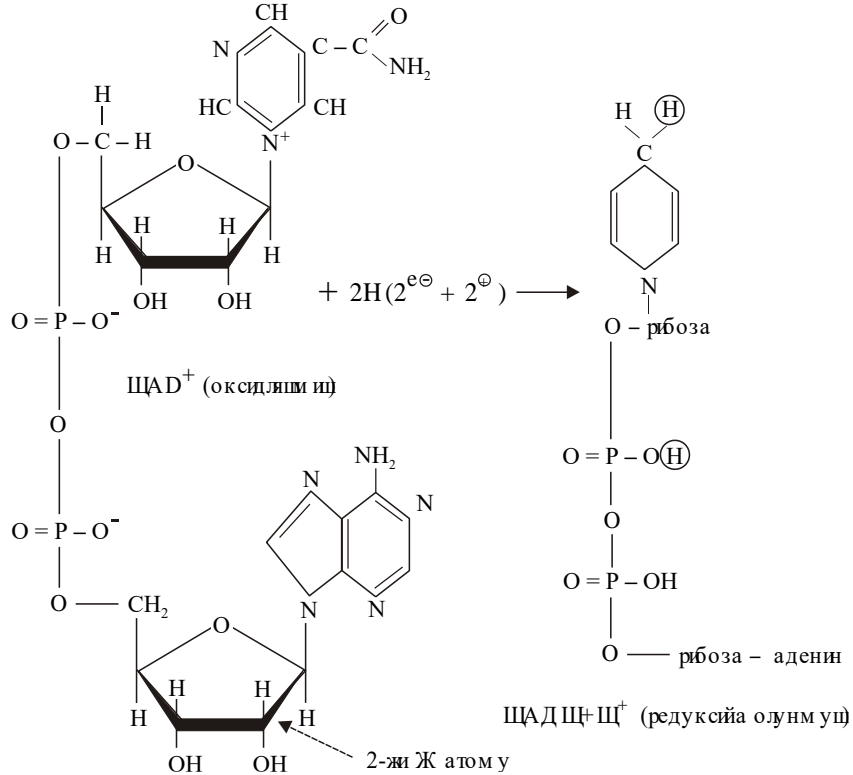
Bu koferment yağ turşularının biosintezi, oksidləşməsi, karbohidratlar və yağların qarşılıqlı çevrilmə reaksiyaları və s. bu kimi mühüm proseslərdə iştirak edir. Aşağıda onun quruluşu verilmişdir.



PP vitaminin (B₅vitamini) amidinin kofermentləri – NAD və NADF – B₅ vitamini və ya nikotin turşusunun amidi – riboza, pirofosfat, yenə riboza və adenin birləşməsi şəklində NAD kofermentini əmələ gətirir. Adeninə birləşən ikinci riboza molekulunda 2-ci C-atomunun – OH-na fosfat turşusunun qalığı birləşdikdə HADF kofermenti alınır.

Hər iki koferment 2 elektron və 2 protonu S-dən qoparıb (özü bu anda zülal hissədən ayrılır) özünə birləşdirmə və onların növbəti akseptora ötürdükdən sonra oksidləşmiş vəziyyətdə aporfermentə birləşmə qabiliyyətinə malikdir. Bərpa olunmuş holoferment S-dən növbəti 2[H]-ı (hidrogen ekvivalentini) qoparıb oksidləşmə-reduksiya dövrəsinə ötürür. Beləliklə $NAD^+ \rightleftharpoons NAD \cdot H + H^+$ reaksiyası, məsələn, tənəffüs dövrəsində daim baş verir. Bu eyni zamanda NADF-kofermentinə də aiddir. Biokimyada dehidrogenazaların iştirakı ilə baş verən bu cür tipli reaksiyaların sayı 700-ə yaxındır. NAD⁺ və NADF⁺ təxminən 50 fermentin kofermenti rolunu

oynayır. NAD⁺-in təxminən 165, NADP⁺-in isə, 155 fermentativ reaksiyanı kataliz etdiyi yaxşı öyrənilmişdir.



Piridoksin kofermentləri – Üç fərdi formada mövcud olan B₆ vitamininin əmələ gətirdiyi kofermentlərdir (bax B₆ qrupu vitaminləri). Onlar əsasən aminotransferazaların tərkibində müxtəlif katalitik proseslərdə iştirak edirlər. PAMF (piridoksalaminfosfat) sərbəst koferment kimi digər reaksiyalarda, məsələn, 3,6 didezoksiheksozaların əmələ gəlməsində iştirak edir.

Kobamid kofermentləri – B₁₂ vitamininin müxtəlif formalarının əmələ gətirdiyi kofermentlərdir. Mürəkkəb quruluşlu bu vitamin Co-elementli-kompleks makrotsikli və ya *Korrin* adlanan dörd reduksiya olunmuş pirrol həlqəsinin

əmələ gətirdiyi maddədir. Onun əmələ gətirdiyi koferment formalarından birinin quruluşu IV B_{12} qrupu vitaminləri bölməsində 60-cı şəkildə verilmişdir. Şəkildəki pirrol həlqələri müxtəlif radikallar daşıya bilir və korrinin mərkəzində olan Co metalı Co^{3+} -dən Co^{6+} -ya qədər oksidləşmə dərəcəsinə malik ola bilir. Beləliklə, B_{12} -vitamini *sianokobalamin*, *oksokobalamin*, *nitritkobalamin*, *metilkobalamin*, *5-dezoksiadenozilkobalamin* və s. formalarda mövcuddur. Kobamid kofermentləri əsasən müxtəlif qrupların ötürülməsində, izomerləşmə və s. reaksiyalarda iştirak edən fermentlərin tərkibinə daxildirlər.

Biotin (H-vitamini) kofermentləri – Əsas koferment forması olan *karboksibiotin*, karboksil qruplarının bir maddədən digərinə ötürülməsi, CO_2 -nin heterotrof mənimsənilməsi (enzim-biotin sistemi vasitəsilə baş verir) proseslərində iştirak edən fermentlərin tərkibinə daxildir.

Lipoy kofermentləri – Bəzi ədəbiyyatlarda *N*-vitamini kimi işarə olunan lipoy turşusundan əmələ gəlirlər. α -ketoturşuların, məsələn, piroüzüm turşusunun çevrilməsində iştirak edir (piruvatdehidrogenaza multienzim kompleksi tərkibinə daxil olan 5 kofermentdən biri lipoy turşusudur. Kompleks qeyd olunduğu kimi piruvatı asetil koenzim A-ya qədər çevirir).

Xinon kofermentləri – Buraya koferment xassəsi daşıyan *ubixinon (koferment Q)* və ya *KoQ*, onun analoqu *plastixinon* (bitgilərdə) Q-vitamininin törəmələridirlər. Təbiətdə 12 (Q_1 - Q_{12}) ubixinon müşahidə edilmişdir. Xinon kofermentləri oksidləşdirici-reduksiyaedici proseslərdə iştirak edirlər. Quruluşu ubixinonlara oxşayan *naftoxinonların (K-vitamini)* və tokoferolların (*E-vitamini*) koferment funksiyası daşması dəqiq məlum deyil.

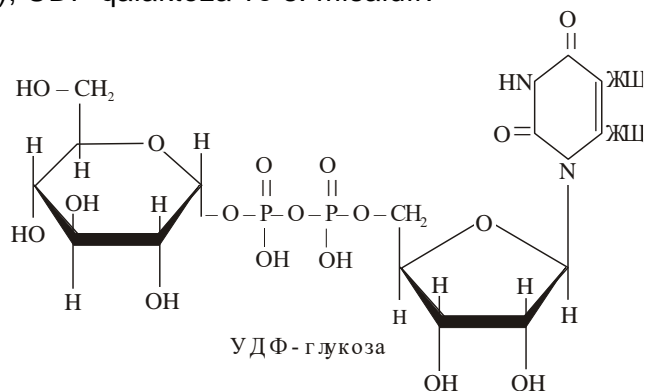
Karnitin kofermentləri. Karnitin vitaminə bənzər maddələr sırasına daxildir. Onu *Bt* simvolu ilə işarə edirlər. *Bt* transferazaların *KoE*-si olub, asil qruplarını (sirkə turşusu və

ali yağ turşularının qalıqları) mitoxondri və yəqin ki, digər menbranların lipid qatından keçirir.

Pteridin və ya foliat kofermentləri - Bir-birinə quruluşca yaxın olan pteridin təbiətli *folasin* vitamini hesab olunan qrupu birləşdirir. Həmin qrup *B₉* vitamini qrupu da adlanır. Əsas nümayəndəsi fol turşusudur. Bu turşu, THFT kofermentini əmələ gətirir. Həmin *KoE* fermentlərin tərkibində o, bir karbonlu fraqmentlərin (-CH=O; formil), (-CH=NH; formamin), metenil (CH), metil (-CH₃) və metilen (=CH₂) fəal qrupların bir maddədən başqasına ötürülməsində iştirak edir.

Qeyri-vitamin kofermentləri

Buraya daxil olan ND kofermentləri NZ-nin tipindən asılı olaraq 5 qrupa – *uridin, sitidin, timidin, adenozin* və *quanozinə* bölünürlər. Hər qrupun daxilindəki kofermentlər S-ləri ilə fərqlənirlər. Hal-hazırda 70-ə qədər HD kofermenti məlumdur. Onların tərkibinə şəkərlər, spirtlər, aminturşuları, lipidlər, qeyri-üzvi maddələr daxildir. HD – kofermentlərinə UDF-qlukoza (uridindifosfoqlukoza), SDF-xolin (sitidindifosfatxolin), SMF-sial turşusu (sitidinmonofosfosial turşusu), UDF-qalaktoza və s. misaldır.



HD kofermentlərinin iştirak etdikləri reaksiyaları iki tipə bölmək olar. Birinci tipə koferment molekulunda S-in çevrilməsi ilə gedən reaksiyalar aiddir. Burada *KoE* özünü kosubstrat kimi aparır. Məsələn, UDF-qlukoza molekul daxilində UDF-qalaktozaya çevrilə bilər. Qara ciyerdə qlukozanın C₆ atomunda oksidləşmə nəticəsində UDF-qlükuron turşusu əmələ gəlir. İkinci tipdə HD kofermentlər qrupların ötürülməsi reaksiyalarında S-lərin donoru sifətilə çıxış edirlər. Bu zaman *KoE* və S-i birləşdirən fosfoefir əlaqələri qırılır. Belə reaksiyalarda müxtəlif maddələr əmələ gəlir. Məsələn, qlikogenin sintezində UDF-qlukoza, qlukozanın donorudur. Xolinfosfatidlərin biosintezində SDF-xolin, xolinin donorudur və s.

Karbohidratfosfat KoE-ləri – karbohidratların bəzi fosfat birləşmələri *KoE* funksiyasını daşıya bilirlər. Məsələn, qlukoza-6 fosfat və fruktoza –6-fosfatın qarşılıqlı izomerləşməsini kataliz edən qlukozofosfatizomeraza fermentinin *KoE*-si qlukoza 1,6 difosfatdır. Qlukoliz prosesində 2-fosfoqliserat ⇌ 3-fosfoqliserat reaksiyasını kataliz edən fosfoqliseratmutazanın *KoE*-si 2,3-difosfoqliseratdır. Bu maddə hemoqlobinin funksiyalarının tənzimləyicisi kimi də məlumdur.

Metaloporfirin kofermentləri – Buraya oksidoreduktazaların, məsələn, sitoxromlar, katalaza, peroksidaza, triptofanoksigenaza və digər fermentlərin kataliz etdiyi oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarında koferment rolunu oynayan hemlər aiddir. Xlorofillər fotosintez prosesində suyun oksidləşdirici fotodissosiyasında iştirak etdiyindən, onları da metaloporfirin kofermentləri sırasına daxil edirlər.

Peptid kofermentləri – Buraya peptidlər bölməsində nəzərdən keçirilən *GSH* aiddir. Bu *KoE* bir sıra oksidoreduktazaların, məsələn, qlutationperoksidazanın tərkibində koferment rolunu oynayır.

Metal ionları – kofaktor rolunda – buraya məlum olan bütün fermentlərin dördə birini təşkil edən və geniş yayılmış metalofermentlər aiddir. Onları iki qrupa bölürlər:

I. Aktivator rolunu oynayan metalların daxil olduğu fermentlər. (Bu fermentlər metalsız da müvafiq fəallıq göstəririlər).

II. Kofaktor rolunu oynayan metalların daxil olduğu fermentlər. (Həmin metallarsız ferment qeyri aktivdir.)

Hər iki qrupa daxil olan fermentlər özlərini müxtəlif tərzdə aparırlar. Buraya aşağıdakılar aiddir:

1. Dissosiasiya edən metalofermentlər (metal ionu apofermentdən asanlıqla ayrılır).

2. Dissosiasiya etməyən metalofermentlər (apoferment burada metal ionu ilə möhkəm birləşir).

a) Metal reagentlə birləşdikdə fəallığını itirən fermentlər.

b) Metal reagentlə birləşdikdə fəallığını itirməyən fermentlər. Metal ionları fəal mərkəzdə və ya iri üzvi molekulun tərkibində ola bilər.

Metalofermentlər müxtəlif siniflərə aiddir. Aşağıdakı cədvəl bu haqda təsəvvür yaradır (cədvəl 5).

Cədvəl 5

Müxtəlif siniflərin metalofermentləri

Ferment sinifləri	Fermentin adı və beynəlxalq şifri	Met al	Kataliz olunan reaksiya
Oksidor eduktazalar	Alkoholdehidrogenaza (FT.1.1.1.1.) FT-fermentlərin təsnifatı deməkdir Nitratreduktaza və ferredoksinhidrogena	Zn Mo	Spirt və aldehidlərin oksidləşmə-reduksiya reaksiyaları <i>HNO₃</i> -ün <i>HNO₂</i> -yə reduksiyası

	za (FT 1.7.99.4; və 1.12.7.1)	Fe	Müxtəlif maddələrin reduksiyası üçün molekulyar hidrogendən istifadə edir
Hidrolazalar	α -amilaza (FT .2.1.1) Dipeptidaza (FT 3.4.13.11) ATF-aza (FT 3.6.1.4)	Ca, Zn Mg	Niştastada α -qlikoid əlaqəsinin hidrolizi Dipeptidazaların hidrolizi ATF-in hidrolizi
Liazalar	Fosfopiruvat-hidrataza (FT 4.2.1.11)	Mg Zn, Mn	2 - fosfoqliserat \rightarrow <u>щидратаси</u> \rightarrow fosfoenol piruvat (FEP)

Qeyd etmək lazımdır ki, vitamin kofermentlərində olduğu kimi, əksər hallarda mikroelementlərdən ibarət olan metalların qida ilə orqanizmə daxil olması zəruridir. Deyilənləri mütləq mənada bitgi və mikroorqanizmlərə aid etmək olmaz. Əgər insan orqanizmi üçün bağırsağın florası vasitəsilə əmələ gələn 6 vitamin (bax fəsil VI) və qismən nikotin turşusu (insanda B₅-vitamini triptofan aminturşusundan əmələ gəlir və orqanizmi bu vitaminlə 50-60% təmin edə bilər) istisna olmaqla, qalan vitaminlər əvəz edilməzdirsə və mütləq qida ilə daxil olmalıdır, bitkilər və bir sıra mikroorqanizmlər vitaminlərin əksəriyyətini sintez edə bilərlər. Metal ionlarına gəldikdə, bitkilər onları torpaqdan asanlıqla müxtəlif formada ala bilərlər.

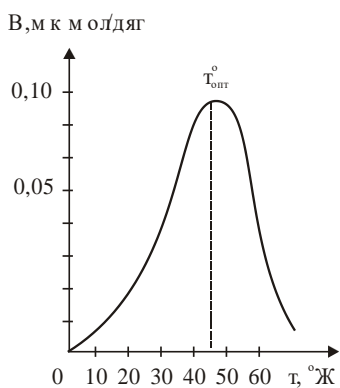
Fermentlərin xassələri

Fermentlər bir tərəfdən zülallara xas olan bütün xassələri daşıyır, digər tərəfdən yenə də zülalların təbiətindən

irəli gələn spesifik xassələrə malikdirlər. Bu xassələr onları adi katalizatorlardan fərqləndirir. Fəslin əvvəlində qeyd etdiyimiz fərqlərlə yanaşı termolabillik, mühitin pH -ından asılılıq, spesifiklik, aktivator və inqibitorların təsirinə məruz qalma xassələri aiddir. Həmin xassələri qısa nəzərdən keçirək.

Termolabillik

Termolabillik – temperatura qarşı həssaslıq onunla izah olunur ki, bu amil zülal molekuluna təsir göstərir və müəyyən həddən yüksək qiymət aldıqda onun denaturasiyasına və katalitik funksiyasının zəifləməsi və ya itməsinə səbəb olur. Digər tərəfdən, temperatur böhran vəziyyətinə çatmamışsa, onun artması ilə kataliz prosesinin sürəti də artır. Bunun səbəbi ferment-substrat kompleksinə (ES), daha doğrusu onun əmələ gəlmə sürətinə, eyni zamanda S-in sonrakı dəyişmə mərhələlərinə temperaturun müsbət təsiridir. Bu təsir yalnız müvafiq həddə qədər müsbət ola bilər. Aşağıdakı əyri (şəkil 11) ferment fəallığının temperaturdan asılılığını göstərir.



Şəkil 11.
Temperaturun
ferment aktivliyinə
təsiri

Əyridən görünür ki, orta hesabla 50°C-ə qədər fermentin katalitik fəallığının $\mu M/dq$ kəmiyyəti ilə ölçülən qiyməti artır. Başqa sözlə, fermentin fəallığı artmış olur. Bu artım hər 10 °C-ə təxminən iki dəfədir. Artım eyni zamanda fermentin dəyişmə sürətidir. İkikomponentli mürəkkəb fermentlərdə temperaturun artması ilə denaturasiya olunan zülal hissənin prostetik qrupa nisbətən

miqdarca artması dı təbiidir.
50°C və daha yuxarı
temperaturlarda ferment

zülalının denaturasiyası kəskin sürətdə artır. Çevrilən S-in miqdarı ilə ölçülən fəallıq isə aşağı düşür. Sonralar məlum oldu ki, temperatur təsirindən ferment molekulunda tədricən konformasion dəyişikliyin sürətlənməsi hər 10°C-ə fəallığın iki dəfə artmasına gətirmir. Katalitik fəallığın yüksələrək maksimum qiymət aldığı zaman mövcud olan temperatur, optimum adlanır və bu qiymət müxtəlif fermentlər üçün eyni deyil. Heyvanlar üçün səciyyəvi fermentlərin temperatur optimumu 40-50°C, bitkilərinki isə, 50-60°C arasındadır. Temperatur optimumu 80°C olan fermentlər də məlumdur. Buna bitkilərin *papaini* misaldır. Digər tərəfdən, katalaza fermenti 0-10°C həddində optimal təsir göstərir. Onun fəallığının azalması artıq 10°C-dən sonra başlayır.

Ferment fəallığının pH-dan asılılığı

Hər bir fərdi ferment üçün mühit *pH*-nın optimal qiyməti mövcuddur ki, həmin *pH*-da o, maksimal fəallıq göstərir. Əksər fermentlərdə bu optimum neytral qiymətə yaxındır.

Bəzi fermentlər kəskin turş və ya kəskin qələvi mühitdə fəallıq göstərə bilirlər. Bəzi fermentlər üçün *pH*-ın optimum qiymətləri 6-cı cədvəldə verilmişdir.

H – ionları qatılığının azalması və ya artması ferment fəallığının qismən qeyri-kəskin şəkildə aşağı düşməsi ilə nəticələnir. 12-ci şəkildən bunu görmək olar.

Cədvəl 6

Bəzi fermentlər üçün mühit pH-ının optimal qiymətləri

Ferment	Kataliz olunan reaksiyanın xarakteri	<i>pH</i>
Pepsin	Zülalların hidrolizi	1,5 - 2,5

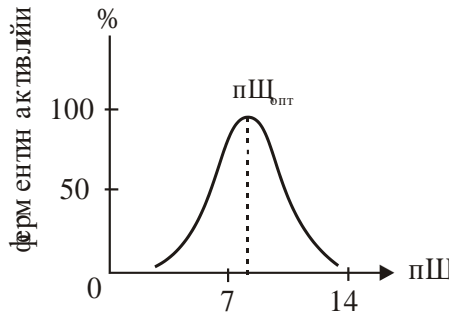
Gənəgərjək toxumlarının lipazası	Yağların hidrolizi Sidik cövhərinin hidrolizi Zülalların hidrolizi Argininin hidrolizi	4,7 - 5,0 7,0 7,8 9,5 - 9,9
Ureaza Tripsin Arginaza		

pH -ın müxtəlif qiymətlərində fəal mərkəz zəif və ya güclü ionlaşmaya və ya fermentin zülal hissəsinin polipeptid zəncirindəki qonşu fraqmentlərinin ekranlaşdırıcı təsirinə məruz qala bilər. Mühitin pH -ı həmçinin S -in, ES -in və reaksiya məhsullarının (M) ionlaşma dərəcəsinə təsir göstərməklə,

fermentin vəziyyətini əsaslı dəyişdirir, ondakı kation və anion mərkəzlərinin nisbətini müəyənləşdirir, bütövlükdə zülal molekulunun üçüncü quruluşunda dəyişiklik əmələ gəlməsinə səbəb olur. Elə ona görə ES kompleksinin yaranması üçün müvafiq üçüncü quruluşun formalaşması baş verə bilər.

Spesifiklik

Bu xassə hələ XIX əsrin sonlarında aşkar edilmişdi. Məlum olmuşdur ki, α və β -metilqlukozidlər efir əlaqəsi üzrə



Şəkil 12. pH -ın ferment aktivliyinə təsiri

iki, tamamilə müxtəlif fermentlər vasitəsilə parçalanır. Beləliklə, fermentlərin cuzi fərqlənən iki maddəni ayıra bilməsi məlum oldu. Hələ 1894-cü ildə Emil Fişer «açar və qıfıl» nəzəriyyəsini irəli sürərkən ferment spesifikliyinin fəal mərkəzə dəqiq uyğun gələn S-in həndəsi quruluşu ilə müəyyən olduğunu nəzərdə tuturdu. XX əsrin 50-ci illərində bu təsəvvür D.Koşlandın S və E-nin «*induksiya olunan uyğunluq*» hipotezi ilə əvəz olundu. Koşlanda görə S-in və fəal mərkəzin quruluşu, onların qarşılıqlı təsiri zamanı formalaşır. Bu zaman S-in quruluşunda bəzi valent əlaqələri deformasiyaya uğrayır və o, kataliz prosesi üçün hazırlanır. Ferment molekulunda isə, konformasion dəyişikliklər baş verir. Bu hipotez fermentin fəallaşması, müxtəlif təsirlərdən inqibirə olunması və tənzimlənməsinin mexanizmini qismən izah etsə də, hal-hazırda digər – *topokimyəvi uyğunluq* nəzəriyyəsi ilə sıxışdırılır. Koşland hipotezinin əsas müddəalarını qəbul etməklə yanaşı, buraya fermentin S-i çevirmə prosesində onun dəyişməyən hissəsini tanıması fikri əlavə olunur. S-in bu hissəsi və fermentin substrat mərkəzi arasında çoxlu nöqtələrdə hidrofob qarşılıqlı təsir və H-əlaqələri əmələ gəlir.

Fermentin spesifikliyi, şübhəsiz, ilk növbədə S mərkəzi və S-in fəza konfigurasiyalarının uyğun gəlməsi ilə izah oluna bilər. Tam uyğunluq halında ES-kompleksi yaranır və yalnız bundan sonra kataliz mümkün olur. Bir sıra zülal-ferment kompleksində zülalın üçüncü quruluşu ətraflı öyrənildikdən sonra bu fikir təsdiq olundu.

Fermentlərin spesifikliyi müxtəlif səviyyələrdə mövcuddur. Onların bir qismi yeganə bir reaksiyanı kataliz edir. Belə hal, mütləq spesifiklik deməkdir. Məsələn, ureaza yalnız sidik cövhərini CO₂ və amonyaka parçalayır.

Digər fermentlər bir-biri ilə reaksiyaya daxil olan və birləşən, və ya parçalanan maddədən asılı olmayaraq müvafiq bir tipli reaksiyaları kataliz edirlər. Yəni, əmələ gətirilməli və ya qırılmalı olan əlaqənin xarakteri əsas rol oynayır. Belə fermentlər *qrup spesifikliyi* ilə səciyyələnir.

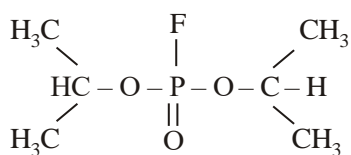
Digər bir növ – *stereokimyəvi spesifiklik* dedikdə, fermentin yalnız bir optiki izomerə təsir etməsi nəzərdə tutulur.

Qeyd olunan qrup spesifikliyinin özünü, *mütləq qrup substrat spesifikliyi* və *nisbi qrup substrat spesifikliyinə* bölmək olar. Birinci halda ferment S-in oxşar qruplarına, ikinci halda isə, müvafiq qrupların müvafiq əlaqələrinə təsir göstərir. Ferment müxtəlif kimyəvi qruplara təsir göstərsə, burada *nisbi substrat spesifikliyindən* danışmaq olar.

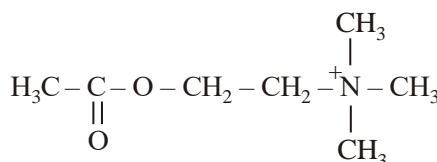
Fermentlərin xassələri və fəallığına inqibitor və aktivator adlanan maddələr də təsir göstərilər. Belə maddələr hələ XIX əsrdə öyrənilməyə başlanmış və o dövrdə aktivatorları *stimulin*, inqibitorları isə, *antifermentlər* adlandırmışdılar. Aktivatorlar sırasına bir çox metal ionları və bəzi anionlar (Mg^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , K^+ , Co^{2+} , və anionlardan – Cl^-) daxildir. Metal ionları prostetik qrupun tərkibinə daxil ola bilər, digər halda isə, ES kompleksinin əmələ gəlməsini və KoE-nin, həmçinin apo-E-nin birləşməsini asanlaşdırır. Metal ionları E-nin dördüncü quruluşunun formalaşmasını da təmin edirlər. Fermentlərdə allosterik mərkəzə birləşərək, zülal hissənin üçüncü quruluşunu dəyişirlər. Nəticədə S və katalitik mərkəzlər əlverişli konfigurasiyanı formalaşdırırlar (şəkil 13).

Inqibitorlar fermentlərin təsirini ləngidir. Bu prosesin müxtəlif mexanizmləri olsa da, onların əksəriyyəti iki tip ləngiməyə, geri dönmə və dönməyənlərə aiddir. Geri dönməyən ləngimə zamanı quruluşca S-ə oxşayan inqibitor (belə oxşarlıq *izosteriya* adlanır) fermentlə birləşərək S-i əvəz edir.

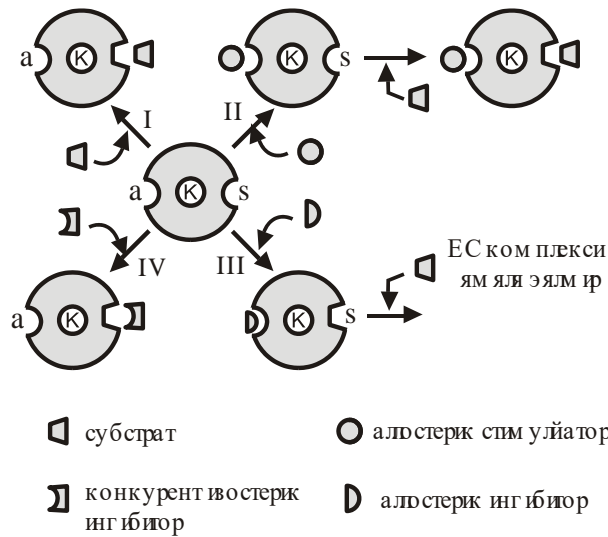
Məsələn, *diizopropilflorofosfat* asetilxolinə oxşadığından, asanlıqla xolinesteraza fermentinə birləşərək onun fəaliyyətini dəyişdirir. Bu inqibitor fermentin fəal mərkəzində Ser-nin radikalını bloklaşdırır. Əmələ gələn diizopropilfosfoserin, asetilsərinə fərqli olaraq gec parçalanır və fermentin fəal mərkəzi uzun müddət sıradan çıxarılır.



диизопропилфосфат



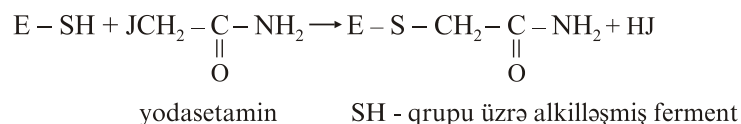
асетилхолін



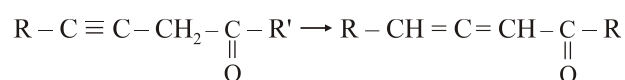
Şəkil 13. Ferment təsirinin fəallaşması və inqibirə olunması
a – fermentin allosterik mərkəzi. K – katalitik mərkəzi S – substrat mərkəzidir. I.E-nin S-lə qarşılıqlı təsiri; E-nin S-mərkəzi konfigurasiyası ilə S-tam uyğun gəlir. Demək E-nin fəallığı maksimumdan uzaqdır. II.E-nin allosterik stimulyatorla qarşılıqlı təsiri nəticəsində K S-mərkəzlə yaxınlaşır. S-mərkəz formasını dəyişir, normal ES-kompleksi əmələ gəlir. Bu halda E-nin fəallığı maksimaldır. III.E-nin allosterik inqibitorla qarşılıqlı təsiri S-mərkəzin deformasiyasına səbəb olur. Nəticədə S, fermentin S-mərkəzinə birləşə bilmir. Bu vəziyyətdə E-fəallıq göstərmir. VI.Fermentin S-mərkəzinə konkurent inqibitor birləşir; ES-kompleksinin əmələ gəlməsi mümkün olmadığından, E-fəallıq göstərə bilmir.

Diizopropilflorfosfat və buna bənzər maddələr (*sinir zəhərləri*) böyük bir qrupu təşkil edirlər. Asetil-xolinin hidrolizini ləngitmək və ya saxlamaqla, onlar sinir sisteminin fəaliyyətini kəskin sürətdə pozurlar. Bu maddələr içərisində çoxlu insektisidlər məlumdur. Müharibələrdə işlədilən bəzi zəhərli qazlar da bu sıradandır.

Geridönməyən inqibirə zamanı *S* və inqibitor quruluşca oxşamaya da bilər. İnqibitor *E*-ni fəal mərkəzdən kənar modifikasiyaya uğradaraq, onun bütövlükdə konformasiyasını və fəal mərkəzin quruluşunu dəyişməklə funksiyasını kəskin zəiflədə və ya dayandıra bilər. Belə hal fermentin – *SH* qruplarının alkülləşməsi hesabına da baş verə bilər.



Geridönməyən ləngimə ilə yanaşı, fermentlərə olan təsir geridönməyən inaktivatorlarla da baş verir. Bu zaman fəal mərkəzlə birləşən inaktivator fermenti tamamilə bloklaşdırır. Belə inqibitorları «öz-özünü məhv edənlər» də adlandırırlar. Onlar adətən inert maddələrdilər.



Digər bir inqibirə *geridönən* adlanır. Bu halda fermentin təsiri rəqabətli və rəqabətsiz ola bilər. Rəqabətli inqibirəolunmanın klassik nümunəsi kəhrəba turşusunun (süksinat) dehidrogenazası fəallığının, süksinatla quruluş oxşarlığı olan və qlutar turşuları (dikarbon turşuları) vasitəsilə ləngidilməsidir. Bu növ inqibirəolunmada kəhrəba turşusu ilə dikarbon turşuları arasında fermentin fəal mərkəzində birləşmə uğrunda rəqabət gedir.

Qeyrərəqabətli ləngimə növü də mövcuddur. Burada inqibitor apofermentlə və ya prostetik qrupla qarşılıqlı əlaqəyə girərkən, holoferment fəallığını itirir. Bu cür ləngimənin variantlarından biri, ağır metallarla (*Hg*, *Rb* və s.), sinil turşusunun duzları, dəm qazı (*CO*) və s. vasitəsilə fermenti bloklaşdırır. Qeyrərəqabətli ləngimə zamanı polipeptid zəncirinin – *SH* qrupları, sinil turşusunun duzları və *CO* tərkibinə *Fe* daxil olan prostetik qruplarla birləşir.

Qeyrirəqabətli ləngimənin digər variantı kimi allosterik inqibirəolunmanı (şəkil 13.III) misal göstərmək olar.

Son illər zülal təbiətli inqibitorlar diqqəti cəlb edir. Onlar zülal-zülal qarşılıqlı təsir hesabına fermentin katalitik qabiliyyətini blokladırlar. Nəticədə fermentin fəal mərkəzi «bağlanır». Zülal inqibitorları, xüsusən hüceyrə proteinazalarının fəaliyyətinə intensiv şəkildə müdaxilə edə bilirlər ki, bu da bütövlükdə maddələr mübadiləsinə təsir göstərmiş olur. Bunun səbəbi profermentlərin fəal ferment formasına çevrilməsinin ləngiməsidir. Eyni zamanda, zülal biosintezinin «yetişmə» mərhələsində siqnal peptidləri və digər peptid fraqmentlərinin qopma adlanan mərhələsi ləngiyir, bioloji fəal peptidlərin (peptid hormonların, rilizinq amillərin və s.) əmələ gəlməsini təmin edən reaksiyalar blokladır.

Zülal təbiətli inqibitorlardan biri, maya göbəkələrindən gen mühəndisliyi yolu ilə alınan, MK-si 52000 D olan qlikoprotein α_1 -in antitripsin, normada ağ ciyər toxumalarının neytrofilləri tərəfindən ifraz olunan elastazasını blokladırdığından, ağ ciyər enfizemasının (qismən dağılma) müalicəsində istifadə olunur. Ağ ciyər enfizemasının (xüsusən tənəkəli tüstüsünün təsirindən əmələ gələn) terapevtik məqsədlə 2-4 qram α_1 -antitripsin müalicə üçün kifayət edir.

Hal-hazırda fermentlərin aktivator və inqibitorlar haqqındakı təlim ferment təsirinin tənzimlənməsi kimi ümumi məsələlərdə mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Məlumdur ki, biosintez proseslərində son və bəzən aralıq məhsul, birinci reaksiyanı kataliz edən fermentin inqibitoru kimi prosesdə iştirak edir (retroinqibirə). Retroinqibirə (mənfi əks-əlaqə prinsipinə müvafiq tənzimlənmə) maddələr mübadiləsində fermentlə tənzimlənmənin mühüm prinsipidir və biotexnologiyada geniş istifadə olunur. Son məhsulun inqibitor kimi təsir göstərməsi üçün onun miqdarı tələb olunandan çox olmalıdır.

Fermentativ katalizin əsas mexanizmi

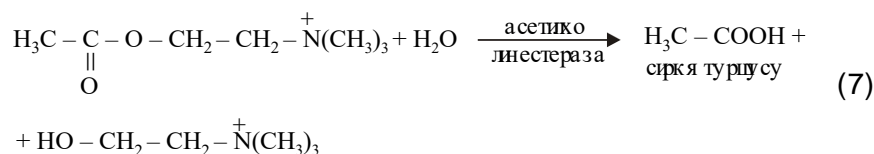
Bir- və ikikomponentli fermentlərin fəal mərkəzləri bir-biri ilə funksional oxşar olduğundan, onların təsir mexanizmləri də birtiplidir.

Fermentativ katalizdə mühüm rolu *ES* kompleksinin əmələ gəlməsi oynayır. Kompleksin mövcudluğunu ilk dəfə 1902-ci ildə D. Braun göstərmişdir. *Birinci fazada* *S* və ya *S*-lərlə *E* arasında bir-biri ilə ion, kovalent və ya digər tip əlaqə yaradan birləşmə əmələ gəlir. *İkinci fazada* *S* ona birləşmiş *E*-nin təsirindən dəyişikliyə uğrayaraq, müvafiq kimyəvi reaksiya üçün daha sərfəli formaya düşür. *Üçüncü fazada* artıq kimyəvi reaksiya baş verir və nəhayət əmələ gəlmiş məhsullar *dördüncü fazada* *ES*-kompleksindən ayrılır. Fəallaşmış *S*-i *S'*, məhsulu isə, *P* simvolu ilə işarə etsək, prosesi aşağıdakı sxemlə ifadə etmək olar:



Sxem ilk dəfə 1903-cü ildə V. Henri, sonra 1913-cü ildə L. Mixaelis və M. Menten tərəfindən araşdırılmış və *ES*, *ES'*, *ER* komplekslərinin ayrılması ilə təsdiq olunmuşdur.

Artıq qeyd etdiyimiz və mediator rolunu (sinir impulslarını ötürən vasitəçi) oynayan asetilxolinin hidroliz reaksiyası, yuxarıdakı sxemə uyğun gələn fermentativ katalizə nümunədir. Sinir sapları ucunun ifraz etdiyi bu maddəyə cavab olaraq sinir hüceyrələri oyanır. Prosesin ardıcılığının təmin olunması üçün, oyanma əmələ gətirən sinir impulsunun hər ötürülmə aktından sonra, 1-2 mkq asetilxolin payı tamamilə parçalanmalıdır. Bu proses asetilxolinesterazanın iştirakı ilə gedir.



Proses çox böyük sürətlə baş verir və 1-2 mqç asetilxolin 0,1-0,2 ms (mikrosaniyə) ərzində hidroliz olunur.

Birkomponentli asetilxolinesterazanın fəal mərkəzində ən azı 4 aminturşusu radikalı katalizdə iştirak edir. Onlar *Qlu*, *Ser*, *His* və *Tir* aminturşularıdır. ES kompleksinin əmələ gəlməsi fazalarında *E*-nin üçüncü quruluşu bir neçə dəfə dəyişir, fəal qrupların orientasiyası, *S*-lə yaxınlaşma və s. baş verdiyindən, burada *E*-in bütöv molekulunun dəyişməsindən söhbət gedə bilər. Biokatalizin ayrı-ayrı mərhələlərini bütün təfərrüatı ilə təsvir etmədən, ferment təsirinin bu günkü mexanizmini aşağıdakı kimi təsəvvür etmək olar: məlum olmuşdur ki, fəal mərkəzdə *S*-in adsorbsiyası mərhələsindən sonra *E*-nin *S*-mərkəzinin katalizə məruz qalan maddəni, xüsusən onun hələl dəyişikliyə uğramamış hissəsinin «tanınması» mərhələsi gəlir. Zəif qarşılıqlı təsir qüvvələri şəklində (hidrofob, hidrogen və s.) realizə olunan və meydana çıxmış çoxnöqtəli əlaqələr hesabına *S*-lə *E* arasındakı əlaqə möhkəmlənir. Bununla eyni vaxtda *E*-nin fəal mərkəzində, sonradan kimyəvi reaksiyada iştirak etməli olan *S*-in müvafiq hissəsi «stabilləşir». Bu hissə elə bir gərgin konformasiya şəklində fiksə olunur ki, bu konfigurasiya *S*-in məhsula çevrilməsi zamanı mövcud olan keçid vəziyyətinə yaxın olsun. Nəticədə *S* molekulunun təsire məruz qalan fraqmenti və *E*-nin katalitik qrupları elə bir əlverişli kompleks əmələ gətirir ki, burada artıq qismən elektron-konformasion keçidlər baş vermişdir. Bu keçid fermentativ prosesin kimyəvi mərhələsinin baş verməsi üçün zəruridir. Bütün bunlar *E*-nin fəal mərkəzində *S*-in immobilizə olunması, bərkidilməsi, sərt orientasiyası səbəblərindən meydana çıxan entropiya effekti, kimyəvi reaksiyanın getməsi üçün zəruri olan fəallaşma enerjisinin azalmasına gətirir. Beləliklə, *E*-nin sürətləndirdiyi çoxmərhələli kimyəvi reaksiyanın hər bir hissəsi, onun növbəti mərhələsinin baş verməsi üçün optimal şərait yaradır. *E*-nin katalitik, *S*, allosterik mərkəzlərinin unikal quruluşu və qarşılıqlı təsirləri, çoxmərhələli proseslərin kooperativ getməsini təmin edir. Bilavasitə məkan və zamandakı

nizamlılığı, onların kooperativ xarakter daşması, biokatalizatorların təsirini fərqləndirməklə, prosesin bütövlükdə yüksək spesifikliyi və sürətini təmin edir.

Fermentativ reaksiyaların tipləri

İştirakçılarının sayına görə fermentativ reaksiyalar *birsubstratlı* və *ikisubstratlı*lara bölünür. S-lərin sayı çox olan reaksiyalar nadir hallarda rast gəlir. İkisubstratlı reaksiyalar geniş yayılmışlar. Onlar $A+B \rightleftharpoons C + D$ sxemi üzrə gedir. Biokimyəvi reaksiyaların 60%-ni təşkil edən belə reaksiyaların ən çoxu qrupların ötürülməsi prosesinə aiddir. Birsubstratlı və birməhsullu az rast gələn reaksiyalara izomerləşmə aiddir. Məsələn, qlukoza -1-fosfat \rightleftharpoons qlukoza-6-fosfat belə reaksiyalardandır. İki substratdan birinin qatılığı çox, digərinin ki cüzi olduqda, belə reaksiyaları da birsubstratlı hesab etmək olar. Buraya hidroliz reaksiyalarını aid etmək olar. Çünki, 2-ci S yəni suyun miqdarı demək olar ki, dəyişmir və ya çox cüzi miqdarda azalır.

Birsubstratlı reaksiyalar *monomolekulyardır* ($A \rightarrow P$) və onların əksəriyyəti birinci tərtibli reaksiyalara aiddir. Bu o deməkdir ki, reaksiyanın sürəti, reaksiyaya daxil olan yalnız bir maddənin qatılığı ilə mütənasibdir. ($M=K[S]$). Burada K , birinci tərtibli reaksiyanın sabitidir. Başqa sözlə, sürət bir bəşlanğıc maddənin qatılığından asılıdırsa, həmin reaksiya «birinci tərtibli».

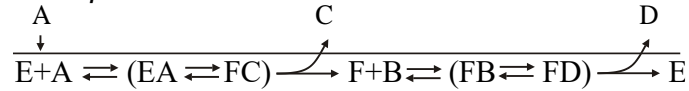
Reaksiyanın hansı tərtibli olması, onun S qatılığından asılı olmasının xüsusiyyətindən asılıdır. Monomolekulyar reaksiyanın sürəti S -in qatılığından asılı olmaya da bilər (əgər S -izafi miqdardadırsa). Belə halda reaksiya sıfır tərtibli (V=K₀). K₀- sıfır tərtibli reaksiya sürətinin sabitidir.

Birinci tərtibli reaksiyalara bimolekulyar (ikisubstratlı) reaksiyalar da aid ola bilər. Bu o zaman baş verir ki, S -in birinin qatılığı digərinə nisbətən həddən çox olsun (hidroliz reaksiyaları). Əksər bimolekulyar reaksiyalar isə, ikinci tərtibli, çünki onların sürəti ya iki maddənin qatılığı ilə

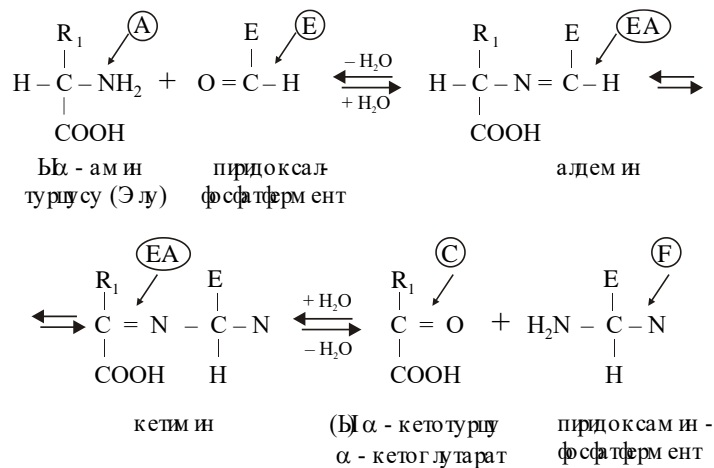
mütənasibdir ($V=K_2[S_1]/[S_2]$), və ya az hallarda S-qatılığınınin kvadratına bərabərdir. Yəni ($V=K_2[S_2]^2$).

Qeyd etmək lazımdır ki, reaksiyaların real sürəti müvafiq tərtibə dəqiqliklə uyğun gəlməyə də bilər. Belə hal qarışıq tipli reaksiyalarda tez-tez müşahidə edilir. Zaman keçdikcə reaksiyanın tərtibi dəyişə də bilər. İki S-li reaksiyalarda S-in birləşmə ardıcılığından asılı olaraq, onların iki növ mexanizmini göstərmək olar.

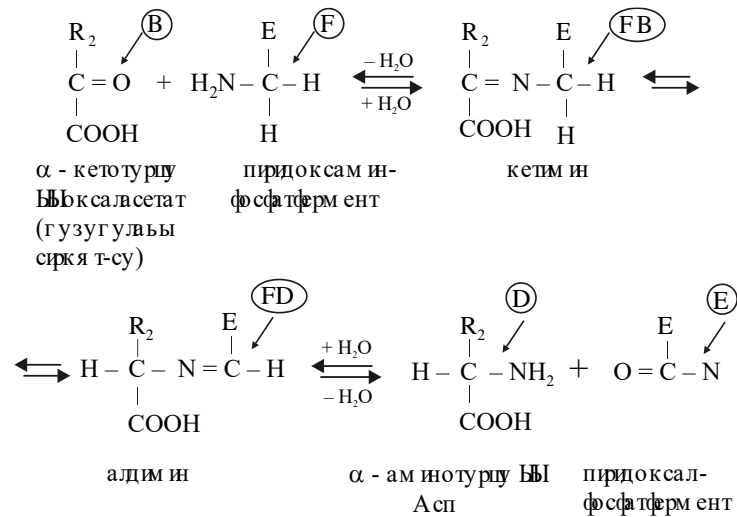
1. İkiqat əvəzlənmə mexanizmi



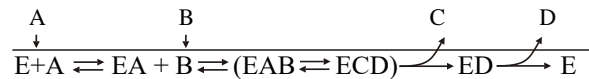
Sxemdən görüldüyü kimi, əvvəlcə bir S, yəni A fermentə birləşir. Nəticədə EA kompleksi əmələ gəlir. Bu mərhələdə kompleks C və E-nin bir qədər dəyişmiş forması olan F aralıq formaya (buna intermediat da deyilir) çevrilir. F – ikinci B substratını özünə birləşdirir və FB kompleksini əmələ gətirir. FB sərbəst E-yə və 2-ci məhsul olan D-yə parçalanır. Bu mexanizm «Pinq-ponq» adlanır. Belə mexanizm ilə gedən prosesə yenidən aminləşmə adlanan (transaminləşmə) proses misaldır. Yenidənaminləşmə prosesinə (8) reaksiyası misaldır:



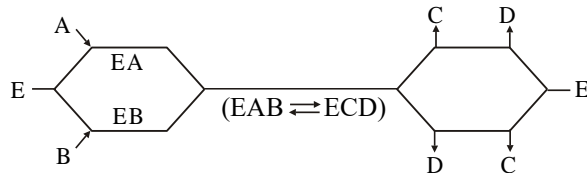
(8)



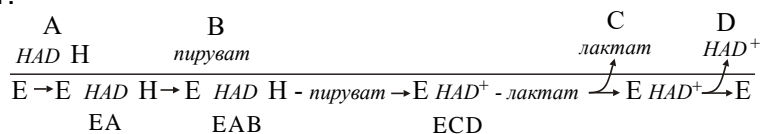
2. *Ardıcıl mexanizm* – Burada hər iki S E-ile birləşərək, məhsullardan biri əmələ gələnə gədər üçqat kompleks əmələ gətirməlidir. Bu mexaniz iki növdür: a) nizamlı, b) nizamsız. Nizamlı mexanizmi aşağıdakı şəkildə yazmaq olar:



Nizamsız mexanizm zamanı E-nin fəal mərkəzinin S-ləri birləşdirən və bir-birindən asılı olmayan iki sahəsi mövcuddur. S-lərin E-yə birləşməsi istənilən ardıcılıqla baş verə bilər. Fəal mərkəzdən məhsulların çıxmasında da müvafiq qayda yoxdur. Bunu belə yazmaq olar:



Nizamlı (a) mexanizmi üzrə HAD-dan asılı dehidrogenazaların funksiyasını göstərmək olar: məsələn, laktatdehidrogenaza iştirakı ilə gedən prosesi belə yazmaq olar:

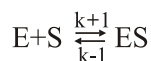


3 və 4 S-lə gedən reaksiyalar (a), (b) və ya qarışıq mexanizmlər üzrə baş verə bilər.

Fermentativ reaksiyaların kinetikasi

Kinetika – reaksiyaların sürəti və onların müxtəlif amillərdən asılılığı haqda təlimdir. Geniş mənada kinetikanın fermentin sürətləndirdiyi reaksiyanın xarakterindən, istər S-, istərsə də E-nin kimyəvi tərkibindən, onların qarşılıqlı təsiri üçün mövcud şəraitdən (qatılıq, temperatur, mühitin pH-ı, aktivator və ya inqibitordan və s.) asılılığı haqda təlim kimi başa düşmək lazımdır. Fermentativ reaksiya sürətinin həmin amillərdən asılılığı E-nin zülal təbiətli maddə kimi xassələrinin dişməsi ilə əlaqədardır. Ona görə, burada yalnız reaksiyaya daxil olan maddələrin təbiəti və onların dəyişməsi ilə müəyyən olunan qanunauyğunluqlar haqda məsələ müzakirə olunacaq.

Artıq bilirik ki, katalizin ilk mərhələsi ES-kompleksinin əmələ gəlməsidir. Yəni:



Bu tarazlıq sistemi, müvafiq tarazlıq sabiti ilə səciyyələndirilə bilər. Tarazlıq kəmiyyətinin əksinə olan qiyməti ES-kompleksinin dissosiyasiya sabiti və ya S sabiti adlandırılır. Onu K_s -lə işarə edirlər

Dissosiyasiya sabiti $K_s = [E][S]/[ES]$. K_s , S və E-nin təbiətindən asılı olmaqla yanaşı, onların uyğungəlmə dərəcəsini əks etdirir. Məsələn, saxaraza fermenti üçün $K_s = 0,0167$ M-dir. Başqa sözlə, ES-in qatılığı ,sərbəst E və S-in

qatılığından 60 dəfə çoxdur. K_s nə qədər kiçiksə, deməli E və S -in uyğunluq dərəcəsi daha yüksəkdir. ES tədricən dəyişərək E -nin ayrılması (reqenerasiyası) və məhsula keçməsi ilə nəticələndiyindən $ES \xrightarrow{K_{+2}} E+P$ (məhsul) tənliyində K_s -i, düzünə gedən reaksiya (K_{+1}) sürəti sabiti ilə əksinə baş verən reaksiya sürəti sabitlərinin nisbətindən hesablamaq olar.

$$\text{Yəni } K_s = K_{-1}/K_{+1}$$

Göstərilən nəticəyə, düzünə və əksinə baş verən reaksiya sürətlərini bərabərləşdirməklə də gəlmək olar. Belə vəziyyət sistemin tarazlığı zamanı baş verir.

$$v_1 = K_{+1}[E][S]; \quad v_2 = K_{-1}[ES]; \quad v_1 = v_2 \text{ olduqda}$$

$$K_{+1}[E][S] = K_{-1}[ES], \text{ yəni } [E][S]/[ES] = K_{-1}/K_{+1} = K_s$$

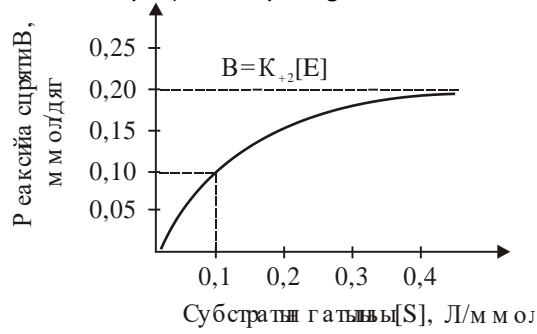
Beləliklə, ES -in substrat sabiti və ya dissosiyasiya sabiti K_s , biokatalitik prosesi E və S -in uyğunluğu nöqtəyindən nəzərdən səciyyələndirir. K_s həmçinin parçalanma reaksiyalarının sürət sabiti ilə, ES kompleksinin formalaşmasına nisbətini də səciyyələndirir. ES kompleksinin əvvəlki maddələrə parçalanması, ES -in məhsula çevrilməsi və EP -nin E və P -yə parçalanması eyni vaxtda baş verdiyindən $E+S \xrightleftharpoons{K_{+1}/K_{-1}} ES \xrightarrow{K_{+2}} E+P$ yazmaq olar.

Fermentativ prosesi tam səciyyələndirmək üçün Mixaelis sabiti (K_m) anlayışı kinetikaya daxil edilmişdir. Bu sabit kataliz zamanı baş verən hər üç reaksiya sürətləri sabitlərinin nisbətini, yəni $K_m = (K_{-1} + K_{+2})/K_{+1}$ -i əks etdirir. Buradan görünür ki, K_m –öz qiymətinə görə həmişə K_s -dən çoxdur. Məsələn, Saxaraza və saxaroza kompleksi üçün K_s 0,0167 M olduğu halda $K_m = 0,0280$ M olur.

Fermentativ (həmçinin adı kimyəvi) prosesin sürətini vahid zaman ərzində çevrilən S -in mol-larında miqdarı ilə ifadə edirlər. Lakin, fəallığın meydana çıxması üçün mütləq standart şərait saxlanılmalıdır. Standart şərait isə, $+25^\circ\text{C}$, pH -ın optimal qiyməti və xüsusən E -nin S -lə doymasını nəzərdə tutur. Saydığımız şərait gözləndikdə, fermentativ reaksiyanın ölçülmüş sürəti v simvolu ilə işarə olunur və maksimal sürət kimi nəzərdə tutulur. v -nin qiyməti E -nin qiyməti, E -nin

qatılığı və EP kompleksinin parçalanma sürətinin sabiti ilə müəyyən edilir: $v=K_{+2}[E]$. E -nin S -lə doymamış halındakı reaksiya sürətini isə, v – ilə işarə edirlər. v hər anda ES – kompleksinin qatılığı ilə mütənasibdir. $v=K_{+2}[ES]$. Çünki, $[ES] \rightleftharpoons K_{+1}/K_{-1}[E][S]$, K_{+1}/K_{-1} isə, $= 1/K_s$, yəni $[ES]=[E][S]/K_s$ -dirsə, $v=K_{+1}[E][S]/K_s$ olar.

Beləliklə, fermentativ reaksiyanın müşahidə edilən sürəti fermentin qatılığı, substratın qatılığı və hər ikisinin bir-birinə uyğunluğundan asılıdır. Qiymətçə K_m fermentativ reaksiya sürəti maksimal sürətin (v) yarısına bərabər olan halda ($v = \frac{1}{2} V$ olduqda) S -in qatılığına bərabərdir (şəkil 14).



Şəkil 14. E-nin sabit qatılığı şəraitində reaksiya sürətinin S-qatılığından asılılığı. E S-lə doyduqda reaksiyanın sürəti V maksimum qiymətinə çatır və sonra əyri abssis oxuna paralel gedir.

$[E]$ və $[S]$ mkM/l-lə ifadə olunsada əksər fermentlərin MK-si və katalitik (fəal) mərkəzlərinin dəqiq sayı məlum olmadığından, E -nin mütləq miqdarını ifadə etmək üçün şərti vahid götürülür. İstənilən ferment üçün vahid kimi onun elə bir miqdarı götürülür ki, standart şəraitdə 1 dəqiqədə 1 mkM S -in çevrilməsini kataliz etsin. 1 mkM/dəq ilə ölçülən bu qiymət həmçinin E fəallığının vahidi kimi nəzərdə tutulur və indi də işlədilir. 1972-ci ildə Katal (kat) adlanan vahid qəbul edildi. Kat - 1 saniyədə 1 mol S -in çevrilməsini kataliz etmək qabiliyyətinə malik olan E -nin miqdarını ifadə edir.

1 kat. 1 mol/saniyə sürətinə müvafiq olsa da, bu kəmiyyət real deyil. Çünki, çevrilmə bundan çox yavaş sürətlə gedir. Bunu nəzərə alaraq vahidlərin yeni sistemində katalitik fəallığı mikrokatala (mkkat), nanokatala (nkat) və pikokatala (pkat) ifadə edirdər. Eynilə reaksiya sürətlərini də 1 saniyədə mkkat, pkat və nkatla ifadə edirlər. Köhnə vahid rus və alman ədəbiyyatlarında E , ingilis, fransız, italyan ədəbiyyatlarında isə, U kimi işarə edilir. Onun ədədi qiyməti 16,67 nanokatdır. Hələlik köhnə vahiddən (E və ya U) istifadə olunur. Bu sistemlə E -nin məhlulda qatılığını, onun 1 ml-də sayı ilə, quru E preparatı olduqda isə, 1 mq-da miqdarı ilə ifadə edirlər. E preparatında zülalın miqdarı təyin olunubsa, onda 1 mq zülala düşən E -nin sayı ilə fəallıq ifadə olunur (*xüsusi fəallıq*). E -nin MK-si məlumdursa, onda 1 mkmola düşən E -nin sayını, başqa sözlə onun *molekulyar fəallığını* hesablamaq olar. Xüsusən, aktivlikdə 1 dəqiqədə 1 mq E -nin çevirdiyi S -in mikromolla qiyməti nəzərdə tutulursa, molekulyar fəallıq dedikdə, 1 molekula E -nin 1 dəqiqədə çevirdiyi S - molekulalarının sayı başa düşülməlidir. E -molekulunda neçə fəal mərkəzi olduğu məlumdursa, onun fəallığı 1 fəal mərkəzin çevirdiyi S molekulalarının sayı ilə müəyyən olunur. Məsələn, katalazanın molekulyar fəallığı 5 milyondursa, onun katalitik mərkəzinin fəallığı (4 mərkəzə malikdir) 1 milyon 250 min H_2O_2 (hidrogen peroksid) molekuluna bərabərdir.

Qeyd etdiyimiz kimi, K_m -düzünə, geri qayıdan və tarazlıq halında olan reaksiya sürətləri sabitlərinin nisbətini əks etdirir. K_m -in qiymətinin hesablanması fermentativ kinetikada mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Elə ona görə də fermentativ reaksiyanın başlanğıc sürətinə (V_0) hansı amillərin necə təsir göstərdiyini müəyyənləşdirmək üçün 1913-cü ildə Leonar Mixaelis və Mod Mentenin işləyib hazırladıqları nəzəriyyəyə əsaslanmaq zəruriyyəti meydana çıxır. Nəzəriyyə, ilk nöbədə fermentin qatılığının $[E]$ dəyişmədiyi halda (V_0) –a substrat qatılığının $[S]$ dəyişməsinin necə təsir etməsinə həsr

olunmuşdur. L.Mixaelis və M.Menten 1913-cü ildə

$V_0 = \frac{V_{\max} [S]}{[S] + K_m}$ (I) tənliyini elmə gətirdilər. Bu tənlikdən istifadə

edərək fermentlərin miqdarının səciyyəsinə vermək və onların inqibirə olunma analizini aparmaq mümkündür. Bu tənliyi cəbr üsülü ilə bir sıra ekvivalent tənliklər formasına da salmaq olar. Bu halda onlar K_m -in və V_{\max} qiymətlərinin təyin olunmasında, digər eksperimental qiymətlər olmaqda daha əlverişli və daha rahatdır. Bütün dəyişiklərdən ən çox tətbiq ediləni aşağıdakılardır:

I tənliyi əks qiymətlər şəklində ifadə edib, sağdakı məxrəcin qiymətlərini $V_{\max} [S]$ -ə bölməklə $\frac{1}{V_0} = \frac{K_m + [S]}{V_{\max} [S]}$ alırıq.

Buradan $\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{\max} [S]} + \frac{[S]}{V_{\max} [S]}$ (II) tənliyi alırıq. II tənliyi

sadələşdirib, $\frac{1}{V_0} = \frac{K_m \cdot 1}{V_{\max} [S]} + \frac{1}{V_{\max}}$ (III) şəklində yazmaq olar. III

tənlik Laynuiver-Berk tənliyi adlanır. Əslində, bu üsul 1932-ci ildə, Laynuiver və Berkin işlərinin dərc olunmasından iki il qabaq, Vulf tərəfindən təklif edilmişdir.

Fermentativ kinetikada müxtəlif tənliklərdən istifadə etməklə katalizə məxsus parametrləri hesablamaq və ifadə etmək mümkündür. Bu tənliklərdən biri də C.Holdeyn və C.Briqs nisbəti adlanır ki, bu da (I) tənliyinin alternativ formasıdır və o, belə yazılır $V = K_m \left(\frac{V}{[S]} \right) + V_{\max}$ (IV). Qeyd edək

ki, Holdeyn və Briqs L.Mixaelis ilə M.Menten tənliyini digər bir formada yazmağı da təklif etmişdilər. I tənliyin digər forması

K_m -i hesablamağa imkan verir. Yəni, $K_m = [S] \left(\frac{V_{\max}}{V} - 1 \right)$ (V).

Qeyd olunan modifikasiyalardan başqa, xüsusi ədəbiyyatlarda təsvir olunan Edi-Xofsti, Eyzental, Korniş Bouden, Miqel Merino və digər tədqiqatçıların təklif etdiyi qrafik üsullar da, enzimologiyada istifadə olunur.

Qeyd etdiklərimizdən məlum olur ki, I tənliyinin modifikasiyalarının hər biri müvafiq konkret hallarda tətbiq olunur. Digər bir misalda bunu göstərək. Bir neçə ardıcıl mərhələli sistemlərdə, iki formada mövcud olan S-in E- ilə əlaqəsi zamanı baş verən reaksiyalarda, eyni vaxtda iki reaksiyanın katalizində, bir S-ə iki E təsir göstərdikdə və s.

hallarda
$$V = \frac{K_2[E_1][S]}{K_m + [S]} = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]} \quad (VI).$$
 Teorell və Çans tənliyi

tətbiq oluna bilər. VI tənlikdə ikinci bərabərlikdən aydın olur ki,
$$\frac{V_{\max}}{2} = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}.$$
 Sonuncunu
$$\frac{1}{2} = \frac{[S]}{K_m + [S]}$$
 və ya $K_m + [S] = 2[S]$

şəklinə salmaqla, yuxarıda göstərdiyimiz kimi, $K_m = [S]$ alırıq. VI tənlik 1943-cü ildə təklif edilən modifikasiyalardan biridir.

Müəyyən səbəblərə görə, təkə I tənlik yox, (S-in çox olması ilə əlaqədar ləngimə, ES_2 qeyri fəal kompleksin əmələ gəlməsi, ES_2 -nin ES -dən fəal olması və s.), digər modifikasiyalar da, bütövlüyü pozulmamış canlı sistemlər, vəziyyətini gözlənilmədən dəyişən sistemlər (histerezis), biokimyəvi triqgerlər (bir vəziyyətdən digərinə keçid, məsələn pepsinogen → pepsin, və ya autokataliz) üçün yaramır və hal-hazırda müasir «poliferment sistemləri nəzəriyyəsi» fermentativ kinematikanın imkanlarını artırmaq üçün yeni müddəalar irəli sürür.

Fermentlərin lokalizə olunması

Çoxhüceyrəli orqanizmlərin ayrı-ayrı orqan və toxumaları təkə morfoloci, analitik aləmətləri, kimyəvi tərkibi

ilə yox, eyni zamanda fermentlər və onların fəallığı ilə müəyyən olunan metabolik proseslərin xarakteri ilə də fərqlənirlər. Məsələn, yaşıl piqmentlərin metabolizminə məxsus *E*-lər yalnız fotosintetik orqanizmlərə məxsusdursa, trombin və plazmin *E*-ləri insan və heyvanlar üçün səciyyəvidir. Hüceyrə daxilində fərdi *E*-lər bir qayda olaraq, ciddi şəkildə yalnız müvafiq kompartiment və orqanoidlərdə mövcud olur və təsir göstərirlər. *E*-lərin hüceyrədaxili lokalizə olunması, bilavasitə hüceyrənin həmin sahəsinin yerinə yetirdiyi funksiya ilə əlaqədardır.

Məlumdur ki, qlukoliz prosesinin *E*-ləri sitoplazmada, limon turşusu tsiklinin, yağ turşularının β -oksidləşməsi prosesinin *E*-ləri mitoxondrilərin matriksində, oksidləşdirici fosforlaşmanın *E*-ləri isə, mitoxondridaxili membranda lokalizə olunmuşlar. Ornitin tsikli (sidik cövhəri tsikli) *E*-ləri mitoxondri və sitoplazmada yerləşir. Onlardan biri – ornitin karbamoiltransferaza, karbamatkinazanın əsas hissəsi mitoxondrilərlə, argininosuksinatsintetaza, argininosuksinatliaza isə, sitoplazmada lokalizə olunur.

Nüvələrdə əsasən nuklein turşularının sintezində iştirak edən *E*-lər (α və β DNT-polimeralazar, PHT polimeraza və s.) yerləşir. Lizosomlarda lokalizə olunmuş *E*-lər daha çoxdur. Onların əksəriyyəti hidrolazalardır.

Peroksisomlar qlikol turşusu metabolizminin, hidrogen peroksidi kənar edən *E*-lərin lokalizə yeridir. Mikrosom membranlarında sitoxrom *p*-450, xloroplast stromasında ribulozo-bifosfat-karboksilaza və digər *E*-lər xloroplast membranlarında ATF-aza, fotosintez prosesində iştirak edən elektron ötürücüləri və s. yerləşmişlər.

Eyni *E*-lər müxtəlif toxuma və üzvlərdə müxtəlif fəallıq göstərir. Onların fəallığında mövcud olan fərq, həmçinin yaş xüsusiyyətləri, inkişaf fazaları, toxumaların differensiasiyası zamanı da özünü göstərir. Fermentlərin qeyri bioloji katalizatorlardan prinsipial fərqi, onların təsirinin kooperativ

xarakter daşmasıdır. Fermentin tək bir molekulu səviyyəsində kooperativ prinsip, S, fəal v  allosterik mərkəzlərin incə qarşılıqlı təsiri zamanı realizə olunur. Reaksiyaların kooperativ bař verməsi E-ansambları səviyyəsində daha mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bilavasitə *multienzim kompleksləri* v  xüsusən daha mürəkkəb olan və metabolonlar adlanan yığılma E sistemlərinin m vcudluęu, vahid metabolik tsiklin bütün iřtirakçılarınin katalitik çevrilmələrini təmin edir. Elə ona görə də, hüceyrələrdə üzvi molekulların çoxmərhələli həm parçalanma, həm də sintez prosesləri böyük sürətlə gedə bilir.  oxm rh l li reaksiyaların fermentativ katalizi artıq məhsulların ayrılması ilə getmir. Çünki, bu məhsullar əmələ gələn kimi, dərhal sonrakı d yiřiklikl r  uęrayırlar.

Proseslərin bu řekild  getməsi ona görə mümkün olur ki, hüceyrədaxili E-lər müvafiq kompartmentlərd  ciddi nizamla paylanmış v ziyy td dirl r. M sair təsəvvürlərə görə, hüceyrə yüksək dərəcədə t řkil olunmuş sistemdir (řekil 1) və onun ayrı-ayrı hissələrində yalnız müəyyən biokimyəvi proseslər bař verir. Bu məsələyə aid bir ne  səciyyəvi misal gətirək:

Artıq qeyd etdiyimiz v  diametri bir ne  nonometr (Nm) olan lizosom qabarcıqları hüceyrə hialoplazmasından membranla ayrılmıřlar. Burada müxtəlif üzvi birl řm lərin sadə struktur vahidlərinə qədər destruksiyası gedir. Qeyd etdiyimiz kimi mitoxondrilərdə bař verən oksidl řm -reduksiya proseslərinin katalizatorları daha mürəkkəb ansamblardan, məsələn, sitoxromlardan t řkil olunmuşlar. Aminturřularını f allařdıran E-lər təkcə hialoplazmada yox, nüvədə də var. Hialoplazmada qlikolizin metabolonları quruluřca pentozofosfat tsiklinin metabolonları ilə birl řm kl , karbohidratların dixotomik v  apotomik parçalanma yollarının qarşılıqlı keçidlərini təmin edirlər. Hüceyrənin ribosom aparatında aminturřuları qalıqlarının uzanan polipeptid zəncirinin sonuna keçirilməsini v  bəzi digər proseslərə kataliz edən E-lər lokalizə olunmuşlar. E-lərin iřtirakı ilə bař verən

ayrı-ayrı reaksiya tsiklinin koordinasiya, *E*-sistemlərinin ciddi paylanması və müvafiq yerlərdə lokalizə olunması, hüceyrə, toxuma, orqan və bütövlükdə orqanizmin həyat qabiliyyətini təmin etmiş olur.

Fermentlərin nomenklaturası

Uzun müddət fermentologiya ciddi elmi nomenklaturaya (hər hansı bir kimyəvi qrupa məxsus maddələrə ad verilməsi qaydaları) malik deyildi. Fermentlərə təsadüfi nişanələrinə görə (trivial nomenklatura), substratın adına görə (rasional nomenklatura), *E*-nin kimyəvi quruluşu və nəhayət *S*-in xarakteri və kataliz olunan reaksiyanın tipinə görə ad verirdilər. Onları qısa səciyyələndirək.

Trivial nomenklaturaya misal olaraq pepsini (yunanca *pepsis*, «həllolma» deməkdir), tripsini (yunanca *tripsis*, «yumşaldıram» deməkdir), papaini (*Carica papaya* – qovun şirəsindən alınmışdır) misal gətirmək olar. Hər üç *E* birkomponentlidir. Onlar proteinlərin (zülal) hidrolizini sürətləndirdiyindən proteolitik fermentlər sırasına daxildirlər.

Rasional nomenklatura – daha geniş yayılmışdır. Bu nomenklaturaya görə *E*-nin adı, *S*-in adı və onun sonuna *aza* şəkilçisinin əlavə olunması ilə formalaşır. Bu qayda L.Pasterin tələbəsi E.Dyuklo tərəfindən 1883-cü ildə təklif edilmişdir. Məsələn, nişastanın hidrolizini sürətləndirən *E*-amilaza (yunanca *amilon* – «nişasta» deməkdir), yağların hidrolizi üçün lipaza (yunanca *lipos* – «yağ» deməkdir), zülalların hidrolizini aparan proteaza, sidik cövhərini parçalayan ureaza (yunanca *urea* – «sidik cövhəri» deməkdir) bu sıradandır.

Prostetik qrupların kimyəvi quruluşunu müəyyən etmək mümkün olduqdan sonra, *E*-lərə həmin qrupa görə ad verməyə başladılar. Məsələn, həmin ferment (prostetik qrup-hemdir) piridoksal ferment (piridoksal burada prostetik qrupdur) və s. Sonralar *E*-nin adına *S*-in xarakteri və kataliz

olunan reaksiya tipini əlavə etməyə başladılar. Məsələn, kəhrəba turşusundan «H»-ı qoparan E, suksinat hidrogenaza adlandırıldı (kəhrəba turşusu beynəlxalq miqyasda suksinat adlanır). Burada həm substratın adı və ya kimyəvi təbiəti, həm də reaksiya tipi öz əksini tapmışdır.

1961-ci il, 10-16 avqustda Moskvada keçirilən V beynəlxalq biokimya konqresində fermentlərin nomenklaturası üzrə komissiya, elmi prinsiplərə əsaslanan nomenklatura layihəsini təklif etdi və o qəbul olundu. Həmin prinsipə əsasən, E-nin adında S və kimyəvi reaksiyanın adları öz əksini tapır. Əgər reaksiya atom qruplarının S-dən akseptora ötürülməsi ilə müşayiət olunursa, onda akseptorun adı əlavə olunur. Məsələn, L-alaninlə α -ketoqlütar turşusu arasında yenidən aminləşmə reaksiyasını kataliz edən E-L-alanin: 2-oksiqlutarataminotransferaza adlanır (bax fermentlərin təsnifatı və siniflərin qısa səciyyəsi –aminotransferazalar).

Yeni nomenklaturada E-nin elmi adlarının mürəkkəbliyini nəzərə alaraq (məsələn, ureaza yeni nomenklatura üzrə karbamid-amidohidrolaza adlanır) bu adlarla yanaşı, köhnə trivial adların da saxlanması nəzərdə tutulmuşdur. 1979-cu ildə artıqfermentlərin siyahısına 2003 ad daxil edilmişdi. (1964-cü ildə 874 ferment məlum idi).

Paralel olaraq hər ferment beynəlxalq komissiyanın qəbul etdiyi siyahıda müvafiq şifrlə işarə edilir. Məsələn, ureazanın şifri 3.5.1.5. kimidir. Burada birinci rəqəm (3) – sinfin nömrəsidir (bax, fermentlərin təsnifatı), ikinci rəqəm (5) – həmin sinifdə yarımsinfin nömrəsini (qeyri-peptid təbiətli C-N əlaqəsinin hidrolizini aparan yarımsinif), üçüncü rəqəm (1) – 5-ci yarımsinfin tərkibindəki qrupun (xətti amidlərin hidrolizini həyata keçirirlər) və sonuncu 5 rəqəmi isə, qrupdakı konkret fermentin sıra nömrəsini göstərir.

Fermentlərin təsnifatı və siniflərin qısa səciyyəsi

Bütün orqanizmlərin həyat fəaliyyətinin əsasını təşkil edən mühüm biokimyəvi proseslərin tipinə əsaslanan son təsnifata görə bütün fermentlər 6 sinifdə cəmləşdirilir.

1. Oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarını kataliz edən *oksidoreduktazalar*;

2. Funksional qrup və molekulyar qalıqların bir maddədən başqasına keçirilməsini sürətləndirən *transferazalar*;

3. Hidrolitik (H_2O iştirakı ilə) parçalanma reaksiyalarını sürətləndirən *hidrolazalar*;

4. Substratlardan ikiqat əlaqə əmələ gətirməklə (və ya atom qruplarını ikiqat rabitəyə birləşdirməklə) müvafiq atom qruplarının qeyri-hidrolitik yolla qoparılması reaksiyalarını sürətləndirən *liazalar*;

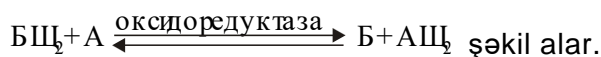
5. Bir molekul həddində quruluş və ya məkan dəyişiklərini sürətləndirən *izomerazalar*;

6. Enerji ilə zəngin əlaqələrin parçalanması ilə əlaqədar baş verə bilən sintez reaksiyalarını sürətləndirən *liqazalar*.

1. *Oksidoreduktazalar*. Oksidləşmə-reduksiya proseslərini ümumi sxem şəklində belə yazmaq olar:

$$\text{Substrat} + \text{akseptor} \xrightarrow[\text{редуктаза}]{\text{окси́до-}} \text{oksidləşmiş substrat} + \text{reduksiya olunmuş akseptor}.$$

Sxemi başqa şəkildə belə də göstərmək olar: Akseptor (A), substrat (B) ilə işarə edilsə,



Maddə H_2 - itirirsə (elektronları) oksidləşir, elektronları özünə birləşdirən A isə, reduksiya olunaraq AH_2 -yə çevrilir.

Hüceyrədə oksidoreduktazaların fəaliyyətinin birinci səciyyəvi xüsusiyyəti, onların sistem (oksidləşdirici-

reduksiyaedici fermentlər dövrəsi) yaratmaq qabiliyyətidir. Bu sistemdə ilkin substratdan, bir qayda olaraq, oksigen olan sonuncu akseptora H atomları və ya elektronların çoxpilləli ötürülməsi baş verir və nəticədə sü əmələ gəlir. H və ya elektronları oksigenə ötürə bilən oksidoreduktazalar aerob dehidrogenazalar və ya *oksidazalar* adlanırlar. H-atomları və elektronları fermentlərin oksidləşdirici dövrəsinin bir komponentindən digərinə oksigen atomlarının iştirakı olmadan ötürən oksidazalar isə, anaerob *dehidrogenazalar* və ya *reduktazalar* adlanırlar. «Reduktaza»termini hidrogen donoru məlum olmadıqda işlədilir.

Bu donor 1-ci S olduqda, *E ilkin dehidrogenaza* adlanırlar. *E-H*-i birincili dehidrogenazanın iştirakı ilə alınmış və ikinci S-a köçürülmüş mənbədən qoparırsa, (ikinci S, I-ci oksidoreduktazanın kofermenti ola bilər) onu ikincili dehidrogenaza adlandırırlar.

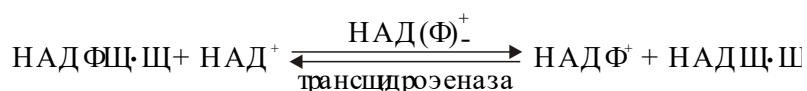
Oksidoreduktazaların ikinci səciyyəvi xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, ikikomponentli *E*-lər olmaları ilə yanaşı çox az miqdarda aktiv qruplara və ya kofermentlərə malik olsalar da, çoxlu müxtəlif oksidləşmə-reduksiya proseslərini kataliz edirlər. Bu ona görə mümkündür ki, eyni koferment çoxlu apofermentlərlə birləşə bilər və hər dəfə bu və ya digər S-ə və ya akseptora müvafiq spesifik oksidoreduktaza əmələ gətirir.

Oksidoreduktazaların üçüncü və ən mühüm xüsusiyyəti, enerji ayrılması ilə əlaqədar olan kimyəvi proseslərin getməsinə sürətləndirmələridir.

Təbii obyektlərdə tapılmış fərdi oksidoreduktazaların sayı artıq 500-ə çatır. Aktiv qrupu HAD olan oksidoreduktazalar çoxluq təşkil edir (50%-dən çox) HAD⁺ bu və digər zülalə birləşib piridinproteini (iki komponentli *E*-i) əmələ gətirir. HAD⁺ bu zaman nikotinamid nüvəsi üzrə reduksiya qabiliyyətini gücləndirmiş olur. Piridinprotein S-lardan (spirtlər, aldehidlər, dikarbon və ketoturşular, aminlər və s.) H-atomlarını hidrid-ion (H⁻) və proton (H⁺) şəklində

qopara bilir (bax PP-vitamini kofermentləri, bölmə 6) və S-oksidləşir. Bütün piridinproteinlər anaerob dehidrogenazalardır, elektron və protonları oksigenə ötürə bilmirlər. Qoparılan hidrogen ekvivalenti [2H] və ya 2 elektron, 2 proton, oksidləşdirici dövrənin digər fermentinə ötürülür.

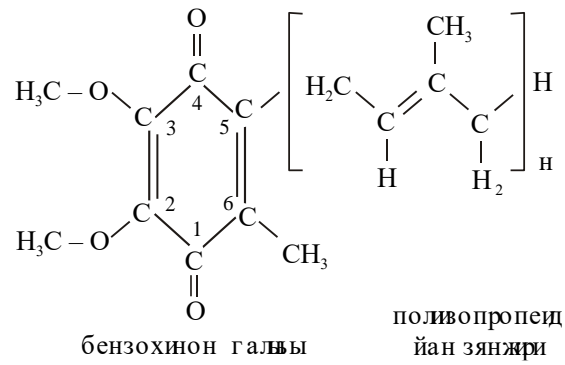
Digər koferment HADF⁺ həmçinin özünə məxsus S-ları ilə səciyyəvi olan böyük bir qrupun piridinproteinlərin tərkibinə daxil olur. Hər iki koferment H atomları və elektronlarını bir-birinə ötürə bilirlər.



Oksidoreduktaza dövrəsində reduksiya olunmuş piridinproteinlərdən [2N]-i olan komponent adətən flavoproteinlərdir (FP) ki, onların kofermentləri FMN⁺ və ya FAD⁺-dır (bax flavin kofermentləri).

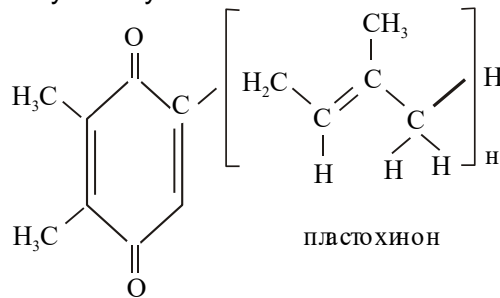
Flavoprotein izoalloksazin həlqəsində N-atomu üzrə 2H atomunu ala bilir və onu növbəti akseptora ötürür. FMN və FAD-ın birləşə bildiyi apofermentlər 30-a yaxın apofermentlərə qarşı müxtəlif spesifikliyi ilə fərqlənən flavoprotein əmələ gətirirlər. FP-lər ikincili dehidrogenazalardır. Lakin, bəzi flavoproteinlər, xüsusən tərkibində FAD olanlar, H-i bilavasitə S-dan qopara bilirlər. Oksidoreduktazaların digər kofermenti xinonlardır. Zülallarla birləşərək onlar *ubixinonproteinləri* əmələ gətirilir. Bu proteidlər H atomları və elektronları ötürən oksidoreduktazalar ansamblının mühüm komponentləridir.

Ubixinonlar (UX) benzoxinon törəmələridir və yan zənciri çoxlu izopren qalıqlarından təşkil olunmuşdur.



n-in miqdarı 6-10 ola bilər.

Bitkilərdə H-ötürmə funksiyasını ubixinonlara bənzəyən *plastoxinonlar* yerinə yetirirlər.

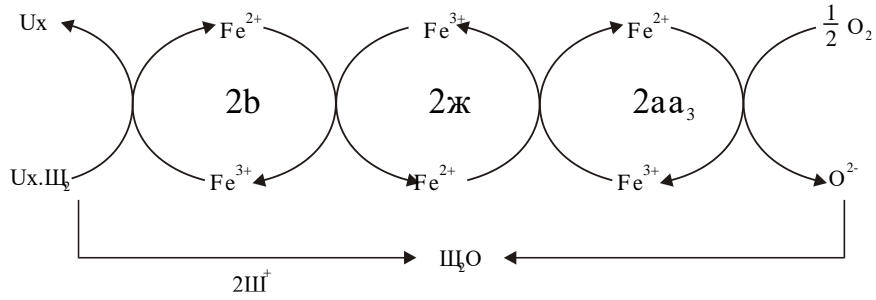


Hüceyrədə oksidləşmə-reduksiya proseslərinin həm mürəkkəb, həm də ən geniş yayılmış variantı *sitoxrom sistemi* vasitəsilə S-dən qoparılmış H-atomlarının oksidləşməsidir. Sitoxrom sistemini prostetik qrupu dəmirporfirin olan bir neçə oksidoreduktazalar təşkil edir. 4 tip (A, B, C və D) dəmirporfirin müxtəlif quruluşlu zülallarla birləşərək *sitoxromlar* adlanan xromoproteinlər ailəsini əmələ gətirirlər. İndi onlarla sitoxrom məlumdur və onların siyahısına yeniləri daxil olmaqdadır. Hər bir fərdi sitoxrom latın əlifbasının hərfləri ilə – a, b, c və d işarə olunur. Onların daxilindəki oxşar növləri isə, b₁, b₂, b₃ və s. indeksi ilə işarə edilir. Sitoxromun hansı sinifə daxil olması prostetik qrupun (dəmirporfirin) quruluşu ilə müəyyən olunur.

Konkret fərdi xüsusiyyətlər isə, apofermentlə müəyyənləşdirilir. Son vaxtlar sıra nömrəsi ilə yanaşı, spektrin görünən hissəsindəki udmaya uyğun gələn dalğa uzunluğu da göstərilir (məsələn, xloroplastlarda tapılmış və b_6-b_{563} kimi yazılır).

Bir sıra sitoxromun birinci quruluşu artıq müəyyən olunmuşdur. Məlum olmuşdur ki, növ spesifikliyi aminturşusu qalıqlarının növbələşmə ardıcılığındakı çox da böyük olmayan fərqlənmə ilə ləəqəddərdir. Bu məlumatlar fermentlərin növ və digər spesifikliyinin təbiətini aşkar etmək üçün çox vacibdir. Həmin spesifiklik ilk növbədə apofermentlərin birinci quruluşu ilə müəyyənləşir. Elə b_1 , b_2 , b_3 və s. sitoxromlarda bir-birindən bu nişaneləri ilə fərqlənilirlər.

Sitoxromlar bir-biri ilə aqreqasiya qabiliyyətinə malik olduğundan sistem əmələ gətirə bilirlər. Müxtəlif sitoxromların vahid kompleksdə nizamlı sisteminə b,c,a sitoxrom sistemi misal ola bilər. Aşağıda sitoxrom sisteminin sadə variantı verilmişdir (şəkil 15).



Şəkil 15. Sitoxrom sisteminin sxemi

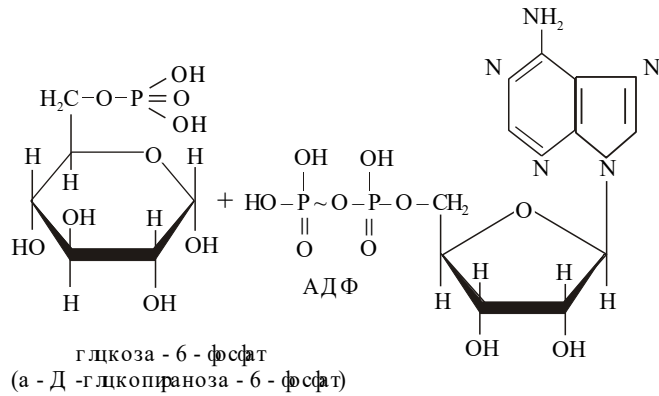
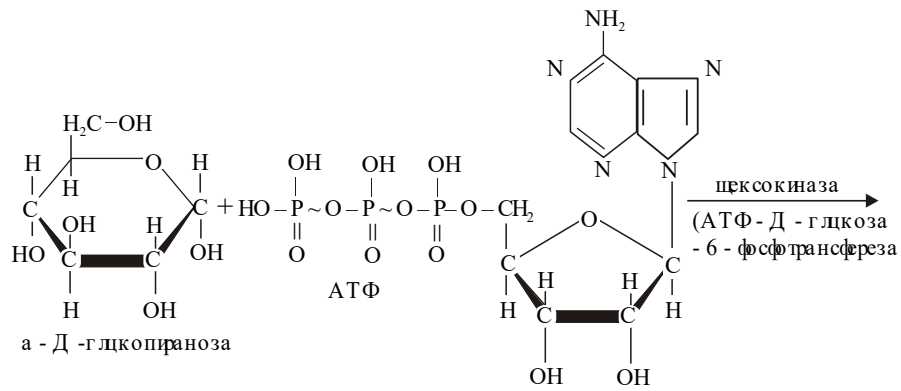
Göründüyü kimi, porfirin nüvəsində Fe -atomunun valenti dəyişir və elektronlar ötürülür. Sonuncu aa_3 sitoxromu əvvəlkindən fərqli olaraq Cu –metali ilə və onun oksidləşdirici xassəsi ilə əlaqəddərdir.

2. *Transferazalar*. Buraya funksional qrupların və molekulyar qalıqların bir birləşmədən digərinə ötürülməsi reaksiyalarını sürətləndirən *E*-lər daxildir. Bu, sayca geniş olan siniflərdən biridir və buraya 500-ə qədər fərdi *E*-daxildir. Transferazalara ötürülən qruplara görə fosfo-, amino-, qlikozil-transferazalar, bir karbonlu qalıqları ötürən metil, formiltransferazalar və s. daxildir. Onlardan bir qismini qısaca səciyyələndirək.

Fosfotransferazalar – fosfor turşusunun (H_3PO_4 -ortofosfor turşusunun) qalıqlarını ötürürlər. Nəticədə əmələ gələn fosfor efirləri yüksək kimyəvi fəallığa malik olduqlarından sonrakı reaksiyalara asanlıqla daxil olurlar.

Fosfat qalıqlarının donoru əksər hallarda adenzintrifosfat turşusudur (ATF). Donor funksiyasını digər maddələr də yerinə yetirə bilər. Fosfotransferazalara *heksokinaza* misaldır.

Bu reaksiya qlukoza molekulunun aktivləşməsi və sonrakı proseslərə asanlıqla daxil olma sı deməkdir.



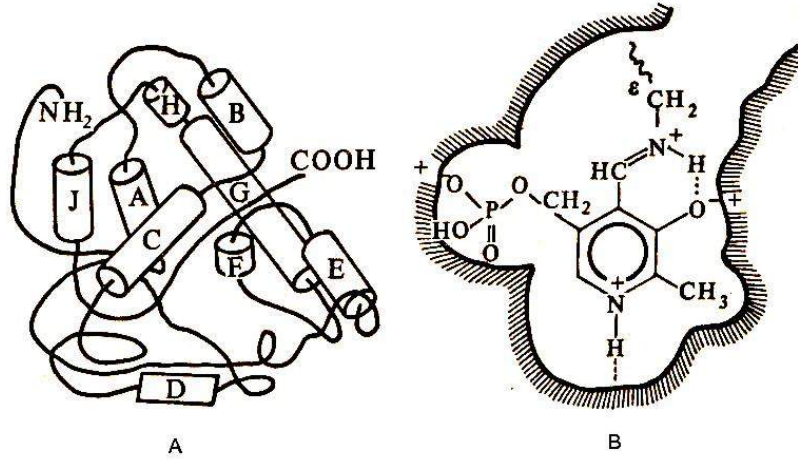
Heksokinaza geniş yayılmışdır. Mayaların heksokinazası daha yaxşı öyrənilmişdir. Onun MK-si 96000 D olub hər biri 24000 D olan 4 subvahiddən təşkil olunmuşdur. Protomerlər ayrılıqda qeyri-aktivdirlər. Heksokinazanın 5 izomeri müəyyən edilmişdir.

Fosfotransferazalardan fruktokinaza, ribokinaza müvafiq monosaxaridləri aktivləşdirirlər.

Son zamanlar intensiv öyrənilən qruplardan biri *proteinkinazalardır*. Onlar fosfat qalığını ATF-dən zülalların Ser, Tre, Liz, His - aminturşuları qalıqlarına keçirirlər. Nəticədə zülallar aktivləşir və maddələr mübadiləsinin tənzimlənməsi mümkün olur.

Aminotransferazalar. Amin turşularının keto turşularla transaminləşmə reaksiyalarını kataliz edirlər. Nəticədə yeni amin- və keto-turşu əmələ gəlir (bax fermentativ reaksiyaların tipləri).

Bütün hallarda ikikomponentli aminotransferazaların aktiv qrupu piridoksalfosfatdır və o, apoferment aldehid qrupu və fosfat turşusunun qalığı vasitəsilə ion əlaqəsi yaradır. 16-ci şəkildə aspartataminotransferazanın 3-cü quruluşu (A) və onun aktiv mərkəzində piridoksalın yerləşməsi (B) verilmişdir.

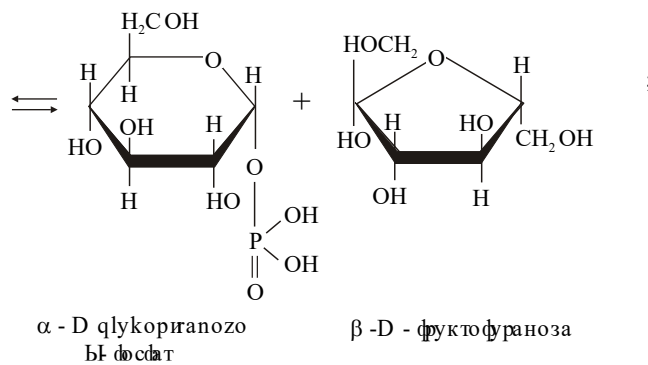
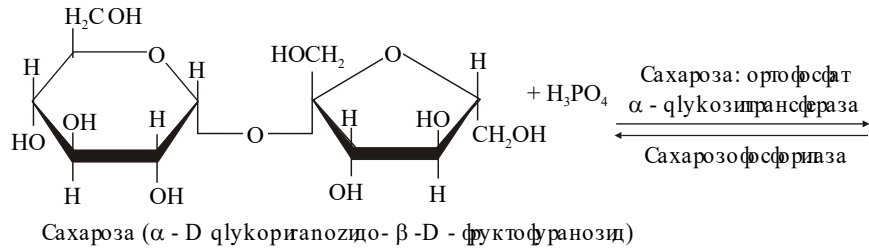


Şəkil 16. Aspartataminotransferazanın III quruluşu və fəal mərkəzinin sxemi (izahı mətdə).

Şəkildən görünür ki, piridoksalfosfat apofermentdə lizin α -aminqrupu üzrə aldimin əlaqəsi ilə birləşmişdir. Amin turşusunun amin qrupu bilavasitə aldimin əlaqəsi ilə birləşərək lizin ϵ aminqrupunu sıxışdırıb çıxarır.

1937-ci ildə A.E.Braunşteyn və M.Q.Krismantın kəşv etdikləri yenidənaminləşmə reaksiyasının mexanizmi hal-hazırda yaxşı öyrənilmişdir.

Qlikoziltransferazalar – fosfor efriləri və ya digər maddələrdən qlikozil qalıqlarının monosaxaridlərə, polisaxaridlərə və ya başqa maddələrə keçirilməsi reaksiyalarını sürətləndirməklə, əsasən heyvan və bitgi orqanizmlərində oliqo- və polisaxaridlərin sintez və parçalanmasını təmin edirlər. Saxarozofosforilaza və ya saxarozə: ortofosfat - α -qlikoziltransferaza fermentinin iştirakı ilə gedən reaksiyaya misal aşağıda göstərilir:



Nişastafosforilaza, qlikogenfosforilaza və digər qlikoziltransferazalar da analoci təsir göstərirlər. Qlikozil qalıqlarının fosfat turşusuna (H_3PO_4) keçirilməsi prosesi *fosforoliz* adlanır. Çünki, proses formal olaraq hidrolizlə analocidir. Lakin, suyun elementləri əvəzinə, oksigen körpüsü qırılan yerə H- və fosfor turşusunun fosfat qrupu birləşir.

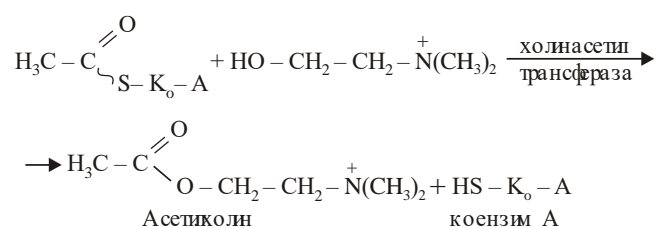
Məlum olmuşdur ki, qlikozil qalıqlarının bu qrupun E-ləri vasitəsilə ötürülməsi o zaman asanlıqla gedir ki, S,

nukleoziddifosfatmonosaxarid olsun. Bu reaksiya vasitəsilə təbii oliqo- və polisaxaridlərin sintezi əsas yer tutur. Qeyd edək ki, nukleoziddifosfatşəkərlərin özü qlikoziltransferazaların kofermentləri rolunu oynayırlar.

Asiltransferazalar – asillərin (karbon turşularınının qalığı) amin turşularına, aminlərə, spirt və digər birləşmələrə keçirilməsi reaksiyalarını sürətləndirirlər. Asil qruplarınının bütün reaksiyalarda universal mənbəi, asil-koenzim A-dır. O, asiltransferazaların aktiv qrupu hesab olunur. Bioloji obyektlərdə ən çox keçiri-

lən sirkə turşusunun asili – asetil $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})$.
 qrupudur

Asetil Ko-A müvafiq transferaz reaksiyası üçün kofaktor rolunu oynayır. Transasilləşmə reaksiyasına misal asetilxolinin sintezini göstərmək olar:

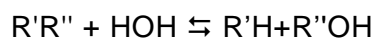


Bu qrup koenzim-A-nın (HS-Ko-A) SH-qalığındakı H-ın yerini tutaraq asetil - Ko-A-nı əmələ $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{S}-\text{K}_0-\text{A}$.
 gətirir

Onun tam quruluşu kofermentlər bəhsində verilmişdir.

Transferazalardan, birkarbonlu fraqmentlərin (metil, oksimetil, formil və s.) ötürülməsini sürətləndirən *E*-lər də mühüm yer tuturlar.

3. *Hidrolazalar*. Suyun iştirakı ilə üzvi maddələrin parçalanması (bəzən sintezi) reaksiyalarını sürətləndirirlər:



S-ın xarakterindən asılı olaraq, hidrolazaları yarımsiniflərə bölürlər ki, onlardan ən mühümləri aşağıdakılardır:

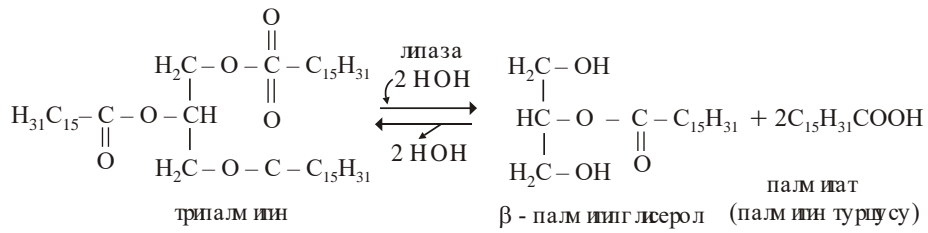
Mürəkkəb efirlərin hidrolizini sürətləndirən *esterazalar* yarımsinfi (3.1).

Qlikozidlərin və həmçinin karbohidratların hidrolizini sürətləndirən *qlikozidazalar* (3.2).

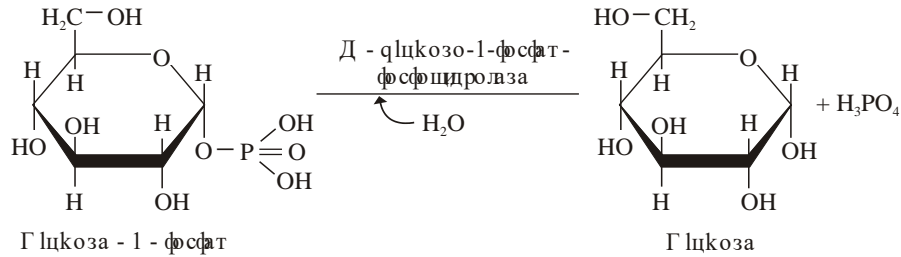
Peptid əlaqəli digər maddələr daxil olmaqla zülallar və peptidlərin hidroliz reaksiyalarını (xüsusi hallarda, həm də sintez reaksiyalarını) sürətləndirən peptid – hidrolazalar (3.3)

Peptid əlaqəsindən fərqli olan (məsələn, amidazalarda) C-N əlaqəsinə təsir göstərən hidrolazalar və s. Bütövlükdə 3-cü sinifə 500-ə qədər E daxildir.

Esterazalar (3.1) – Spirtlərin üzvi və qeyri-üzvi turşularla mürəkkəb efirlərinin hidrolizini sürətləndirirlər. Onlar növbəti qruplara bölünür. Həmin qruplardan çox mühüm olanlarına karbon turşuları efirlərinin hidrolazaları və fosfotazaları misal göstərmək olar. Birincilərə *lipaza* (3.1.11) aiddir. Bu *E* xarici və ya α -mürəkkəbefirlərdə, triasilqliserol molekulunda (neytral yağlar) əlaqələrin hidrolizini sürətləndirir:

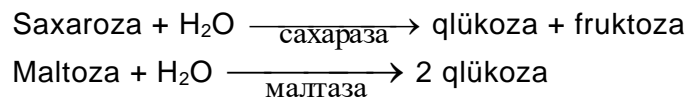


Fosfatazalar (3.1.3) – fosfor efiirlərinin hidrolizini kataliz edirlər.



Fosfatazalar pH 3-9 intervalında təsir göstərə bilirlər və çox geniş substrat spesifikliyinə malikdirlər. Digər misal olaraq, fosforlaşmış zülallardan fosfat qrupunu ayıran çox mühüm proteinfosfatazaları göstərmək olar. Nəticədə zülalın bioloji və fermentativ aktivliyi dəyişir.

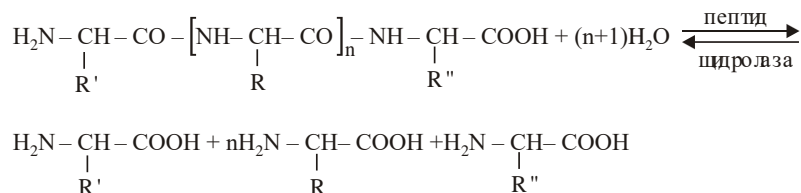
Qlikozidazalar (3.2) - Qlikozidlərin hidrolizini kataliz edirlər. Onlar α -və β -qlikozidazalara bölünür. (α -və ya β izomerlərə təsir göstərmələrindən asılı olaraq). Qlikozidlərlə yanaşı onlar oliqo- və polisaxaridlərə də təsir göstərirlər. Çünki, burada ikinci və sonrakı monoza qalıqları qlikozid tipli əlaqə vasitəsilə polimer əmələ gətirirlər. Qlikozidlərdə isə, şəkərə qlikozid əlaqəsi ilə aqlukan (qeyrişəkər) komponenti birləşmişdir.



Bu reaksiyalar, gördüyümüz kimi, müvafiq olaraq, β -qlikozidaza (saxaraza) və α -qlikozidaza (maltaza) E-lərinin iştirakı ilə kataliz olunur.

Yaxşı öyrənilmiş qlikozidazalara təbiətdə bir neçə növü olan *amilazalar* misaldır.

Peptid-hidrolazalar (3.4). Zülallar və peptidlərdə peptid əlaqələrinin hidrolizini sürətləndirirlər. Bunu sxemlə aşağıdakı şəkildə yazmaq olar:



Peptid-hidrolazalara *proteinazalar* (*peptidil-peptidohidrolazalar*, *peptidazalar*) aiddir.

Birincilər az miqdarda olan daxili peptid əlaqələrini hidroliz edir. İkincilər isə, peptid zəncirindən sərbəst amin turşuları qoparırlar. Beləliklə, proteinazalar endopeptidaza, peptidazalar isə, ekzopeptidazalar adlanırlar. Proteinaza yarımsinfi 4 qrupa bölünür:

1) serinproteinazalar; 2) tiol(sistein) proteinazalar; 3) turş (karboksil) proteinazalar; 4) metaloproteinazalar.

1. Serin proteinazalara mədəaltı vəzinin ifraz etdiyi ximotripsin, tripsin, bakteriyaların subtilizini və s. aiddir. Onların aktiv mərkəzində katalitik akta cavab verən serin və histidin radikallarıdır.

2. Tiol proteinazaların aktiv mərkəzinə sistemin radikali daxildir. Bu qrupa yemiş və ya qovun ağacı adlanan (*Carisa papaya*) bitkinin şirəsində müşahidə edilən *papain*, fikusun ifraz şirəsinin *fisini*, ananas gövdəsinin şirəsi *bromelaini*,

onurğalılarda hüceyrədaxili *katepsin-B* fermenti və s. *E*-lər aiddirlər.

3. Turş proteinazalar pH-5-dən az olan turş mühitdə optimum təsir göstərilir. Aktiv mərkəzində dikarbon turşuları radikalı olan bu *E*-lərə mədənin selikli qişasının ifraz etdiyi *pepsin* (3.4.4.23) hüceyrədaxili lokalizə olunmuş *katepsin-D* (3.4.4.1) və müxtəlif mikroorqanizmlərin ifraz etdikləri digər *E*-lər aiddir.

4. Metaloproteinazaların katalitik təsiri aktiv mərkəzdə Ca^{2+} , Zn^{2+} ionlarının olmasını tələb edir. Buraya kollagenaza (3.4.4.19 – hal-hazırda klostridiopeptiraza A adlanır), mikrob mənşəli termolizin, pronaza komponenti və s. aiddir.

Pepsin, tripsin və ximotripsin vəz hüceyrələrindən proferment şəklində (qeyri aktiv *E* və ya zimogen) ifraz olunur. Müvafiq olaraq bu zimogenlər pepsinogen, tripsinogen, ximotripsinogen adlanırlar. Onların aktiv mərkəzləri polipeptid zəncirinin əlavə bir hissəsi ilə bloklaşmış haldadır. *E*-nin aktiv vəziyyətə düşməsi üçün həmin fraqment zəncirdən hidrolitik yolla ayrılmalıdır. Bu hadisə ilk dəfə İ.P.Pavlovun laboratoriyasında müəyyən edilmişdir.

Proteinazaların çox mühüm xüsusiyyəti onların təsirinin *selektivliyidir*. Yəni, zülal molekulunda peptid əlaqələrinə təsir təsadüfi yox, seçici xarakter daşıyır. Məsələn, pepsin Phe və Ley-in əmələ gətirdiyi peptid əlaqələrinə; tripsin Arg və Lyz-in ximotripsin, aromatik amin turşularının, papain - Arg, Lyz., və Phe-in əmələ gətirdikləri peptid əlaqələrinə hidrolitik təsir göstərilir. Elə ona görə, fərdi zülal müvafiq peptid-peptidohidrolaza təsirindən ciddi sürətdə məhdud sayda peptidlərə parçalanır. Bu xüsusiyyətdən zülalın birinci quruluşunu müəyyən etmək üçün istifadə olunur. Orqanizmdə isə, maddələr mübadiləsinin tənzimlənməsində belə selektivlik mühüm rol oynayır. Həmin yolla çox aktiv *E*-lər, prohormonlardan –hormonlar, rilizinq amillər və s. əmələ gəlir (bax hormonlar). Peptid-peptidohidrolazaların seçiciliyinin

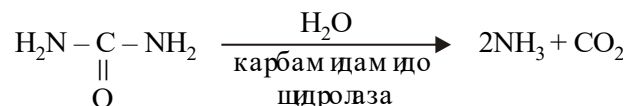
səbəbi ondan ibarətdir ki, peptid əlaqəsinin hidrolizi baş verən yerdəki qonşu amin turşusunun radikalı ES-kompleksinin əmələ gəlməsi üçün istifadə olunur.

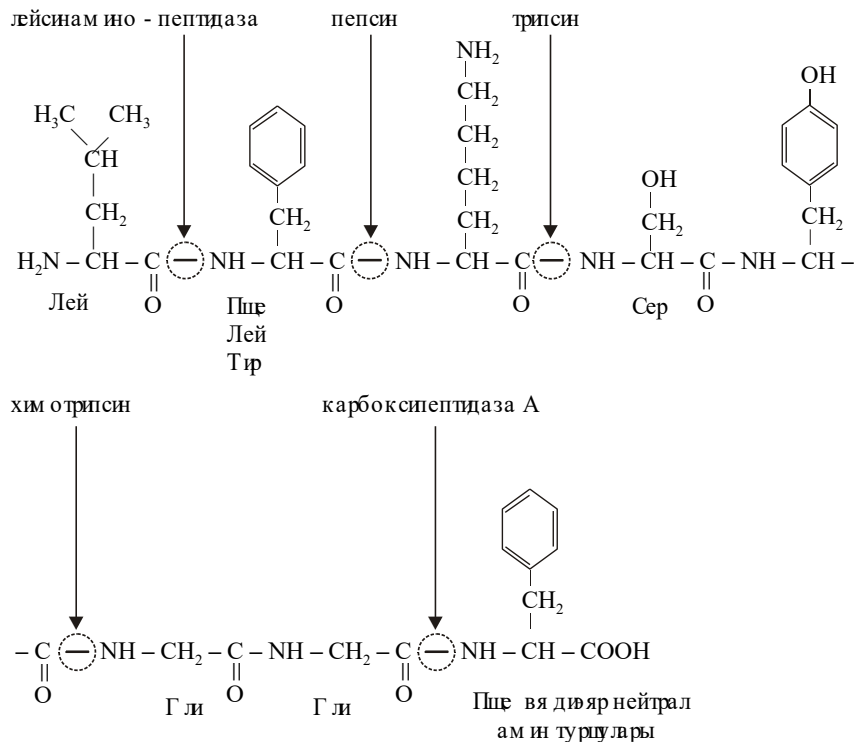
Peptid-hidrolazalar N-ucdan (sərbəst NH₂-qrupu olan amin turşusundan) və ya C-ucdan (sərbəst – COOH qrupu olan sonuncu amin turşusundan) başlayaraq peptidləri hidroliz edə bilirlər. Birinciləri *aminopeptidazalar* (α-aminoasilpeptid-hidrolazalar), ikinciləri *karboksipeptidazalar* (peptidilaminoasido-hidrolazalar) adlandırılır. Aşağıda amino- və karboksipeptidazalar, həmçinin bəzi endopeptidazaların təsiri izah olunur (şəkil 17).

Bəzi amino- və karboksipeptidazalar spesifik təsire malikdir və yalnız konkret N və C-sonluğu amin turşuları qoparırlar. 3-cü qrupa *dipeptid-hidrolazalar* və ya *dipeptidazalar* da daxildir. Çoxlu sayda E-lər zülal hidrolizini başa çatdırırlar. Peptidazalardan daha 2 qrup müəyyən edilmişdir: dipeptidilpeptidhidrolazalar (N-ucdan dipeptidi ayırırlar) və peptidildipeptid-hidrolazalar (C-ucdan dipeptidi ayırırlar).

Amidazalar. – Turşu amidlərinin hidrolizini sürətləndirirlər. Onlardan mühümləri ureaza, asparaginaza və qlutaminazadır.

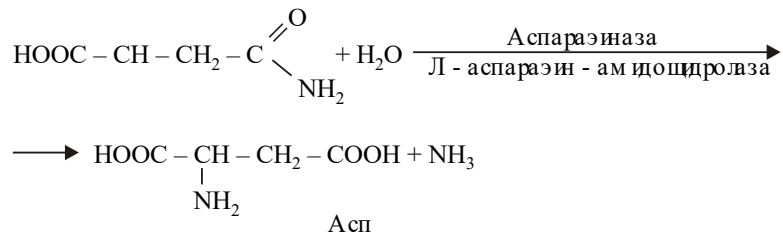
Ureaza – 1926-cı ildə ilk dəfə Nobel mükafatı laureatı D.Samner tərəfindən kristallik halda alınmış fermentdir. MK-si 480000 D, bir komponentli, qlobulyar, 8 bərabər subvahidli bu E, sidik cövhərini NH₃ və CO₂-yə qədər hidroliz edir



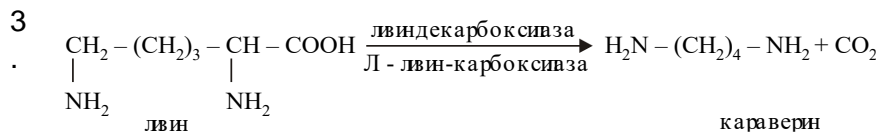
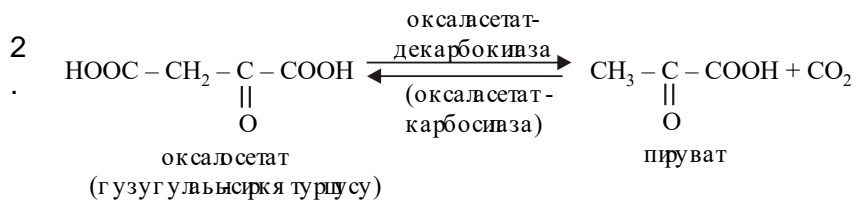


Şəkil 17. Zülal molekulunda proteolitik fermentlərin peptid əlaqələrinə təsir nöqtələri

Asparaginaza və *glutaminaza* – dikarbon turşularının amidlərini hidroliz edirlər. Məsələn,



Peptid əlaqəsindən fərqli C–N əlaqələrinə təsir göstərən hidrolazalara, amidazalardan başqa, xətvəri



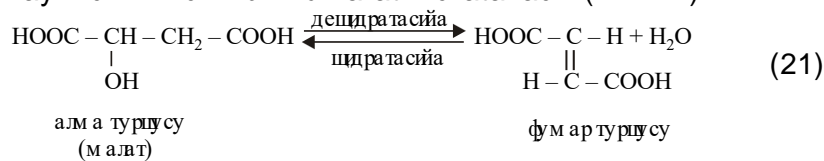
İkinci reaksiyanın dönən variantı Vud-Verkman reaksiyası da adlanır.

3-cü reaksiyada əmələ gələn karaverin cəmdək zəhəri adı ilə məşhurdur.

Hər 3 E ikikomponentlidir. 1-cinin prostetik qrupuna tiaminpirofosfat (B₁-vitamininin fosfor efiri), 2 və 3-cü E-nin prostetik qrupuna isə, B₆ vitamininin fosfor efiri (piridoksalfosfat) daxildir.

Aldehid-liazalara misal aldolazanı göstərmək olar (4.1.2.13 – fruktozodifosfataldolaza).

Digər mühüm qrup – karbon-oksigen liazalardır (hidroliazalar). Onlar üzvi birləşmələrin hidratlaşma və dehidratlaşma reaksiyalarını sürətləndirirlər. Onların nümayəndələrindən biri fumarat-hidratazadır (4.2.1.2)



Bundan başqa bakteriyalar üçün *karbon-azot liazalardan aspartat-amonyak-liaza*, mayalar üçün sintez reaksiyalarını sürətləndirən *L-serin-hidro-liaza* və s. E-lər də mövcuddur. Sonuncu 6-cı sinif liqazalar və ya sintetazalar adlandırıldığından (bax 6. liqazalar) sintez reaksiyalarını da

kataliz edə bilən liazaları liqazalardan ayırmaq üçün *sintazalar* da adlandırılırlar.

5. *İzomerazalar*- sayca qismən az, 90-a yaxın fərdi nümayəndələri olan və bir molekul daxilində hündəsi və ya quruluş dəyişikliyinə sürətləndirən fermentlərdir. Bu dəyişiklik özünü molekul daxilində H-nin keçirilməsi, fosfor və asil qruplarının atom qruplarının fəza konfigurasiyasının, ikiqat rabitələrin yerdəyişmələri şəklində göstərə bilər.

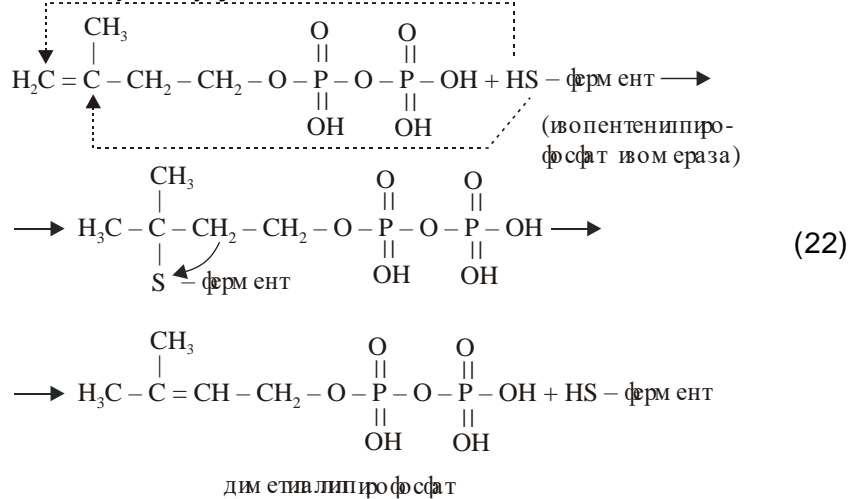
Maddələr mübadiləsində mühüm rolu olan 4 izomerazanı qeyd edək.

1. *Triozofosfatizomeraza* (5.3.1.1.) – 3-fosfoqliserin aldehidi və fosfodioksiasetonun qarşılıqlı çevrilmələrini kataliz edir.

2. *Fosfoqliserat-fosfomutaza* (5.4.2.1) – 2 - fosfoqliserin turşusunu 3- fosfoqliserin turşusuna və geriye reaksiyalarını kataliz edir.

3. *Mutarotaza* – (5.1.3.3 hazırda aldozo-1-epimeraza və ya aldozo-mutarotaza adlanır) stereoizomerazalara aiddir. O, α-D-qlükopiranozanı β-D-qlükopiranozaya çevirir.

4. *İzopentenilpirofosfat-izomeraza* (5.3.3.2) - ikiqat rabitənin yerdəyişməsinə kataliz edən fermentlərdən biridir.

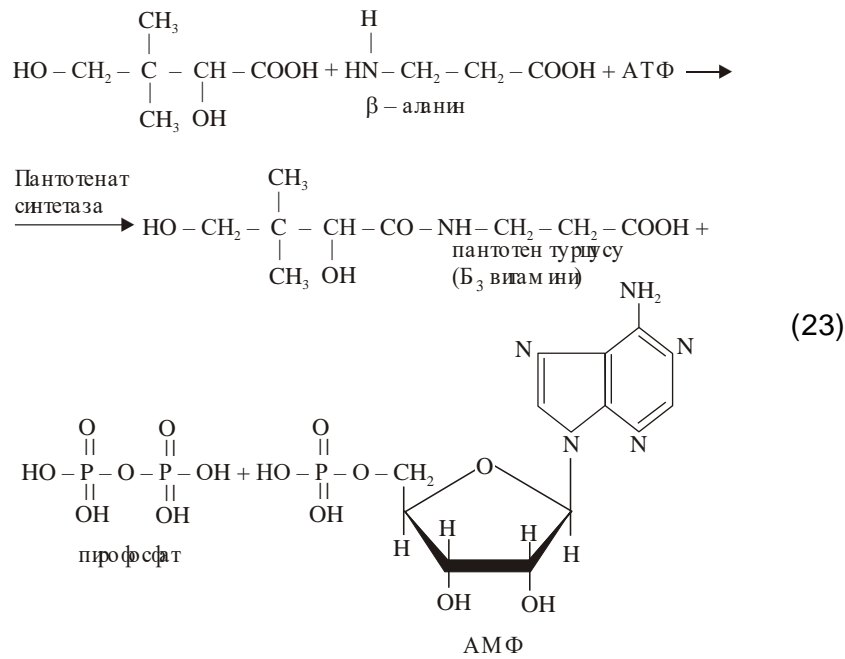


Bu reaksiya poliizoprenoidlər və sterolların biosintezində mühüm rol oynayır.

6. *Liqazalar* (sintetazalar). Bu sinifin ən əsas xüsusiyyəti, metabolik proseslərdə onların iştirakı ilə baş verən sintetik reaksiyalarla, tələb olunan enerjinin əmələ gəlməsini tələb edən parçalanma reaksiyalarının müştərək gətməsidir. Reaksiyada iştirak edən maddələrdən biri ATF-dir. Onun parçalanması zamanı ayrılan enerji hesabına aktivləşən maddələr reaksiyaya girmək qabiliyyətinə malik olurlar. Liqazalar isə, həmin reaksiyaları sürətləndirirlər. Hidroliz reaksiyalarının geri dönməsi nəticəsində yağlar, zülallar və karbohidratların əmələ gəlməsi haqda köhnə təsəvvürlər isə, doğru deyil. Beləliklə, liqazalar ATF və digər nukleozidtrifosfat molekulunda pirofosfat əlaqəsinin hidrolizi və iki maddənin birləşməsi ilə gedən reaksiyaların sürətlənməsini kataliz edirlər.

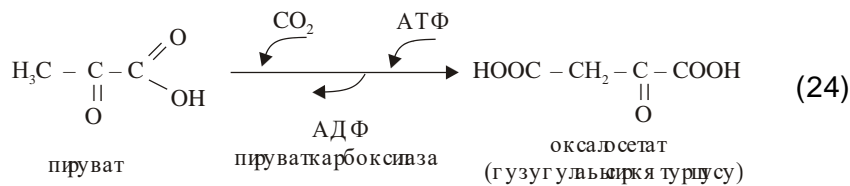
Güman olunur ki, əsas reaksiyada iştirak edən maddələrin biri ATF-in parçalanan fraqmenti ilə aralıq maddə əmələ gətirir və bunun ardınca aralıq məhsul əsas kimyəvi reaksiyanın ikinci komponenti ilə əlaqəyə girərək son məhsulu törədir. Bir sıra hallarda belə mexanizm sübut olunmuşdur.

Maddələr mübadiləsində C –N; C – C, C – O, C – S əlaqələrinin əmələ gəlməsi ilə baş verən çoxlu mühüm reaksiyalar mövcuddur ki, onlar bilavasitə liqazaların iştirakı ilə baş verir. Liqaza təsirinə misal olaraq pantoten turşusunun β -alanin və $\alpha_1 \gamma_1$ – dioksi- $\beta_1\beta$ -dimetil yağ turşusundan əmələ gəlməsini göstərmək olar (bax transferazalar)



Burada liqaza S–N əlaqəsini yaradır.

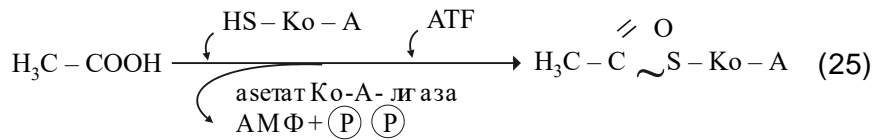
Digər liqazalardan C – C əlaqə əmələ gətirən müvafiq karboksilazanı göstərmək olar. Onlar müxtəlif maddələrin karboksilləşməsini kataliz etməklə, C-zəncirinin uzanmasına səbəb olurlar.



Piruvatın karboksilləşməsi reaksiyası maddələr mübadiləsi ndə çox mühüm əhəmiyyətə malikdir. Məsələn, karbohidratların, zülalların mübadiləsində qarşılıqlı əlaqələrin təmin olunması, karbon qazının mənimsənilməsi proseslərində mərkəzi yerlərdən birini tutur. Piruvatın karboksilləşməsi Vud-Verkman reaksiyası da adlanır. 21-ci reaksiyanın bu şəkildə

yazılması müasir ədəbiyyatlarda qəbul olunmuş və bundan sonra həmin qaydaya riayət olunacaqdır. Çünki, belə halda həm *tekst yerinə* qənaət olunur, həm də prosesə daxil olan və ayrılan məhsullar (quruluşu artıq məlum olduqdan sonra) aydın görünür.

Digər bir liqaza artıq quruluşu bizə məlum olan koenzim A-nın sintezini kataliz edir (bax kofermentlər Koenzim A).



Xarici ədəbiyyatlarda pirofosfat (iki ortofosfor turşusunun qalığı) *PiPi* kimi də işarə olunur. *Pi* isə, qeyri-üzvi fosfor deməkdir.

Qeyd edək ki, liqazalar və asiltransferazaların arasında yaxın funksional əlaqə mövcuddur.

Fermentlərin molekulyar formaları və izofermentlər

Fermentlərin molekulyar formaları (FMF) – elə bir qrupdur ki, eyni bioloji növdə identik katalitik funksiya daşıyırlar, lakin quruluşu və bir sıra fiziki-kimyəvi xassələri ilə fərqlənirlər. Bu formalar mühüm bioloji funksiya-hüceyrələrin ixtisaslaşması və inkişafı prosesində iştirak edirlər. Şərait dəyişdikdə hüceyrədə onların spektri də dəyişir. Onların bir hissəsi genetik determinasiya olunmuş fermentlərdir və izofermentlər kimi qəbul olunmuşlar (izozimlər). İzozimlər birinci quruluşları ilə bir-birindən fərqlənirlər. İkinci qrup FMF-lər posttranslyasion səviyyədə epigenetik dəyişiklik nəticəsində əmələ gəlirlər (bax zülalların biosintezi).

Bütövlükdə FMF-ni də 6 sinifə bölürlər:

1. Genetik asılı olmayan zülallar (müxtəlif genlər üzərində sintez olunurlar).
 2. Qeyri-kovalent birləşmiş iki və daha çox polipeptid zəncirinin heteropolimerləri (hibridlər).
 3. Genetik variantlar – allelozimlər (mutant formalı fermentlər).
 4. Müştərək və ya törəmə zülallar. (Buraya zülalə spesifik qrupun birləşməsi və ya ayrılması ilə əmələ gələn *E*-lər aiddir (Onlar modifikasiya olunmuş *E*-lər də adlanır).
 5. Yeganə subvahidin oliqomerləri (müxtəlif sayda eyni polipeptid zəncirləri birləşərək mono, di, tetra, oktamer şəklində aktiv formaları əmələ gətirir).
 6. Konformerlər (konformasiyaları ilə fərqlənən *E*-lər).
- 1- 3 siniflərə aid olan izozimlərin ilkin quruluşu fərqlənir.
4- 6 sinif eyni 1-ci quruluşlu olub, digərsəbəblər nəticəsində əmələ gəlir.

Fermentlərin tətbiqi

Hüceyrədən kənar, xüsusi struktur tərkibində, xüsusən immobilizə olunmuş şəkildə fermentlərin katalitik funksiyasını saxlamaq qabiliyyəti, onlardan geniş miqyasda istifadə olunması üçün imkanlar yaradır. Bir neçə misal göstərək. *E*-lərin tətbiq sahəsinin nə qədər geniş olduğunu təsəvvür etmək çətin deyil. Məsələn, çörəkbişirmə sənayesində *Aspergillus* göbələklərindən əldə edilmiş və tərkibinə amilaza, proteinaza daxil olan preparatların 20-25 qramı 1 ton xəmirə vurulduqda, çörəyin keyfiyyəti yaxşılaşır, xəmirin yetişməsi 30% sürətlənir, şirin çörək məmulatları üçün sərf olunan şəkərlərə 2-qat qənaət edilir, çörəyin həcmi 20% artır və yumşaq olur.

Amilaza pivə və spirt sənayesində də tətbiq edilir. *E*-preparatlarının pivə sənayesində tətbiqi hər dekalitrə 165 q arpanın qənaət olunmasına səbəb olur. Spirt sənayesində taxıldan tam imtina etməklə yanaşı, spirt çıxışını 1,5 dəfə artırmaq olur. *E*-lər şərəb sənayesində 5-7 %, şirəli

meyvələrdən şirə çıxışında 15-20% mənfəət əldə etməyə imkan verir. Pektinolitik (pektolitik) *E*-lər, katalaza, qlukooksidaza, ağ və çəhrayı şərab növlərinin şəffaflığının buketini saxlamaq üçün geniş tətbiq edilir.

Dəri sənayesi, bahalı dəri məmulatlarının istehsalı üçün hüceyrə xarici proteinazlardan (protelin, protofradin) geniş tətbiq olunur. Bu *E*-lər streptomisetlərdən alınır.

Toxuculuq sənayesində parçanı yapışqansızlaşdırmaq üçün bakterial mənşəli *E*-preparatlarının tətbiqi, prosesi 7-10 dəfə tezləşdirir. Kulinaryada peptidhidrolazalar (*protelin* və *pronaza*) ətin yetişməsi, yumşalması, keyfiyyətinin yaxşılaşması, 1-ci çeşid ət alınması və s. üçün tətbiq olunur ki, bu zaman məhsulun çıxışı 15-40 % artır. Belə misallar pendir və digər süd məhsulları üçün də səciyyəvidir.

Məişət kimyasında yuyucu tozlara vurulan bitki mənşəli proteazalar 90°C-ə qədər aktivliyini saxlamaqla, onların yuyuculuq qabiliyyətini artırır. Tozlara qatılan digər *E*-lər (α -amilaza, qlükoooksidaza, lipoksidaza, uratoksidaza) yuyulan materialdan müxtəlif ləkələrin təmizlənməsi üçün tətbiq edilir. Bu *E*-lər bir qismi diş pastalarına əlavə olunur, antimikrob xassələrinin artması, kariesin qarşısının alınması dişlərin keyfiyyətli təmizlənməsinə nail olunur.

Sellüloza tullantılarından sellülin *E*-i vasitəsilə qlükozanın iri miqyaslı istehsalı, balıq sənayesində proteoliz, *E*-lərin tətbiqinin geniş spektri olduğunu bir daha göstərir. Son illər təbabət sahəsində *E*-lərin geniş tətbiqi buna misaldır. Mədə-bağırsağ xəstəliklərinin müalicəsində tətbiq olunan betasid, abomin, festal, panzinorm dərman preparatlarında pepsin, tripsin, ximotripsin, amilaza; zədələnmiş toxumalara dərman preparatlarının daxil olmasını asanlaşdıran lidaza, ronidaza; qan damarlarında trombları həl edən streptokinaza, urokinaza; yuxarı tənəffüs yolları xəstəliklərinin müalicəsində işlədilən dezoksiribonukleaza və ya streptodornaza; gözün buynuz qişasının müalicəsində yaralardan iltihabı kənar edən,

xərçəng xəstəliyinin bəzi növlərini müalicə edən və digər *E*-lərin tətbiqi artıq təbabətdə ənənəvi şəkil almışdır.

Bir çox sahələrdə *E*-lər vasitəsilə müalicə ənənəvi üsullardan daha yaxşı nəticə verir. Oksigen çatışmamazlığı, bəzi ürək xəstəlikləri, ateroskleroza müalicə etmək üçün tətbiq olunan *E*-lər buna misaldır.

E-lərin miqdarı, aktivliyi, çoxlu molekulyar formalarının (eyni zamanda izozimlərin) nisbətləri və s. göstəricilər vasitəsilə (müvafiq toxumada, qanda, sidikdə) *enzimodiagnostika* *E*-lərin tətbiqinin spesifik bir sahəsidir. Məsələn, miokard infarktının diaqnostikası üçün laktatdehidrogenaza (LDG), aspartataminotransferaza (AsAT), kreatinkinaza, izositratdehidrogenaza və fruktozo-1,6-difosfaldolaza *E*-lərinin aktivliyi müəyyən edilir. Qara ciyər xəstəliklərinin müalicəsi üçün LDG, AsAT, alaninaminotransferazanın; üzvlərin cərrahi yolla bir orqanizmdən digərinə keçirilməsi zamanı baş verən uyğunsuzluğu və funksiyasını yerinə yetirə bilməməsi zamanı γ -qlutamilttransferazanın sarılıq xəstəliyinin diaqnostikası üçün əsasi (qələvi) fosfatazanın və s. hallarda digər *E*-lərin müxtəlif göstəricilərinin təyin olunması *enzimodiagnostika* sahəsində *E*-lərin tətbiqinə aid digər misallardandır.

Kimya sənayesində *E*-lərin tətbiqi artıq kütləvi hal almışdır. Sənaye miqyasında immobilizə olunmuş *E*-lərin tətbiqi sahələri daha genişdir. Fiziki və kimyəvi immobilizə olunma metodları vasitəsilə *E*-lər müxtəlif növ daşıyıcılara «tikilir», *E* daşıyıcı ilə qeyri-kovalent və ya kovalent əlaqəyə girərək sanki oraya bərkidilmiş olur, kənar təsirlərə məruz qalmır və aktivliyini itirmədən uzun müddət, aramsız və təkrar funksiya daşıya bilir. Immobilizə olunmuş *E*-lər ən müxtəlif sahələrdə, hətta ən incə analiz üsullarında, gümüş birləşmələrini əvəz edə bilən fotoqrafiyada və s.-də tətbiq olunur. 2000-ə yaxın immobilizə olunmuş *E* artıq biotexnologiyanın mühüm sahələrindən biri olan mühəndislik

enzimologiyasında öz tətbiqini tapmışdır. Artıq, nəinki immobilizə olunmuş *E*-lər, eyni zamanda immobilizə olunmuş hüceyrələr tətbiq olunmaqdadır. *E*-lərin istifadə olunması perspektivlərindən biri yeni enerji mənbələrinin tapılması və tətbiqidir. Bütün bunlar daha çox biotexnologiyanın predmeti olduğundan, biz həmin problemləri şərh etmirik və toxunduğumuz məsələlər *E*-lərin tətbiqinin az bir hissəsidir.

Fəsil III. NUKLEOPROTEİNLƏR, NUKLEİN TURŞULARI VƏ İRSİ MƏLUMATLARIN ÖTÜRÜLMƏSİ VƏ REALİZƏ OLUNMASINDA ONLARIN ROLU

Nukleoproteinlər və nukleİN turşuları

Zülalların nomenklaturası və təsnifatı bölməsində qeyd etdik ki, indiyədək mövcud olan təsnifat bir neçə səbəbdən təkmil deyil. Çünki, sadə zülalların tərkibində aminturşularından başqa dəqiq analiz vasitəsilə digər maddələr də tapılır. Eyni fikri mürəkkəb zülallar üçün də söyləmək olar. Onların tərkibinə adını daşdığı qeyri-zülali komponent ilə yanaşı, digər maddələr də daxil olur. Məs. nukleoproteinlərin (NP) tərkibində təkəcə nukleİN turşuları (NT) yox, zülal – NT kompleksinin funksional aktivliyində mühüm rol oynayan metallar da vardır. Bundan başqa, əlavə komponentlərə genlərin ekspressiyası (genetik məlumatın realizə edilməsi) prosesində mühüm rol oynayan və *Snirps* adlanan (ingiliscə Small nuclear ribonucleic particles) – kiçik nüvə NP – hissəciklərini də daxil etmək olar. U7 tipli NP-hissəciklər histon mRNT-lərində 3'-ucların formalaşmasında, U4 və U6, poliadenilləşmədə, U1 intronların kənar edilməsi və mRNT-nin prosesinqində iştirak edirlər. İntron zülali kodlaşdırmadan, DNT-dən RNT-yə köçürülən və yetişmiş mRNT əmələ gələrkən fermentativ yolla kənarlaşdırılan nukleotid ardıcılığıdır. Prosesinq nüvədə gedən 5 mərhələli posttranskripsion modifikasiya prosesidir ki, burada pre-mRNT-nin (mRNT-nin smələfi) 3' ucuna xüsusi ferment iştirakı ilə 150-200 adenil nukleotidi və ya poli-A birləşir. Digər qrup NP-lər xromatidlərdə yığılma halında yerləşir və s. İndi NP-lərin prostetik qrupu olan NT-nin tərkibi və quruluşunu nəzərdən keçirək.

NT-larının bioloji rolu haqqında təsəvvürlərin həddən çox təkmilləşməsi, onların kimyasının da qeyri adi sürətlə

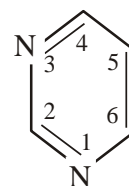
inkişafına səbəb olmuşdur. Bütün canlılarda biopolimerlərin spesifik biosintezi bu turşularsız mümkün deyil.

NT ilk dəfə 1869-cu ildə zülalla birlikdə irin hüceyrələrinin nüvələrindən F.Mişer tərəfindən ayrılmışdır. 1889-cu ildə A.Kossel nuklein terminini (latınca – *nukleus* – nüvə) təklif etmiş, 1899-cu ildə R. Altman zülaldan azad edilmiş şəkildə NT-ni heyvan toxumaları və mayalardan almış, 1936-cı ildə isə A.N.Belozerski əməkdaşları ilə NT-ni bitkilərdən təmiz halda ayıra bilmişdir.

NT-lərin monomerləri purin, pirimidin azot əsasları, pentoza və fosfor turşusu olan yüksəkmolekullu maddələrdir.

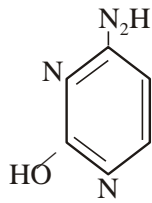
Pirimidin əsasları – heterotsiklik birləşmə olan pirimidinin törəmələridir.

Əslində burada atomlararası məsafələri benzol həlqəsi ilə müqayisə etdikdə, tipik ikiqat və tipik sadə əlaqə yoxdur. Tsiklə daxil olan bütün atomlarda elektronların qarşılıqlı təsiri mövcuddur və bu təsir mahiyyətə adi haldakından daha çox birləşmə reaksiyalarının asanlıqla getməsinə səbəb olur.

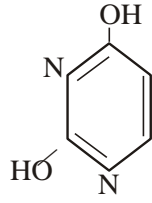


Пиримидин

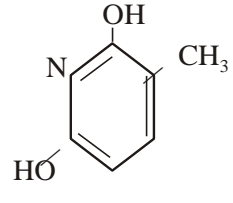
NT-lərin tərkibində daim rast gəlinən və miqdarca kifayət qədər olan pirimidinazot əsasları sitozin, urasil və timindir. Az və ya rast gəlməyən əsaslar isə, S-metilsitozin və 5-oksimetilsitozindir. Onları *minor* (ekzotik) əsaslar da adlandırırlar.



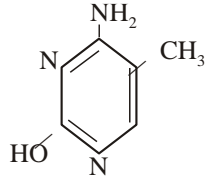
Слюзин (Ж)
2-окси4-ам ино
пиримидин



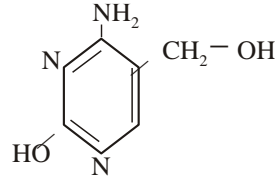
Урасил(У)
2,4- дүкси
пиримидин



Тимин (Т)
5-метиурацил
вяйа
2,4-дүкси-5-
метипиримидин



5 - метилцитозин

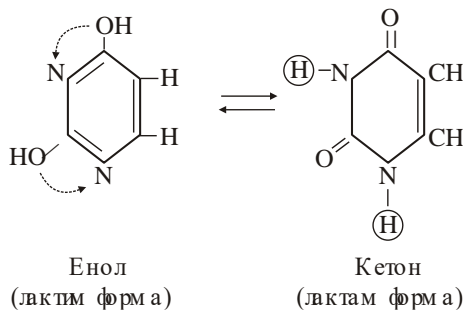


5 - оксиметилцитозин

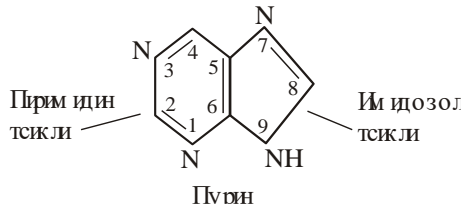
Bundan başqa pirimidin minor əsaslarına oksimetilurasil, (DNT-də) də daxildir. RNT-də də pirimidin minor əsasları mövcuddur. Buraya 5-metil- və 5-oksimetilsitozinlə yanaşı, N₄-metilsitozin, 3-metilsitozin, 3-metil urasil (*RNT-timini*) 5-metilaminometil-2-tiourasil, dihidrourasil də aiddirlər.

Pirimidin azot əsasları tautomer çevrilmələrə məruz qalırlar.

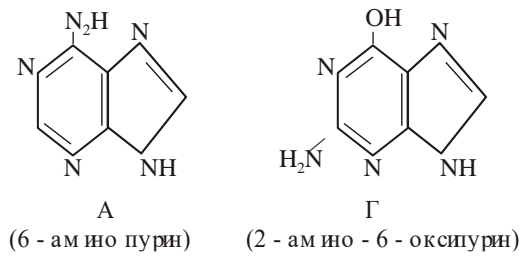
Urasil enol (laktim) formadan →keton (laktam) formaya və əksinə keçə bilər:



Purin əsasları – Bitsiklik heterotsikl *purinin* törəmələridirlər.



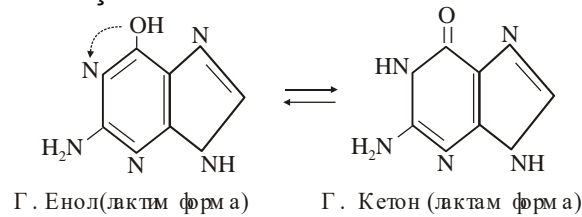
Burada da C və N atomlarına π elektronların qoşulma dərəcəsi yüksəkdir, sadə və ikiqat rabitələrin yerləşməsi şərtidir. NT-lərin hidrolizatlarında Adenin (A) və Quanin (Q) azot əsaslarına daim rast gəlinir.



NT-tərkibində çoxlu minor purin əsasları rast gəlir. Onlara 1-metiladenin, N₆-dimetiladenin, N₂-dimetilqvanin və s. misaldır.

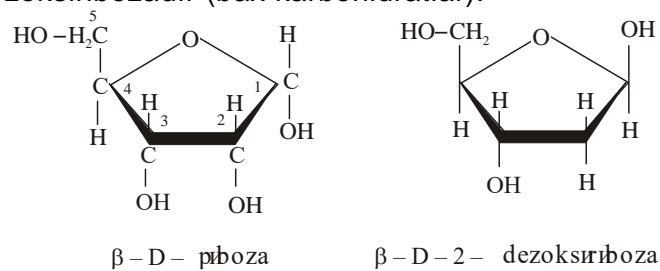


DNT və RNT-lərdə 2-metiladenin, 1-metilqvanin, 7-metilqvanin, 3-metilqvanin, N₂-metilqvanin və digər purin minorları da mövcuddur. Purin əsaslarında da tautomer keçidlər asan baş verir.



Purin və pirimidin azot əsaslarının enol və keton formalarını bəzən müvafiq olaraq oksi- və okso- da adlandırırlar.

NT-lərin digər mühüm komponentləri β-D-Riboza və β-D-2-Dezoksiribozadır (bax karbohidratlar).



Adətən, RNT-də şəkər komponenti β-D-riboza, DNT-də isə, β-D-dezoksiribozadır. Qeyd etmək lazımdır ki, bu pentozalar NT-də yeganə şəkər komponenti deyil. Bəzi faq və xərçəng hüceyrələrinin DNT-molekulunda qlukoza tapılmışdır.

DNT və RNT tək-cə şəkər komponenti ilə yox, purin və pirimidin əsaslarına görə də fərqlənir. DNT üçün timin, RNT-üçün urasil səciyyəvidir.

Minor əsaslara görə RNT daha zəngindir. Onların sayı 50-dən çoxdur. Belə güman olunur ki, minor əsaslarının keyfiyyət və kəmiyyət tərkibi, NT-də mühüm funksiyaların, məsələn onların zülallar və eyni zamanda fermentlərlə qarşılıqlı təsirində, makromolekulların biosintezində informasiyanın ötürülməsi, yaddaş mexanizmi, qocalma, NT biosintezinin tənzimlənməsi və s.-də özünü göstərir. DNT və RNT molekul kütlələri ilə də fərqlənirlər. Əgər Fd bakteriofaq DNT-sinin MK-si 1,9 milyon D-dirsə, bakteriofaq T₄-də 111-113 milyon D-yək çatır. Eukariot DNT-nin MK-si daha çoxdur. Drozofilin nüvəsindən ayrılmış ən iri xromosomun tərkibindəki yeganə DNT molekulunun çəkisinin 40·10⁹ D olduğu sübut edilmişdir. Eyni növün hüceyrələrindəki DNT-nin miqdarı qeyri-adi dərəcədə sabitdir. Növarası fərq isə, çox böyükdür. DNT-nin miqdarı pikoqramlarla (p) ölçülür. 1n 10⁻¹² q-dır. *E.coli* hüceyrəsi DNT-sinin MK-si 0,01 p-dirsə, ali orqanizmlərin haploid hüceyrələrində onun çəkisi bir neçə piko- In qrama çatır. DNT-nin növləri də müxtəlifdir. Buraya nüvə, mitoxondrial, xloroplast, sentriol və episomal DNT-lər aiddir. Eukariotlarda nüvə DNT-si digər subhüceyrə strukturlarındakından miqdarca çoxdur. DNT mitoxondrilərdə 0,5 ·10⁻¹⁶ - 5·10⁻¹⁶ q, xloroplastlarda 10⁻¹⁶ - 150·10⁻¹⁶ q, sentriollarda 2·10⁻¹⁶ q-dırsa, həmin rəqəmlər nüvə DNT-si miqdarının cəmi bir neçə faizini təşkil edir. Belə nisbətlər bakterial xromosomda, episomlarda, xromosomdan kənar DNT-də, R- və ya *rezistentlik amillərində*, plazmidilərdə də mövcuddur. Hal-hazırda *ekstra* xromosom, *daşınan* və ya kommunikasiyon, *sitoplazmatik membran*, *narın dispers yüksəkburulmuş*, *ribosomal satellit* DNT-ləri müzakirə olunur. Hüceyrədaxili DNT-lərdən başqa virus və faq DNT-ləri də mövcuddur.

RNT-nin miqdarı, xüsusən intensiv zülal biosintezi gedən yerlərdə bir neçə dəfə DNT-dən çoxdur. Məsələn, siçovulun qara ciyərində RNT, DNT-dən 4 dəfə çoxdur.

Onların ağ ciyərində isə, (burada zülal sintezi zəif gedir) əksinə RNT 2 dəfə DNT-dən azdır.

Funksional rolu, MK-si lokalizə olunması və s. göstəricilərə görə RNT aşağıdakı növlərə bölünür.

1. *Nəqliyyat RNT-si* (tRNT və ya SRNT) s-Soluble (ingiliscə həll olan deməkdir). MK-17-35 min D-dir. Bu RNT hüceyrə qialoplazmasında, nüvə şirəsində, xloroplastların stromasında və mitoxondrilərin matrisində lokalizə olunmuşdur. tRNT-lər amin turşularının zülal biosintezi prosesində kodlaşdırılması və hüceyrənin ribosom aparatına daşınmasını təmin edirlər.

2. Ribosomal RNT (rRNT və ya rRNT). MK-si yüksəkdir. (30-40 S ribosom subhissəciyində 550-700 min, 50-60 S ribosom subhissəciyində $1,1 \cdot 10^6$ – $1,7 \cdot 10^6$, 5S RNT 40 ~ min, 5,8 S ribosom RNT-50 min D). Onlar ribosomlarda lokalizə olunmuş, ribosomun quruluş əsasını təşkil etməklə, orada müxtəlif funksiya daşıyırlar. S simvolu «sedimentasiya» sözündən götürülmüş, rəqəmlər isə Svedberqin (Nobel mükafatı laureatı) sedimentasiya ədədini göstərir.

3. *Məlumat və ya matris RNT-si* (mRNT və ya mRNT. m – ingiliscə *messenger* - vasitəçi sözündən götürülüb. mRNT-lərin MK-ləri geniş həddə – 300 mindən $4 \cdot 10^6$ D-ə qədər dəyişir) yüksək molekullu sələflər formasında hüceyrənin nüvəsində və ya digər subhüceyrə hissəciklərinin DNT-si üzərində ribonukleoproteinlər şəklində əmələ gələrək, ribosomlara doğru yerdəyişir və orada polipeptid zəncirlərinin yığılması prosesində matris funksiyasını daşıyırlar.

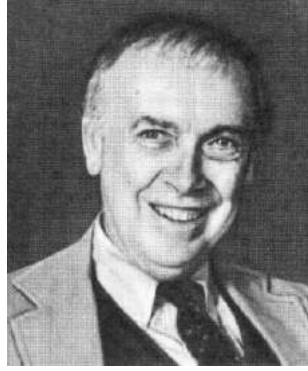
4. *Virus RNT-ləri*. Müxtəlif və bir neçə milyon D-yə çatan yüksək molekul kütlələri ilə fərqlənirlər. Virus və faq ribonukleoproteinlərin (RNT) əsas hissəsini təşkil edir. Sahibin hüceyrələrində virusun çoxalması üçün zəruri olan bütün məlumatları daşıyırlar.

Müasir ədəbiyyatlarda daha bir neçə nüvə, xromosom, mitoxondrial, kiçik molekullu, tənzimləyici, mənasız – RNT növlərinin hal-hazırda ayrıca bir kateqoriyaya ayrılması məsələləri müzakirə olunur.

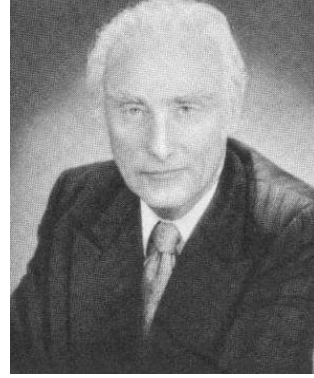
Nuklein turşularının quruluş elementləri, DNT və RNT-nin nukleotid tərkibi, NT-lərin quruluş səviyyələri, funksiyaları

və bəzi digər məsələləri müzakirə etməzdən əvvəl, biokimya və molekulyar biologiyanın XX əsrin 2-ci yarısında sürətli inkişafına səbəb olan bir sıra görkəmli alimləri və onların kəşflərini qeyd etməyə özümüzə borc bilirik.

Amerikan virusoloqu Natans Daniel (1928) virus genomunun quruluşu və funksiyasını öyrənmiş, SV-40 meymun virusunun DNT-sini xəritələşdirmişdir. Bu və digər kəşflərinə görə o, Smit Xamilton və İsveç genetikisi V. Arberlə birlikdə fiziologiya və təbabət sahəsində 1978-ci ildə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür.



Uotson C.



F. Krik

İngilis biofiziki, Kembric universitetinin professoru Uilkins Moris Xyu Frederik (1916) DNT molekulunun yüksək keyfiyyətli rentgenoqrammını ala bildi. Bu kəşvə əsaslanaraq DNT-nin quruluşu müəyyən edilə bildi. 1962-ci ildə o, Uotson C. və F. Kriklə birlikdə Nobel mükafatına layiq görüldü.

NP-lərin rentgenstruktur analizi sahəsində görkəmli işləri olan, müxtəlif universitetlərdə, eyni zamanda Cənubi Afrika respublikasının Keyptaun universitetində çalışmış ingilis kristalloqrafı, 1982-ci ildə Nobel mükafatı almış Kluq Aeronu da xüsusi qeyd etmək lazımdır. Artıq adını çəkdiyimiz amerikan virusoloqu Temin Qovard (1934) virus RNT-lərini öyrənərkən, Sarkomanı müşahidə etmiş, DNT-nin RNT matrisi üzərində sintezini kataliz edən bilən ferment sisteminin olduğunu göstərmişdir. Kaliforniya texnologiya institutunu bitirmiş Temin Q. əks-transkriptaza fermentlərini kəşf edən

Baltimordan asılı olmayaraq, həmin ferment sisteminin mövcudluğunu sübut etdiyi üçün və digər işlərinə görə Dulbenkoq və D.Baltimorla birlikdə 1975-ci ildə Nobel mükafatını almışdır. Baltimor Devid (1938, ABŞ) həmçinin virusoloqdur. O, təhsilini Kembric Masaçuset texnologici institutunda və Rokfeller institutunda almış, 1970-ci ildə temindən asılı olmayaraq, əks-transkripsiya hadisəsini kəşv etməklə yanaşı, zülal biosintezinin mexanizmi sahəsində də görkəmli tədqiqatlar aparmışdır. Viruslarda transkriptaza fermentini ilk dəfə kəşv edən Baltimor D., 1975-ci ildə R. Dulbenko və Q.Teminlə birlikdə Nobel mükafatını almışdır.

1936-cı ildə B₁ (tiamin) vitaminini ilk dəfə sintez edən ingilis kimyaçısı və bioüzvi kimyaçısı Todd Aleksandr Robertus (1907) NT və RNT-nin quruluşu sahəsindəki işləri ilə də məşhurdur. O, Qlazko və Frankfurt-Mayn universitetlərində (1931) təhsil almışdır. Nobel mükafatına isə, 1957-ci ildə layiq görülmüşdür.

Görkəmli Nobel mükafatı laureatlarından biri Korana Xar Qobindi (1922) xüsusi qeyd etmk lazımdır. Amerikan biokimyaçısı olan bu alim, eyni zamanda SSRİ Elmlər Akademiyasının xarici üzvü kimi (1971) fəaliyyət göstərmişdir. Korana X.Qobindi Pencab və Liverpul universitetlərində təhsil almış, 1970-ci ildən sonra Masaçuset texnologici institutunda NT sintezi sahəsində çalışmışdır. 1970-ci ildə o, alanin tRNT-sinin genini sintez edə bildi. Bu alim həm də membran zülallarının quruluşuna aid olan işləri ilə də tanınır. X.Q.Korana, R.Xolli və M.Nirenberqlə birlikdə 1968-ci ildə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür.

Fiziologiya və təbabət üzrə Nobel mükafatı almış alimlər sırasına Cakob Fransua da daxildir (1920).Fransız mikrobioloqu və genetik olan bu alim 1947-ci ildə Paris universitetni bitirmiş və tədqiqatlarını bakterial hüceyrələr və virusların genetikasını



Korana Xar Qobindi



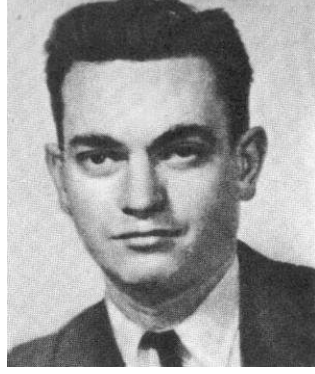
Cakob Fransua

öyrənməyə yönəlmişdir. Gen aktivliyinin tənzimlənmiş sxemini ilk dəfə təklif edən Cakob F., A.M. Lvov və T.L.Mono ilə birlikdə 1965-ci ildə Nobel mükafatına layiq görüldü. Mono (Monod) Cak Lyusyənə gəldikdə, bu fransız alimi (1910-1976) 1934-cü ildə Paris universitetini bitirib. Cakob F. və Lvov A.M. ilə birlikdə bakterial hüceyrədə zülal sintezinin tənzimlənməsi sahəsində tədqiqatlar aparmışdır.

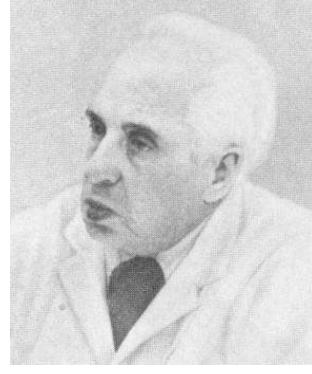
Dünya elmi, amerikan alimləri Nirenberq M.U. və Oqao S. Nobel mükafatları laureatlarına borcludur. Nirenberq Marşall Uorren 1927-ci ildə anadan olmuşdur. Bu görkəmli alim 1948-ci ildə Mayami universitetini bitirdikdən sonra 1962-ci ildən Biokimyəvi genetik laboratoriyasına rəhbərlik etmişdir. Nirenberq 64 nəzəri mümkün olan bütün trinukleotid kombinasiyasını (genetik kodu) sintez edə bilmiş və onları yoxlamışdır. Genetik kodu kəşv etdikdən sonra, kod cədvəlini tərtib etmiş və kod lüğəti təklif etmişdir. Nirenberq 1968-ci ildə R.Xolli və Q.Korana ilə birlikdə Nobel mükafatını almışdır.

1905-ci ildə anadan olmuş amerikan biokimyəçisi Oqao Severo isə, milliyətçə ispan olub. Malaqi və Madrid universitetlərində təhsil almışdır. Əsas işləri NT-biokimyasına aiddir. Oqao ilk dəfə RNT-ni fermentativ yolla sintez edə bilmişdir. Genetik kod sahəsində də işləri ilə məşhurdur. Ele ona görə də, 1959-cu ildə Nobel mükafatını A.Kornberqlə birlikdə almışdır.

Qeyd edək ki, F.Krik və C.Uotson öz işlərində amerikan alimi Çarqaff Ervinin kəşv etdiyi qanunlardan istifadə etmişlər.



**Nirenberq Marşall
Uorren**



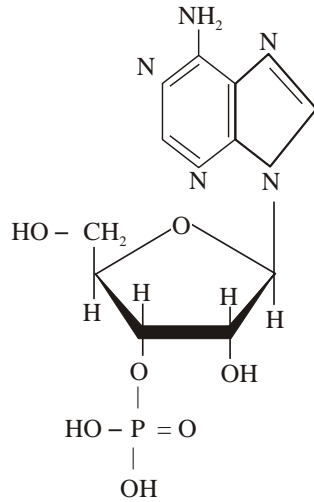
Oqao Severo

NT-də restriksiya apara bilən (nukleotid ardıcılığını müvafiq yerlərdə tanıyaraq kəsmə əməliyyatı) fermentlərin kəşvi də, biokimya, molekulyar biologiya və digər çoxlu elm sahələrinin nailiyyətlərindən istifadə edən müasir gen mühəndisliyinin inkişafına böyük təkan verdi. Bu sahədə fərqlənən Kaliforniya universitetinin yetişdirməsi Smit Xamiltonu da qeyd etmək lazımdır. Bu alim ilk dəfə restriksion endonukleaza fermentlərini ayıra bilmiş (bu fermentlərə «molekulyar qayçı» da deyirlər), həmin fermentlərin tanıdığı sahələri müəyyən etmək üçün hazırlamışdır. 1931-ci ildə anadan olmuş bu alim 1978-ci ildə adlarını çəkdiyimiz V.Arber və D.Natansla birlikdə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür.

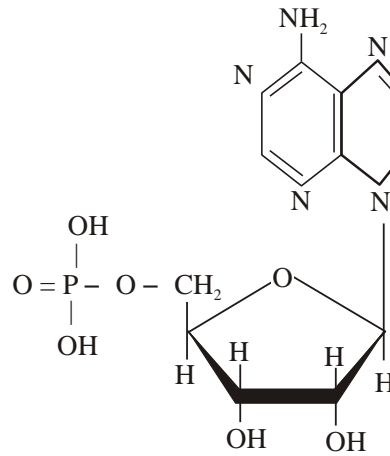
Nuklein turşularınınin quruluş elementləri, DNT və RNT-nin nukleotid tərkibi və quruluşu

RNT molekulunu qələvilərin (NaOH, KOH) 1n. məhlulu və ya spesifik biokatalizatorlar vasitəsilə, məsələn,

ribonukleaza fermentinin iştirakı ilə ehtiyatlı hidrolizə uğratdıqda, purin, pirimidin, azot əsasları, riboza və fosfat turşusunun (H_3PO_4) qalıqlarına parçalanır. DNT molekulu adi temperaturda durulaşdırılmış qələvi məhsullarına qarşı davamlı olduğundan, onu dezoksiribonukleaza fermenti vasitəsilə parçalayırlar. Bu dəfə yenə purin və pirimidin azot əsasları – A,Q,T (DNT-də), RNT-dən fərqli olaraq dezoksiriboza şəkəri və fosfat turşusunun qalığı alınır. RNT və DNT-ni turşu hidrolizinə uğratdıqda, sərbəst purin və hidrolizatlarından NT-nin quruluş vahidləri olan nukleotidləri fermentativ hidrolizlə almaq mümkündür. ND-azot əsası, şəkər qalığı və fosfat turşusu qalığından təşkil olunmuşdur. Məsələn, AMF (adenozin monofosfat) belə quruluşa malikdir.



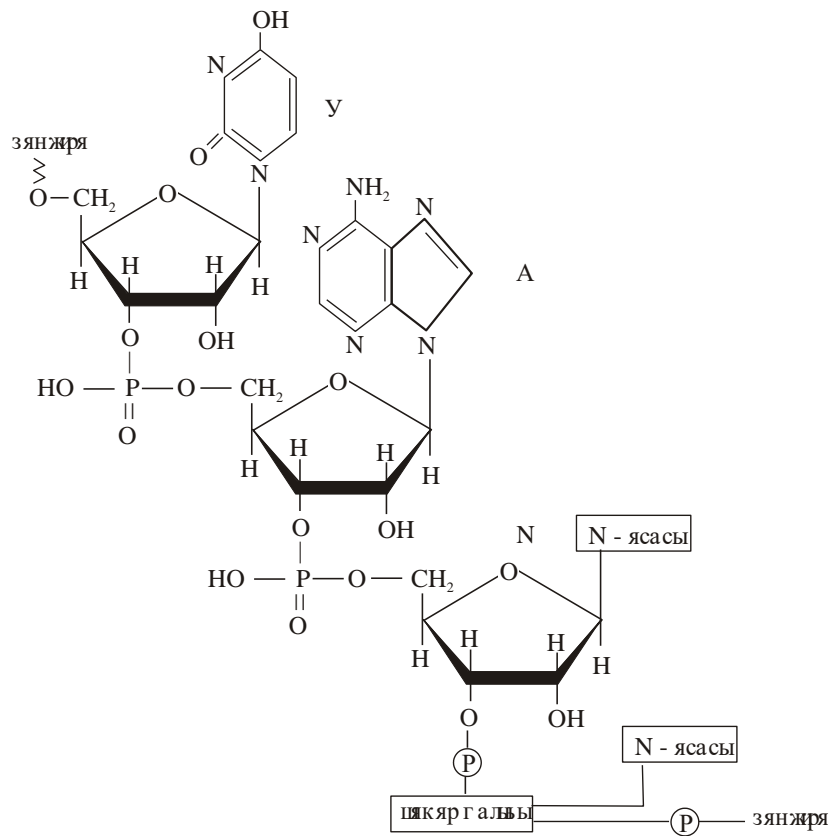
Bu adenzin – 3'-fosfat bir tip HD-dirsə, fosfat turşusu 5-ci C-nun – OH qrupuna birləşərək 2-ci tip HD alınır.



Fosfat qrupu olmadığı halda, azot əsası və şəkər komponentindən ibarət birləşmə, bu dəfə nukleozid (NZ) adlanır.

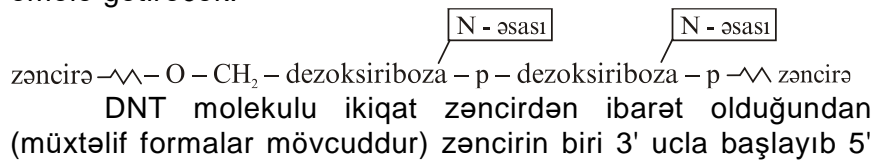
Аденозин - 5'-фосфат

Beləliklə, həmin qayda üzrə sitidinmonofosfat (SMF), uridinmonofosfat (UMF), qanozinmonofosfat (QMF) HD-ləri əmələ gəlir və hər biri 3' və 5' şəkildə ola bilər. ND-lərin iki formada mövcud olması NT-zəncirlərinin əmələ gəlməsi və uzun polimerlərin meydana çıxması üçün şərait yaradır. NT-lərin struktur vahidləri (ND) bir-biri ilə belə birləşirlər:



Polimerdə A,Q,U,C və RNT-yə məxsus minorlar müxtəlif tip RNT-lər əmələ gətirir. Göstərdiyimiz misalda molekula ribozanın 5-ci C-atomu ilə başlayırsa, bu 5' ucdur və həmin molekula 3' -üclə qurtaracaq.

Polimerdə urasil əvəzinə timin, riboza əvəzinə dezoksiriboza olduqda o artıq DNT-molekulunun bir zəncirini əmələ gətirəcək:



ucla qurtarırsa onunla komplementarlıq prinsipi ilə birləşən ikinci zəncir, əksinə, 5' ucla başlayıb, 3' ucla qurtaracaq. RNT molekulu fraqmentini xəyalən davam etdirsək, 5' uc fosfat turşusu ilə, 3' uc isə, ribozanın 3-cü C atomunda olan – OH qrupu ilə qurtaracaq. ND-nin 5' uclu molekulun başlanğıcı, 3' uc isə, sonu kimi qəbul edilmişdir. Ayrı-ayrı ND-lər arasında fosfat qrupları yerləşir. Deməli, ND-ləri NZ-lərin fosfor efirləri hesab etmək olar. Deyilənlər eynilə DNT-yə də aiddir. DNT və RNT-də fosfat turşusu ilə əlaqələr yalnız 5'-3' olduğundan, NT-də şaxələnmə yoxdur. NT-lərin MK-si müxtəlif olduğundan, ND-lərin ümumi miqdarı və ya *polikondensasiya əmsalı* da geniş intervalda dəyişir. ND qalığının orta MK-si 330 D-dırsa, DNT üçün polikondensasiya əmsalı 100 min D-lərlə ölçülür. RNT-üçün isə, ən çox bir neçə min D-yə bərabərdir.

DNT və RNT molekullarında purin və pirimidin əsaslarının nisbətləri bir sıra orqanizmlər üçün məlumdur. Belə məlumatlara əsasən Ervin Çarqaff bir sıra qayda irəli sürmüşdür. Çarqaff Ervin, ABŞ biokimyəçisi, 1905-ci ildə anadan olmuşdur. Onun müəyyən etdiyi bu qaydadan Nobel mükafatı laureatı F.Krik və C.Uotson istifadə etmişlər. Həmin qaydalar aşağıdakılardır:

1. DNT-də Q və A (purin əsasları)-nın molyar cəmi S və T-nin (pirimidin əsasları) molyar cəminə bərabərdir. Molyar cəm NT-də tapılan bütün azot əsaslarının qiymətinə nisbətən faizlə ifadə olunur. 1-ci qayda, yəni $Q + A = S + T$ və ya $\frac{Q+A}{S+T} = 1$ RNT üçün düz deyil və nisbət burada geniş intervalda dəyişir.

2. DNT molekullarında A-qalıqlarının sayı, həmişə T-qalıqlarının sayına bərabərdir. RNT molekulunda belə qanunauyğunluq yoxdur. DNT-də həm də $[Q]=[S]$ olur.

3. Q və S-nin molyar qatılıqları cəminin A və T-nin molyar qatılıqlarına nisbəti $\left(\frac{Q+S}{A+T} \right)$ hər iki NT-da, xüsusən DNT-də geniş intervalda dəyişir.

1 və 2-ci qaydanı DNT və RNT-nin ikinci quruluşu ilə əlaqələndirirlər. Bu zülal molekulunun ikinci quruluşunun

formalaşması, spiralın stabilizasiyası, $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ -\text{C}-\text{N}- \\ || \\ \text{O} \end{array}$ qrupları arasındakı əlaqələrin yaranmasında hidrogen əlaqələri xüsusi rol oynamasına bənzəyir. NT-da H-əlaqələri 18-ci şəkildə göstərilmişdir (a,b-c).

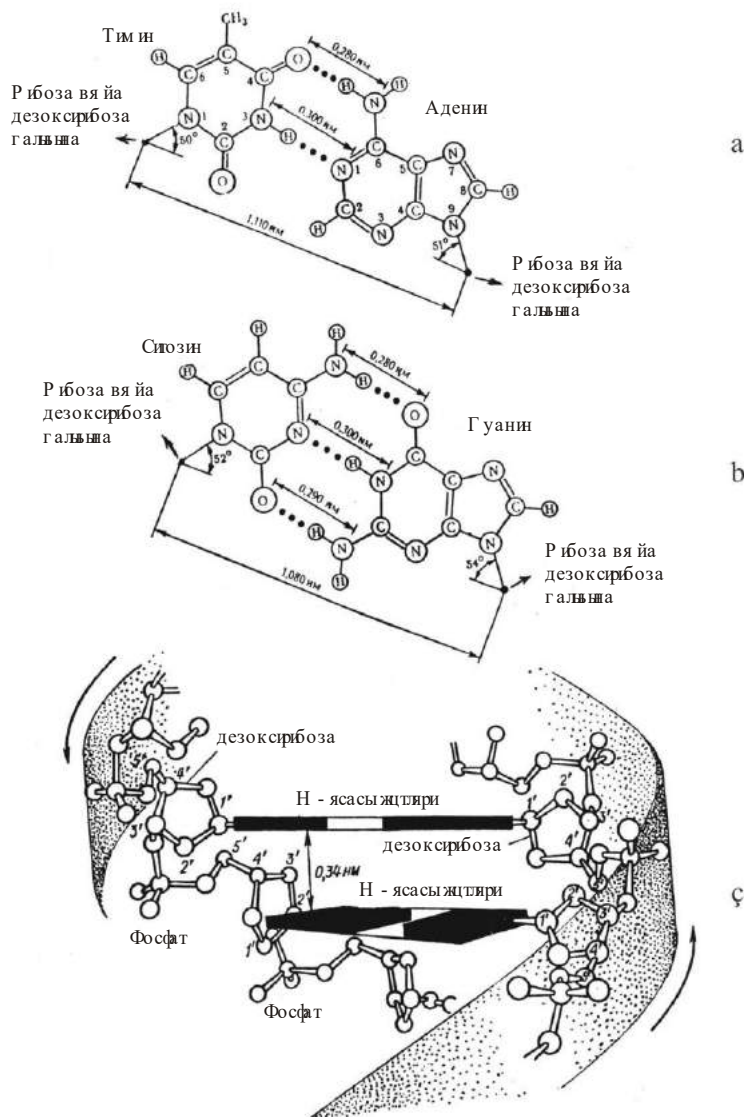
Bir cüt hidrogen əlaqələri ilə birləşən azot əsasları – *komplementar əsaslar* adlanır. Bir tərəfdən purin və pirimidin əsaslarında müvafiq yer tutan amin və ketoqruplar arasında (A-də 6- aminoqrup, T-də və ya U-də 4 ketoqrup, həmçinin Q-də 2-amino- və 6-ketoqrup və S-də 2-keto və 4-aminoqruplar arasında), digər tərəfdən purin və pirimidin tsiklində, müvafiq olaraq, 1 və 3-cü vəziyyətdə yerləşən N və NH arasındakı qarşılıqlı təsir hesabına yaranan hidrogen əlaqələri qapanır. Komplementarlıq prinsipi də elə bu cür əmələ gəlir. Azot əsaslarının belə münasibətləri, tamamlama prinsipi də (bir-birini tamamlama) adlanır. Bilavasitə bu prinsipə görə DNT-də A və T; Q və S-nin miqdar cəmi bir-birinə bərabərdir.

Çarqaffın 3-cü qaydası DNT və RNT-nin spesifikliyi ilə əlaqədar olduğundan, $\frac{Q+S}{A+Y(\text{в} \text{я} \text{й} \text{а} \text{T})}$ nisbəti NT-nin spesifiklik

əmsalı adlanır. Məlum olmuşdur ki, DNT daha aşkar növ spesifikliyinə malikdir. Mikroorqanizmlərdən ayrılmış DNT-lər

üçün növ fərqləri daha kəskindirsə, $\frac{Q+S}{A+Y}$ nisbəti RNT-növ

spesifikliyi üçün kəskin deyil. Yeni fiziki metodların meydana çıxması nəticəsində müxtəlif bioloji növlərin ND tərkibi dəqiqləşdi və Çarqaff qaydalarına yeni qanunauyğunluqlar əlavə edildi. A.N.Belozerski və onun tələbələri müəyyən etdilər ki, DNT-nin ND tərkibinin variabelliği təkamülə qədim taksonlarda çox yüksək,



Şekil 18. Nuklein turşularının komplementar azot esasları arasında hidrogen rabiteleri:

a – adenin və timin arasında ikiqat rabitə; b – sitozin və qvanin arasında üçqat rabitə; ç – DNT fraqmentinin bir hissəsindəki əsaslar arasındakı rabitə

cavanlarda isə, nisbətən azdır. Başqa sözlə, ND tərkibinə görə taksonun təkamül yaşı haqda fikir söyləmək olar. Eyni zamanda məlum oldu ki, təbiətdə iki tip DNT yayılmışdır. Xordalılarda, onurğasız heyvanlarda, ali bitkilərdə, mayalarda, göy-yaşıl yosunlarda, bir sıra bakteriyalarda və viruslarda əsasən AT-tip; mayalara aid olmayan göbələklərdə, aktinomisetlərdə, yosunlarda, bəzi bakteriyalarda və viruslarda isə, QS tip üstünlük təşkil edir. Metillənmiş əsaslara görə də fərqlər var. Ali bitkilərdə daha çox 5-mS (metil-sitozin) 2-10 mol %, bir sıra heyvanlarda 3 mol %-ə qədərdirsə, bakterial DNT-də 0,5 mol %-dən azdır. Əksinə, N₆-mA (metil-adenin) bakteriya və yosunlarda, az miqdarda bitkilərdə tapıldığı halda, bir çox heyvanlarda yoxdur. Beləliklə, indi *kimyəvi taksonomiya* sahəsi inkişaf edir. Eyni zamanda məlum oldu ki, NT-da ND qalıqlarının növbələşməsi spesifik xarakter daşıyır.

DNT-nin birinci quruluşu

DNT-sinin MK-si cəmi $1,9 \cdot 10^6$ D olan sadə Fd bakteriofaqında (birzəncirli poliDNP-dir) təxminən 5760 ND qalığı var və onlar ciddi müvafiq ardıcılıqla yerləşmişdir. Qismən kiçik olan belə DNT molekulunun birinci quruluşunu müəyyən etmək çətindir. Çünki, burada cəmi 4 növ azot əsası və az miqdarda metillənmiş minorlar var. Lakin, 1975-77-ci illər arasında meydana gələn 2 perspektiv metod, bir sıra çətinlikləri aradan qaldırdı. Onlardan biri F.Senger və R.Koulsonun, ikincisi A.Maksam və V.Qilbertin təklif etdiyi üsullardır (F.Senger və V.Qilbert Nobel mükafatı laureatlarıdır). Təklif olunan metodlar daha da təkmillənmiş, fluorescent nişanlanmış DNT-nin istifadə olunmasına başlanmışdır. Superkompyuter texnikasının, quruluşu qabaqcadan müəyyənləşdirilmiş oktadezoksinukleotidlərin tətbiqi və s., artıq sutkada 1 milyon ND cütü ardıcılığını müəyyən etməyə

imkan verir. İnsan genomunun 3 milyard ND cütündən ibarət ardıcılığını müəyyən etmək üçün artıq xüsusi proqram mövcuddur (ABŞ, Yaponiya, Rusiya).

Əgər 1985-ci ildə 4175 polinukleotid təbiətli birləşmənin birinci quruluşu öyrənilmişdirsə, jəmi iki il sonra bu rəqəm 14020-yə çatdı. Rəqəmlərin təfərrüatına varmadan aşağıdakı cədvəldə bəzi genom və genlərdə ND-cütünün miqdarını veririk.

Genin birinci quruluşunun müəyyən edilməsi, mühüm praktiki əhəmiyyətə də malikdir. Cədvəldən görünür ki, insanın leykosit interferonunun geni 520 ND-cütündən ibarətdir. Onun 1 zənciri üzərində insan leykositinə məxsus qüvvətli terapevtik effektə malik və metabolik proseslərə mühüm təsir göstərən interferon zülalının sintezi üçün mRNT əmələ gəlir. Gen mühəndisliyi üsulları ilə *E.coli* DNT-sinə qoşulmuş interferonun biosintezini təmin etməyə imkan verir. Hal-hazırda Şemyakin M.M. və Ovçinnikov Y.A. adına bioüzvi kimya institutunda interferon əmələ gətirən *E.coli* ştammi alınmışdır.

Cədvəl 7

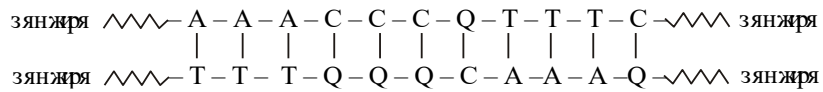
Birinci quruluşu tam açılmış bəzi genomlar və genlərdə ND cütlərinin sayı

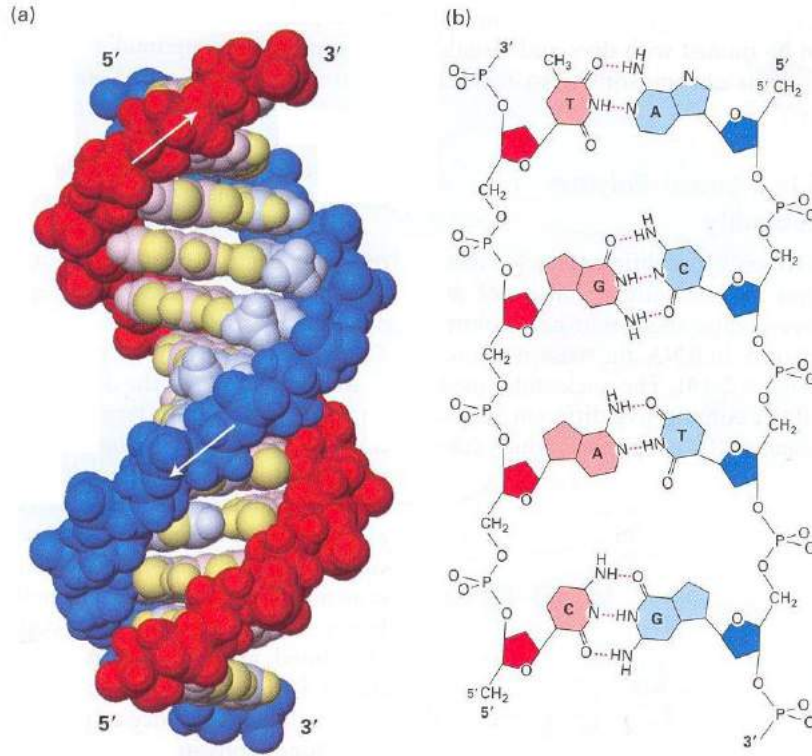
Genom	ND-cütü sayı	Gen	ND-cütü sayı
Basillus Subtilis (qram müsbət bakteriyalar)	421480	İnsanın embrional qlobini	11376
Tütün xloroplastı	155844	Boy hormonu	2600
Adenovirus	35937	Salmonella DNT-polimerazasının β -subvahidi	1986
İnsan və öküz mitoxandrisi	16659	T ₄ faqın DNT liqazası	1469
Kələm mozaikası virusu	8031	İnsan insulini	1430
M 13 bakteriofaq	6407	Na ⁺ , K ⁺ , ATF-azanın β -subvahidi	912

DX-174 virus	5386	ts QMF fosfodiesterazasının γ-subvahidi	779
Meymun SV-40 virusu	5243	İnsanın leykositar intenferonu	520

DNT-nin ikinci quruluşu

Təbii DNT molekulları əksər hallarda bir-biri ilə qarşılıqlı sarınmış iki polidezoksiribonukleotid zəncirindən təşkil olunmuşdur. (Bəzi faqlarda DNT birzəncirlidir). Bir zəncir spesifik, bir-birinin əksi şəklində ND qalıqlarının ardıjıllıqlarından ibarətdir. Komplementar azot əsasları burada N.-əlaqələri ilə birləşir.





Şəkil 19. DNT-nin B formasının sxemi (izahı mətdə)

Şəraitdən asılı olaraq DNT molekulları müxtəlif sapvari-kristalix nizamlı quruluşlar şəklində mövcud olurlar. Onların 10-dan çox növü alınmışdır. A, B, C, T – formalar rentgenstruktur analiz metodu ilə öyrənilmişdir. Bu formalarda DNT quruluşunun ümumi planı saxlanılır, lakin hər bir konformasion modifikasiyanın bir sıra parametrləri fərqlənir. 19-cu şəkildə DNT-nin (B formasının modelləri verilmişdir. Burada a – DNT-nin həcmli modelinin fotosəkilini, (b-poli ND zəncirlərinin yerləşməsi sxemini və C-H-əlaqələri əlaqələri ilə

birdəşən iki zəncirdəki komplementar əsasların yerləşməsi sxemini əks etdirir.

DNT konformasiyasının kəskin dəyişməsi A formanın B-yə keçməsi zamanı baş verir. Bu dəyişiklik xüsusən özünü β -D-2 dezoksoribozanın fəza quruluşunda baş verir. 8-ci cədvəldə DNT-nin bəzi konformasion vəziyyətlərinin seçiyyəsi verilmişdir.

Cədvəl 8

DNT-nin bəzi konformasion vəziyyətlərinin seçiyyəsi

	A forma	B forma	C forma	T forma
Hər buruma düşən HD cütünün sayı	11	10	9,5	8,0
Əsasların müstəvisinin spiralın oxuna görə əyilmə bucağı	20	-2	-6	-6
Spiralın oxu ətrafında əsasların dönmə bucağı	32,7	36	38,6	45,0
Komplementar cütlərin spiral oxundan olan məsafəsi, nm-lə	0,425	0,063	0,213	0,143
Spiralın hündürlüyü üzrə HD qalıqları arasındakı məsafə nm-lə	0,256	0,338	0,332	0,304
Komplementar əsasların müstəviləri arasındakı bucaq	8	5	5	-

Qeyd etmək lazımdır ki, şəraitdən asılı olaraq hüceyrədə bu formalar biri digərinə keçir. Replikasiya üçün *B-forma daha adekvatdır*. A- transkripsion proseslər üçün daha əlverişlidir. Yüksək quruluşlu xromatində və bəzi viruslarda DNT-nin yığılması (qablaşdırılma) üçün C-forma əlverişlidir və s.

DNT-nin prinsipcə yeni Z və SBS formaları da məlumdur. 1979-cu ildə A. Riçin laboratoriyasında kəşv edilmiş Z-forma, sola burulmuş polidezoksiribo HD-zəncirindən ibarətdir. Burada forma qrupları Z-formada yerləşir. Z-DNT-nin diametri 1,8 nm (B-formada 2,0 nm-dir). Burumda əsasların sayı 12, burumarası məsafə 0,34 nm, əsasların spiral oxuna görə əyilməsi 7° -dir. Z-formada 1 növ (A və B-də 2 növ mövcüddür) var. Təbii DNT molekullarında A, B və C formaların, eyni zamanda Z formanın sol sahələrinin növbələşməsi güman edilir. DNT-nin bir sıra metabolik proseslərdə iştirakında Z formanın iştirakı mümkündür. Z-formanın iştirak etdiyi sahələr «qaynar nöqtələr» adlanırlar. SBS-DNT-də polidezoksiriboHD zəncirlərinin qarşılıqlı sarınması yoxdur. Burada zəncirlər DNT-nin eyni parametrlərində yanbayan yerləşir (ingiliscə «sade bu sade»-SBS buradan götürülüb). Bunlardan başqa H_DNT-(3qat fraqmentli), üçüncü quruluşa keçid forması hesab edilən 4-qat spirallı DNT formaları da məlumdur. *Bu və digər formaların mövcudluğu DNT-nin ikinci quruluşunun dinamik olduğunu və müxtəlif təsirlər nəticəsində konformasion keçidlərə məruz qala bildiyini göstərir.*

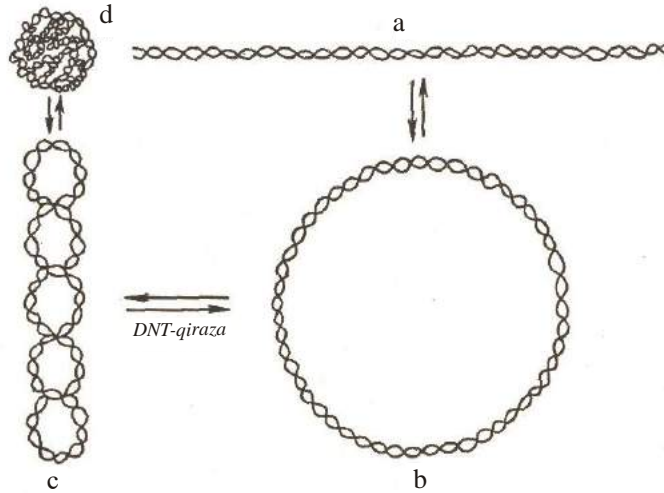
DNT-nin bispiral quruluşu bir zəncir hüdudunda da baş verə bilər. Bu o zaman baş verir ki, DNT-nin komplementar zəncirlərində *palindrom* sahələri olur («palin» yunanca «geriyə, «drome» isə «qaçıram» ləməkdir). Bu sahələrdə poliHD zəncirində iki tərəfdən eyni oxunan əsaslar yerləşir. Ədəbi dildə desək, bunu belə başa düşmək olar: «Ey mələk kələm ye», bunu birlikdə yazaq, «eymələkkələmye» sözü əksinə də eyni oxunur. Palindrom sahələri DNT molekulunun elə yerləri üçün səciyyəvidir ki, orada fermentlər və tənzimləyici zülallar vasitəsilə DNT quruluşunu «taniyan» sahələr mövcüddür.

Güman olunur ki, palindromlar DNT-nin üçüncü quruluşu üçün (dördlü spirallar) mənbədir.

Palindromların kəşfi gen mühəndisliyinin inkişafı üçün çox mühüm amil oldu. Belə sahələrin mövcudluğu rekombinant DNT (rDNT) molekulları almağa imkan verdi. Buradan isə, rekombinant hüceyrə və rekombinant orqanizmlər almaq üçün yol açıldı.

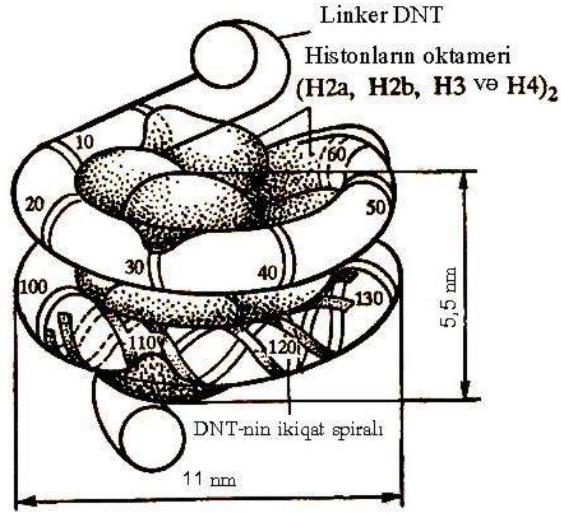
DNT-nin üçüncü quruluşu

Təbii DNT-lərin əksəriyyəti xətvəri formadırsa, bir sıra virusların, faqların xloroplastların, mitoxondrilərin, sentriolların və bakterial plazmidlərin DNT molekulası həlqəvaridir. Hər iki növ DNT-lərin üçüncü quruluşu spirallaşma və superspirallaşmaya məruz qala bilərlər. Eyni zamanda bütün bu formalar bir-birinə dinamik keçidlərlə əlaqədar ola bilərlər. 20-ci şəkildə DNT-nin üçüncü quruluşuna məxsus belə dinamik keçidlər göstərilmişdir. DNT-nin superspiral vəziyyətə və geriye keçməsində *topoizomerazalar* adlanan fəza quruluşunu dəyişdirən fermentlər mövcuddur.



Şəkil 20. DNT-nin III quruluşunda dinamik keçidlərin sxemi

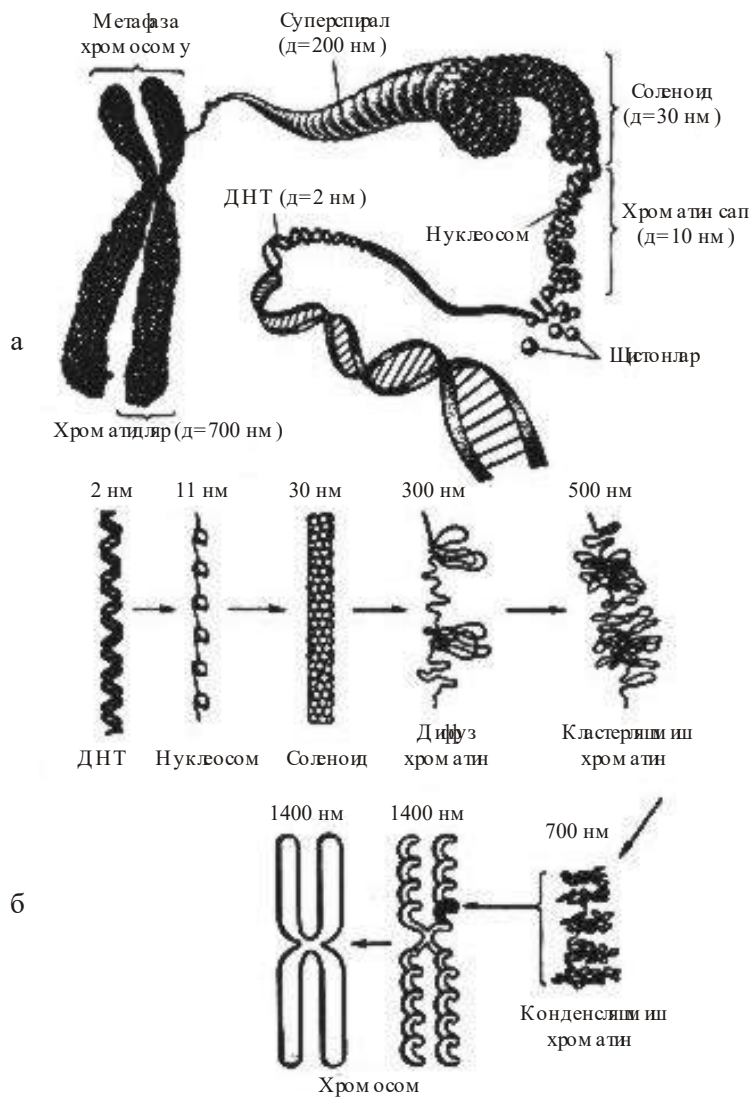
Eukariotların xromosomlarından ayrılmış DNT-lərin üçüncü quruluşlarının müəyyən edilməsi bir sıra çətinliklərlə əlaqədardır. Tətbiq edilən metodlar DNT-ni tam nativ halda ayırmağa imkan vermir və DNT qismən deqradasiyaya məruz qalır. Bundan başqa üçüncü quruluşu saxlayan zülal hissədən DNT-ni ayırmaq da çətinlik törədir. Dezoksinukleoprotein (DNP) tərkibində DNT-nin quruluşunu, nüvə xromatininin və xromosomunun quruluşunu öyrənməklə müəyyən etmək olar. Xromatində və xromosomlarda olan DNT də superspiral vəziyyətdədir. Xromatinin DNT-sində yüksəkspirallaşmanın birinci səviyyəsi histonların köməyi ilə saxlanılır (şəkil 21).



Şəkil 21. Nukleosomun modeli

Histonlar DNT-nin uzunluğu 200 HD ardıcılığına yaxın hissələrini zəbt edərək, xromatin quruluşunun elementar vahidi *nukleosomu* əmələ gətirir. Nukleosom zənciri öz növbəsində xromosoma kondensasiya olunana qədər ikinci və sonrakı tərtibli spirallar yaradır.

21-ci şəkildə nukleosomun quruluşu və 22-ci şəkildə isə, (A,B) xromatində DNT-nin superspirallaşma səviyyələri verilmişdir. Bu səviyyələrin daha ətraflı izahı, NT-lərin digər növlərinin quruluşu və funksiyaları haqqında geniş məlumat sonrakı müvafiq bölmələrdə verilmişdir.



Şəkil 22. DNT-nin superspirallaşma dərəcələri
(bax Eukariot xromosomlarının quruluşu)

Genlər və xromosomlar. «Gen» anlayışı

1944-cü ildə O.T. Eyverinin tədqiqatları ilə hüceyrədə irsi məlumatların daşıyıcısının DNT olduğu sübut edildi. Məlum oldu ki, DNT bu funksiyaları özünün polinukleotid zəncirləri boyu azot əsaslarının qeyri-müntəzəm yerləşməsi hesabına həyata keçirə bilir.

Funksional cəhətdən DNT molekulunun ən əsas hissələri genlərdir. Ümumi bioloji mənada (Mendel genetikası) gen dedikdə, xromosomun orqanizmin müəyyən bir əlamətinin (fenotipinin) meydana çıxmasını təmin edən hissəsi başa düşülürdü. Məsələn, pipiyin quruluşu toyuğun bir fenotipik əlaməti hesab edilir. Sonralar genin molekulyar tərifini meydana çıxtdı. İlk dəfə belə cəhd 1940-cı ildə C.Bidl və E.Tatum tərəfindən edildi: Gen - genetik materialın müəyyən bir fermenti kodlaşdıran fraqmentidir («bir gen – bir ferment» hipotezi). Lakin, tezliklə bu hipotez «bir gen – bir zülal» formasını almaqla daha ümumi mənə kəsb etməyə başladı. Belə ki, genlərin kodlaşdırdıqları bütün zülallar, fermentativ, fəallığa malik deyillər və onlar orqanizmdə bir sıra digər funksiyaları da yerinə yetirirlər.

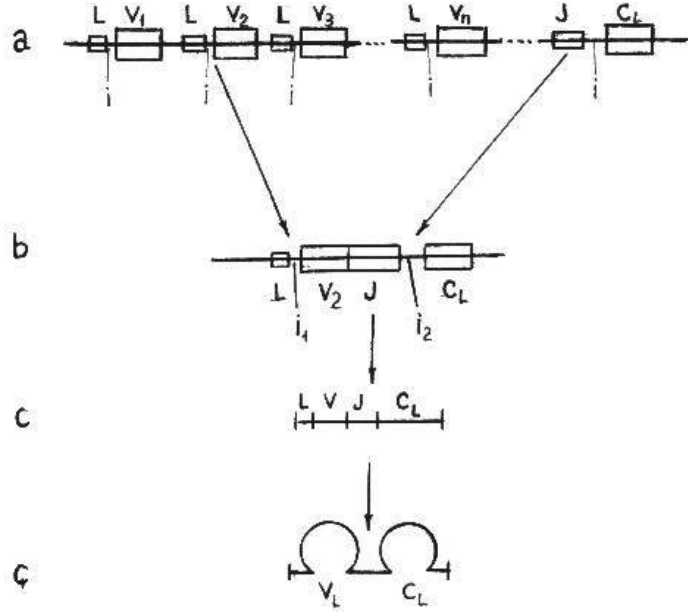
Məlumdur ki, bəzi zülallar (multimerlər) bir neçə polipeptid zəncirlərindən təşkil olunmuşlar. Belə zülalların müəyyən qismində polipeptidlərin hamısının ilkin quruluşu eyni olduğundan (homomultimerlər), onlar eyni bir genlə kodlaşdırıla bilərlər. Lakin, digər zülallarda (heteromultimer) polipeptid zəncirləri ardıcılığına görə bir-birindən kəskin fərqlənirlər. Məsələn, eritrositlərin hemoqlobin zülalı iki tip - α və β polipeptiddən ibarətdir ki, bunlar da müxtəlif ilkin quruluşa malikdirlər. İndi hamıya məlumdur ki, α və β polipeptidləri müxtəlif genlərin məhsullarıdır. Buna görə də gen və zülal arasındakı qarşılıqlı əlaqəni daha dəqiq, «bir gen – bir polipeptid» hipotezi vasitəsilə ifadə edə bilərik.

Qeyd etmək lazımdır ki, bir neçə səbəbdən genlərin sərbəst irsiyyət vahidi olması haqqında təsəvvürlər hazırda köhnəlmiş hesab edilir. Əvvəla, gen funksiyasını təkə DNT yox, RNT-nin bir hissəsi də yerinə yetirə bilər (RNT-viruslarda). İkincisi, nuklein turşusunun eyni bir struktur fraqmentində iki (FX174 faqında) və üç (G4 faqında) gen ola bilər və həmin fraqment iki və üç müxtəlif zülalı kodlaşdırır bilər. Üçüncüsü, eukariot orqanizmlərin və bir sıra heyvani virusların bəzi xromosom hissələrinin translyasiyası nəticəsində çox uzun, qeyri-fəal polipeptid sələflər əmələ gəlir. Bunlar xüsusi proteinazaların köməyi ilə parçalanaraq fəal zülal molekulu (molekulları) əmələ gətirirlər. Dördüncüsü, eukariot hüceyrələrdə və arxebakteriyalarda genlər fasiləli (fraqmentar) quruluşa malikdirlər: bu genlərdə aminturşularının ardıcılığını kodlaşdıran polinukleotid sahələr (ekzonlar) translyasiya olunmayan sahələrlə (intronlar) bir-birindən ayrılmışlar. Beşincisi, insanda və xordalı heyvanlarda immunoqlobulinlərin sintezinə nəzarət edən genlər, yalnız sonralar – orqanizmin fərdi inkişafı prosesinin gedişində formalaşırlar. Valideynlərdən nəslə ötürülən, bu genlərin yalnız ayrı-ayrı seqmentləridir. İrsən ötürülən yüngül zəncirlərin V-, C- və G-, ağır zəncirlərin isə, V-, C-, G-, və D-seqmentləridir. Xromosomda bu seqmentlər bir-birindən kifayət qədər aralı yerləşmişlər. Postembrional dövrdə rekombinasiya mexanizmlərinin köməyi ilə limfosit hüceyrələrində müxtəlif seqmentlər bir-biri ilə birləşərək, müəyyən immunoqlobulin molekulunun hazır genini əmələ gətirirlər (şək.23).

Nəhayət, altıncısı, əksər orqanizmlərin genomunda xromosomun bir hissəsindən digər hissəsinə sərbəst yerini dəyişən genlərə – transpozonlara təsadüf edilir.

Qeyd edək ki, genlərin hamısının son ekspressiya məhsulları zülal deyil. Bəzi genlər, həmçinin RNT-nin müxtəlif növlərini (nRNT,rRNT) kodlaşdırırlar. Polipeptid zəncirləri və RNT-ni kodlaşdıran genlərə struktur genləri deyirlər. Bununla

yanışı, DNT-də tənzimləyici genlər də mövcuddur ki, onların əsas rolu struktur genlərinin transkripsiyasını tənzimləməkdən ibarətdir. Tənzimləyici genlərə promotorları, operatorları, attenuatorları və s. misal göstərmək olar.



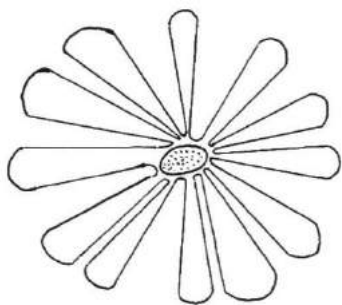
Şəkil 23. İmmunoqlobulinin yüngül zəncirini kodlaşdıran genlərin qruplaşması.

a-embriional xromosom; b-yetişmiş (formalaşmış) xromosom (i_1 və i_2 intronları göstərir); c-yüngül zənciri kodlaşdıran mRNT; ç-immunoqlobulinin yüngül zənciri

Beləliklə, genlər çox mürəkkəb quruluşa malikdirlər. Onlar həmişə sərbəst deyil. Genlərə xromosomun ciddi məhdudlaşdırılmış və məkanca fiksə olunmuş hissəsi kimi baxmaq düzgün olmazdı. Genlərə hələlik birmənalı şəkildə tərif vermək çətindir.

Xromosomun quruluşu

Hazırda prokariot və eukariot orqanizmləri bir-birindən fərqləndirən 22 ümumi əlamət müəyyənləşdirilmişdir. Onların bir qrupu bu orqanizmlərin xromosom quruluşu ilə əlaqədar olan fərqlərdir. Prokariotların genetik aparatını nukleoid təşkil edir. Bakterial hüceyrənin böyümə şəraitindən asılı olaraq nukleoiddə bir və ya bir neçə identik xromosom ola bilər (bakteriyalar haploid orqanizmlərdir). Bakteriya xromosomu öz quruluşuna görə kovalent qapalı DNT molekuludur. Məs., E.coli-də xromosom 4000 kb¹ nukleotiddən ibarət olub, xətti uzunluğu 1 mm-ə bərabərdir. Bu, bakteriya hüceyrəsinin özünün uzunluğundan 1000 dəfə böyükdür. Ona görə də, DNT hüceyrədə son dərəcə yığcam vəziyyətdə yerləşməlidir. Lakin, bu yığcamlığın sap yumağında olduğu kimi formalaşması mümkün deyil. Çünki, hüceyrə tsiklinin müxtəlif mərhələlərində xromosomun ayrı-ayrı sahələri-genləri ekspressiyaya məruz qalır, yəni xromosomun gen sahələri



Şəkil 24. E.coli xromosomunda DNT-nin yığcam yerləşməsinin sxemi

müxtəlif fermentlərlə təmasda olmalıdırlar. Bakteriyalarda xromosomların yığcamlığı, DNT-nin ilgək şəklində burulması ilə təmin edilir. Bir xromosoma düşən belə ilgəklərin sayı 12-80 arasında ola bilər (şək.24). İlgəklər nukleoidin mərkəzindəki özəklə xüsusi 4,5 S RNT-nin köməyi ilə birləşir. Bundan başqa, nukleoiddə DNT-nin yığcamlaşması, onun quruluşca eukariotların

¹ kb – kilobaz nukleotid cütünün miqdar vahididir. 1kb=1000 nukleotid cütü

histonlarına bənzəyən 30 tip zülalla birləşməsi hesabına da baş verə bilər.

Eukariot hüceyrələrdə xromosomun quruluşu daha mürəkkəbdir. Eukariotik xromosomun hər birinin tərkibinə bir ədəd xətti quruluşlu, uzunluğu bir neçə sm-ə çatan DNT molekulu daxildir. Bununla belə, mitozun metafaza mərhələsində müşahidə edilən xromosomun uzunluğu mikronlarla ölçülür. Başqa sözlə, DNT xromosomda o qədər yığıcamlaşır ki, onun uzunluğu təxminən 10000 dəfə qısalmış olur. Xromatinin quruluşunun müxtəlif üsullarla tədqiqi göstərdi ki, xromosomda DNT-nin bir neçə yığıcamlaşma səviyyəsi mövcuddur və hər bir səviyyə, növbəti yeni səviyyənin strukturunun tərkibinə daxil olur.

Xromosomların yığılmasının birinci səviyyəsi ilk dəfə 1974-cü ildə elektron mikroskopunun köməyi ilə müşahidə edilmişdir. Bu struktur təkrarlanan nukleosomlardan və onları birləşdirən linker sahədən ibarətdir. Hər bir nukleosomun tərkibinə 8 ədəd histon zülalı (oktamer quruluş) ilə elektrostatik qüvvələr sayəsində birləşmiş 146-148 nukleotid cütündən ibarət DNT fraqmenti aiddir. Oktamer hər birindən bir cüt olmaqla 4 tip histon zülalından əmələ gəlir: H2A, H2B, H3 və H4 (bax III 7 b DNT-nin üçüncü quruluşu şəkil 20). Bunlar birləşərək qalınlığı 5,7 nm, diametri isə, 11 nm olan disk əmələ gətirirlər. Diskin səthinə DNT-nin superspirallaşmış fraqmenti 1,75 dəfə dolanır və nukleosom linkerinə daxil olur. Bu sahə DNT-nin nukleosomdan çıxan və növbəti nukleosoma daxil olan hissələrini əlaqələndirir. Linker sahədə DNT bir ədəd H1 histonu ilə birləşmişdir. Burada DNT fraqmentinin uzunluğu müxtəlif toxumalarda müxtəlif ola bilər. Ona görə də, oktamerlə birləşən nukleotid cütlərinin sayının dəyişməz olmasına baxmayaraq, hər bir nukleosoma düşən DNT fraqmentinin uzunluğu 155-210 nukleotid cütü arasında dəyişir.

Beləliklə, DNT-nin təkrarlanan struktur elementi *nukleosom* adlanan I yığıcılıq dərəcəsi əmələ gəlir. Belə həmçinin fibrilyar nukleosom ipinin diametri ~11 nm-dir. Yığıcılıqın ilk səviyyəsində DNT-nin başlanğıc xətti uzunluğu 6,5-7 dəfə qısalmış olur.

Eukariot xromosomlarında DNT-nin yığıcılıqının II səviyyəsi zəif öyrənilmədiyindən 0, müxtəlif hipotezlərin predmetinə çevrilmişdir. Mg^{2+} ionlarının iştirakı ilə müxtəlif nüvə preparatlarından təcrid edilmiş xromatinin elektron-mikroskopik tədqiqi zamanı, diametri 30 nm olan fibrilyar struktur müşahidə edilmişdir. Bu strukturda nukleosomlar struktur oxuna perpendikulyar yerləşmiş paralel cərgələr əmələ gətirirlər. Bunun əsasında nukleosomların solenoiddə yığılması modeli təklif edilmişdir. Bu modelə əsasən, nukleosom sapı H1 histonunun köməyi ilə spirallaşaraq, solenoid quruluşu əmələ gətirir. Bu spiralın hər addımı özündə 6-7 nukleosomu birləşdirir. Addımların qalınlığı 11 nm-ə bərabərdir. Qeyd edək ki, solenoid boyu onun diametrinin dəyişməsi müşahidə edilir. Bunun solenoidin quruluşundakı qeyri-müntəzəmliklə bağlı olması güman olunur.

Beləliklə, *solenoid* struktur DNT-nin xromatindəki ikinci yığıcılıq səviyyəsi kimi qəbul olunur. Bu səviyyədə DNT-nin xətti uzunluğu 50 dəfəyə qədər qısalmır.

Müəyyən edilmişdir ki, hər bir xromatidin daxilində 10-15 növ qeyri-histon zülallardan ibarət xüsusi struktur mövcuddur. Bu zülallar birləşərək xromatidin daxili oxunu – «skeletini» əmələ gətirirlər. Xromatidin daxili skeleti daha bir dəfə spiral şəklində burulmuş solenoidi (bu dəfə onun diametri 30 nm-dən 200 nm-ə qədər yüksəlir) ilgəklər şəklində özünə birləşdirməyə xidmət edir. Belə solenoid ilgəklərinin hər birinin uzunluğu 70-90 mikron, onların tərkibinə daxil olan nukleotid cütlərinin sayı isə, 50-200 kb-dir. İlgək skeletə birləşərkən onun oxa daxil olma və çıxma nöqtələri bir-birinə maksimum dərəcədə yaxın yerləşirlər. DNT-nin xromosomda III yığıcılıq səviyyəsi belə formalaşır. Bu səviyyə xromatidin

ilgək modeli adlanır. Bu səviyyədə DNT molekulu öz xətti uzunluğunu 800 dəfə azaldır (bax şəkl.22).

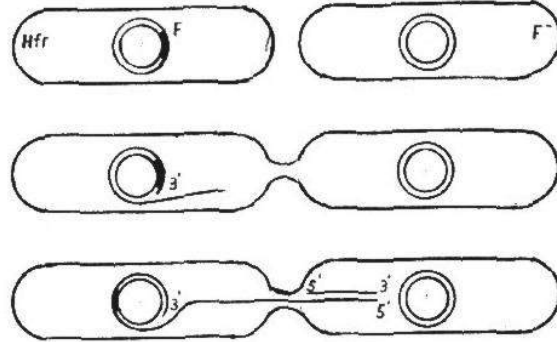
DNT-nin təsvir olunan hər üç yığıcılışma dərəcəsi, yalnız interfaza mərhələsindəki xromosoma şamil edilir. Lakin, məlumdur ki, hüceyrə tsiklində mitoz bölünmənin profazasında xromosomlar əlavə olaraq qalınlaşır və, hətta, onları adi işıq mikroskopunda görmək olur. Güman edilir ki, belə əlavə qalınlaşma və yığıcılışma məhz xromatidin daxili zülali skelet oxunun konfigurasiyasının dəyişməsi hesabına baş verir.

Beləliklə, eukariot xromosomunun ölçüsü, onun tərkibinə daxil olan DNT-nin uzunluğu ilə müqayisədə 10000 dəfə qısalmış olur. Lakin, təəccüb doğuran odur ki, belə yüksək yığıcılığa malik olmasına baxmayaraq, DNT-nin istənilən sahəsi istənilən anda genlərin ekspressiyasını təmin edən fermentlərlə əlaqə yaradaraq, onların katalitik funksiyalarını yerinə yetirmələrinə imkan verir.

Xromoslarda genlərin düzülüşü

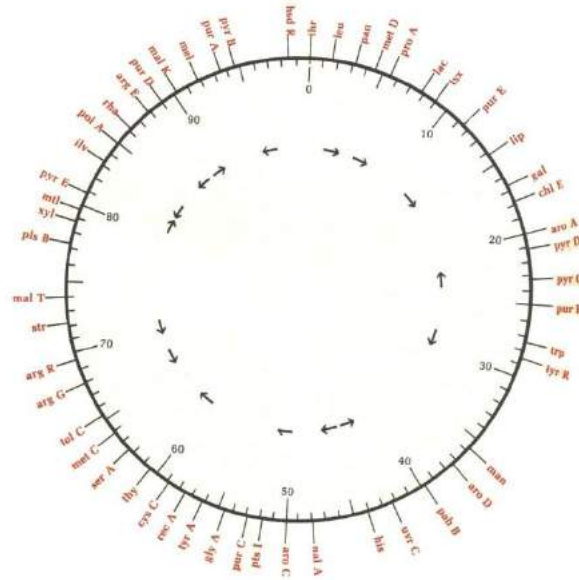
Prokariot hüceyrələrin xromosomunda genlər ardıcıl yerləşmişlər. Onların yerləşmə istiqaməti eynidir (kolineardır). 5'-sonluq xromosomun başlanğıcı, 3'- sonluq isə, onun sonudur. Başqa sözlə, genetik məlumatın realizə edilməsi prosesləri (transkripsiya, translyasiya) 5'→3' istiqamətində baş verir. Gendə olan nukleotid ardıcılığı fasiləsiz olaraq (nöqtəsiz, vergülsüz) özündə məlumat saxlayır. Bağırmaq çöpcüklərinin K-12 ştamminin xromosomunda genlərin yerinin müəyyən olunması (xromosom xəritəsinin tərtibi) B.C.Bekmanın fəaliyyətilə sıx əlaqədardır. Belə ki, əgər bağırmaq çöpcüyünün 2-3 min genindən 1961-ci ildə yalnız 60-ı aşkara çıxarılmış və «xəritədə» yeri müəyyənləşdirilmişdirsə, hazırda bu rəqəm 1000-i keçmişdir. Qeyd edək ki, xromosomda bu və ya digər genin yerini (lokusunu) fasilələrlə aparılan konyuqasiya prosesinin köməyi ilə müəyyən edirlər (şəkl.25). Elə bu səbəbdən xəritədə genlər arasındakı məsafəni dəqiqə ilə ölçürlər. Ölçü vahidi isə, 1 dəq. qəbul

edilir. Məsələn, E.coli-də bütöv xromosomun (4000 kb) donor hüceyrədən resipientə tam ötürülməsinə 100 dəq. vaxt sərf edilir. Konyuqasiya zamanı DNT-nin ötürülmə sürətinin sabit olduğunu nəzərə alsaq, məlum olur ki, xromosom xəritəsinin 1 dəqiqəsi 40 kb nukleotid cütündən ibarət DNT sahəsinə uyğun gəlir.



Şəkil 25. DNT-nin konyuqasiya yolu ilə ötürülməsi

Bakteriya xromosomu həlqəvi quruluşlu olduğundan E.joli-nin xromosom xəritəsinə uzunluğu 100 bərabər hissəyə bölünmüş çevrə kimi təsvir edirlər (şək.26). Başlanğıc nöqtə (0 və ya 100 dəq.) kimi şərti olaraq treonin operonunun geni (thr) yerləşən lokusu götürürlər. Digər genlərin yerini isə, konyuqasiya zamanı 0 dəqiqədən başlayaraq uyğun lokusun resipientə ötürülməsinə lazım olan dəqiqələrin sayı ilə müəyyən edirlər.



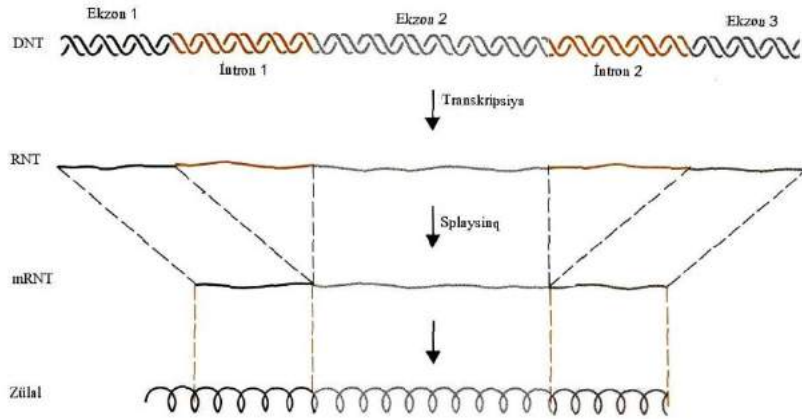
Şəkil 26. E.joli K-12 ştamının xromosom xəritəsi

1970-ci illərə qədər belə hesab edilirdi ki, prokariot və eukariot genomları arasında prinsipial fərq, yalnız genlərin sayında ola bilər. Lakin, nukleotid turşularının reassosiasiya üsullarının təkmilləşdirilməsi sayəsində məlum oldu ki, eukariot DNT-sində çoxlu sayda təkrar olunan ardıcılıqlar mövcuddur.

Orqanizmin növündən asılı olaraq, təkrar olunan ardıcılıqlara genomun 10-70%-i düşür. Təkrar olunma tezliyindən asılı olaraq belə ardıcılıqları iki qrupa bölürlər: yüksək təkrarlanan ardıcılıqlar – *satellitlər* DNT-nin 5-15%-ni təşkil edir. Onlar özündə 10-a qədər nukleotid cütü birləşdirir və bir DNT molekulunda 1 mln. dəfə təkrarlana bilərlər. Satellit DNT fraqmentləri nə zülal, nə də RNT üçün qəlib rolunu oynayırlar. Onların, homoloji xromosomların ayrılması zamanı struktur funksiyalarını yerinə yetirmələri güman edilir.

Zəif təkrar olunan ardıcılıqların payına isə, xromosom DNT-sinin 10-30%-i düşür. Onların təkrarlanma tezliyi satellit DNT-dən 10-100000 dəfə azdır. rRNT və histon zülalları kodlaşdıran genlər DNT-nin bu sahələrində yerləşirlər. Bu genlər, adətən, xromosomda qrup halında yerləşir və *klasterlər* əmələ gətirirlər. Zəif təkrar olunan ardıcılıqlara klasterlərdən başqa genomda tək-tək səpələnmiş genlər də aid edilir. Belə genlərə *orfonlar* deyilir (ing. orphan-yetim).

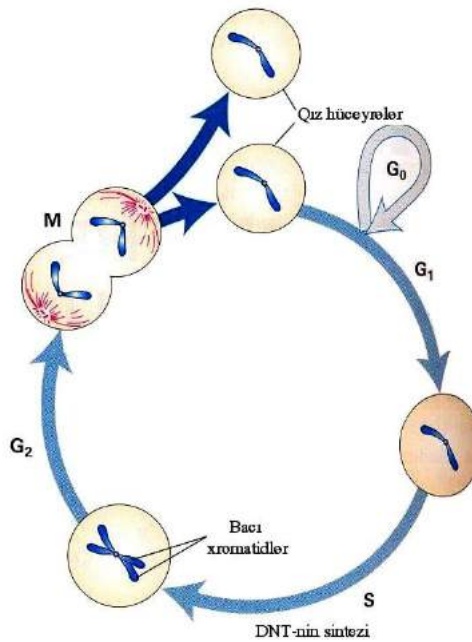
Eukariot genomunun ikinci fərqli xüsusiyyəti isə, özlərinin quruluşu ilə bağlıdır. 1977-ci ildə, təsadüfən, eukariotların fərdi genlərinin «fasiləli» quruluşa malik olması aşkar edildi. Məlum oldu ki, gendə polipeptid zəncirlərinin ilkin quruluşunu kodlaşdıran ardıcılıqlar – *ekzonlar intronlarla* kodlaşdırma qabiliyyəti olmayan əlavə fraqmentlərlə növbələşir. 1983-cü ildə belə «fasiləli» genlər arxibakteriyalarda tapılmışdır (şək.27). Hazırda genlərin fasiləliliyi eukariot genomunun ümumi xassəsi kimi qəbul edilir. Intronların funksiyası isə, hələlik tam məlum deyil.



Şəkil 27. Eukariot geninin quruluşu və mRNT-nin formalaşmasının sxemi

DNT-nin sintezi (replikasiya)

DNT-nin sintezi eukariotik hüceyrə tsiklinin bir mərhələsini təşkil edir. İki ardıcıl mitoz arasındakı dövr, yəni interfaza müxtəlif mərhələlərə bölünür (şək.28). Tipik eukariot hüceyrəsi öz həyat tsiklinə diploid ($2n$) vəziyyətdə başlayır. Sxemdən görüldüyü kimi, interfazanın və bütövlükdə həyat tsiklinin əsas hissəsini G_1 mərhələsi təşkil edir. Bu mərhələ boyu hüceyrə diploid vəziyyətdə qalır. S mərhələsi isə, DNT-nin sintezi ilə xarakterizə edilir. Ali eukariot orqanizmlərin hüceyrələrində bu mərhələyə bir neçə saat vaxt lazımdır. Nəticədə xromatidlərin sayı (həmçinin DNT molekullarının) 2 dəfə artır və tetraploid ($4n$) vəziyyət yaranır. Belə vəziyyət interfazanın sonuna kimi qalır. Mitoz zamanı isə, yaranmış qız hüceyrələri arasında irsi material tam bərabər bölünür və hər hüceyrədə diploid xromosom dəsti yenidən bərpa edilir.



Şəkil 28. Eukariotik hüceyrə tsiklinin fazaları

Beləliklə, hüceyrənin biokimyəvi xüsusiyyətlərini özündə cəmləşdirən genetik məlumatın dəyişmədən qız hüceyrələrə (nəsildən nəsle) ötürülməsinin əsasında, məhz bu məlumatı daşıyan DNT molekulunun dəqiq surətdə öz-özünü yaratmaq (ikiləşmək) qabiliyyəti durur.

Replikasiyanın ümumi xüsusiyyətləri

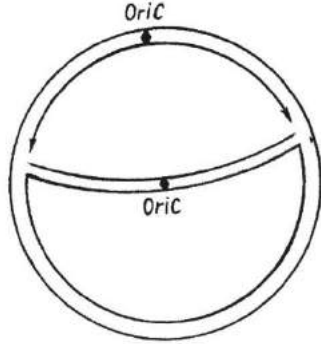
DNT-nin replikasiya mexanizmlərinin öyrənilməsi ilə, yalnız onların II quruluşu aydınlaşdırıldıqdan sonra intensiv məşğul olmağa başlamışlar. Hüceyrə DNT-sinin onun yeni molekulalarının sintez olunmasında matris (qəlib) rolu oynadığını əsas tutan iki nəzəriyyə irəli sürülmüşdür. Bunlardan biri C.Uotson və F.Krikə məxsus olan «yarımkonservativ replikasiya» nəzəriyyəsidir (ing. conserve-qorumaq). Bu nəzəriyyəyə görə, DNT molekulunun ikizəncirli spirasında olan hər bir polinukleotid zənciri öz komplementini sintez edir. Əmələ gələn yeni DNT molekulalarının hər ikisi replikasiyanın sonuna qədər başlanğıc molekulla əlaqəsini itirmir və xromosom Y-şəkilli çəngəl formasını alır. Ona görə də, xromosomda replikasiyanın baş verdiyi sahə, *replikasiya çəngəli* və ya, sadəcə olaraq, replikasiya nöqtəsi adlanır. Bu zaman əmələ gəlmiş yeni iki DNT molekulalarının hərəsinin tərkibinə başlanğıc spiraldakı zəncirlərin biri daxil olur.

Yotson və Krikin «yarımkonservativ replikasiya» nəzəriyyəsi 1957-ci ildə M.Mezelson və F.Stalın apardıqları təcrübələrlə sübut olundu.

İkinci nəzəriyyənin tərəfdarları isə, belə iddia edirdilər ki, guya, əvvəlcə DNT molekulunda olan polinukleotid zəncirlərindən biri ikiləşir, sonra isə, yeni əmələ gəlmiş zəncir özünə komplementar zəncirin sintezi üçün matris rolu oynayır. «Konservativ replikasiya» adlanan bu nəzəriyyənin hələlik təcrübi əsasları yoxdur.

DNT molekulunun üçüncü quruluşundan asılı olaraq, replikasiya prosesi müxtəlif formalarda həyata keçirilir.

Məlumdur ki, prokariotların, bir çox DNT-viruslarının, xloroplast və mitoxondrilərin xromosomları və plazmid DNT-si həlqəvi quruluşa malikdirlər. Onların replikasiyası eyni zamanda hər iki istiqamətdə baş verir. Həlqəvi molekulda xüsusi nukleotid ardıcılığı vardır ki, replikasiya yalnız bu hissədə başlaya bilər. Həmin ardıcılığa replikasiyanın başlanma nöqtəsi deyilir və *ori C* kimi işarə edilir (ing. origin-başlanğıc). *ori C* nöqtəsində eyni zamanda iki replikasiya çəngəli əmələ gəlir və bunlar molekul boyu əks istiqamətdə və eyni sürətlə irəliləyirlər. Həlqəvi quruluş və iki replikasiya çəngəli olduğu üçün, replikasiyaya uğrayan xromosom yunan hərfi tetani (θ) xatırladır. Ona görə də, replikasiyanın bu formasına *teta-quruluş* deyilir (şək.29).



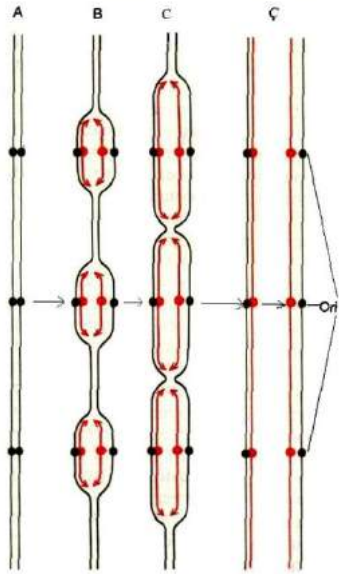
Şəkil 29. Həlqəvi xromosomların replikasiyasının «teta-quruluşu»

Qeyd edək ki, *oriC* təxminən 100-250 nukleotid cütündən ibarətdir. Replikasiya fermentləri DNT-ni bu sahədən tanıyır və prosesə başlayırlar. Replikasiyanın başlanğıcı hesab olunan bu proses, hüceyrə səviyyəsində özünütənzimləmə mexanizmlərinin ciddi nəzarəti altında həyata keçirilir. Çünki, replikasiyanın başlanması-inisiasiyası mitozun başlanğıcını müəyyənləşdirən əsas prosesdir.

Bakteriya və virus xromosomlarında replikasiyanın sona çatması-terminasiyası da xüsusi nöqtədə baş verir. Bu nöqtə *terJ* kimi işarə edilir (ing. terminus-son, hədd). *E. coli*-nin xromosom xəritəsində *oriJ* (180-cü dəq.) ilə *terJ* (50-ci dəq.) bir-birinin diametral əksi tərəfində yerləşmişlər (şəkil 26).

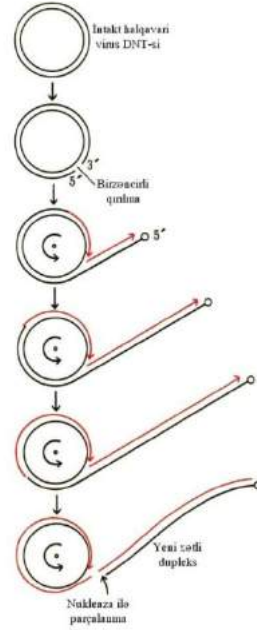
Eukariotik xromosomlarda quruluş xüsusiyyətləri (nukleosom, solenoid, xromatin telləri, ilgəklər) ilə əlaqədar olaraq replikasiya daha mürəkkəb yolla gedir. Təjribələrlə sübut edilmişdir ki, bunlarda da replikasiya iki istiqamətlidir. Lakin,

bakteriya xromosomlarından fərqli olaraq, eukariot xromosomlarında oriJ nöqtəsi bir deyil, 10-100 min arasında dəyişir. Nöqtələrin hər biri xromosomun müxtəlif sahələrində yerləşir. Replikasiya başlayanda, onların hamısından hər iki istiqamətdə replikasiya çəngəlləri irəliləməyə başlayır (şək.30). Qarşı-qarşıya hərəkət edən yanaşı replikasiya çəngəlləri bir-biri ilə «görüştükdən» sonra bütöv bir xromosomun replikasiyası başa çatır. Eukariot xromosomlarında belə sərbəst replikasiya olunan DNT sahələri *replikon* adlanır. Bakteriyalarda replikon funksiyasını bütöv xromosom oynayır. Eukariotlarda isə, xromatiddəki ilgəklərin hər birinin bir replikona uyğun gəlidiyi güman edilir.



Şəkil 30. Eukariotik xromosomun replikasiyasının sxemi

- A. Başlanğıc DNT;
- B. Replikasiyanın tez fazası;
- C. Replikasiyanın gec fazası;
- Ç. Bacı DNT-lər



Şəkil 31. σ -struktur və ya DNT-nin replikasiyasının «yuvarlanan həlqə» mexanizmi

Bəzi virus DNT-lərinin xüsusi replikasiya forması aşkar edilmişdir ki, ona «diyirlənən həlqə» mexanizmi deyilir. Bu mexanizmlə baş verən replikasiya yalnız bir istiqamətdə gedir (şəx.31). bu zaman DNT zəncirlərindən biri qırılır. Qırılan zəncirin 3'-sonluğuna komplementar nukleotidlər birləşməyə başlayır. Nəticədə, qırılan ana zəncir uzanır və uzandıqca özünün 5'-sonluğunu molekuldan sıxışdırır. Sıxışdırılan 5'-sonluq zəncirdən ayrıldıqca, onun üzərində də yeni qız zəncir sintez olunur. Sintez başa çatdıqdan sonra əmələ gələn yeni xətti quruluşlu DNT, həlqəvi ana DNT-dən nukleaza fermentinin köməyi ilə ayrılır, sonradan liqazanın köməyi ilə yenidən qapanaraq həlqəvi quruluş alır. Bu replikasiya formasına başqa sözlə σ -struktur (siqma) da deyirlər.

Viruslardan başqa, replikasiyanın bu formasına konyuqasiya zamanı bakteriyalarda və rRNT genlərinin sintezi zamanı oositlərdə rast gəlinir.

Replikasiyanın fermentləri. Prokariotik DNT-polimerazalar

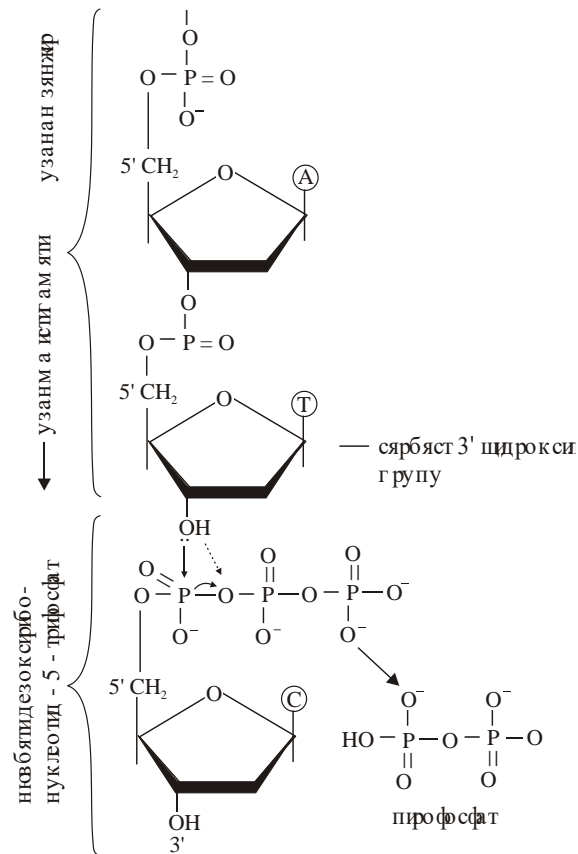
Bütün biokimyəvi reaksiyalar kimi, DNT-nin replikasiyası da fermentlərin iştirakı ilə gedir. Bu prosesdə iştirak edən çoxlu sayda fermentlər və zülali amillər arasında ən əsas rolu DNT-polimerazalar (DNT-dən asılı DNT-polimeraza KF2.7.7.7) - oynayır. Bu fermentlər qrupu ilk dəfə 1958-71-ci illərdə A.Kornberq və onun əməkdaşları tərəfindən bağırsağ çöpcüyündən tapılmış və ayrılaraq xarakterizə edilmişdir. Bu müddətdə həmin fermentin üç müxtəlif forması tapılmış və onlara DNT-polimeraza-I (pol I), DNT-polimeraza II (pol II) və DNT-polimeraza-III (pol III) adı verilmişdir.

DNT-polimerazaların hər birini ayrılıqda xarakterizə etməzdən əvvəl, onlar üçün ümumi olan xüsusiyyətləri nəzərdən keçirək.

Əvvəla, qeyd edək ki, mikoplazma da daxil olmaqla məlum hüceyrə tiplərinin hamısında bu fermentlərə təsadüf edilir. Hətta, bəzi virusların DNT-sində onların özünün

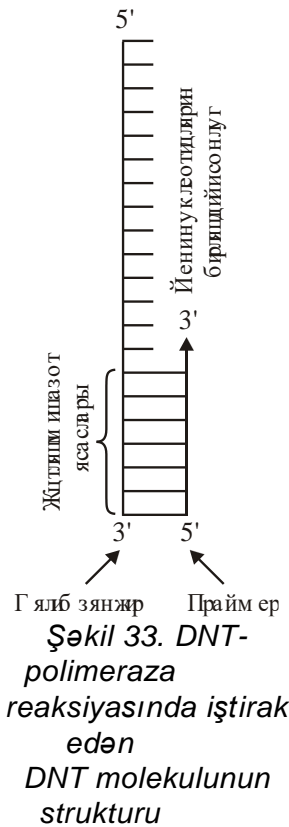
replikasiyasını təmin edən fermentlərin ilkin quruluşu haqqında məlumat vardır. Ümumiyyətlə, nuklein turşularının biosintezi prosesinin özü, maraqlı xüsusiyyətlərlə zəngindir. Bu reaksiyaların getməsi üçün mühitdə DNT və RNT üçün xarakterik olan bütün nukleozidtri-fosfatların hamısı olmalıdır. Bu reaksiyalar, yalnız və yalnız, uyğun olaraq, DNT-polimeraza və ya RNT-polimerazanın iştirakı ilə gedirlər. Polimeraza reaksiyalarının özünəməxsus xüsusiyyətlərindən biri də odur ki, bu reaksiyaların gedişi zamanı mühitdə hazır polinukleotid zəncirinin (DNT və RNT zəncirləri) olması vacib şərtidir. Qeyd edək ki, bu xüsusiyyət yalnız NT-polimerazalar üçün xasdır.

DNT-polimerazanın fəallığı üçün mühitdə DNT-nin iştirakının vacibliyinin səbəbini Kornberq izah edə bilmişdir. O, təcrübələrlə sübut etmişdir ki, polimerləşmə reaksiyasında mühitdəki DNT molekulu iki funksiya yerinə yetirir. Onun zəncirlərindən biri polimerləşmənin təkanvericisi, səbəbkarı rolunu oynayır. Belə ki, DNT-polimeraza nukleotidləri «səbəbkar zəncirin» 3'-sonluğuna ardıcıl olaraq birləşdirir və beləliklə, DNT-nin yeni zənciri 5'→3' istiqamətində uzanır (şək.32).



Şəkil 32. DNT-polimerazanın köməyi ilə praymerin uzadılması

Lakin, başlanğıj DNT-nin «səbəbkar zənciri» olmazsa, DNT-polimeraza yeni DNT zəncirini sintez edə bilmir. O, yalnız artıq mövcud olan zənciri uzada bilər. Qeyd edək ki, son ədəbiyyatlarda «səbəbkar zəncir» «*praymer*» sözü ilə də əvəz edilir. Mühitdə iştirak edən DNT-nin ikinci zənciri qəlib rolunu oynayır. Bu işə, onun ikinci funksiyası hesab edilir.



Nukleotidlär praymerә qәlib zәncirin nukleotid ardıcılıǵına uyǵun olaraq komplementarlıq prinsipinә әsasән birleşirlә: qәlib zәncirdә adeninin durduǵu nōqtәdә praymerә timin (vә әksinә), quaninin durduǵu nōqtәdә – sitozin (vә әksinә) birleşmәlidir. Belәliklә, DNT-polimerazanın kataliz etdiyi reaksiyanın mәhsuluna bir-biri ilә komplementarlıq prinsipi әsasında birleşmiş ikiqat dezoksipolinukleotid zәncirlәri kimi baxmaq lazımdır. Polimerleşmә reaksiyasında iştirak edән DNT-nin qәlib vә praymer zәncirlәrinin başlanǵıc vәziyyәtlәri 33-cü şәkildә sxematik olaraq göstәrilmişdir.

İndi isә, DNT-nin biosintezini hәyata keçirән fermentlәр vә zülali amillәrlә, yәni DNT-replikaza sistemi vә ya sadәcә «replisomun» detalları haqqında daha geniş mәlumatla tanış olaq:

DNT-polimeraza I – MK-si 109000 D olan, 975 aminturşu qalıǵından ibarәt yeganә polipeptid zәncirindән vә onunla birleşmiş bir Zn atomundan ibarәtdir. E.coli-nin bir hüceyrәsindә bu fermentin 300-400 molekulu olur. Fermentin bir molekulunun polimerleşdirmә sürәti 15 nukleotid/saniyәyә yaxındır. Kristal halda ayrılmış DNT-polimeraza I (Kornberq, 1964) 3 әsas katilitik fәallıǵa malikdir:

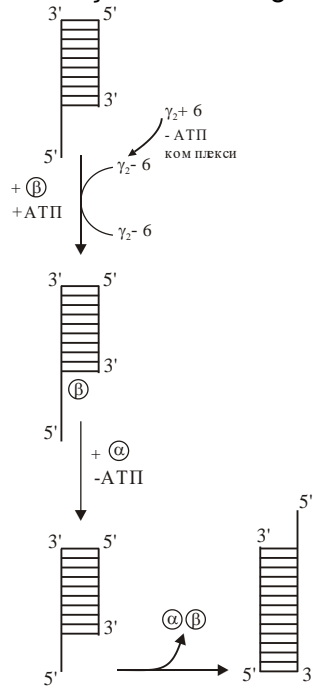
a) Polimerləşdirici fəallıq – zəncirin $5' \rightarrow 3'$ istiqamətdə böyüməsini təmin edir;

b) $3' \rightarrow 5'$ ekzonukleaza fəallığı – polimerləşmə mexanizminin tərkib hissəsi olub, onun düzgün getməsini təmin edir. Bu fəallığın köməyi ilə ferment praymerə birləşmiş $3'$ -sonluqdakı qeyri-komplementar nukleotidi sistemdən kənarlaşdırır;

c) $5' \rightarrow 3'$ ekzonukleaza fəallığı mövcud DNT-polimera-
zaların heç birində hələlik müşahidə edilməmişdir. Yalnız pol I-
ə aid olan bu fəallığın köməyi ilə, ferment DNT zəncirlərinin
birində ola biləcək «qırıqları» tapır və qırılma nöqtəsindən
başlayaraq bu zənciri mono- və oliqonukleotidlərə parçalayır.
Göründüyü kimi, fermentin $5' \rightarrow 3'$ ekzonukleaza fəallığının
istiqaməti onun polimerləşdirici fəallığının istiqaməti ilə eynidir.
Müəyyən edilmişdir ki, pol I –in bu fəallığı sayəsində DNT
molekulundan ribonukleotidlər, timin dimerləri və digər yad
struktur elementləri kənarlaşdırılır. Nəticədə, «qırıq» zəncirdə
əmələ gələn boşluqlar qəlib kimi zədələnməmiş zəncirdən
istifadə olunaraq elə həmin fermentin özü tərəfindən
doldurulur. DNT-nin strukturu bərpa edilir.

Qeyd etmək lazımdır ki, pol I-in 3-cü fəallığı çox böyük
əhəmiyyətə malikdir. Təcrübələrlə sübut edilmişdir ki, DNT-
polimeraza I-in $5' \rightarrow 3'$ ekzonukleaza fəallığını itirmiş mutant
E.coli hüceyrələrində çoxlu miqdarda Okazaki fraqmentləri
toplanır (arxaya bax) və DNT-nin biosintezi dayanır. Bunun
izahı odur ki, pol I DNT-də struktur pozğunluqlarının qarşısını
almaqla bərabər, həm də mühitdə Okazaki fraqmentlərinin
sintezi üçün lazım olan praymerlərin də parçalanmasını təmin
edir. Hazırda belə güman edilir ki, pol I, bilavasitə, replikasiya
nöqtəsində polimerləşmə prosesindən daha çox DNT-nin
replikasiyaya hazırlaşma proseslərində daha mühüm rol
 oynayır. Polimerləşmənin özü isə, DNT-polimeraza III-ün
funksiyasına aid edilir.

DNT-polimeraza II. E.coli-nin bir hüceyrəsinə bu fermentin 40 molekulu düşür, mol.çəkisi 90000 D-dir *pol I*-də olduğu kimi, *pol II*-nin də tərkibi yeganə polipeptid zəncirdən ibarətdir. Bu ferment təkzəncirli (monospiral) DNT molekulu ilə zəif birləşdiyi halda, bispiral DNT-nin zəncirlərindən birindəki mümkün «qırıq» sahələrlə çox asanlıqla birləşir. DNT-polimeraza II-nin polimerləşdirmə sürəti çox zəifdir və *pol I*-in analoci qabiliyyətindən 10 dəfə aşağıdır. Hüceyrədə bu fermentin əsas funksiyasının DNT molekulunun reparasiya (struktur pozğunluqlarının bərpa edilməsi) proseslərinin həyata keçirilməsi olduğu güman edilir.



Şəkil 34. DNT-polimeraza III holofermentinin əmələ gəlməsi və faaliyyət mexanizmi

DNT-polimeraza III.

Bakteriya hüceyrələrinin əsas polimerazası məhz DNT-polimeraza III hesab edilir. Bu, çox mürəkkəb quruluşa malik, temperatūra həssas ferment olub, heteromultimer quruluşa malikdir. Fermentin α (140000 D), β (37000 D), 2 mol. γ (52000 D), σ (32000 D), ε (25000 D) və θ (10000 D) kimi subhissəcikləri vardır. Ona görə də, *pol III* holoferment adlanır (yunanca holos – tam, bütöv). Holofermentin əsas subhissəcikləri α və β -dir. Fəal holofermentin formalaşmasında γ və σ subhissəciklərinin də iştirakı məcburidir. *pol III*-ün formalaşmasının və katalitik fəallıq nümayiş etdirməsinin mexanizmi 34-cü şəkildə

ümumi sxem kimi göstərilmişdir: əvvəlcə γ_2 və σ subhissəcikləri birləşərək γ_2 - σ kompleksi əmələ gətirirlər. Bu kompleks β - sub-

hissəcikliyinə prайmerin 3'OH sonluğuna birləşməsinə təmin edir. Sonra DNT- β kompleksi ilə *pol III*-ün α -subhissəciyi birləşir və fəal holoferment formalaşır. Əmələ gələn holoferment dərhal polimerləşdirməyə (replikasiyanın elonqasiyasına) başlayır. Sistem replisomun sonuna çatanda holoferment DNT-dən ayrılır və α və β subhissəciklərinə dissosiasiya edir.

Qeyd edək ki, *pol III*-ün polimerləşdirici fəallığı çox yüksəkdir (225 nukleotid/san.). Hər bir E.coli hüceyrəsinə, replikonun sayından asılı olaraq, fermentin 10-20 molekulu düşür. *pol I* –də olduğu kimi, *pol III* də üç növ fermentativ fəallıq nümayiş etdirir: polimerləşdirici, 5'→3' ekzonukleaza və 3'→5' ekzonukleaza.

Eukariotik DNT-polimerazalar

Eukariot hüceyrələrində DNT-polimerazanın bir neçə formaları aşkar edilmişdir. Onları «*pol α* », «*pol β* » və «*pol γ* » kimi işarə etmək qəbul edilmişdir.

DNT-polimeraza- α (*pol α*) ilk dəfə məməlilərdən – buzovun timus hüceyrələrindən ayrılmışdır. Molekul çəkisi 200000 D-dir. Ferment iki subhissəcikdən ibarətdir. Subhissəciklərdən biri katalitik (MK 118000 D), digəri isə, tənzimləyici (MK 64000 D) rolu oynayırlar. Turş zülaldır: izoelektrik nöqtəsində pH-ın qiyməti 5.5-ə bərabərdir. Zülalda SH-qruplarını qapayan (onlarla kovalent rabitə yaradan) birləşmələr fermentin fəallığına güclü mənfi təsir göstərir. Bispiral DNT-nin iştirak etdiyi mühitdə pH-ın 7,2 qiymətində maksimal polimerləşdirici fəallıq nümayiş etdirirlər. Bu ferment

AT-cütlerinden ibarət kopolimer DNT-ni polimerləşdirə bilmir. Əsasən nüvədə yerləşməsinə (25000 mol./hüceyrə) baxmayaraq, az miqdarda sitoplazmada da tapılmışdır.

DNT-polimeraza-β (pol β). Molekul çəkisi 45000 D olan bu ferment SH-qruplarını qapayan reagentlərin təsirinə davamlıdır. pH-ın 8,4 qiymətində təbii DNT və AT-kopolimerlərinin replikasiyasını həyata keçirmək qabiliyyəti yüksəkdir. Əsasi zülaldır. İzoelektrik nöqtəsi 9.2-yə bərabərdir. Hüceyrədə, əsasən, nüvədə yerləşmişdir (8000 mol./hüceyrə). Əsas funksiyası-DNT-nin reparasiyasında iştirak etməkdən ibarətdir.

DNT-polimeraza-γ (pol γ). Homomultimer zülal olub, 4 identik polipeptiddən təşkil olunmuşdur. Mol.çəkisi 180000 D-dur. Fermentin fəallığı SH-qrupunun bütövlüyündən çox asılıdır. pH-ın 8,5 qiymətində AT-kopolimerinin replikasiyasını daha çox sürətləndirdiyi halda, nativ DNT-yə təsiri zəifdir. Turş zülaldır. İzoelektrik nöqtəsi 5,8-ə bərabərdir. *pol γ*, əsasən, mitoxoidrilərdə olur və mitoxondrial xromosomun replikasiyasını təmin edir. Bir hüceyrədə 1000 ferment molekulu ola bilər.

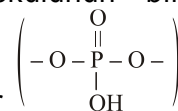
Qeyd etmək lazımdır ki, eukariotlarda tapılmış DNT-polimerazaların bioloji funksiyaları hələlik tam öyrənilməmişdir. Ancaq, məlumdur ki, sadalanan eukariotik DNT-polimerazaların heç biri ekzonukleaza fəallığına malik deyillər. Bu sahədə dünyanın bir sıra elmi mərkəzlərində intensiv tədqiqatlar davam edir.

Replikasiyanın digər fermentləri və zülali amilləri

Replikasiya kimi mürəkkəb və çoxmərhləli prosesdə DNT-polimerazalardan başqa çoxlu sayda digər zülallar və fermentlər də iştirak edirlər. İndi onlarla tanış olaq.

DNT-liqaza fermenti 1967-ci ildə eyni zamanda dünyanın 5 laboratoriyasında aşkar edilmişdir. Onun

mol.çəkisi 9000 D-dir. Hər bir E.coli hüceyrəsində DNT-liqazanın 2000 molekulu olur. Nukleaza fəallığının əksinə olaraq, DNT-liqazanın əsas rolu DNT molekulunun bir



zəncirinin 3' və 5' sonluqları arasında fosfodiefir əlaqəsinin yaranması prosesini sürətləndirməkdir. Bunun üçün bu sonluqlar bir-birinə bir nukleotid həlqəsinin diametri qədər (~0,34 nm) yaxın yerləşməlidirlər. Hüceyrədə DNT-liqazanın fəallığına DNT-nin zəncirlərindən birində «qırılma» baş verən zaman ehtiyac duyulur. Belə qırılmalar isə, DNT-də bir sıra hallarda: məs. qısdalğalı (>290nm) UB-şüalanma, nukleazaların təsiri zamanı və s. tez-tez baş verir. Bundan başqa, DNT-nin reparasiyası; replikasiya zamanı əmələ gələn yeni DNT fraqmentlərinin «tikilməsi»; xətti struktura malik DNT molekullarının uclarının bir-biri ilə kovalent birləşərək həlqəvi quruluşu formalaşdırması kimi proseslər də DNT-liqazanın köməyi ilə həyata keçirilir. Qeyd edək ki, hazırda gen mühəndisliyi üsullarının əsasını təşkil edən rekombinant DNT molekullarının alınması proseslərində DNT-liqazadan geniş istifadə edilir.

Topoizomeraza və yaxud « ω zülalı» 1971-ci ildə C.Uanq tərəfindən öyrənilmişdir. Fermentin əsas funksiyası replikasiyaya uğrayan DNT-də spiralın topologiyasını – fəza quruluşunu dəyişmək və replikasiya çəngəlinin irəliyə doğru hərəkətini asanlaşdırmaqdan ibarətdir. Güman edilir ki, « ω zülalı» nukleaza fəallığına da malikdir. O, DNT molekulu ilə birləşərək zəncirlərdən birini «qırır». Nəticədə, digər zəncirin fosfodiefir əlaqəsi ətrafında sərbəst fırlanmasına şərait yaranır – superspirallaşmış DNT molekulu despirallaşır, relaksasiyaya uğrayır. Sonra, topoizomeraza fermenti «liqaza» fəallığının köməyi ilə «qırdığı» zənciri həmin yerdə bitişdirir. « ω zülalı» öz fəallığı üçün ATF enerjisindən istifadə edir. Eukariotlarda analoci fəallıq nümayiş etdirən ferment *DNT-giraza* adlanır (ing. gyration-fırlanma).

Son zamanlar, spirali açılmış DNT molekulunun (relativ DNT-nin) yenidən spirallaşaraq öz əvvəlki vəziyyətinə qayıtmasını təmin edən ferment – topoizomerazanın antoqonisti tapılmışdır. Hazırda bu ferment «DNT-ni spirallaşdıran zülal» kimi tanınır.

DNT zəncirlərinin replikasiya nöqtəsinə bilavasitə yaxın olan hissəsinin açılması və aralanmış zəncirlərin həmin vəziyyətdə saxlanması, uyğun olaraq, *helikaza* və DNT-yə birləşən *SSB-zülal* vasitəsilə həyata keçirilir. *SSB-zülal* 1970-ci ildə V.Alberts və L.Frey tərəfindən T4 faqı ilə «zəhərlənmiş» *E.coli* hüceyrəsinin şirəsindən ayrılmışdır. Molekul çəkisi 22000 D olan yeganə polipeptid zəncirdən ibarətdir. *SSB-zülal* monospiral və zəncirlərdən birində zədə olan bispiral DNT ilə asanlıqla birləşir. Onun əsas funksiyası bir-birindən ayrılmış DNT zəncirlərinin birləşməsinə – komplementar nukleotidlər arasında hidrogen rabitələrinin yaranmasına mane olmaqdır.

Sadələnən zülallar və fermentlərdən başqa, replisomun fəaliyyətində bir sıra digər amillər də iştirak edir. Onlar haqqında məlumat cədvəldə əks etdirilir.

Cədvəl 9

E.coli DNT-sinin replikasiyasında iştirak edən zülallar
(A.İ.Korotyayev, 1987)

Polipeptid	Mol. kütləsi (kD)	Subhissəciklərin sayı	Funksiyası	Hüceyrədə olan molekul arının sayı
dna A gen. zülalı	47	1	Replikasiyanın inisiyası (Ori C ilə birləşmə)	
SSB-zülalı	60-74	4	Monospiral DNT-yə birləşmək	>300
i, n, n'' zülalları	80,30, -	4, -, -	DNT-ni replikasiyaya hazırlamaq	150, -, -
ana C geninin	27	1	DNT-ni replikasiyaya	-

zülalı			hazırlamaq	
n' zülalı	75	1	Praymosomun hərəketini təmin etmək	80
ana B geninin zülalı	280	6	Hərəkəti promotor. Monospiral DNT-nin formasını dəyişərək praymazanın birləşməsini təmin edir. Okazaki fraqmentlərinin sintezinin başlanma nöqtəsini təyin edir	20

Cədvəl 9-un davamı

1	2	3	4	5
DNT-praymaza (dna G gen. zülalı)	60	1	RNT-praymerin sintezi	100
holoferment pol III-ün subhissəcikləri $\alpha, \beta, \gamma, \sigma, \epsilon, \tau, \theta$	140, 40, 52, 32, 27, 83, 9	1, 1, 2, 1, 1, 1, 2	Okazaki fraqmentinin sintezi	20
DNT-polimeraza I	109	1	Praymer RNT-nin parçalanması, tək zəncirdəki boşluqların doldurulması	300
DNT-liqaza	74	1	DNT-nin tək	300

			zəncirindəki boşluqların doldurulması	
dUTF-aza	64	4	Dezoksiuridiltrifosfatın parçalanması	350
ω-zülal. topoizomeraza	-	1	DNT-nin relaksasiyası	-
DNT-giraza (A,B)	400	4	DNT-nin relaksasiyası və superspirallaşması	-
Rep-zülal	65	1	DNT zəncirinin ayrılması	50
Helikaza III	56	1	DNT-zəncirlərinin ayrılması	50

Replikasiyanın mərhələləri

35-ci şəkildə E.coli DNT-sinin replikasiyasını həyata keçirən vahid multiferment kompleksinin-replisomun tərkibi və fəaliyyət mexanizmi sxematik olaraq əks etdirilir. Qeyd edək ki, bu sxem müddəa xarakteri daşıyır və onun ayrı-ayrı elementləri hələlik tam öyrənilməmişdir.

Şərti olaraq, replikasiyanın 3 mərhələdən ibarət olması qəbul edilmişdir: *inisiyasiya*, *elonqasiya* və *terminasiya*.

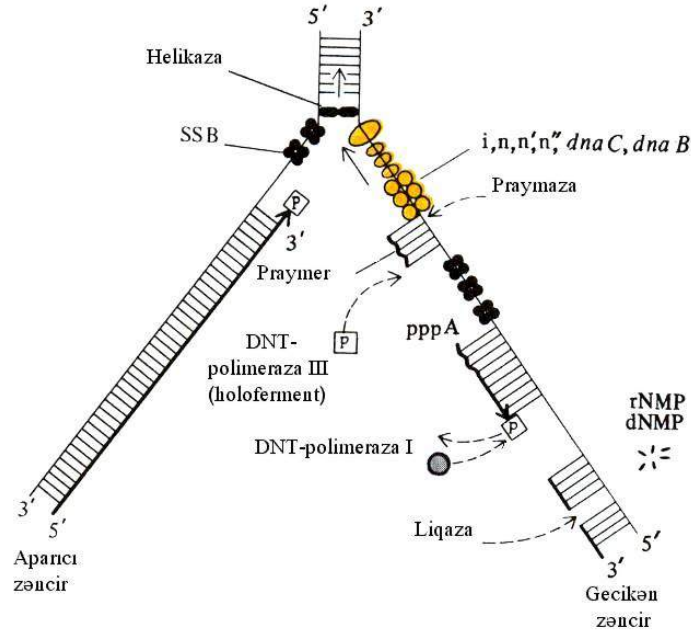
Replikasiyanın inisiyasiyası, yəni DNT-nin sintezinin başlanması prosesinin mexanizmi çox mürəkkəbdir. Bu mexanizmin öyrənilməsi zamanı qarşıya çıxan problemlərdən biri, DNT-də zəncirlərin bir-birinə antiparalel yerləşməsidir. Belə güman etmək olardı ki, zəncirlərdən biri 5'→3'-, digəri isə, əksinə, 3'→5' istiqamətində sintez olunur və

replikasiyada, uyğun olaraq, 5'→3'-polimerazanın iki növü iştirak edir. Həqiqətdə isə, E.coli-də tapılan bütün 5'→3'-polimerazalar (I,II,III), yalnız 5'→3' istiqamətində polimerləşdirmə qabiliyyətinə malikdirlər. Replikasiya mexanizmlərinin öyrənilməsi sahəsində apardığı uzunmüddətli tədqiqatların nəticəsində A.Kornberq bu qənaətə gəlmişdir ki, 5'→3'-nin replikasiyası fasiləli xarakter daşıyır. Replikasiyanın fasiləli xarakteri isə, ilk dəfə 1966-cı ildə yapon alimi R.T.Okazaki tərəfindən bakteriyalarda, sonralar isə, bir sıra prokariot, eukariot hüceyrələrində və viruslarda aşkar edildi.

Məlumdur ki, replikasiya zamanı DNT zəncirləri bütün zəncir boyu, dövrü olaraq, yalnız qısa uzunluqda bir-birindən ayrılır. Bu zəncirlərdən birinin istiqaməti replikasiya çəngəlinin hərəkət istiqaməti ilə üst-üstə düşdüyündən, həmin zəncir «düzünə zəncir», digərini isə, uyğun olaraq, «əksinə zəncir» adlandırırlar. «Düzünə zəncirin» sürətinin çıxarılması fasiləsiz həyata keçirilə bilər (bu hələlik tam sübut edilməmişdir). Ona görə də, fasiləli xarakter, hələlik, yalnız «əksinə zəncirin» sürətinin çıxarılmasına şamil edilir. DNT zəncirləri bir-birindən dövrü olaraq qısa məsafədə ayrıldığından, həmin məsafələrdə replikasiya hər iki zəncirdə başa çatır. DNT-polimeraza III «əksinə» zəncirin sürətini çıxarmaq üçün həmin zəncir boyu geriye qayıdır və komplementar tək DNT zənciri fraqmentləri sintez edir. Bu fraqmentlər ilk dəfə Reyçi Okazaki tərəfindən müşahidə edildiyindən, onun adını daşıyırlar. Prokariotlarda Okazaki fraqmentləri təqribən 1000-, eukariotlarda isə, nukleosom quruluşu ilə əlaqədar, 200-300 nukleotiddən ibarətdir.

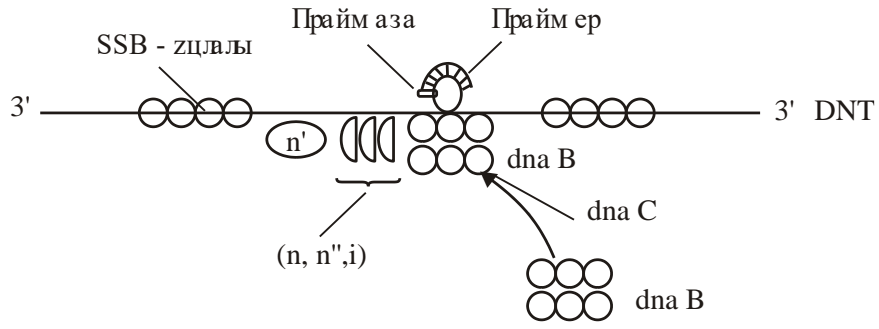
Replikasiyanın tədqiqində qarşıya çıxan digər problem isə, DNT-polimerazaların DNT zəncirlərinin sintezinə sərbəst başlaya bilməməsi ilə bağlıdır. DNT- polimerazaya hər bir Okazaki fraqmentinin replikasiyasına başlamaq üçün, mühitdə

~10 nukleotiddən ibarət, DNT-nin qəlib zəncirlərinə komplementar olan qısa RNT-praymer lazımdır.



Şəkil 35. Replikasiyanın mexanizmi. Replisomun tərkibi və komponentlərinin funksiyaları.

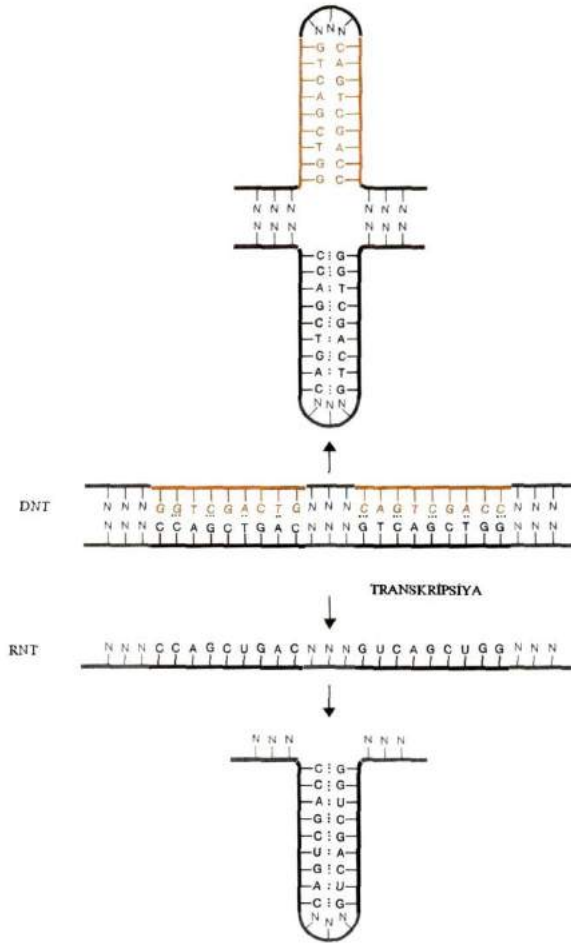
Hazırda sübut edilmişdir ki, *Ori C* nöqtəsində ilk praymer RNT-polimerazanın köməyi ilə sintez olunur. Lakin, Okazaki fraqmentlərinin sintezi üçün lazım olan praymerlər isə, *dna G* geninin məhsulu olan DNT-praymaza fermentinin köməyi ilə sintez olunur (cədvəl 9). DNT-praymazadan başqa bu prosesə *dna B* geninin məhsulu olan DNT-dən asılı rNTF-aza (ribonukleotidtrifosfataza), *n'* zülalı (DNT-ədən asılı ATF-aza), *n* və *n''* zülalları da cəlb edilir. Belə çoxkomponentli sistemi hazırda «praymosom» termini ilə adlandırırlar. Praymosomun tərkibi və işləmə mexanizmi 36-cı şəkildə göstərilmişdir.



Şəkil 36. Praymosomun tərkibi və işləmə mexanizmi.

Yalnız praymer sintez olunduqdan sonra, prosesə *pol III* qoşulur və yeni komplementar zəncir sintez etməyə başlayır. Sonra isə, praymer-RNT fraqmenti nukleazaların köməyi ilə parçalanır. Onun boş qalmış yeri isə, *pol I*-in reparativ funksiyası sayəsində dezoksiribonukleotidlərlə doldurulur.

Replikasiyanın terminasiyasının mexanizmi hələlik tam öyrənilməmişdir. Güman edilir ki, replikasiya prosesinin sona çatması DNT-nin xüsusi nukleotid ardıcılığı ilə tənzim edilir. Bu ardıcılıqlar xromosomun və ya replikonun axırında polindromlar əmələ gətirirlər (şək.37). Polindromlar spesifik quruluşa malik olduqlarından, bəzi ədəbiyyatlarda onlara «dovşan qulaqları» deyirlər.



Şəkil 37. Polindromların əmələ gəlmə mexanizmi.

İstər həlqəvi, istərsə də xətti quruluşa malik olan DNT molekulalarında bir-birinə tərəf hərəkət edən replikasiya çəngəlləri görüşdükdə proses başa çatır. Görünür, polindrom əmələ gətirən DNT hissəsi həlqəvi xromosomun ter C hissəsində, eukariot xromosomunda isə, qonşu replikonların sərhədində yerləşir. Eukariotlarda hər bir replikon 150-300 kb nukleotid cütündən ibarətdir.

Təcrübələrlə sübut edilmişdir ki, replikasiyanın başlanma nöqtəsində iki replikasiya çəngəli əmələ gəlir. Bunlar bir-birinin əksi istiqamətində böyük sürətlə irəliləyərək replikasiyanın tezliklə sonra çatmasını təmin edirlər. Qeyd edək ki, E.coli xromosomunda hər bir replikasiya çəngəlinin hərəkət sürəti çox böyük olub, 1 san-də orta hesabla 750 cüt nukleotidi birləşdirə bilir. İnsanın embrion hüceyrələrində isə, müxtəlif replikonlarda replikasiya çəngəllərinin hərəkət sürəti bir-birindən fərqlənərək 1 san-də 300-dən 3500 cüt nukleotidə qədər dəyişir. Lakin, eyni replikon daxilində replikasiyanın sürəti, demək olar ki, dəyişmir. Embrion hüceyrələrində müşahidə edilən sürət fərqi, görünür, hüceyrələrin proliferasiyası, yəni müxtəlif toxumalarda ixtisaslaşmaları ilə əlaqədardır.

Replikasiyanın belə böyük sürətlə baş verdiyinə baxmayaraq, o özünün yüksək dəqiqliyi ilə diqqəti cəlb edir. Normal hüceyrələrdə səhv birləşdirilmiş nukleotidlərin tezliyi 10^{-7} - 10^{-11} arasında dəyişir. Bu, o deməkdir ki, artıq DNT-yə birləşdirilmiş 10 milyon və ya 100 milyard nukleotiddən yalnız biri qeyri-komplementar ola bilir. Belə səhvlər isə, qısa müddətdə reparasiya prosesləri ilə aradan qaldırılır. Replikasiyanın yüksək dəqiqliyi DNT-nin irsi məlumatların qoruyucusu və nəsillərə ötürülməsinin təminatçısı funksiyaları ilə bağlıdır.

RNT-dən DNT-nin sintezi

Biz, polidezoksiribonukleotid qəlib zəncir üzərində yeni DNT zəncirinin sintezi, yəni DNT-dən DNT-nin sintezinin mexanizmi ilə tanış olduq. Lakin, son illər RNT-dən qəlib zəncir kimi istifadə edərək DNT sintez edən sistem aşkar edilmişdir ki, bu sistemin əsasını əks-transkriptaza və yaxud revertaza fermenti təşkil edir. Bu fermenti, həmçinin, RNT-dən asılı DNT-polimeraza da adlandırırlar. Revertaza ilk dəfə 1970-ci ildə bir-birindən asılı olmayaraq iki tədqiqatçı qrup-

siçanlarda leykemiya yaradan Rauşer virusunda D.Baltimor, Raus sarkoması virusunda isə, Q.Temin və S.Mirutani tərəfindən kəşf edilmişdir. Bu fermentin tərkibində Zn^{2+} ionları vardır. Ferment Mn^{2+} ionlarının təsirindən daha çox fəallaşır.Revertazanın sintez etdiyi DNT çox kiçik molekul kütləsinə malik olub, 2S-dən 7S-ə qədər sedimentasiya (çökmə) sabiti ilə xarakterizə edilir. Revertaza iki subvahiddən ibarət olub, aid olduğu bioloji mənbədən asılı olaraq, molekul kütləsi 70-180 kD arasında dəyişir. Fermentin polimeraza funksiyasını yerinə yetirməsi üçün mühitdə RNT-praymerin olması vacibdir. Bu əlamətinə görə revertaza DNT-polimerazaya oxşayır. Lakin, bu ferment üçün praymer rolunu nRNT də oynaya bilir.

Revertazanın kəşfinin biokimya və molekulyar biologiyanın inkişafında çox böyük əhəmiyyəti olmuşdur. Əvvəla, DNT-nin biosintezinin əlavə bir mexanizmi aşkar edilmişdir. Bu mexanizmdən genlərin amplifikasiyası (əlavə surətlərinin alınması) üçün istifadə oluna bilər. Revertaza reaksiyalarının tədqiqinin normal hüceyrələrin xərcənc hüceyrələrinə çevrilməsi mexanizmlərinin öyrənilməsi üçün böyük əhəmiyyəti vardır. Bundan başqa, molekulyar biologiya sahəsində yeni gen və gen fraqmentlərinin alınması üçün (gen mühəndisliyi) revertazadan geniş istifadə edilir.

Polipeptid zəncirinin sintezi. Translyasiya

Polipeptid zəncirini sintezi haqqında müasir təsəvvürlərin formalaşmasında XX əsrin 50-ci illərində edilmiş bir sıra mühüm kəşflər əsas rol oynamışdır. Onların birincisi hüceyrədə zülal sintezinin həyata keçirilməsinin məkanca müəyyən edilməsi olmuşdur. Bu məqsədlə Pol Zameçnik öz həmkarları ilə birlikdə radioaktiv aminturşularını siçovulların bədəninə yeridərək, müxtəlif zaman fasilələrində siçovulun qara ciyərində radioaktiv zülalların hüceyrədaxili fraksiyalarda

yayılmasını öyrənmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, əgər radioaktiv aminturşularının yeridilməsindən bir-neçə saat və ya sutka keçmişsə, onda bütün hüceyrədaxili fraksiyalarda həmin aminturşularına rast gəlinir. Lakin, aminturşu yeridilmə əməliyyatından bir-neçə dəqiqə sonra qara ciyər çıxarılmış və fraksiyalara ayrılmışsa, radioaktiv aminturşulara yalnız qaraciyər hüceyrələrinin xırda ribonukleoprotein hissəcikləri ilə zəngin fraksiyasında təsadüf edilmişdir. Pol Zameçnik zülalların hüceyrə daxilində məhz bu hissəciklərin köməyi ilə sintez olunması qənaətinə gəlmişdir. Sonralar polipeptid zəncirinin sintezini həyata keçirən ribonukleoprotein hissəciklərini *ribosom* adlandırmışlar.

Zülal biosintezi mexanizminin aydınlaşdırılmasında ikinci mühüm kəşf də P.Zameçnikin adı ilə bağlıdır. O, M.Hoqləndlə birlikdə aminturşularını ATF-in iştirakı ilə qaraciyər hüceyrələrinin sitozol fraksiyasında inkubasiya etməklə müəyyənləşdirmişdir ki, belə mühitdə aminturşuları fəallaşaraq xüsusi termostabil RNT növü ilə davamlı birləşmə əmələ gətirirlər. Sonralar bu RNT növünə nəqliyyat RNT-si (nRNT) adı verilmişdir.

Yuxarıda qeyd edilən üçüncü kəşf isə, F.Krikeyə məxsusdur. Onu belə bir sual düşündürmüşdür: nuklein turşularında 4 hərfli dilin köməyi ilə kodlaşan irsi məlumatlar, zülalların 20 hərfli dilinə necə « tərcümə edilir»? F.Krikeyə bu nəticəyə gəlmişdir ki, zülalların biosintezi prosesində nRNT-lər uyğunlaşdırıcı-adaptor rolunu oynayırlar. Bu zaman nRNT-nin bir hissəsi müəyyən bir aminturşusunu özünə birləşdirə bilər. nRNT-nin başqa bir hissəsi isə, mRNT-nin həmin aminturşusunu kodlaşdıran qısa nukleotid ardıcılığını tanıya bilər.

Məhz, F.Krikeyənin bu hipotezi yuxarıda sadalanan kəşflərlə birlikdə zülal biosintezinin əsas mərhələlərinin və sonda genetik kodun müəyyənləşdirilməsinə gətirib çıxarmışdır.

Artıq məlumdur ki, zülalların biosintezi 5 əsas mərhələni özündə birləşdirir (cədvəl 10). Bu 5 mərhələ

aşağıdakılardır: aminturşuların fəallaşması; polipeptidin sintezinin inisiyasyonu; translyasiyanın elonqasiyası; translyasiyanın terminasiyası və polipeptidin ayrılması; polipeptid zəncirinin posttranslyasion modifikasiyası və prosessinqi.

İndi isə, bu mərhələlərin hər biri ilə daha geniş və ətraflı tanış olaq.

Cədvəl 10

E.coli-də polipeptid zəncirinin sintezinin əsas mərhələləri və komponentləri

Mərhələ	Məcburi komponentlər
Aminturşularının fəallaşması	aminturşuları, aminoasil-nRNT-sintetazalar, nRNT-lər, ATF və Mg^{2+} ionları
Translyasiyanın inisiyasyonu	mRNT, N-formilmetionil-nRNT, mRNT-də inisiyasyon kodonu (AUG), ribosomun 30S subhissəciyi, ribosomun 50S subhissəciyi, QTF, Mg^{2+} ionları. İnisiyasyon amilləri (IF-1, IF-2, IF-3)
Elonqasiya	Ribosomun inisiyasiyaedici funksional 70S kompleksi, mRNT-nin kodonlarına uyğun gələn aminoasil-nRNT-lər, Mg^{2+} ionları, elonqasiya amilləri (Tu, Ts, G), QTF, peptidiltransferaza
Translyasiyanın terminasiyası	ATF, mRNT-də terminator kodon (UAG, UAA, UGA), polipeptidi kompleksdən ayıran amillər (R_1 , R_2 və S)
Polipeptid zəncirinin postranslyasion modifikasiyası və prosessinqi	Mərhələnin əhatə etdiyi prosesləri həyata keçirən spesifik fermentlər və kofaktorlar: peptidildeformilaza, aminopeptidaza, aminoasil-nRNT, proteintransferaza və s.

Aminturşularının fəallığı və nəql olunması

Aminturşularının fəallaşması və onların ribosomlara nəql edilməsi nəqliyyat RNT-lərinin köməyi ilə həyata keçirilir. Məlumdur ki, aminturşularının radikalları ilə mRNT-nin azot əsasları arasında heç bir spesifik uyğunluq yoxdur. Deməli, aminturşularının özləri mRNT-də kodunu müəyyən edə bilməzlər. Polipeptid zəncirə qoşulma ardıcılığını müəyyən etmək üçün aminturşularının xüsusi adaptorlara ehtiyacı vardır. Həmin adaptor funksiyasını nRNT oynayır. mRNT-dən fərqli olaraq, nRNT qəlib sintezi reaksiyalarında (transkripsiya və translyasiya) qəlib rolu oynaya bilmir. RNT-nin bu növü 1957-ci ildə kəşf edilmiş və onun adaptor funksiyası ilk dəfə hipotez şəkilində F.Krik tərəfindən irəli sürülmüşdür. Hüjyrənin zülalsintezedici sistemində nRNT-yə üç əsas funksiya aid edilir:

1. Akseptor funksiyası – aminoasil-nRNT-sintetaza adlanan xüsusi fermentin köməyi ilə nRNT öz sonluqlarından birinə uyğun aminturşusunu birləşdirir. Nəticədə aminoasil-nRNT (aa-n RNT) kompleksi əmələ gəlir.

2. Nəqliyyat funksiyası – nRNT xüsusi zülali amillər və QTF-in köməyi ilə aa-nRNT şəklində aminturşuları sintez olunan polipeptidə qoşulmaq üçün fibosomun fəal mərkəzinə nəql edir.

3. Adaptor (uyğunlaşdırıcı) funksiyası-özünün antikodon hissəsi ilə nRNT mRNT-dəki özünə komplementar kodonla spesifik qarşılıqlı əlaqəyə girməklə sintez olunan polipeptiddə aminturşularının düzgün ardıcılığını təmin edir. nRNT özünün elə bu funksiyası ilə mRNT-dəki genetik kodu deşifrəşdirərək onu zülalın aminturşu koduna çevirir.

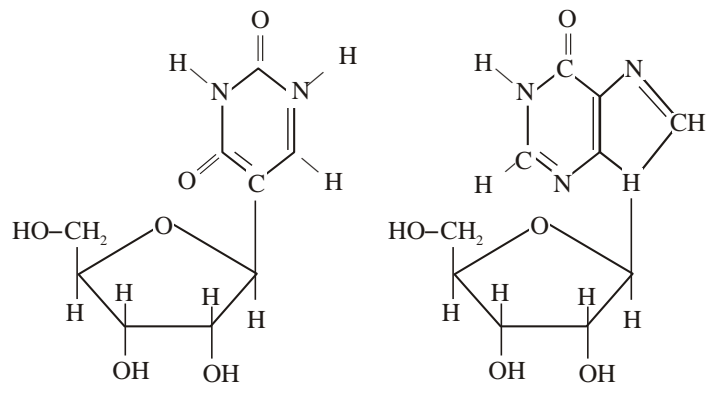
Qeyd etmək lazımdır ki, nRNT-nin funksiyasını onun zülalların biosintezindəki rolu ilə məhdudlaşdırmaq olmaz. Artıq sübut edilmişdir ki, bir çox genlərin ekspressiyasının tənzimlənməsində nRNT iştirak edir. Belə ki, nRNT özünün nəql etdiyi aminturşusunun biosintezini həyata keçirən fermentləri kodlaşdıran operonların transkripsiyasını RNT-

polimerazanın promotor spesifikliyinə təsir etməklə stimule edir. Bundan başqa, onkornavirusların RNT-genomlarının əks-transkriptaza fermenti ilə replikasiyası zamanı bəzi nRNT-lərdən praymer zəncir kimi istifadə olunur. Bakteriyaların hüceyrə divarının (kapsula) bəzi komponentlərinin qeyri-qəlib reaksiyalarında və mühitdəki aminturşularının bakteriya membranından onun sitoplazmasına nəql olunması prosesində də nRNT-nin rolu istisna edilmir. Bütün bu funksiyaların hamısı nRNT-nin bənzərsiz struktura malik olması sayəsində həyata keçirilə bilər.

nRNT molekulunun strukturu

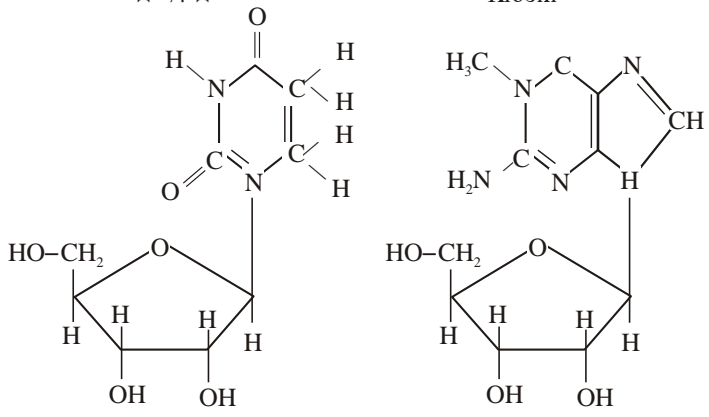
Bir qayda olaraq, hüceyrədə nRNT-nin 60 müxtəlif növünə təsadüf edilir. nRNT molekulaları sintez olunduqdan sonra zülallarla birləşənə qədər müəyyən müddət sərbəst qalmalarına baxmayaraq, RNT-aza fermentlərinin təsirinə qarşı çox davamlı olurlar. Belə davamlılıq onların unikal strukturu ilə əlaqələndirilir. Hüceyrənin növündən asılı olaraq, RNT-nin ümumi miqdarının 12-23%-i nRNT-nin payına düşür. Müxtəlif mənbələrdən alınan və ayrı-ayrı aminturşu spesifikliyinə malik olan nRNT-lər, bir-birindən çox az fərqlənirlər. Onların hamısı üçün çökmə əmsalı 4S, molekul kütləsi isə, təqribən 25000 D-dir. nRNT-lər bir zəncirdə fosfodiefir əlaqəsi ilə birləşmiş nukleotidlərdən ibarətdir. Hüceyrənin növü və aminturşu spesifikliyindən asılı olaraq nRNT-də nukleotidlərin sayı 73-93 arasında dəyişir.

nRNT molekulaları üçün xarakterik xüsusiyyətlərdən biri də, onların tərkibində qeyri-adi (minor) əsasların olmasıdır. Hazırda müxtəlif nRNT molekulalarında 50-yə qədər minor əsas ayırd edilmişdir. Onlardan psevdouridinin (ψ), inozinin (\dot{I}), dihidrouridinin (DHU) və 1-metilquanozinin ($m'Q$) strukturu verilmişdir. Azot əsaslarının modifikasiyaya uğraması əksər hallarda polinukleotidin sintezindən sonra baş verir. Ümumiyyətlə, bu prosesin baş vermə səbəbi tam aydın deyil.



Псевдоуридин

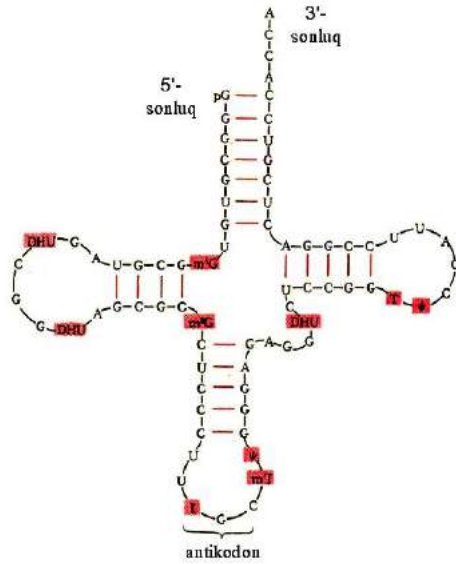
Инозин



Дигидроуридин

1 - метилгуанозин

nRNT-lərə onların spesifikliyini müəyyən edən aminturşulara uyğun ad verirlər: məs.: nRNT^{ala}, nRNT^{val}, nRNT^{tir} işarələri, uyğun olaraq, alanin, valin və tirozin aminturşuları üçün spesifik olan nRNT-ləri göstərir.



Şəkil 38. Maya göbələyindən ayrılmış $nRNT^{ala}$ -nin nukleotid ardıcılığı

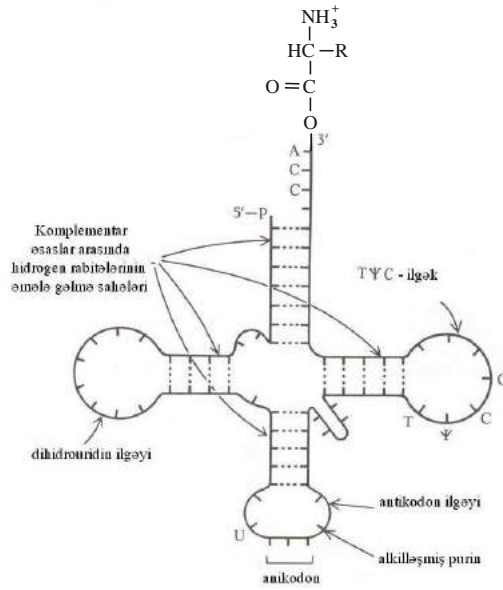
Artıq, müxtəlif hüceyrələrdən alınmış 300-dən artıq $nRNT$ növünün ilkin quruluşu-nukleotid ardıcılığı müəyyən edilmişdir. İlkin quruluşu müəyyən edilmiş ilk $nRNT$ -alanin $nRNT$ -sidir. $nRNT^{ala}$ 1965-ci ildə F.Holli tərəfindən maya hüceyrələrindən ayrılmışdır. Bu molekul 77 nukleotiddən ibarətdir.

Nukleotidlərin 10-u minor əsasdır (şək.38). Müxtəlif $nRNT$ -lərin tədqiqi göstərdi ki, onların hamısı üçün ümumi

olan bir sıra əlamətlər mövcuddur. $nRNT$ -lərin hamısı 3'-sonluğunda universal nukleotid üçlüyünə (CCA-3') malikdir. Bütün onurğalılarda isə, inisiyasiyaedici $nRNT$ -lər eyni ilkin struktura malikdir. Əksər $nRNT$ -lərin 5' sonluğunda qvanil turşusunun qalığı yerləşir. $nRNT$ -lərin hamısı oxşar ikinci quruluşa malikdirlər. $nRNT$ -lərin II quruluşu yonca yarpağını xatırladır. II quruluşda $nRNT$ üçün xarakterik olan ikizəncirli (budaqlar) və təkzəncirli (ilgəklər) sahələr əmələ gəlir (şək.39). Burada 4 budaq ayırılmalıdır. Daha iri $nRNT$ -lərdə bundan başqa 5-ci əlavə budağa təsadüf edilir. Budaqlardan ikisi $nRNT$ -nin adaptor funksiya yerinə yetirməsində bilavasitə iştirak edir: *akseptor budaq* özünə spesifik aminturşusunu birləşdirir. Bu zaman aminturşusunun karboksil qrupu ilə $nRNT$ -nin 3'-

sonluğunda yerləşən adeninin 2'- və ya 3'-OH qrupu arasında efir əlaqəsi yaranır. *Antikodon budağında* üç nukleotiddən ibarət spesifik triplet vardır.

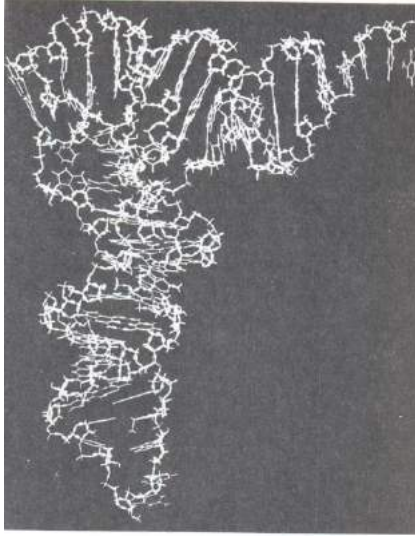
Ona antikodon deyilir. Antikodonun nukleotid ardıcılığı mRNT-dəki kodonla antiparalel vəziyyətdə komplementardır və onlar arasında nukleotidlər cütü yarana bilər. Hər bir nRNT-nin özünün spesifik antikodonu vardır. nRNT-nin digər budaqları isə, dihidrouridil (DHU) və T Ψ C-budaqlarıdır. DHU-budağı üçün qeyri-adi minorun-dihidrouridin əsasının olması xarakterikdir.



Şəkil 39. nRNT-nin ikinci quruluşu (izahı mətnədə)

psevdouridin (Ψ) əsasları vardır. Hər iki budağın adı onlarda T Ψ C-budağında isə, ribotimidin (rT) olan minor əsaslarla əlaqələndirilmişdir. Bütün bunlarla yanaşı, nRNT-lərin hər biri üçün aşağıdakı fərdi xüsusiyyətlər mövcuddur: minor əsasların spesifik yığılı, nRNT-nin variabel sahələrində nukleotid ardıcılığı, azot əsaslarının miqdarı. Bu əlamətlərlə müxtəlif nRNT-lər bir-birindən fərqlənirlər.

nRNT molekullarının fəza strukturu, yeni III quruluşu da «yonca yarpağı» modelinə uyğun



Şəkil 40. $nRNT^{fen}$ -in III quruluşu

gəlir (şək.40). Bu modelin yaranması maya hüceyrələrindən kristal halda ayrılmış $nRNT^{fen}$ -molekulunun rentgenostruktur analizindən sonra mümkün olmuşdur. Modeldən görüldüyü kimi, ikiqat zəncirli budaqlar cüt-cüt birləşərək maksimum spirallaşır. Spirallaşmış hissələr isə, bir-biri ilə təqribən düz bucaq altında birləşərək kiril əlifbasının «Q» hərfinə oxşar struktur əmələ gətirirlər. Molekulun qısa tərəfinin

ücündə akseptor SSA nukleotid üçlüyü yerləşir. Uzun tərəfin ucunun sonunda isə, antikodon ilgəyi yerləşir. Yonca yarpağının yan budaqları kənara yönəlməmiş, əksinə molekulun əyilmə nöqtəsində onun əsas oxuna sıxılmışdır. Yan budaqların əsas oxa sıxılması ilgəklərin cütləşməmiş nukleotidləri arasında hidrogen əlaqələrinin yaranması hesabına baş verir.

Eukariotik $nRNT$ -lər bir sıra spesifik xüsusiyyətlərə malikdir. Onların antikodon budağında intronlar yerləşmişdir. $nRNT$ -dəki intronlar 14-60 nukleotiddən təşkil olunmuşdur. Eyni bir $nRNT$ -də olan müxtəlif intronlar özlərinin ilkin quruluşuna görə bir-birindən fərqlənirlər. Lakin, aminturşu spesifikliyi eyni olan müxtəlif mənşəli $nRNT$ -lərin uyğun intronları praktiki olaraq analoci ilkin quruluşa malikdirəlr. Maraqlıdır ki, eukariot $nRNT$ -də intronların olması halının çox geniş yayılmasına baxmayaraq, görünür bu universal xarakter daşımır. Belə ki, maya göbələklərindəki $nRNT^{ser}$, $nRNT^{asp}$ və $nRNT^{ary}$ molekulalarında intronlar yoxdur.

nRNT molekullarında prosessinq

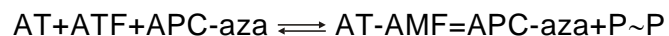
nRNT-lərin prosessinqi dedikdə, eukariotlarda və prokariotlarda nRNT operonlarının transkripsiyasının ilkin məhsullarını fəal molekulara çevirən fermentativ proseslərin məcmuu başa düşülür. Məlumdur ki, bakteriyalarda nRNT əvvəlcə özünün qeyri-fəal sələfi şəklində sintez olunur. nRNT-nin bu sələfi özünün funksiyasını yerinə yetirmək üçün mürəkkəb bir prosessinqə məruz qalmalıdır. nRNT-genlərinin ilk transkriptləri əksər hallarda tərkibində 1 və ya bir-neçə (7-yə dək) nRNT olan uzun nRNT zənciri şəklində olurlar. Həmin zəncirin 5' və 3' uclarında onlarla nukleotidlərdən təşkil olunmuş «əlavə» ardıcılıqlar olur. Bakteriyalara xas olan polisistron nRNT operonlarında fəal nRNT-yə uyğun gələn sahələr bir-birindən xüsusi speyser ardıcılığı (40 nukleotiddən ibarət) ilə ayrılır. nRNT-nin prosessinqinin mahiyyəti də, məhz bu tip «əlavə» ardıcılıqların kənarlaşdırılmasından və bir sıra digər proseslərin həyata keçirilməsindən ibarətdir. Bu proseslər nüvədə və, görünür, aşağıdakı ardıcılıqla həyata keçirilir: əvvəlcə sələf- nRNT-nin 5'-sonluğundakı «artıq» nukleotidlər kənarlaşdırılır. Bundan sonra ardıcılıqda dəqiq yeri məlum olan nukleotidlərin modifikasiyası baş verir. Paralel olaraq, 3'-sonluqdakı «artıq» nukleotidlərin kəsilib atılması və nukleotidlərin əlavə modifikasiyası həyata keçirilir. Bu prosesin ardınca, eukariot hüceyrələrdə nRNT 3'-sonluğuna SSA tripletini birləşdirir. Prokariotlarda bu triplet genlə kodlaşdığından nRNT-də hazır şəkildə olur. Yalnız bu proseslərdən sonra nRNT-də spaysinq baş verir, intronlar kəsilib atılır və artıq yetkin nRNT sitoplazmaya nəql olunur. Bütün bu proseslər çoxlu sayda fermentlərin köməyi ilə həyata keçirilir. Görünür, eukariotlarda prosessinqin bu qədər mürəkkəb mexanizmlə həyata keçirilməsi zülal sintez edən sistem üçün fəal nRNT molekullarını lazımi miqdarda və tələb olunan vaxt çatdırmağa xidmət edir. Başqa sözlə, nRNT-nin prosessinqi özlüyündə zülal sintezini tənzimləyən bir mexanizmdir.

Aminoasil- nRNT-nin əmələ gəlməsi

Bir qayda olaraq, aminturşularına sitoplazmada sərbəst halda rast gəlinmir. Sintez olunduqdan dərhal sonra aminturşuları efir əlaqəsi vasitəsilə spesifik nRNT molekulu ilə birləşərək aminoasil- nRNT (aa- nRNT) əmələ gətirirlər. nRNT-lərin bu formada «səfərbər» olunmasının bioloji mahiyyəti ondan ibarətdir ki, bu zaman aminturşuları özlərini sitoplazmadakı oksidləşdirici fermentlərin təsirindən qoruyur, oksidləşmir və zülal sintezinə – plastik mübadiləyə cəlb edilir. Lakin, aminturşularının miqdarı mühitdə normadan artıq olduqda onların bir hissəsi nRNT ilə birləşmir, transaminləşməyə məruz qalır və Krebs tsikli vasitəsilə energetik mübadiləyə cəlb olunurlar.

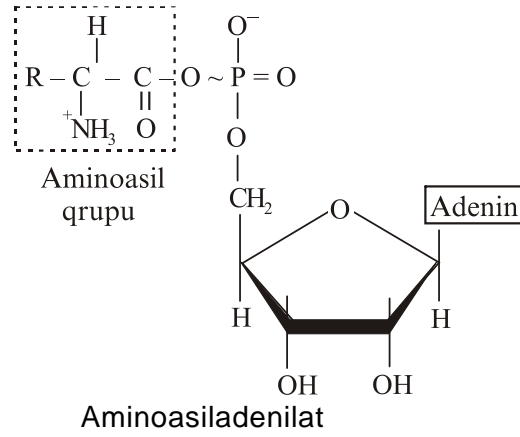
aa- nRNT-nin əmələ gəlməsi, yeni aminturşularının fəallaşması iki ardıcıl prosedən ibarət olub, xüsusi fermentin – aminoasil- nRNT-sintetazaların (APC-aza; KF 6.1.1-) köməyi ilə həyata keçirilir. APC-azalar fermentlərin xüsusi qrupunu əmələ gətirirlər. Onlar zülalların biosintezinin birinci mərhələsini, yeni aminturşularının spesifik nRNT ilə dəqiq birləşməsini təmin edən bütün reaksiyaları kataliz edirlər. Hər bir hüceyrədə ən azı 20 növ APC-azaya təsadüf edilir. E.coli hüceyrəsində eyni vaxtda 65000 APC-aza molekulu ola bilər. Bu miqdar hüceyrənin yaşadığı mühitdən asılı olub, onun böyümə sürəti ilə mütənəsb artır. Öz strukturuna görə müxtəlif APC-azalar monomer (α), dimer (α_2), tetramer (α_4) heterodimer ($\alpha\beta$) və heteromultimer ($\alpha_2\beta_2$) ola bilərlər. Bəzi APC-azaların belə mürəkkəb quruluşu nRNT-ni tanımaq üçün fəal mərkəzin yaradılmasına xidmət edir.

Aminturşularının fəallaşmasının birinci mərhələsini aşağıdakı reaksiya ilə göstərə bilərik:

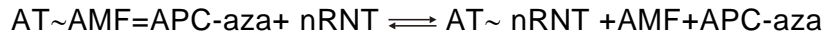


Reaksiyadan

göründüyü kimi, aminturşusu (AT) APC-azanın köməyi ilə ATF-lə qarşılıqlı təsirdə olur. Nəticədə aminoasiladenilat əmələ gəlir və ATF-dən pirofosfat qrupu ayrılır. Bu reaksiyaya, başqa sözlə, karboksil qrupunun (aminturşudakı) ilkin fəallaşması reaksiyası da deyilir.



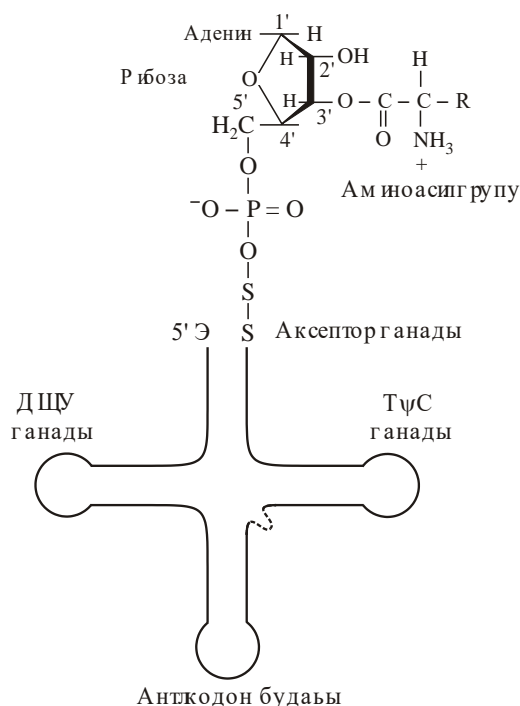
aa- nRNT-nin əmələ gəlməsinin ikinci mərhələsində artıq fəallaşmış aminturşusu qalığının APC-azadan nRNT-nin akseptor budağına-CCA'-3 nukleotid üçlüyünün axıncısına-adeninə birləşməsi baş verir. Bu prosesə qədər aminoasiladenilatla APC-aza birləşmiş vəziyyətdə olur. APC-azanın köməyi ilə reaksiya aşağıdakı kimi baş verir:



Reaksiya nəticəsində AT-nun karboksil qrupu nRNT-nin 3'-adenin nukleotidinin ribozasının 2'OH və 3'OH qrupuna birləşir, son məhsul – aa-nRNT əmələ gəlir AMF və APC-azanın özü azad olur (şək.41).

Aminturşularının fəallaşması zamanı ortaya çıxan iki mühüm məsələ xüsusilə diqqəti cəlb edir. Əvvəla, məlum olur ki, adaptor nRNT aminturşusunu onun karboksil qrupu ilə özünə birləşdirir. Aydın məsələdir ki, aminturşusu növbəti aminturşusu ilə peptid rabitəsi əmələ gətirmək üçün əvvəlcədən adaptor nRNT-dən ayrılmalı və COOH qrupunu sərbəstləşdirməlidir. Buradan görünür ki, bu proseslərin hər ikisi – aminturşusunun nRNT-dən ayrılması və peptid rabitəsinin əmələ gəlməsi – əlaqəli şəkildə baş verməlidir. İkincisi, aminoasiladenilatın

strukturundan göründüyü kimi, aminoasil əlaqəsi makroergik əlaqədir. Ona görə də, bu əlaqənin əmələ gəlməsini aminturşusunun fəallaşması kimi qəbul etmək olar. Aminoasil əlaqəsindəki bu enerji sonradan peptid rabitəsinin əmələ gəlməsinə sərf olunur.



Şəkil 41. aa- nRNT-nin quruluş sxemi. Aminoasil qrupu ribozanın həm 2'OH, həm də 3'OH qrupuna birləşə bilər.

Ümumiyyətlə, APC-azanın genlərin ekspressiyasında çox mühüm rolu vardır. Məhz, fermentlərin bu qrupunun fəaliyyəti sayəsində lazımı aminturşusunun seçimi və sintez olunan polipeptidin ilkin quruluşunun dəqiqliyi təmin edilir. Dördhərifli genetik kodun iyirmihərifli zülal koduna çevrilməsinə spesifik hazırlıq aa-nRNT-sintetaza fermenti vasitəsilə başlanılır. nRNT-nin APC-azanın köməyi ilə aminoasilləşməsi prosesi kodlaşdırıcı funksiya yerinə yetirir.

aa- nRNT-nin əmələ gəlməsi ilə aminturşuları fəallaşır və polipeptid zəncirin sintezinin ilk mərhələsi başa çatır.

RNT-nin sintezi (transkripsiya)

Transkripsiyanın ümumi xassələri

DNT molekulunda nukleotidlər ardıcılığı şəklində kodlaşdırılmış irsi məlumatın reallaşması nəticəsində müxtəlif zülallar sintez olunur. Lakin, DNT, bilavasitə, zülal sintezi üçün qəlib rolu oynamır. Eukariot hüceyrələrdə bunu başa düşmək daha asandır. Çünki, xromosomlar nüvədə, zülal sintez edən aparat – ribosom kompleksi isə, sitoplazmada yerləşir. Beləliklə xromosomdakı DNT-nin irsi məlumatının ribosomlara müəyyən bir vasitə ilə çatdırılması zərurəti meydana çıxır. Belə ötürücü vasitə rolunu RNT-nin xüsusi növü – məlumat RNT-si (mRNT) oynayır mRNT hazırda bütün hüceyrə tiplərində tapılmışdır. O, genin dəqiq surəti olub, DNT-nin gen sahəsindəki nukleotid ardıcılıqlarına uyğun yerləşmiş ribonukleotidlərdən təşkil olunmuşdur. Beləliklə, iki əsas mərhələni (transkripsiya və translyasiya) özündə birləşdirən genlərin ekspressiyası, yeni genetik məlumatın reallaşdırılması prosesi, məhz transkripsiya ilə başlanır.

Transkripsiya dedikdə, qəlib DNT-də nukleotid ardıcılığı formasında olan məlumatın dəqiqliklə yeni sintez olunan analoci formada RNT-yə köçürülməsi başa düşülür. RNT sintezi zamanı surəti çıxarılan qəlib DNT hissəsinə *transkripton* deyilir.

Transkripsiya zamanı RNT-nin bütün növləri-mRNT, rRNT, nRNT və s. sintez olunur. Kimyəvi təbiətinə görə RNT DNT-yə çox yaxındır. DNT-də olduğu kimi, RNT də bir-biri ilə 3'-5'-fosfodiefir əlaqəsi ilə birləşmiş 4 növ nukleotiddən təşkil olunmuşdur. Yeganə zəncirdən ibarət olan RNT molekulu, adətən, həm amorf, həm də spirallaşmış hissələrdən ibarətdir. Burada RNT-nin spirallaşması eyni zəncirdə yerləşmiş

komplementar antikolinear nukleotid ardıcılıqları arasında hidrogen rabitələrinin yaranması hesabına baş verir. Təzkəncirli RNT molekuluna Çarqaff qaydasını tətbiq etmək olmaz: adeninin sayının urasil və yaxud sitozinin sayının quanin qədər olması yalnız təsadüfi hallarda ola bilər.

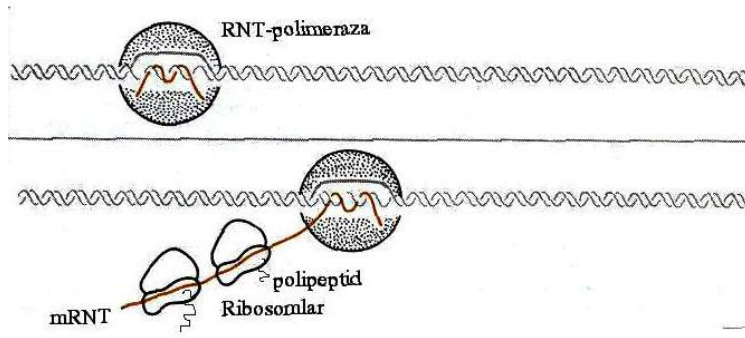
Transkripsiya üçün bir sıra əlamətlər xasdır. Əvvəla, transkripsiya zamanı DNT-nin yalnız bir zəncirinin surəti «çıxarılır». Surəti çıxarılan DNT zəncirinin yalnız bir fraqmentinin-transkriptonun üzərində RNT-nin sintezi baş verir. Ona görə də həmişə RNT zəncirinin uzunluğu DNT-dən qısa olur. DNT-də transkripsiyanın başlanma nöqtəsinin seçilməsi xüsusi mürəkkəb mexanizmlər vasitəsilə tənzimlənir.

Transkripsiyanın baş verməsi üçün DNT zəncirləri bir-birindən ayrılmalıdırlar. Lakin, yuxarıda qeyd edildiyi kimi (bax, replikasiyanın mexanizminə), DNT-nin replikasiyası zamanı bir-birindən ayrılmış zəncirlər bir daha bir-biri ilə birləşmədiyi halda, transkripsiya prosesində sintez olunan yeni RNT zənciri qəlib DNT-ni tərk etdikdən sonra DNT zəncirləri yenidən bir-biri ilə birləşir.

Replikasiyada olduğu kimi, RNT-nin sintezi də həmişə 5'→3' istiqamətində baş verir. Ona görə də, RNT-nin 5'-sonluğundakı nukleotiddə trifosfat qrupu olur:



Beləliklə, replikasiyanın, transkripsiyanın və, irəlidə görəcəyik ki, translyasiyanın istiqaməti üst-üstə düşür. Bu halın xüsusən prokariot hüceyrələri üçün çox böyük əhəmiyyəti vardır. Belə ki, bu, hüceyrədə transkripsiya və translyasiyanın zamanca birləşməsinə təmin edir (şək.42).

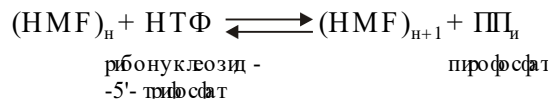


Şəkil 42. Prokariot hüceyrələrində eyni zamanda baş verən transkripsiya və translyaya proseslərinin sxematik təsviri

Nəhayət, transkripsiya üçün xarakterik olan xüsusiyyətlərdən biri də odur ki, bu proses xüsusi fermentin-DNT-dən asılı RNT-polimerazanın, və ya, sadəcə olaraq, RNT-polimerazanın (KF 2.7.7.6) vasitəsi ilə həyata keçirilir.

RNT-polimeraza

İlk dəfə bu ferment 1959-cu ildə amerika alimləri tərəfindən bakteriya hüceyrələrinin ekstraktından (şirəsindən) ayrılmışdır. RNT-polimeraza hazırda bütün məlum prokariot və eukariot orqanizmlərin hüceyrələrində aşkar edilmişdir. Ən çox bu ferment E.coli hüceyrələrində öyrənilmişdir. Fermentin katalitik fəallığı üçün mühitdə ribonukleozil-5'-trifosfat turşusunun bütün növlərinin (ATF, QTF, UTF və S TF), Mg^{2+} ionlarının və qəlib DNT-nin olması zəruridir. RNT-polimerazanın fəal mərkəzində Zn^{2+} ionu vardır. Onun həyata keçirdiyi reaksiyanı aşağıdakı kimi göstərmək olar:



E.coli-də RNT-polimerazanın yalnız bir növünə rast gəlinir. Bu, RNT-nin bütün formalarını-m RNT, rRNT və n RNT-in sintez edə bilir. Ferment 5 subvahiddən (2α , β , β' və σ) ibarət olub, heteromultimer quruluşa malikdir (cədvəl 11). Molekul kütləsi 480000 D-dir. RNT-polimerazanın core-ferment (ing. core-özək) adlanan $\alpha_2\beta\beta'$ subvahidlər kompleksi də katalitik fəallığa malikdir. Lakin, bu kompleks DNT üzərində RNT-nin transkripsiyasının başlanma – inisiasiya nöqtəsini, yeni promotor sahəni (şək.43) düzgün seçə bilmir. Yalnız kompleksə σ -subvahid birləşdikdən sonra holoferment əmələ gəlir və o, RNT-polimerazanın bütün funksiyalarını yerinə yetirə bilir. Holofermentin subvahidləri bir-biri ilə zəif kimyəvi əlaqə növləri vasitəsi ilə birləşmişdir.

Bakteriya hüceyrəsinin böyümə mərhələsindən və şəraitindən asılı olaraq, ferment molekullarının sayı 500-dən 7000-ə qədər dəyişə bilər.

Cədvəl 11

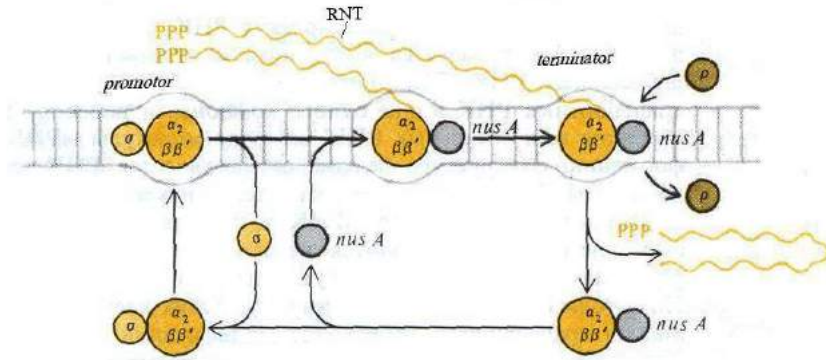
Subvahidlər	α	β	β'	σ
Molekul kütləsi	40	150	160	90
Amnturşu qalıqlarının sayı	369	1365	1407	780
Holofermentdə subvahidlərin sayı	2	1	1	1
Məhsulu olduğu gen	qro A	qro B	qro C	qro D
E.coli-nin xromosom xəritəsindəki yeri (dəq)	72	90	90	67

Qeyd edək ki, RNT-polimeraza, sadəcə olaraq, RNT-ni sintez etmir. Bununla yanaşı, o, transkripsiyayı əvvəldən axıra qədər əlavə subvahidlərin, kofaktorların köməyi ilə tənzimləyir. Hələlik elmə belə kofaktorların 13-ü məlumdur: 6 ədəd π (pi) qrupu zülalları, 3 ədəd τ -(tao) zülallar, SSP-zülal, ω -zülal, ρ və ψ amilləri və s. Ona görə də, transkripsiyayı həyata keçirən

ferment yeni dərslıklərdə «RNT-polimeraza sistemi» kimi adlandırılır.

Transkripsiyanın mərhələləri

Transkripsiya mürəkkəb çoxpilləli bir proses olub özündə bir neçə mərhələni birləşdirir. Transkripsiyanın ilk mərhələsi *inisiyasiya* adlanır. Bu mərhələnin çox böyük əhəmiyyəti vardır, çünki bu mərhələdə transkriptonun başlanğıc nöqtəsi və onun DNT-nin hansı zəncirində yerləşməsi müəyyən edilir. Elə buna görə də genlərin ekspressiyasının tənzimlənməsi mexanizmlərinin əksəriyyəti bu mərhələyə yönəldilmişdir. Bu mexanizmlərin köməyi ilə hüceyrə nuklein turşuları molekullarının sintezinə əlavə enerji məsrəflərinin qarşısını alır (şək.43)



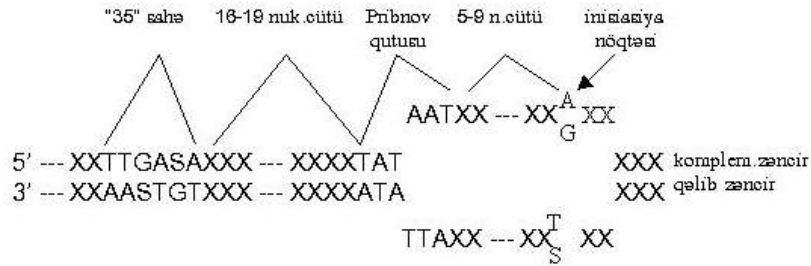
Şəkil 43. Transkripsiyanın tənzimlənməsi

Transkripsiyanın inisiyasiya mərhələsində iştirak edən komponentlərdən ikisini xüsusilə qeyd etmək lazımdır: RNT-polimeraza holoferment kompleksi və DNT-nin promotor sahəsi.

Promotor operonun 80-ə qədər nukleotid cütündən ibarət başlanğıc sahəsidir. Tədqiq edilən bütün promotorlarda RNT-polimerazanın birləşməsinə təmin edən iki xarakterik

nukleotid ardıcılığına rast gəlinir. Bunlardan biri ilk transkripsiya olunacaq nukleotiddən 10 nukleotid əvvəl, ikincisi isə, - 35 nukleotid əvvəl yerləşir. Ona görə də bu ardıcılıqları, uyğun olaraq, «-10» və «-35» sahələr adlandırılır «-10-sahə»dəki nukleotid ardıcılığı TATAAT kimidir. Bu ardıcılıq bəzən onu aşkar edən alimin soyadına uyğun olaraq «Pribnov qutusu» kimi adlandırılır. «-35-sahə»də, bir qayda olaraq, TTQASA ardıcılığı yerləşir. RNT-polimeraza bu ardıcılıqların köməyi ilə sürəti çıxarılacaq DNT zəncirini müəyyən edə bilir. RNT-polimeraza DNT-nin həmin zəncirində yerləşən hər iki ardıcılıqla eyni zamanda qarşılıqlı təsirdə olur. Yalnız bundan sonra o, zəncirlə birləşir. Nəticədə, DNT-nin həmin sahəsində zəncirlər 15 nukleotid cütü uzunluğunda bir-birindən ayrılırlar (şək.44).

Müəyyən edilmişdir ki, eukariotların genomunda da funksional cəhətdən bakteriya xromosomlarının «-10-» və «-35-sahələrində» uyğun nukleotid ardıcılıqları tapılmışdır. Lakin, onların yerləşmə nöqtələri bir qədər bakteriyalarınkindən fərqlənir. Belə ki, birinci sahə «-25» vəziyyətdə başlayan TATAAATA ardıcılığından ibarət olub, «Pribnov qutusunun» analoqudur. Eukariotlarda bu sahə «Hoqnes qutusu» adlanır. İkinci sahə isə, «-75» vəziyyətdə yerləşir.



Şəkil 44. Promotorun quruluşu (sxem)

x - istənilən azot əsaslı ola bilər; $\frac{A}{G}$ - inisiyasiya nöqtəsində yalnız A və ya G əsasları ola bilər.

Qeyd edək ki, RNT-polimeraza promotoru yalnız σ -amilin köməyi ilə tapa bilir. İnisiyasiya zamanı 10 nukleotid cütündən ibarət DNT-RNT-dekanukleotid hibridi sintez olunur. Yalnız bundan sonra σ -amil holofermentdən ayrılır və transkripsiyanın stabil elonqasiyaedici kompleksi yaranır. Bununla da transkripsiyanın inisiyasiya mərhələsi sona çatır.

Transkripsiyanın növbəti mərhələsi *elonqasiya* adlanır. Elonqasiya dedikdə, sintez olunan RNT-nin 3'-sonluğuna yeni, qəlib DNT zəncirindəki nukleotidlərə komplementar olan ribonukleotidlərin birləşməsi nəticəsində onun (RNT zəncirinin) uzanması başa düşülür. Elonqasiya RNT-polimeraza holofermentindən σ -amilin ayrılması ilə başlanır. Bundan sonra, «core-ferment» qəlib DNT-də *operonun* struktur genləri üzrə hərəkət edərək RNT-nin sintezini həyata keçirir. Bu zaman DNT-nin zəncirləri DNT-RNT-polimeraza-RNT-dən ibarət transkripsiya kompleksinin ön tərəfində bir-birindən ayrılır, kompleksin arxasınca isə, yenidən birləşərək sintez olunan RNT molekulunu 5'-sonluğu tərəfdən sıxışdırıb çıxarır. Ona görə də, DNT RNT-nin yalnız 10-12 nukleotidi ilə hidrogen rabitələri vasitəsi ilə birləşmiş olur. RNT-nin qalan hissəsi isə, sitoplazmada yerləşir. Prokariotlarda RNT-nin bu hissəsinə dərhal ribosom (və ya ribosomlar) birləşə bilirlər. Eukariotlarda isə, bu hal mümkün deyil, çünki bu hüceyrələrdə transkripsiya nüvə membran sistemi vasitəsilə məkanca translyasiyadan təcrid olunmuşdur. Bundan başqa, eukariotlarda transkripsiya nəticəsində mRNT-nin özü deyil, onun sələfi-pre-mRNT sintez olunur. Əmələ gəlmiş pre-mRNT nüvədə nəqliyat zülalları – *informoferlər* birləşərək *informosomlar* əmələ gətirirlər. Bu şəkildə pre-mRNT nüvənin membranına yaxınlaşır. Informoferlərin köməyi ilə modifikasiya olunur: 5'-sonluğa «kep» (ing.cap-papaq) və 3'-sonluğa poliadenil qalıqların birləşmir və splayinqə məruz qalır.

Bakteriya hüceyrələrində transkripsiyanın sürəti nisbətən sabit olub, hər RNT-polimeraza molekulu üçün saniyədə 50-80 nukleotidə bərabərdir.

Transkripsiyanın növbəti – sonuncu mərhələsi *terminasiya* adlanır. Bu zaman transkripsiya kompleksi (qəlib DNT-RNT-«core»–ferment) dissosiasiya edir və «core» - ferment kompleksdən ayrılır. Hər bir operonun sonunda transkripsiyanın qurtarmasına işarə edən xüsusi nukleotid ardıcılığı yerləşir. Belə terminator işarənin iki tipdə olması güman edilir. Onlardan biri 6-8 A-T cütündən ibarət fraqment olub, ondan əvvəl qəlib DNT-də Q-S cütləri ilə zəngin ardıcılıq yerləşir. Belə işarə RNT-polimerazanın sərbəst olaraq transkripsiyanı sona çatdıraraq DNT-dən ayrılmasına səbəb olur. *Bu mexanizm ρ-dan asılı olmayan terminasiya* adlanır. Terminasiyanın digər mexanizminin həyata keçirilməsində xüsusi zülal-ρ - amili və *nus A* geninin məhsulu olan zülal iştirak edir. Fəal ρ-amili molekul kütləsi 300000 D olan heksamerdir. Onun tərkibində ATF-aza fermenti vardır. Bu mexanizm *ρ-dan asılı terminasiya* adlanır. Bu proses ATF-in hidrolizindən ayrılan enerji hesabına gedir.

Eukariotlarda transkripsiyanın xüsusiyyətləri

Əvvəlcədən qeyd etdiyimiz kimi, prokariot hüceyrələrinə nisbətən eukariotlar daha mürəkkəb quruluşa malikdirlər. DNT-nukleosom kompleksinin olması, xromosomların membranlar vasitəsilə sitoplazmadan ayrılması, məkanca transkripsiyanın translyasiyadan ayrılması və s. kimi əlamətlər eukariotlarda transkripsiyanın özünəməxsus xüsusiyyətlərə malik olmasına şərait yaratmışdır. Heyvan xromosomlarında transkripsiyayı həyata keçirən kompleks xüsusi mexanizmin köməyi ilə DNT-nin transkripsiya olunan sahələrini histon zülallardan azad edir. Beləliklə, transkripsiya kompleksinin operon üzərində sərbəst hərəkətini asanlaşdırır.

Prokariotlardan fərqli olaraq, eukariot hüceyrələrində RNT-polimerazaların ən azı 3 növü mövcuddur (RNT-polimeraza I, II və III). Onlar daha mürəkkəb quruluşa malikdirlər. Heyvani RNT-polimerazaların subvahidlərinin sayı 15-ə qədərdir. Fermentlərin hər üçü dəqiq spesifikliyə malik olub, xüsusi gen qruplarını transkripsiya edirlər (cədvəl 12).

Cədvəl 12

Eukariotlarda RNT-polimerazaların sintez məhsulları

Ferment	Məhsul
RNT-polimeraza I	5,8 SrRNT, 18 SrRNT, 28 SrRNT
RNT-polimeraza II	mRNT
RNT-polimeraza III	nRNT, 5 SrRNT

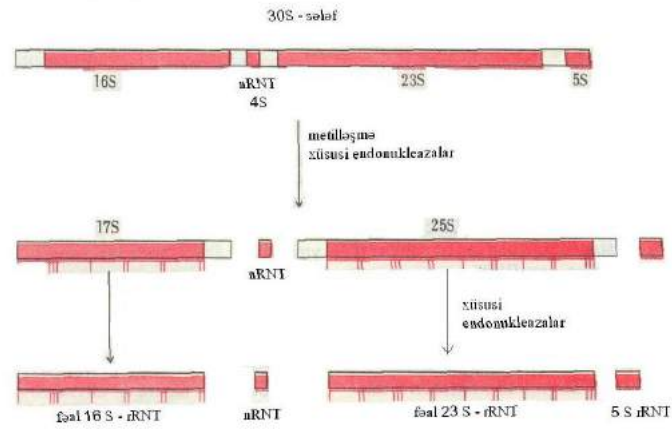
Cədvəldən görüldüyü kimi, *RNT-polimeraza I* yalnız nüvəcikdə olur və rRNT-nin sələflərini kodlaşdıran genlərin surətini çıxarır. Bu fermentin fəallığı tsikloheksimid antibiotiki ilə ingibirə olunur. *RNT-polimeraza II* nüvənin matriksində yerləşir. O, hüceyrədə olan əksər zülalların struktur genlərinin transkripsiyasını təmin edir. RNT-polimerazanın bu növü mühitdə solğun əzvay göbələyindən ayrılmış α -amanitin toksininin təsirindən öz fəaliyyətini itirir. Nəhayət, *RNT-polimeraza III* də matriksdə yerləşir və, əsasən, nRNT-ləri və digər kiçik molekuldu RNT-ləri sintez edir. Fermentin ingibitoru α -amanitin və rifomisin antibiotikləridir.

Eukariotlarda transkripsiyanın tənzimlənmə mexanizmi prokariotlarınkindən fərqlənir. Burada genlərin ekspressiyasına nəzarət edən elementlərin onların 5' tərəfində yerləşməsi vacib deyildir. Eukariotlarda, görünür, prokariot genlərinin operator hissəsinə uyğun gələn nukleotid ardıcılığı yoxdur. Transkripsiyanın tənzimlənməsində isə, xromatindəki qeyri-histon zülalların və müxtəlif cür modifikasiyaya uğrayan (məs., metilləşmə) DNT sahələrinin xüsusi əhəmiyyəti vardır.

Ribonuklein turşularında posttranskripsiya dəyişilmələri

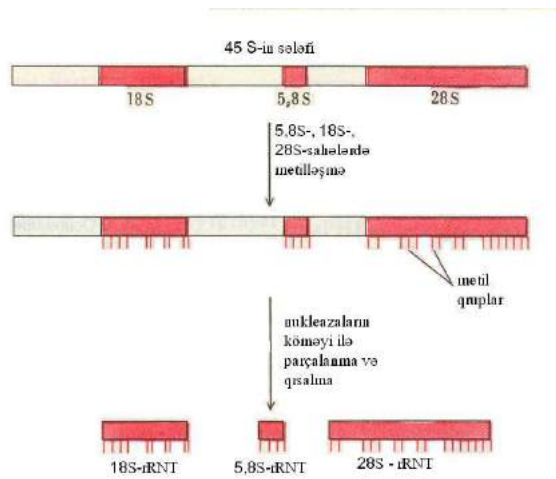
RNT-polimerazaların köməyi ilə sintez olunmuş RNT-transkriptlər, bir qayda olaraq, fermentlərin köməyi ilə müxtəlif dəyişilmələrə məruz qalırlar. Yalnız bundan sonra onlar öz funksiyalarını yerinə yetirə bilirlər. RNT molekullarında müşahidə edilən belə dəyişikliklərin məcmuu *posttranskripsion modifikasiya* adlanır. rRNT və nRNT, adətən, daha uzun sələflər şəklində sintez olunurlar. Həmin sələflər sonradan modifikasiya edir və son məhsullara parçalanırlar. Eukariotların mRNT-ləri də prosesinqə məruz qalır. Lakin, belə dəyişikliklər prokariotik mRNT-lərə xas deyil.

Eukariot və prokariot hüceyrələrində sintez olunan rRNT-nin uzun sələflərini *preribosomal RNT* adlandırırlar. Prokariotlarda 16S-və 23S-rRNT vahid 30 S sələfdən əmələ gəlir. 30S-sələf RNT xüsusi azot əsaslarının metilləşməsindən sonra 17S və 25S aralıq RNT-lərə parçalanır. Sonra bu aralıq məhsullarda nukleazaların köməyi ilə prosesinq baş verir. Nəticədə prokariotlar üçün xarakterik olan 16S- və 23S-rRNT əmələ gəlir. 5S-rRNT isə, ayrıca 30S-sələfin 3'-sonluğundan ayrılır (şək. 45).



Şək.45. Prokariotlarda rRNT-transkriptlərin prosessinqi (sxem).

Eukariotlara xas olan 18S- və 28S-rRNT isə, 45S-preribosomal rRNT-nin nüvəcikdə baş verən prosessinqi nəticəsində əmələ gəlir. Əvvəlcə, əsasən riboza qalıqlarında olan 2'OH qrupunda metilləşmə baş verir. Sonra metilləşmiş 45S-RNT bir sıra fermentativ parçalanmaya məruz qalaraq eukariot ribosomlarına xas 18S-, 28S- və 5,8S-rRNT əmələ gətirir. Eukariotların 5S-rRNT-si ayrıca sintez olunur (şək. 46).



Şək. 46. Eukariotlarda 45S-rRNT-nin prosessinqi (sxem).

rRNT kimi nRNT-nin də daha uzun RNT-sələflərinin 5'-və 3'-sonluqlarından artıq nukleotidlərin xüsusi fermentlər vasitəsilə kənarlaşdırılması nəticəsində alındığı sübut edilmişdir. Bəzən, bir ümumi sələf-nRNT-dən iki və daha çox nRNT sintez oluna bilər.

Qeyd edək ki, posttranskripsion prosessinq zamanı sələf RNT-nin hər iki ucundan artıq nukleotidlərin kənarlaşdırılması ilə yanaşı daha iki növ dəyişilmə baş verir: əvvəla, bəzi nRNT molekullarının 3'-sonluğuna -C-C-A(3') nukleotidlər tripleti birləşir, halbuki, digər nRNT-lərdə bu nukleotidlər artıq transkriptdə vardır. Məhz, CCA tripletindəki A-nın yerləşdiyi sahə nRNT-nin uyğun amin turşusunun birləşdirdiyi sahəsinə uyğun gəlir.

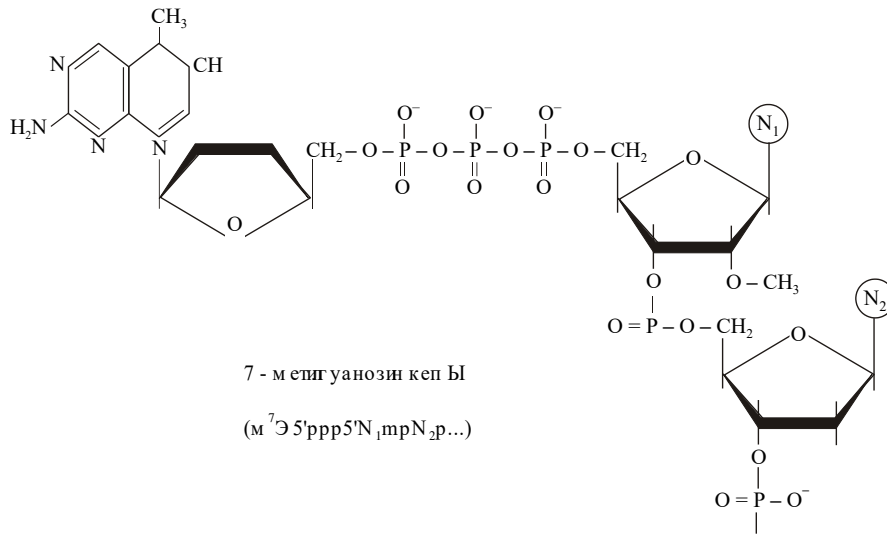
Sələf-RNT-də baş verən ikinci dəyişiklik isə, nRNT-nin müxtəlif azot əsaslarının spesifik modifikasiyalara uğramaları ilə bağlıdır. Əsasların bir qrupu metilləşir, digərləri aminsizləşir, üçüncü qrup əsasların reduksiyası baş verir və s.

Sələf mRNT-nin prosessinqi. Splaysinq

Eukariot hüceyrələrdə sələf-mRNT-nin prosessinqi mürəkkəb prosesdir. Sitoplazmadan ayrılmış eukariotik mRNT-lərin əsasən üç spesifik quruluş xüsusiyyəti vardır. Onlardan birinci odur ki, bir sıra *poligen* prokariot mRNT-lərindən fərqli olaraq, eukariotik mRNT-lər *monogendirlər*, yəni hər bir operonda yalnız bir struktur geni vardır. Əksər eukariot mRNT-ləri üçün xarakterik olan ikinci əlamət ondan ibarətdir ki, bu RNT-lər özlərinin 3'-sonluğunda ardıcıl birləşmiş 100-200 adenin qalığından ibarət «*polu A-quyruğa*» malikdirlər. Axırncı poliadenilat-polimeraza fermentinin və ATF molekullarının köməyi ilə sintez olunur. Bu ferment RNT-polimeraza kimi fəaliyyət göstərərək aşağıdakı reaksiyanı kataliz edir:



Poliadenilatpolimerazaya öz fəaliyyəti üçün praymer-mRNT lazımdır. Lakin, fermentin qəlib molekula (DNT və ya RNT) ehtiyacı yoxdur. Eukariotik mRNT-lərin üçüncü fərqli əlaməti isə, onların 5'-sonluğunda «kep»-in (cap) olması ilə bağlıdır. «kep» dedikdə, mRNT-nin 5'-sonluğundakı nukleotidə qeyri-adi əlaqə növü ilə – trifosfat əlaqəsi ilə birləşmiş 7-metil-quanozin nəzərdə tutulur.



Son məlumatlara görə, «kep»-in iki tipi vardır. İkinci forma birincidən metil qrupu ilə birləşmiş ribozaya malik azot əsaslarının sayı ilə fərqlənir. Onu [m⁷G5'ppp5'N₁mpN₂mpN₃p...] kimi işarə edirlər. Burada: *m*-metil qrupu, *N*_{1,2,3}-transkripsiya olunan nukleozidlər, *p*- fosfat qrupudur.

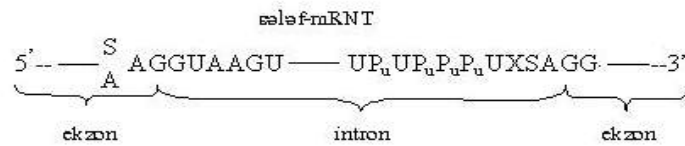
Beləliklə, eukariotik mRNT-də sərbəst 5'-sonluq 7-metilquanozinlə tutulmuşdur və rRNT, nRNT-də olduğu kimi sərbəst deyildir. mRNT-yə «kep»in birləşməsi nüvədə, onun transkripsiyasından (sintezindən) dərhal sonra baş verir. Bu proses iki fermentin – qanililtransferaza və metiltransferazanın köməyi ilə həyata keçirilir.

Eukariotik mRNT-lərdə «kep» və «quyruğun» funksiyaları hələlik dəqiq məlum deyil. Lakin, translyasiyanın inisiyasiyasının gücləndirilməsi və mRNT-nin tezliklə fermentativ parçalanmasının qarşısının alınması proseslərində onların əsaslı rol oynamaları güman edilir. Qeyd edək ki, prokariotik mRNT-lərə nisbətən eukariotlarda mRNT daha stabildir. mRNT-lərin orta yaşama müddəti, uyğun olaraq,

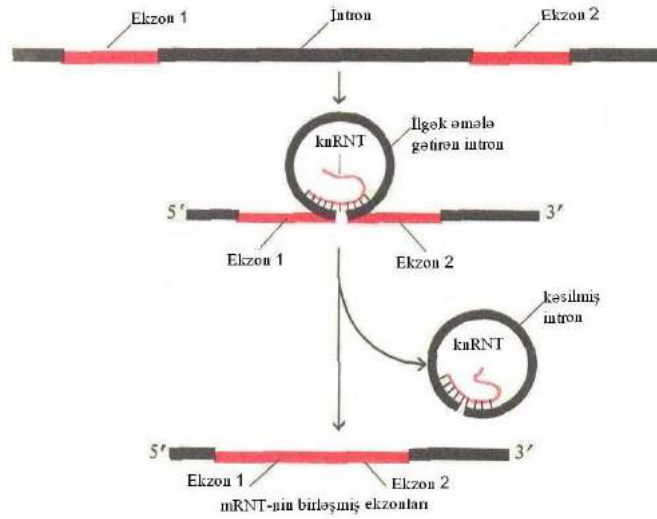
prokariotlarda 3-5 dəqiqədirsə, eukariotlarda bu müddət saatlarla, hətta, sutkalarla ölçülür. Belə sabillik eukariotik mRNT-lər üçün bir tərəfdən «kep» və «quyruq»la, digər tərəfdən isə, mRNT-nin xüsusi zülallarla birləşərək *informofər*lər əmələ gətirməsi ilə əlaqələndirilir.

Eukariot hüceyrələrin nüvəsində mRNT prosessinqin növbəti mərhələsinə-intronların sürətinin kənarlaşdırılması prosesinə məruz qalır. Bu proses *splaysinq* («splice»-ing.bitışdirmək) adlanır (bax:şək.48). Nüvədə, zülalların biosintezi zamanı sürətlə yeniləri ilə əvəz olunan xüsusi RNT molekulaları vardır. Bunlara *heterogen nüvə RNT-si* (hnRNT) adı verilmişdir. HnRNT nüvədə olan çoxlu sayda müxtəlif uzunluqlu RNT molekulaları qarışığından ibarətdir. Alimlər arasında uzun müddət belə bir fikir mövcud idi ki, hnRNT-sitoplazmatik mRNT-lərin sələfidir. Lakin, bu RNT növləri bir-birindən müəyyən xüsusiyyətlərinə görə fərqləndiyindən söylənilən fikrin düzgünlüyünə şübhə ilə yanaşırdılar. Məsələ burasındadır ki, hnRNT öz ölçülərinə görə mRNT-lərdən çox böyükdür. Bundan başqa, hnRNT nukleotidlərin daha geniş müxtəlifliyi müşahidə edilir. Uzun müddət müəmmalı qalan bu problemin həlli yalnız eukariotlarda «genlərin fasiləli xarakteri» müəyyən edildikdən sonra mümkün oldu. Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, eukariotların və bəzi arxebakteriyaların genlərində translyasiya olunmayan aralıq nukleotid ardıcılıqları, yəni *intronlar ekzonlarla* – genin kodlaşdırıcı hissələri ilə növbələşir. Maraqlıdır ki, intronlar ekzonlara nisbətən genin daha böyük hissələrini tuturlar. Tədqiqatlar nəticəsində məlum oldu ki, eukariotik RNT-polimerazalar geni bütövlüklə, yəni həm ekzonları, həm də intronları onların gendə yerləşmə ardıcılığı ilə transkripsiya edir. Nəticədə, genin ekzon və intron hissələrinə komplementar uzun sələf-mRNT-lər sintez olunur. HnRNT-lərin əsas hissəsini elə onlar təşkil edir. Sələf-mRNT-lərə yalnız nüvədə təsadüf edilir.

Beləliklə, eukariotlarda sələf-mRNT-nin prosessinqinin əsas mahiyyəti onun 3'- və 5'-sonluqlarının modifikasiyası ilə yanaşı, həm də bu molekulun gendəki intronlara komplementar hissənin kəsilib atılması və ekzonlara komplementar hissələrin bitişdirilməsindən ibarətdir. Aydın ki, splaysinq çox dəqiq yerinə yetirilməlidir. Çünki, əgər ekzon-intron sərhəddində hətta bircə nukleotid kənarlaşdırılırsa, tripletlər səhv formalaşar və sintez olunan zülal molekulu qeyri-fəal struktura malik olacaqdır. Məlum olmuşdur ki, splaysinqin dəqiqliyi genlərin əksəriyyətində tapılmış ekzon-intron sərhədlərindəki universal nukleotid ardıcılığı ilə təmin edilir. DNT-də, bir qayda olaraq, intron sahələr QQ ilə başlayır və AQ ilə qurtarır (şək.47).



Şəkil 47. Sələf-mRNT-də ekzon-intron sərhədlərinin universal quruluşu (Pi-pirimidin, X-istənilən nukleotid)



Şəkil 48. Splaysinqin güman edilən mexanizmi

Hazırda splaysinqin mexanizmi dəqiq məlum deyil. Lakin, bu prosədə kiçik nüvə RNT-si (knRNT) adlanan xüsusi RNT molekullarının iştirak etməsi artıq sübut edilmişdir. Məməlilərin hüceyrələrində knRNT-lərin ən azı 10 müxtəlif növü aşkar olunmuşdur. Onlar u_1, u_2, u_3 və s. kimi işarə edilir. knRNT-lər çox kiçikdirlər (90-200 n.c.), lakin özlərinin yüksək stabilliyi ilə fərqlənirlər. Görünür, splaysinqdə knRNT-nin yalnız u_1 növü iştirak edir. u_1 -in tərkibində intronların uclarındakı nukleotidlərə komplementar olan ardıcılıq vardır. Splaysinqin aşağıdakı mexanizmin köməyi ilə həyata keçirilməsi güman edilir: sələf-mRNT informoferlə elə birləşir ki, intronların ucları bir-birinə yanaşı durur. İntronların özləri isə, ilgək əmələ gətirir (şək.48). Sələf-mRNT-nin bu hissəsinə hidrogen əlaqələrinin köməyi ilə u_1 knRNT birləşir. Nəticədə ekzon sahələr bir-birinə daha da dəqiq və sıx yerləşir. Splaysinqin növbəti mərhələsində isə, sələf-mRNT-nin intronların dəqiq sərhəddində fermentativ kəsilməsi və ekzon sahələrin birləşdirilməsi baş verir. Splaysinqi həyata keçirən və *spliqa* və ya *maturaza* adlandırılacaq ferment hələlik

ayrılmamışdır. Lakin, görünür müxtəlif orqanizmlərdə splaysinqi həyata keçirən amillər və mexanizmlər universal təbiətə malikdir. Çünki, təcrübələrlə sübut edilmişdir ki, siçovul hüceyrələrinin nüvəsinə yeridilmiş toyuq geninin transkripsiyasından alınan sələf-mRNT-nin normal splaysinqi mümkündür.

1982-ci ildə splaysinqin yeni forması tapılmışdır. Məlum olmuşdur ki, zülallardan tamamilə təmizlənmiş sələf-mRNT *in vitro* şəraitdə yalnız QTF və qeyri-üzvi kationların iştirakı ilə avtosplaysinqə məruz qalır. Lakin, belə avtosplaysinqin *in vivo* şəraitdə getməsinin mümkünlüyü hələlik sübut edilməmişdir. İstənilən halda, artıq demək olar ki, bəzi RNT molekulları fermentativ fəallığa malikdirlər. Belə RNT-ləri *ribozimplər* adlandırmaq qəbul edilmişdir.

Beləliklə, eukariotlarda sələf – mRNT-nin prosesinqi «kep», «quyruğ» hissələrin birləşməsi və splaysinq proseslərinin uyğun ardıcılığını özündə birləşdirir və, bir qayda olaraq, nüvədə baş verir. Sitoplazmaya isə, öz quruluşuna görə ribosomun fəal mərkəzinə maksimum uyğun gələn hazır mRNT molekulu daxil olur.

Translyasiyanın inisiasiyası

Zülal sintezinin ikinci mərhələsində translyasiyanın inisiasiyası həyata keçirilir. Ümumiyyətlə, hüceyrədə zülal sintezini çoxsaylı komponentlərdən ibarət olan mürəkkəb sistem təmin edir. Bu sistemin xarakterik xüsusiyyətlərindən biri odur ki, sistemi əmələ gətirən komponentlər hüceyrədə zülal sintezi getmədiyi təqdirdə sitoplazmada qismən sərbəst, bir-birindən ayrı yerləşirlər. Sitoplazmaya mRNT şəklində daxil olan genetik məlumat zülalsintezedici sistemin komponentlərinin bir yerə yığılması və fəal kompleksin yaranması üçün işarə rolu oynayır. Polipeptid zəncirinin sitezindən dərhal sonra bu kompleks dissosiasiya edir və komponentlər bir-birindən yenidən ayrılırlar. Bu

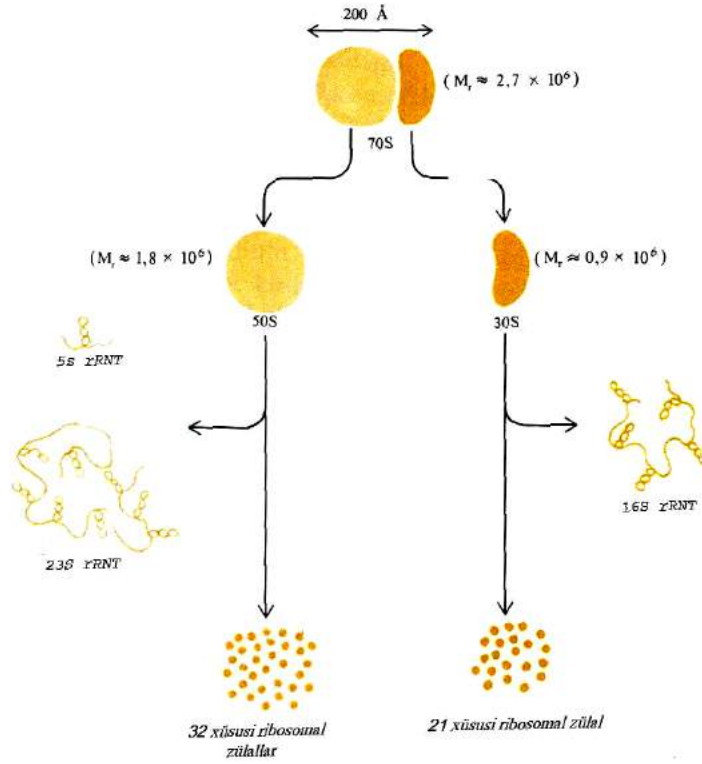
komponentlərin bir-biri ilə birləşməsi onların translyasiyada həyata keçirdikləri funksiyalara uyğun ardıcılıqla baş verir.

İnisiyasiyadici sistemin komponentləri. Ribosomlar.

Ribosomlar hüceyrədə zülal sintez edən yeganə orqanoiddir. O, hüceyrənin zülalsintezedici sisteminin bütün komponentlərini özündə birləşdirən əsas aparatıdır. Müxtəlif növ canlılara məxsus olan ribosomlar öz formasına, ölçülərinə və kimyəvi tərkibinə görə bir-birinə çox oxşayırlar (şək. 49). Bu ribonukleoproteid kompleksləri təxmini qlobulyar formada olub, r RNT və 50-dən çox zülal molekullarından təşkil olunmuşlar. Ribosomların elmə 3 növü məlumdur: prokariotların 70S-ribosomları, eukariot hüceyrələrin 80S-ribosomları və hüceyrədaxili orqanoidlərin – mitoxondri və plastidlərinin ribosomları.

70S-ribosomun diametri 22-23 nm, molekul çəkisi isə, $2,7 \cdot 10^6$ D-dur.

Onun çökmə əmsalı 70 Svedberq vahidinə bərabərdir. 70S-ribosolmara bütün prokariot hüceyrələrində rast gəlinir. 80S-ribosomlar daha iri olub, onların diametri 25-30 nm, molekul



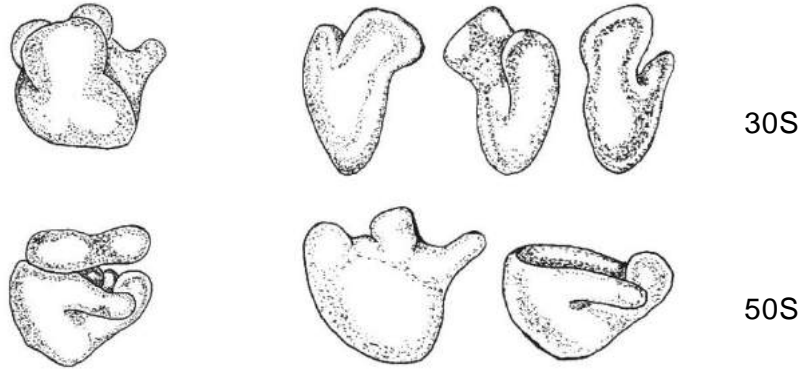
Şəkil 49. 70S ribosomun tərkibi

çəkili isə, $4 \cdot 10^6$ D-dur. Onlar üçün çökmə əisalı 80 Svedberq vahidinə bərabərdir. 80S-ribosomlara bitki və heyvan hüceyrələrinin sitoplazmasında rast gəlinir. Eukariotlarda sitoplazmatik

80S-ribosomlardan başqa hüceyrənin enerji hasil edən orqanoidlərində – mitoxondri və xloroplastlarında xüsusi tip ribosomlar da tanılmışdır. Onlar öz ölçülərinə və çökmə əmsallarına görə 70S-ribosomlara daha çox oxşayırlar, lakin onlarla identik deyillər. Bundan başqa, bakterial ribosomların fəaliyyətini zəiflədən əksər antibiotiklər eukariotların

sitoplazmatik ribosomlarına təsir etmədikləri halda orqanoidlərin ribosomlarına da anoloci (zəiflədici) təsir edirlər. Strukturlarının və həyata keçirdikləri funksiyaların eyniliyinə baxmayaraq, 70S- və 80S-ribosomların tərkibinə daxil olan RNT və zülal molekulları öz ilkin quruluşuna – nukleotid və aminturşu ardıcılığına görə bir-birindən köklü surətdə fərqlənirlər.

Sadalanan ribosomlar arasında ən geniş öyrəniləni *E.coli* 70S-ribosomudur. O, iki qeyri-bərabər subhissəcikdən ibarətdir (şək. 50). Bu hissəciklərin çökmə əmsalı 50- və 30 Svedberq vahidinə bərabərdir. 30S, 50S və 70S-hissəciklərinin molekul çəkiliəri, uyğun olaraq 0,9 mln., 1,8 mln. və 2,7 mln. D-a bərabərdir. 30S subhissəciyi asimmetrik formada olub, maksimal uzunluğu 22 nm-ə bərabərdir. 50S-subhissəciyə söykənən tərəfdən o, iki qeyri-bərabər hissəyə – «baş» və «bədən» hissələrinə bölünür (şək. 51).



Şək. 50. 70S-ribosomun ümumi görünüşü.

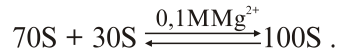
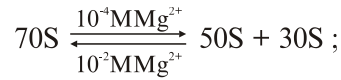
Şəkil 51. 70S ribosomun 30S və 50S – subhissəcikləri (müxtəlif proeksiyalarda)

Subhissəciyin «bədəninə» «yan çıxıntı» və ya akad. Spirinin yazdığı kimi, «platforma» birləşir.

50S-subhissəciyi yarımkürə şəklində olan «kökdən» və ondan asimmetrik formada çıxan üç çıxıntıdan və ya «protuberansdan» ibarətdir. Belə modellərin elektron

mikroskoplarının köməyi ilə qurulmasına baxmayaraq, müxtəlif alimlər onları bir-birindən fərqli şəkildə təsvir və izah edirlər. Ona görə də, hal-hazırda nə subhissəciklər, nə də 70S kompleksi üçün ümumi qəbul edilmiş model yaranmamışdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, ayrılıqda 30S- və 50S-subhissəciklər zülal sintez edə bilmirlər. Mühitdə Mg^{2+} ionlarının qatılığından asılı olaraq, 70S-ribosom subhissəciklərə dissosiasiya edir. Proses döənən xarakter daşıyır:



30S, 50S-subhissəciklərdə və 70S ribosomda RNT/zülal nisbəti sabitdir. Burada RNT-63%, zülal isə, 37% təşkil edir.

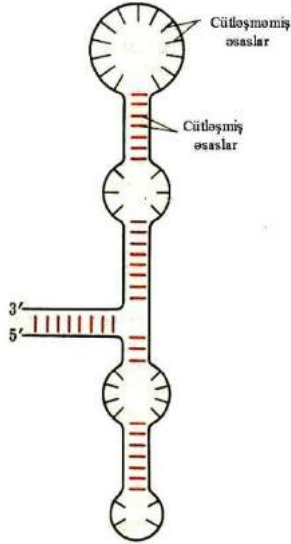
49-cu şəkildən görüldüyü kimi, 70S ribosomun tərkibinə 3 rRNT növü daxildir: 23-rRNT (m.ç. $11 \cdot 10^5$ D), 16S-rRNT (m.ç. $56 \cdot 10^4$ D) və 5S-rRNT (m.ç. $4 \cdot 10^4$ D). 50S-subhissəciyi bir 23S-rRNT və bir 5S-rRNT-dən ibarətdir. 30S-subhissəciyin tərkibinə isə, yalnız bir ədəd 16S-rRNT daxildir. Digər prokariotlardan (aktinomisetlər, göy-yaşıl yosunlar), həmçinin xloroplast və mitoxondrilərdən ayrılmış 70S-ribosomlar da özündə həmin 3 rRNT növlərini birləşdirir.

Eukariotların 80S-ribosomlarının tərkibində də 3 rRNT molekulu tapılmışdır. 5,8S-rRNT, 18S-rRNT və 28S-rRNT. Onlardan ikisi – 5,5S-rRNT və 28S-rRNT 60S-subhissəciyin, qalan 18S-rRNT isə, 40S-subhissəciyin tərkibinə daxildir. Maraqlıdır ki, heyvani ribosomların 60S-subhissəciyindəki 28S-rRNT-nin heterogenliyi müşahidə edilmişdir: 28S-rRNT-nin molekul çəkisi onun aid olduğu heyvanın təkamül pilləsində tutduğu mövqe ilə mütənəşib artır. Ona görə də onların çökmə əmsalı 28-30 Svedberq vahidi arasında dəyişir.

Nativ rRNT molekulları fasiləsiz polinukleotid zəncirindən ibarətdir. Hər bir rRNT növü üçün nukleotidlərin sayı: 28S-

rRNT-də 5500-ə qədər, 18S-də 2500-ə qədər, *E.coli*-nin 23S-rRNT-də 2904, 16S-də 1542, 5S-də isə 120-yə bərabərdir.

rRNT molekullarının ikinci quruluşunun öyrənilməsi sahəsində ilk tədqiqatlar A.S.Spirinə məxsusdur. O göstərmişdir ki, istər məhlulda, istərsə də subhissəciklərin tərkibində rRNT oxşar ikinci quruluşa malik olub, onlar üçün spirallaşmış və amorf sahələrin spesifik növbələşməsi xarakterikdir (şək. 52).



Şəkil 52. *E.coli*-nin 16S-rRNT-sinin II quruluşu (sxem).

Məs. *E.coli*-nin 16S-rRNT-də 4 domen, 23S-rRNT-də isə, 7 domen mövcuddur. Domenlərin hər biri tək və cüt zəncirli hissələrdən ibarətdir.

Ribosomların ümumi kütləsinin 63%-nin rRNT-nin payına düşməsi, axırıncıların çox mühüm əhəmiyyətindən xəbər verir. rRNT-nin funksiyalarından biri onun yüksək spesifikliyə malik karkas (çərçivə) rolu oynamasıdır.

Bu karkas üzərinə ribosom zülalları dəqiq nizamlı vəziyyətdə düzölmüşlər. Bundan başqa, müəyyən edilmişdir ki, 16S-rRNT-nin 3'-sonluğunda mRNT-nin 5'-sonluğundakı ardıcılığa komplementar olan Şayna-Dalqarno ardıcılığı (3'AUUSSUSSASUAG...) yerləşir. Bu ardıcılıq ribosomun mRNT üzərində inisiator kodunu tapmağına kömək

edərək bioloji fəal zülal molekulunun sintezini təmin edir. Ribosomun subhissəciklərinin assosiasiyası və dissosiasiyası, görünür, rRNT molekulları arasında hidrogen rabitələrinin yaranması hesabına gedir. Sübüt edirmişdir ki, ribosom üzərində aa-nRNT və peptidil-nRNT-nin ciddi

səmtləşmiş vəziyyətdə saxlanması da, məhz rRNT molekulalarının köməyi sayəsində mümkün olur. Bunlardan əlavə, ribosomda rRNT-nin hələkət etmə məlum olmayan funksiyalarının da olması istisna edilmir.

70S-ribosomun ümumi molekul çəkisinin 1 mln.D-u struktur zülallarının payına düşür. Elektroforez yolu ilə ribosomun 30S- və 50S-subhissəciklərinin tərkibinə daxil olan fərdi zülalları ayırmaqla onların sayı müəyyən edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, bu subhissəciklərin hər birində, uyğun olaraq, 21 və 34 müxtəlif zülal molekulaları vardır. 30S-subhissəcikdə olan zülalları $S_1, S_2, S_3 \dots S_{21}$ kimi (Small – ing. kiçik), 50S-dəki zülalları isə, $L_1, L_2, L_3 \dots S_{14}$ (Large – ing. böyük) kimi işarə etmək qəbul edilmişdir. 30S-in tərkibindəki 21 zülalın hamısı başqa-başqa molekulalar olub, fərdi aminturşu ardıcılığına malikdirlər. 50S-subhissəciyində əvvəllər 34 polipeptiddən 3-ü (L_7, L_{10} , və L_{12}) davamlı aqreqat əmələ gətirdiyindən bir zülal (L_8) kimi qəbul edilirdi. Bu zülallar arasında homologiya demək olar ki, yoxdur. Lakin iki istisnayı qeyd etmək lazımdır. Onlardan birincisi odur ki, L_7 və L_{12} zülallarının ilkin quruluşu bir-biri ilə eynidir. Yalnız L_7 -də axırıncı serin aminturşusuna asetil qrupu birləşmişdir. İkinci istisna isə, S_{20} və L_{26} zülallarına aiddir. Onlar da identik ilkin quruluşa malikdirlər. Başqa sözlə, eyni bir polipeptid həm kiçik, həm də böyük subhissəciyin tərkibinə daxildir. Beləliklə, L_7 və L_{12} zülalları istisna olmaqla, 70S-ribosomun tərkibinə 52 fərdi zülal molekulu daxildir. 50S-in tərkibində L_7 - L_{12} zülallarının 4 nüsxəsi vardır. *E.soli*-də bunların hamısının aminturşu ardıcılığı müəyyən edilmişdir.

Heyvanların 80S-ribosomlarının tərkibində zülalların xüsusi çəkisi ümumi quru çəkinin yarısını təşkil edir. Ribosomun 40S-subhissəciyində 35, 60S-subhissəciyində isə, 50 zülal aşkar edilmişdir.

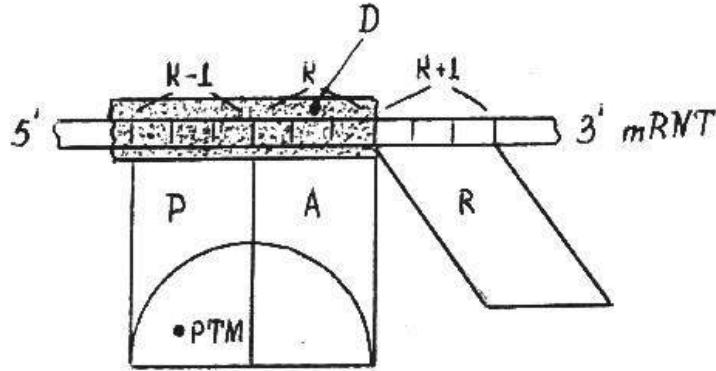
Ribosomların tərkibinə daxil olan zülallar onların fəal mərkəzlərinin yaranmasında əsas rol oynayırlar. Qeyd etmək lazımdır ki, ribosomun bu və ya digər funksiyasını ayrılıqda götürülmüş bir zülal və ya RNT molekuluna aid etmək düzgün olmazdı. Görünür, ribosomun zülal sintezi ilə bağlı çoxsaylı

funksiyaları onun bütün komponentlərinin (zülallar və rRNT-lər) məcmuyu ilə müəyyən edilir.

Ribosomun funksional mərkəzləri

Bakteriyalara məxsus 70S ribosomunda aşağıdakı fəal mərkəzlər aşkar edilmişdir: dekodlaşdırıcı (D) mərkəz, akseptor (A) mərkəz, donor (P) mərkəz, peptidiltransferaza (PTM) mərkəzi. Bunlardan başqa ribosomlarda daha iki fəal sahənin olması güman edilir: R-sahə (ing. *recognition* – tanımaq) və E-hissə (ing. *exit* – çıxış).

Ribosom subhissəciklərinin strukturu haqqında ümumi qəbul edilmiş təsəvvürlər olmadığından sadalanan funksional sahələrin ölçülərini və dəqiq yerini müəyyən etmək mümkün olmamışdır. Lakin, təcrübələrlə sübut edilmişdir ki, fəal sahələr əsasən ribosom subhissəciklərinin bir-biri ilə təmasda olan səthlərində yerləşirlər (şək. 53).



Şəkil 53. 70S-ribosomun funksional mərkəzlərinin məkanja yerləşmə sxemi. Burada: A- akseptor sahə, D – dekodlaşdırıcı sahə,

P – donor sahə, R – növbəti aa-nRNT-ni əvvəlcədən tanıyan sahə, PTM – peptidiltransferaza mərkəzi. k_{+1} met-nRNTfmet-in kodonu, k – elongasiya zamanı dekodlaşan, aa – nRNT-nin kodu.

Ribosomun *dekodlaşdırıcı mərkəzi* (D) onun çox mühüm sahələrindən biridir. D-mərkəzin köməyi ilə ribosom, həm translyasiya olunan mRNT-ni, həm də onunla əlaqədə olan iki nRNT-nin – donor və akseptor nRNT-nin antikodon sahələrini öz üzərində saxlayır və onları bir-birinə yaxınlaşdırır. nRNT-nin mRNT ilə qarşılıqlı təsiri zamanı məlumatın «nukleotid dilinin» «aminturşu dilinə» çevrilməsi baş verdiyindən bu funksional sahəyə dekodlaşdırıcı mərkəz adı verilmişdir. D-sahə bütövlükdə 30S ribosom subhissəciyində yerləşir. Onu kiçik subhissəciyin $S_{1,4,6,7,9,12,13,18,20}$ zülalları formalaşdırır. D-sahədə iki mərkəz ayırd edilir. Onlardan biri akseptor nRNT və mRNT-nin kodon-antikodon cütünü, digəri isə, donor nRNT və mRNT-nin kodon-antikodon cütünü birləşdirir. D-sahənin bu mərkəzləri ribosomun, uyğun olaraq, A-və P-sahələri ilə təmasda olurlar. Axırincılar həmin mərkəzlərin, sanki, üzərini örtürlər.

Ribosomun *akseptor (A) sahəsi* yeni, növbəti aa-nRNT-nin birləşdirilməsinə xidmət edir. Sintezi həyata keçirilən polipeptidlə (peptidillə) peptid rabitəsi əmələ gələn zaman aa-nRNT peptidil üçün akseptor rolu oynadığından, bu sahəyə akseptor adı verilmişdir.

A-sahədə aa-nRNT-nin birləşməsi ciddi spesifik bir prosesdir. Buraya, yalnız antikodon hissəsi mRNT-dəki kodona komplementar olan aa-nRNT birləşə bilir. A-sahədə üç mərkəz ayırd edilir: antikodonu, nRNT-nin özünü və akseptor budağa (nRNT-də) birləşmiş aminturşunu birləşdirən mərkəzlər. Yalnız hər üç mərkəzin birgə fəaliyyəti nəticəsində kifayət qədər stabil ribosom – mRNT- aa-nRNT kompleksi əmələ gəlir.

Ribosomun bir iş dövriyyəsinə, yeni peptidilə yeni aminturşu qalığı birləşdirilməsinə 0,1 san. vaxt tələb olunur. Bəs, bu qədər qısa zaman ərzində A-sahəyə birləşdiriləcək aa-nRNT-ni ribosom necə müəyyən edə bilir? Bu suala cavab tapmaq məqsədi ilə aparılan tədqiqatlar ribosomda daha bir

fəal sahənin olması haqqında mülahizələrin yaranması ilə nəticələnmişdir. Güman edilir ki, kodonspesifik aa-nRNT-nin seçilməsi onun ribosomun A-sahəsinə birləşdirilməsinə qədər baş verir. Bu seçimi həyata keçirən isə, məhz ribosomun *R-sahəsinin* fəaliyyətidir. Bu sahə 30S- subhissəciyinin səthində yerləşir və onun S_{5,8,10,12,14} zülallarından əmələ gəlməsi güman edilir.

Ribosomun *donor (P) sahəsi* A-sahəyə yaxın məsafədə yerləşmişdir. Bu sahə peptidil – nRNT-ni, yəni sintez olunan polipeptidi fosfodiefir əlaqəsi ilə özünə birləşdirən nRNT-ni birləşdirmək və fiksə etmək üçündür. R-sahə, əsasən, 50S-subhissəciyinin hesabına əmələ gəlir. P-sahədə iki mərkəz ayırılmalıdır. Mərkəzin biri nRNT-nin özünü, digəri isə, peptidil-nRNT kompleksini birləşdirməyə xidmət edir. Qeyd edək ki, inisiyasiyaedici *fmet-nRNT^{fmet}*-də elə ribosomun R-sahəsinə birləşir.

Ribosomun funksional sahələri arasında *peptidiltransferaza mərkəzinin* (PTM) xüsusi əhəmiyyəti vardır. PTM-ribosomda bir sıra funksiyalar yerinə yetirir. Onların ən başlıcası peptid rabitəsinin yaranmasının katalizidir. Bunun üçün PTM transpeptidaza reaksiyasında iştirak edən substratları – peptidil-nRNT və aa-nRNT-ni ciddi səmtlə birləşdirməli olur (xüsusi orientasiyada). Translyasiyanın sonunda (terminasiya zamanı) peptidil-nRNT-nin mürəkkəb efir əlaqələrinin hidrolizi də PTM-də həyata keçirilir. Bundan başqa, PTM elonqasiyanın EF-Tu və EF-G zülali faktorlarını birləşdirən sahələrin fəallığına təsir edir. Ribosomun bu mərkəzinin translokasiya (elonqasiyada) mərhələsində də iştirakı güman edilir.

PTM-in bir rolunu, quanozintetrafosfatın (quanozin – 5'-difosfat- 3'-difosfat; ppGpp) sintezində iştirakını xüsusi qeyd etmək lazımdır. Nukleotidlərin bu qeyri-adi növü hüceyrə metabolizmində əhəmiyyətli dəyişikliklərə səbəb ola bilər.

Hüceyrədə ppGpp-nin toplanması bir «həyəcan signalını» xatırladır ki, bu signal da hüceyrədə enerji qıtlığı və amin turşu acılığına cavab olaraq verilir. Nəticədə, zülal sintezində və hüceyrənin böyümə proseslərində bu və ya digər formada iştirak edən operonların, xüsusən də nRNT və rRNT operonlarının transkripsiyası tormozlanır. Bundan başqa, ppGpp bir sıra digər prosesləri tormozlayaraq, nəticə etibarlı ilə bölünməkdə olan hüceyrələrin ölçülərinin kiçilməsinə səbəb olur. Bu nukleotid quanozin – 3'5' –di-3'-pirofosfathidrolaza fermentinin köməyi ilə parçalanır. PTM-in bu prosesdə rolu isə, elə həmin fermenti fəallaşdırmaqda ibarətdir.

PTM- bütövlükdə 50S – subhissəciyinin təmas səthində yerləşmişdir. Onun əmələ gəlməsində 5SrRNT, iki nRNT molekulunun 3'-sonluqları və 50S-in 10 zülalı – L_{2,15,16,17,18,22,25,26,33,34} zülalları iştirak edir. PTM-ə 50S-subhissəciyinin ayrılmaz tərkib hissəsi kimi baxmaq lazımdır. Çünki, onu 50S-dən ayırmaq praktiki olaraq mümkün deyil.

İnisiyasiyanın zülali amilləri

Translyasiyanın inisiyasiyasını həyata keçirən fəal 70S kompleksinin formalaşmasında 30S- 50S- subhissəcikləri, mRNT və *fmet*-nRNT^{fmet}-dən başqa IF-1, IF-2 və IF-3 kimi işarə edilən zülali amillər də iştirak edir. Bu amillərin inisiyasiya prosesində rolu şəkl. 54-də öz əksini tapmışdır.

IF-1 amili molekul kütləsi 9500 D olan zülaldır. O, *fmet*-nRNT^{fmet}-in 30S- subhissəciyi ilə birləşməsi prosesində iştirak edir. Onun əsas funksiyası inisiyasiyada iştirak edən QTF-IF-2 kompleksindən IF-2 amilinin ayrılmasına şərait yaratmaqdan ibarətdir.

IF-2 amilinin isə, molekul çəkisi 100000D-dur. Ona «*fmet*-nRNT^{fmet} daşıyan zülal» da deyirlər. Belə ki, IF-2 əvvəlcə QTF-*fmet*-nRNT^{fmet} kompleksi ilə birləşir və IF-2-

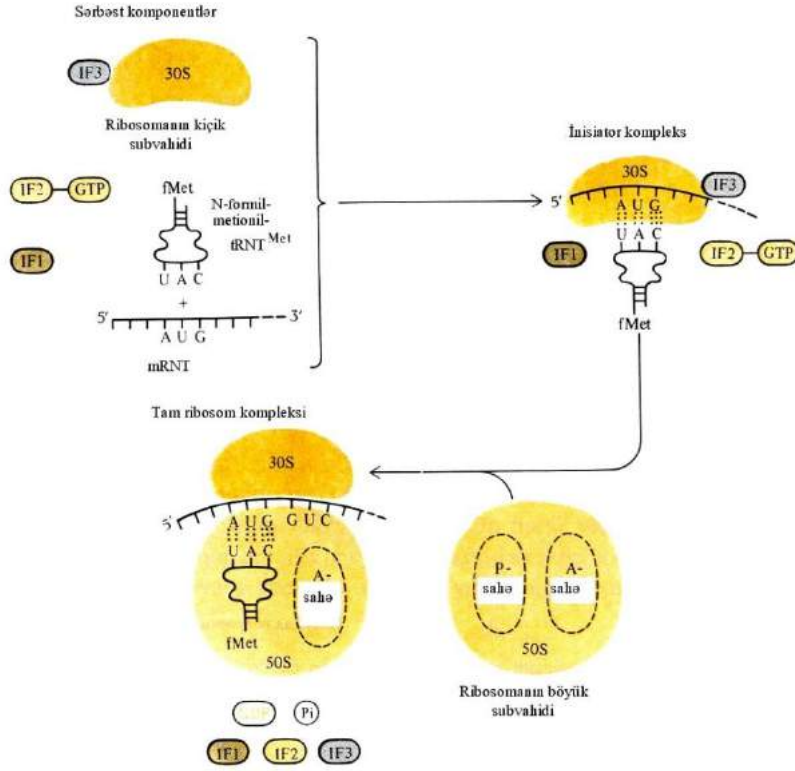
QTF- fmet-nRNT^{fmet} kompleksi yaranır. Bu kompleks yalnız belə üçər formada 30S-subhissəciyi ilə birləşə bilir (şək.54). Bundan başqa, IF-2 QTF-aza fəallığına malikdir. O, özünün bu qabiliyyətindən yalnız inisiator-aa-nRNT ribosomda inisiator kodonla dəqiq birləşdikdən sonra istifadə edir. Nəticədə QTF parçalanır və ayrıan enercinin köməyi ilə ribosomdan bütün inisiasiya amilləri ayrılır.

E.coli-də IF-3 amili 181 aminturşu qalağından ibarət olan zülaldır. Onun molekul çəkisi 20000 D-a yaxındır. Bu amil translyasiya prosesində ən azı üç vəzifə yerinə yetirir. Əvvəla, IF-3 translyasiyanın sonunda 70S-ribosomun 30S-və 50S-subhissəciklərinə dissosiasiyasını təmin edərək, ayrılan 30S-subhissəciyi ilə birləşir. və davamlı 30S-IF-3 kompleksi əmələ gətirir. Hər bir 30S-subhissəciyi ilə yalnız bir IF-3 molekulu birləşir.

Bundan başqa, IF-3 fmet-nRNT^{fmet}-in 30S-subhissəciyi ilə birləşməsini stimule edərək inisiator 70S-kompleksinin yaranmasında da iştirak edir.

Nəhayət, IF-3 amilinin üçüncü vəzifəsi 30S-subhissəciyin mRNT üzərində inisiator kodonu tanımasına kömək etməkdən ibarətdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, eukariotların 80S ribosomlarının fəaliyyəti üçün də müxtəlif inisiasiya zülallarının olması vacibdir. Məs. heyvanlarda 8-ə yaxın inisiasiya amili aşkar edilmişdir ki, onları da eIF-1, eIF-2...eIF-8 kimi işarə etmək qəbul olunmuşdur.

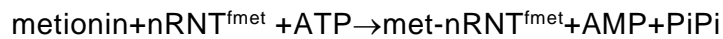


Şəkil 54. Translasiyanın zülali amilləri və onların rolunu göstərən sxem (izahı mətndə)

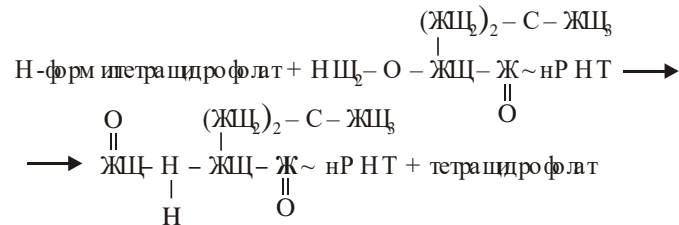
İnisiyasiya kodonu və inisiator nRNT

Prokariotlarda və eukariotların plastid və mitoxondrilərində sintez olunan polipeptidlərin N-sonluğunda həmişə formilmetionin qalığı olur. Yəni zülal sintezi bu aminturşu ilə başlayır. İki ardıcıl reaksiya nəticəsində N-formilmetionil-nRNT (fmet-nRNT^{fmet}) əmələ gəlir. Elə bu kompleksin tərkibində formilmetionin zülalın biosintezi prosesinə cəlb edilir. Əvvəlcə, metionin metionil-nRNT-

sintetazanın köməyi ilə nRNT^{fmet}-ə, yəni inisiator nRNT-yə birləşir:



Sonra isə, formiltransferazanın köməyi ilə «formil» qrupu (-CHO) metionin qalığının amin qrupuna birləşir. Burada formil qrupu üçün donor rolunu N-formiltetrahidrofol turşusu oynayır.



Formiltransferazanın formil qrupunu sərbəst metioninə ötürmək qabiliyyəti yoxdur. Metionin spesifikliyinə malik olan iki nRNT növü (nRNT^{met} və nRNT^{fmet}) mövcuddur. Hər iki nRNT aktivləşərək metionini özünə birləşdirə bilər. Lakin, metioninin özünə formil qrupu birləşdirməsi və inisiator amin turşusu olması üçün onun met-nRNT^{fmet} kompleksində olması vacib şərtidir. Metioninin sintez olunan polipeptidin ortalarında birləşdirilməsi üçün isə, sadəcə olaraq, met-nRNT-də istifadə edilir. N-formil qalığının metioninə birləşdirilməsi nəticəsində, bir tərəfdən amin qrupu zəbt edilmiş metioninin sintez olunan polipeptidin orta sahələrinə birləşməsinin qarşısını alır. Digər tərəfdən isə, metionin yalnız fmet-nRNT^{fmet}-in tərkibində ribosomun xüsusi inisiyasiya mərkəzinə (P) birləşə bilər ki, bu mərkəzə də nə met-nRNT^{met}, nə də istənilən digər aa-nRNT birləşmək iqtidarında deyildir.

Eukariotlarda inisiator met-nRNT^{met} kompleksindəki metionin amin qrupu, prokariotlardan və mitoxondrilərdən fərqli olaraq, formil qrupu ilə zəbt edilməmişdir. Belə şəraitdə həmin nRNT-nin inisiyasiyaedicilik qabiliyyəti onun struktur xüsusiyyətləri ilə təmin edilir. Met-nRNT^{met}-in eIF-in müxtəlif formaları

ilə uyğunluğunu da məhz onun struktur xüsusiyyətləri müəyyənləşdirir (bax. səh 227).

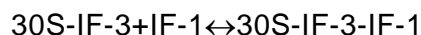
Prokariotların əksəriyyətində mRNT-nin inisiator kodunu 5'AUG3'-dir. Lakin, bu funksiyanı GUG və UUG tripletləri də yerinə yetirə bilirlər. Translyasiyanın inisiasiyası zamanı kodonların hər üçü yalnız bir antikodonla – 3'UAS5' qarşılıqlı təsirdə olur. Bu antikodon GUG və UUG kodonları ilə komplementar olmadıqlarından həmin inisiator kodonları daşıyan mRNT-lərin translyasiyası ləngiyir. Görünür, hüceyrə bu xüsusiyyətdən genlərin ekspressiyasının translyasiya səviyyəsində tənzimlənməsi məqsədi ilə istifadə edir.

İnisiasiya kompleksinin ayrı-ayrı komponentləri ilə tanış olduqları sonra onun işləmə mexanizmini başa düşmək çox asandır.

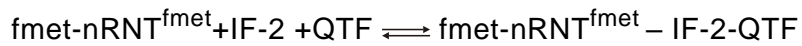
İnisiasiyanın mexanizmi

Ümumiyyətlə, translyasiyanın inisiasiyası dedikdə, 70S (80S) ribosomu və mRNT-dən ibarət fəal kompleksin yaranması və ribosomun donör (P) mərkəzinə fmet-nRNT^{fmet}-in (met-nRNT^{met}) ötürülmə prosesləri başa düşülür. Bu zaman mRNT-də olan məlumat «oxunulmağa» başlayır və ribosomun akseptor mərkəzi (A) növbəti kodonspesifik aa-nRNT-ni birləşdirməyə «hazırlaşır» (şək. 54-ə bax).

Prokariotlarda inisiasiyaedici kompleksin yaranması bir neçə mərhələni özündə birləşdirir. Bu mərhələlər aşağıdakı ardıcılıqla həyata keçirilir: birinci mərhələdə 30S-subhissəciyi IF-3-lə birləşir. Nəticədə, 30S-subhissəciyinin 50S-subhissəciyi ilə spontan birləşməsinin, yəni assosiasiyasının qarşısı alınır. Bundan sonra 30S-IF-3 kompleksinə IF-1 birləşir:



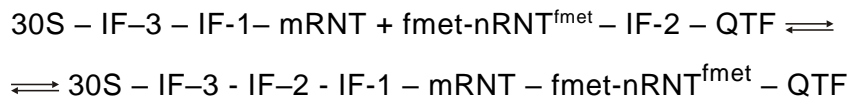
Bu proseslərdən asılı olmayaraq, fmet-nRNT^{fmet} kompleksin digər iki komponenti ilə IF-2 və QTF-lə birləşir:



Növbəti mərhələdə 30S-IF-3 – IF-1 kompleksi mRNT-nin inisiyasiya sahəsini tapır və mRNT-nin 5'- sonluğu ilə elə birləşir ki, axırının AUG kodonu donor mərkəzin 30S-subhissəciyinə aid hissəsində yerləşsin. mRNT-nin dəqiq birləşdirilməsi onun 5'-sonluğundakı xüsusi ardıcılığın Şayna-Dalqarno ardıcılığının 16S rRNT-nin 3' sonluğu və S₁ ribosom zülalı ilə qarşılıqlı təsiri nəticəsində mümkün olur. Bundan fərqli olaraq, eukariotlarda 40S-subhissəciyi əvvəlcə mRNT-nin 5' sonluğundakı «kep»lə birləşərək 5'→3' istiqamətində onun (mRNT-nin) translyasiya olunmayan hissəsinin üzəri ilə «sürüşür». İnisiyasiya edici kodona çatdıqda ona inisiyator nRNT və 60S-subhissəciyi birləşir.

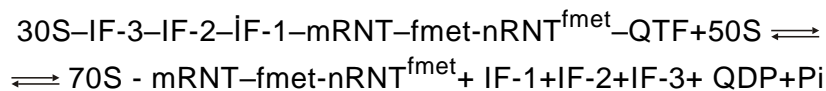


Nəticədə, əmələ gələn kompleks qeyri-stabil olduğundan, onun dissosiasiyasının qarşısına dərhal növbəti mərhələdə baş verən proses alır. Həmin kompleksə inisiyator nRNT, IF-2 və QTF-üçlüyü birləşir. Bununla da stabil inisiyasiyaedici 30S-kompleksi yaranır:



Nəhayət, axırını mərhələdə fəal 30S-kompleksi 50S-lə birləşərək dayanaqlı sistem əmələ gətirir. Eyni zamanda IF-2-nin QTP-ə funksiyası fəallaşır: QTP – QDP və H₃PO₄-ə hidroliz edilir.

Makroergik əlaqənin qırılmasından ayrılan enerji hesabına kompleksdən bütün inisiyasiya amilləri ayrılır:



Qeyd etdiyimiz kimi, inisiator fmet-nRNT^{fmet} ribosomun yalnız «P» mərkəzinə birləşə bilir. Bu baxımdan həmin nRNT istisnadır. Belə ki, ondan başqa qalan bütün aa-nRNT-lər ribosomun «A»- mərkəzinə birləşirlər. «P»-mərkəzdən isə, bu zaman aminturşu qalığından azad olmuş «boş» nRNT-lər ayrılır. Sintezi həyata keçirilən polipeptidin birləşdiyi peptidil-nRNT də, həmçinin ribosomun həmin mərkəzinə birləşmiş vəziyyətdə olur.

Beləliklə, inisiasiyaedici kompleks, artıq, translyasiyanın növbəti elonqasiya mərhələsinə hazırdır.

Translyasiyanın elonqasiyası

Elonqasiya translyasiya prosesinin aminturşularının aktivləşməsi və inisiasiya mərhələlərindən sonrakı sayca üçüncü mərhələsidir. Bu mərhələ fəal ribosom kompleksi tərəfindən həyata keçirilən, çoxlu sayda təkrarlanan prosesdir. Elonqasiya dedikdə, ribosomda sintez olunan polipeptid zəncirə mRNT-dəki kodonlar ardıcılığı ilə müəyyən edilmiş qaydada yeni aminturşu qalıqlarının birləşdirilməsi başa düşülür. Hər bir yeni aminturşu qalığının birləşdirilməsi üç mərhələdə baş verir. Bu tsikl birləşdiriləcək aminturşu qalıqlarının sayı qədər təkrar olunur. Elonqasiyanı həyata keçirmək üçün sistemdə aşağıdakı komponentlərin olması vacibdir: a) Yuxarıda təsvir edilmiş inisiasiyaedici kompleks; b) növbəti kodonspesifik aa-nRNT; c) elonqasiyanın zülali amilləri (EF-T_u, EF-T_s, EF-G) ç) QTP. Sadəlik üçün elonqasiya amillərini Tu, Ts və G kimi işarə edirlər.

Elonqasiyanın zülali amilləri

Tu amili (unstable – ing. qeyri-stabil) – molekul kütləsi 44000 D olan iri və qeyri-sabit zülal molekuludur. Adı elə

buradan götürülmüşdür. QTP və T_s amili ilə birlikdə onun stabilliyi artır. Tu – nun ilkin quruluşu müəyyən edilmişdir. Tərkibi 393 aminturşu qalığından ibarətdir. Hüceyrənin sitozol fraksiyasındakı zülalların 5%-ni təşkil edir. Tu – molekullarının sayı hüceyrədə ribosomun və digər elonqasiya amillərinin sayından ən azı 5 dəfə çoxdur. Bu çoxluğun əsas səbəbini Tu-nun hər bir növbəti aa-nRNT-ni ribosoma çatdıran amil olması güman edilir. aa-nRNT ribosomun «A»-mərkəzinə dəqiq oturduqdan sonra Tu QTP-aza fəallığı nümayiş etdirir. Güman edilir ki, QTP-in hidrolizindən ayrılan enerji hesabına Tu QDP-lə kompleks şəklində ribosomu tərk edir. Bu enerji, həmçinin, ribosomda konformasiya dəyişikliklərinə də səbəb olur. Zülal sintezində iştirakından başqa Tu-nun hüceyrədə yerinə yetirdiyi güman edilən digər funksiyaları hələlik tam öyrənilməmişdir.

T_s - elonqasiya amili nisbətən stabil quruluşlu zülal olub, molekul 30000 D-dür. Molekullarının sayı hüceyrədəki ribosomların sayı ilə eynidir. T_s əvvəlcə Tu-QDP kompleksindən QDP-i çıxararaq özü ora birləşir, Tu- T_s kompleksi yaranır. Sonra özü (T_s) bu kompleksdən çıxaraq öz yerinə QTP-in birləşməsinə şərait yaradır. Hər iki prosesin mahiyyəti və yaxud T_s -in əsas funksiyası – Tu amilinin təkrarən istifadəsini təmin etməkdir.

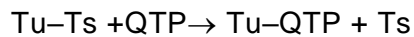
Nəhayət, axırıncı elonqasiya amili olan G-nin molekul kütləsi 80000D olsa da, yeganə bir polipeptiddən ibarətdir. G molekullarının sayı hüceyrədə T_s və 70S-ribosomlarının sayına uyğun gəlir. G-amili peptidil-nRNT və mRNT-nin ribosomda akseptor sahədən donor sahəyə yerdəyişməsində (translokasiya) iştirak edir. Bu funksiyayı G-amili QTF-lə kompleks şəklində həyata keçirir. Elə ona görə G-yə translokasiya amili və ya translokaza da deyilir.

Eukariotlarda, hələlik, elonqasiyanın iki amili – EF-1 və EF-2 tapılmışdır. EF-1 prokariotların Tu amilinin xassələrinə,

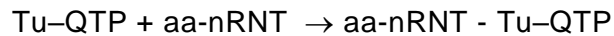
EF-2 isə, G amilinin xassələrinə uyğun fəallığa malikdirlər. Eukariotlarda digər elonqasiya amillərinin tapılacağı istisna deyildir.

Elongasiyanın mərhələləri

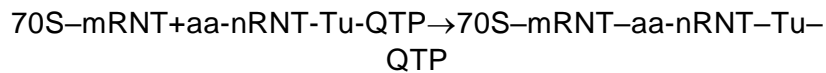
Elongasiyanın ilk mərhələsində növbəti kodonspesifik, yəni, mNRT-nin akseptor mərkəzdəki tripletinə komplementar antikodona malik nRNT-nin seçilməsi həyata keçirilir. Bunun üçün, əvvəlcə zülali amillərin Tu-Ts kompleksi QTP-lə qarşılıqlı təsirdə olur və kompleksdə Ts QTP-lə əvəz olunur.



Əmələ gələn Tu-QTP kompleksi mühitdə istənilən aa-nRNT ilə birləşə bilər. Bu zaman, komplekslə birləşən aa-nRNT kodonspesifik olmaya da bilər. Çünki, bu mərhələnin əsas mahiyyəti hüceyrədə ribosomla birləşmək iqtidarında olan aa-nRNT ehtiyatı yaratmaqdır. Ribosom lazımı aa-nRNT-ni yalnız Tu-QTP-lə kompleks şəkildə birləşdirə bilər.



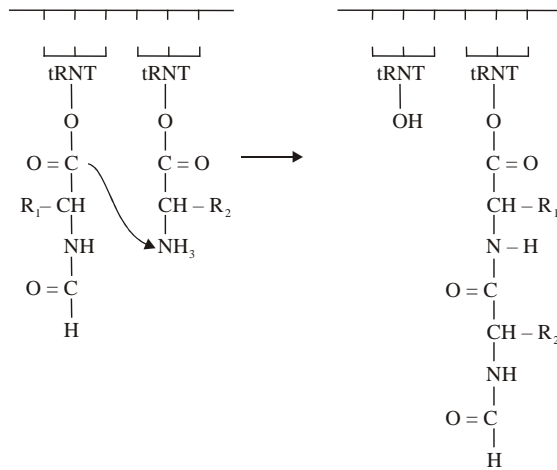
Bundan sonra, kodonspesifik aa-nRNT ribosomun «R» mərkəzinə birləşir. Buradan «A»-mərkəzinə ötürülür. Belə ötürmənin dəqiq mexanizmi bəlli olmasa da onun translokasiya nəticəsində baş verməsi güman edilir. Beləliklə, elonqasiya tsiklinin bu mərhələsində baş verən prosesləri aşağıdakı kimi ümumiləşdirə bilərik:



Bu proses gedən zaman QTP hidrolizə uğrayır və Tu-QDP kompleksi ribosomu tərk edir. Ts və QTP-in köməyi ilə Tu-QDP kompleksi Tu-QTP kompleksinə çevrilərək növbəti tsiklə hazır vəziyyətə düşür (sxemə bax).

«A»-mərkəzinə ötürülmüş aa-nRNT-nin orada möhkəmlənməsi həm mRNT və nRNT nukleotidləri arasındakı hidrogen rabitələri (kodon-antikodon qarşılıqlı əlaqəsi), həm də 50S-subhissəciyinin peptidiltransferaza mərkəzindəki 5S pRNT ilə nRNT-nin aminoasil qalığı arasında yaranan əlaqə (əlaqələr) hesabına baş verir.

Elonqasiya tsiklinin növbəti mərhələsində yeni peptid rabitəsi əmələ gəlir. Bu rabitə nRNT-ləri ribosomun «P» və «A» mərkəzlərində yerləşən aminturşular arasında yaranır. Proses $N_{fmet}\text{-nPHT}^{fmet}$ kompleksindən N-formilmetionin qalığının «A»-mərkəzindəki aminturşununun amin qrupuna ötürülməsi nəticəsində baş verir (şək. 55).

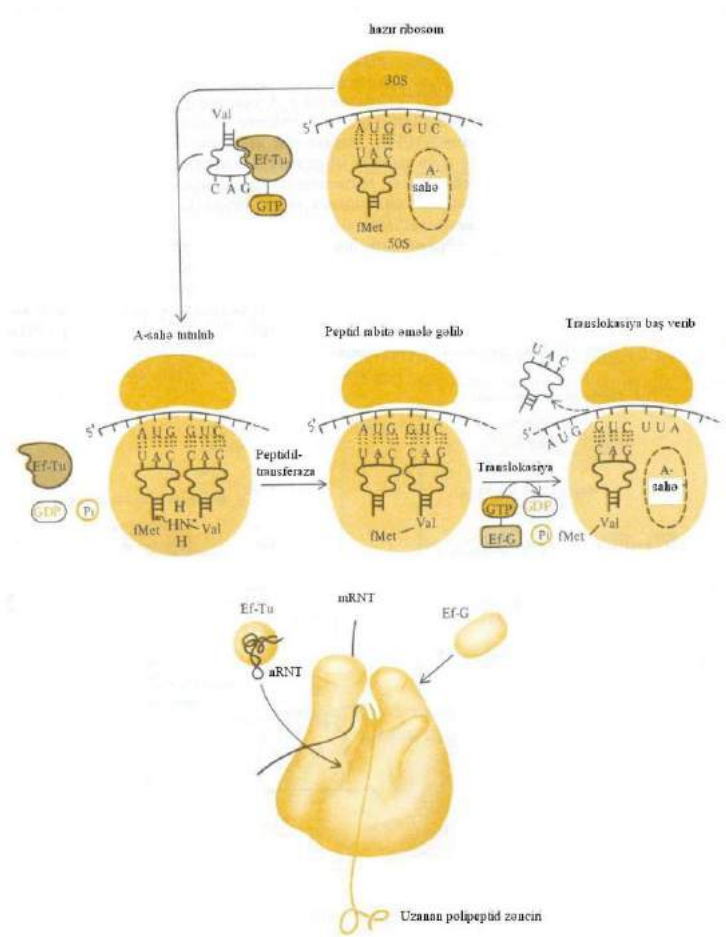


Şəkil 55. Peptid rabitəsinin əmələ gəlməsi

Bu proses peptidiltransferaza fermentinin köməyi ilə həyata keçirilir. Bu ferment funksiyasını 50S-subhissəciyində yerləşən PTM-in10-a qədər zülalları və 5S rRNT birlikdə oynayırlar. Peptidiltransferaza nəticəsində ribosomun «A»-mərkəzində dipeptidil -nPHT, «P»-mərkəzində isə, formilmetionindən azad olmuş «boş» $nRNT^{fmet}$ yerləşir. Bu molekulların konformasiyalarının və ölçülərinin dəyişməsi

onların PTM-ə uyğunluğunu azaldır. Nəticədə, elonqasiya tsiklinin növbəti mərhələsi üçün çox əlverişli şərait yaranır.

Üçüncü mərhələdə ribosom mRNT üzərində onun 3'-sonluğuna tərəf 1 kodon məsafə, yəni, 3 nukleotid «sürüşür». Dipeptidil-nRNT hələlik mRNT-nin ikinci kodonu ilə birləşmiş vəziyyətdə olduğundan ribosomun sürüşməsi nəticəsində o, «A»-mərkəzdən «P»-mərkəzə keçir. Buradakı sərbəst nRNT^{fmet} isə, ribosomu tərk edərək sitoplazmaya qayıdır. İndi ribosomun «P»-mərkəzində peptidil-nPHT ilə birləşmiş ikinci kodon, «A»-mərkəzdə isə, növbəti aa-nRNT qəbuluna hazır üçüncü kodon yerləşmişdir. Ribosomun mRNT üzrə yerdəyişməsi *translokasiya* adlanır. Translokasiyanın baş verməsi üçün elonqasiyanın G amili (translokaza) və daha bir QTP hidrolizə uğrayır. Ayrılan enerjinin hesabına, görünür, ribosomun ümumi konformasiyası dəyişir və onun mRNT üzərində hərəkəti baş verir (şək. 56).



Şək. 56. Elonqasiyanın mexanizmi (izahı mətndə)

Artıq, ribosom mRNT və dipeptidil – nPHT ilə birləşmiş vəziyyətdə elonqasiyanın növbəti tsikli üçün, yəni üçüncü aminturşusu qalığını birləşdirmək üçün hazır vəziyyətdədir. Elonqasiyanın hər bir növbəti tsikli özündən əvvəlki tsiklin təkrarı şəklində həyata keçirilir. Hər bir yeni aminturşu qalığının birləşdirilməsi üçün iki QTP molekulu QDP və

H₃PO₄-ə qədər hidrolizə uğrayır. Nəticədə polipeptid zəncir daha bir monomer uzanır.

Translyasiyanın terminasiyası

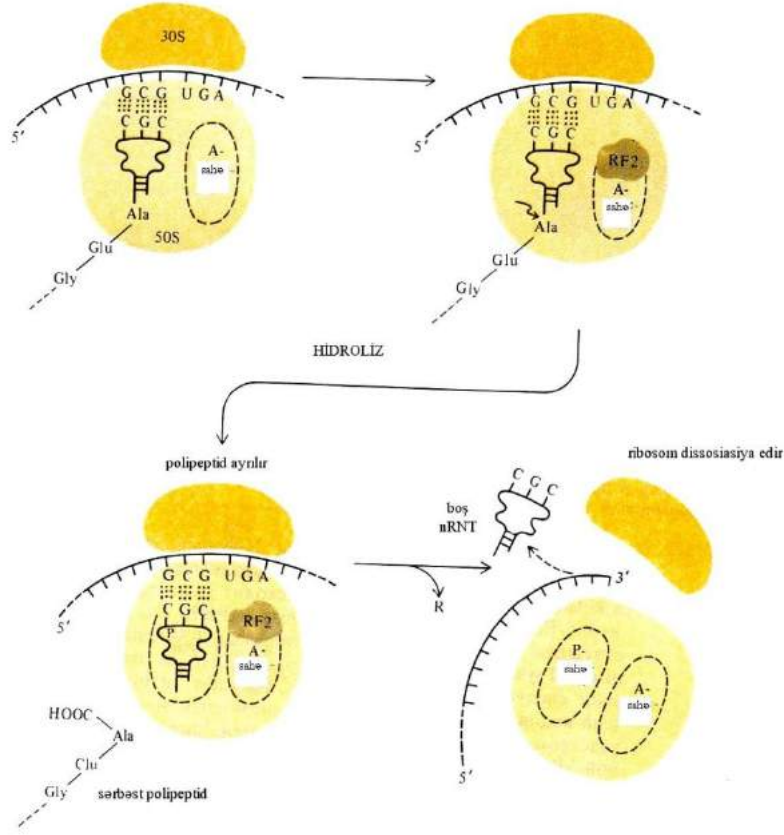
Sintez olunan polipeptidə axırncı aminturşu qalığı birləşdikdən sonra translyasiya sona çatır, yeni onun *terminasiyası* baş verir. Terminasiya dedikdə, polipeptid zəncirinin sintezinin başa çatması və onun ribosomla və axırncı nRNT ilə əlaqələrinin qırılması başa düşülür. Bu zaman, əvvəlcə ribosoma translyasiyanın sona çatması haqqında işarə daxil olur, sonra isə, sintez olunmuş polipeptid zəncir sonuncu donor nRNT-dən hidroliz yolu ilə ayrılır və nəticədə polipeptidin ribosomla bütün əlaqələrinin üzülməsi baş verir.

Polipeptidin sintezinin sona çatmasını müəyyənləşdirmək üçün ribosoma mRNT-nin xüsusi *terminasiya kodonları* şərait yaradır. Terminasiya kodonlarına UAA, UAG və UGA tripletləri aiddir. Bu kodonları heç biri aminturşu kodlaşdırmadığı üçün onlara «mənasız tripletlər» (nonsens- triplet) adı vermişlər. Nonsens tripletlərdən biri, adətən mRNT-də bilavasitə axırncı aminturşu kodonundan sonra yerləşir (şəkil 57).

Nonsens – tripletlərin kəşfi bağırsağ çörçükləri ilə aparılan tədqiqatlar zamanı müşahidə edilən təsadüflə əlaqədardır. Belə ki, alimlərin *E.coli*-dən ayrılmış mRNT-lərdə kodonun yalnız bir nukleotidinin dəyişdirilməsinin nə ilə nəticələndiyini bilmək məqsədi ilə apardıqları təcrübələr zamanı bu bakteriyaların yeni mutant formaları meydana gəlmişdir. Belə mutantlar üçün xarakterik cəhət translyasiyanın vaxtından əvvəl sona çatması idi. Buna səbəb isə, kodonda təsadüfi nukleotidin dəyişdirilməsinin sistrunun ortasında nonsens – tripletin yaranmasına səbəb olması idi.

Məhz belə nonsens-mutant bakteriyaların köməyi ilə terminasiya kodonlarını müəyyən etmək mümkün olmuşdur.

Terminasiya zamanı təkə polipeptidin və nRNT-nin ribosomdan ayrılması baş vermir. Bu zaman, həm də mRNT-nin ribosomu tərk etməsi və 70-S-ribosomun subhissəciklərə dissosiasiyası da həyata keçirilir. Bu prosesdə terminasiya kodonlarından başqa bir sıra zülali amillər də iştirak edirlər. Terminasiyanın zülali amilləri bunlardır: RF-1; RF-2; RF-3; ribosomayıran amil (RR); translokaza (elongasiyanın G-amili); IF-3-inisiyasiya amili. IF-3 ribosomların dissosiasiyasına kömək edir.



Şəkil 57. Terminasiyanın mexanizmi (izahı mətdə)

Terminasiyanın RF-1 amili bu prosesin UAA və UAG kodonları üzərində başa çatmasını təmin edir. Onun molekül kütləsi 44000 D-dur. RF-2-nin isə, molekül çəkisi 47000 D-dur. O, öz terminasiya təsirini ribosoma UAA və UGA tripletləri düşükdə göstərir. Terminasiya amillərinin sayı digər translasiya amillərinin sayına nisbətən azdır. Hər 50 ribosoma RF-1 və RF-2 molekullarının hərəsindən biri düşür (şəkil 57).

RF-3 amilinin funksiyası tam öyrənilməyib. Güman edilir ki, bu amil RF-1 və RF-2-nin ribosoma birləşməsi və ayrılması proseslərini ATF enerjisindən istifadə etməklə stimule edir.

Eukariotlarda, hələlik bir terminasiya amili tapılmışdır ki, o, öz fəaliyyəti üçün QTP enerjisindən istifadə edir.

Translasiyanın enerji təminatı

Hüceyrədə gedən anabolik proseslərin tam əksəriyyətində olduğu kimi, zülalların biosintezinin də enerjiyə ehtiyacı vardır. Artıq bizə məlumdur ki, hər bir sərbəst amin turşudan aa-nRNT-nin əmələ gəlməsi üçün ATP molekülünün iki makroergik əlaqəsi parçalanmalıdır. Bundan başqa, ribosomda ilk peptid rabitəsinin əmələ gəlməsi üçün QTP-QDP və Pi-yə hidrolizə uğramalıdır. Həmçinin, hər bir translokasiya prosesinin də ekvivalent miqdarda QTP enerjisinə ehtiyacı vardır. Hər iki proses üçün xarakterik olan xüsusiyyət ondan ibarətdir ki, onlar üçün enerji mənbəyi rolunu ATP, UTP, STP və QTP nukleotidtrifosfatları arasında, yalnız QTP oynaya bilir. Başqa sözlə, zülalların biosintezi prosesində QTP əvəzolunmaz enerji mənbəyi rolunu oynayır.

Beləliklə, bir peptid rabitəsinin əmələ gəlməsi üçün minimum 4 makroergik əlaqə tələb olunur. Bu əlaqələrdə toplanan enerji $7,3 \cdot 4 = 29,2$ kkal-yə bərabərdir. Lakin, peptid rabitəsinin parçalanması zamanı ayrılan standart sərbəst enerji -5 kkal-dir. Deməli, hər peptid rabitəsinin yaranması

zaman–24,2 kkal enerji istiliyə çevrilir Belə enerji məsrəfi ilk baxışdan hüceyrə üçün böyük görünə də, o, translyasiyanın dəqiq həyata keçirilməsi üçün zəruri amillərdən biridir.

Polipeptid zəncirinin posttranslyasion modifikasiyası və prosesinqi

Sintez olunmuş polipeptid zənciri özünün bioloji funksiyasını yerinə yetirməsi üçün müəyyən nativ struktur və konformasiya əldə etməlidir. Bu proses polipeptid zəncirinin prosesinqi və posttranslyasion modifikasiyası ilə həyata keçirilir.

«Zülallar» bəhsindən bizə məlumdur ki, sintez olunan polipeptid zəncirinin ilkin quruluşu onun nativ konformasiyasının öz-özünə əldə etməyinə şərait yaradır. Lakin, çox vaxt öz-özünə əldə edilmiş konformasiya zülalın özünəməxsus funksiyasını yerinə yetirməsi üçün kifayət deyildir. Ona görə də, belə zülallar prosesinqə və ya kovalent modifikasiyaya məruz qalırlar.

Zülalların posttranslyasion modifikasiyasının çoxlu miqdarda üsulları vardır. Onlardan bir neçəsi ilə tanış olaq: polipeptidlərin sintezinin prokariotlarda N-formilmetioninlə, eukariotlarda isə, metioninlə başlamasını biz bilirik. Lakin, nativ konformasiyalı bioloji fəal zülallarda nə formil qrupuna, nə də inisiator metionin qalıqına rast gəlinmir. Bəzən isə, hətta metionindən sonra gələn bir neçə amin turşu qalıqı xüsusi proteazaların köməyi ilə kəsilib atılır. Belə zülalların bəzilərindən N' –sonluqdakı amin qrupu asetilləşir. Digərlərində isə, analoci modifikasiyaya və metilləşməyə C'-sonluqdakı amin turşu qalıqı məruz qalır.

Bir çox zülal molekullarının nativ konformasiyalarının formalaşmasında disulfid rabitələrinin rolunu xüsusi qeyd etmək lazımdır. Bu rabitə öz funksiyalarını hüceyrədən kənarında yerinə yetirən (məsələn, peptid hormonlar) eukariot mənşəli zülallar arasında daha geniş yayılmışdır. Disulfid rabitəsi fermentativ yolla iki sistin qalıqı arasında yaranır.

Əgər sistin qalıqları eyni zəncirdə yerləşirsə, onda bu qalıqlar arasında yaranan disulfid rabitəsi polipeptidin III struktur səviyyəsini stabilləşdirməyə xidmət edir. Bu rabitə həm də müxtəlif polipeptid zəncirlərində yerləşən sistin qalıqları arasında da yarana bilər. Bu zaman yaranan rabitə zülalın IV strukturunun yaranmasına xidmət edir. Hər iki halda disulfid rabitələri zülal molekullarının denaturasiya amillərinə həssaslığını azaldaraq, onların daha davamlı olmasına şərait yaradır.

Polipeptidlərin tərkibindəki treonin, serin və tirozin qalıqları ATP iştirakı ilə *fosforlaşmaya* məruz qala bilərlər. Bu zaman radikallardakı sərbəst OH qrupunun hidrogeni fosfat turşusu qalığı ilə əvəz olunur. Nəticədə, zülalın ümumi mənfəi yükü artır. Bu isə molekul tərəfindən müxtəlif kationların adsorbsiyasını yüngülləşdirir. Məsələn, südün tərkibindəki kazein zülalının çoxlu sayda fosforlaşmış serin qalıqlarının əsas rolu Ca^{2+} ionlarını birləşdirməkdən ibarətdir. Ca^{2+} ionları fosfat turşusu qalığı və amin turşuların özü süd məməl körpələrin qidasında məcburi komponentlər olduğundan südün kazeini bu əvəz olunmaz komponentlərin hər üçünün əsas mənbəyidir.

Polipeptid zəncirinin modifikasiya reaksiyaları arasında *karboksilləşməni* xüsusi qeyd etmək lazımdır. Bir sıra zülallarda asparagin və qlutamin turşularının qalıqlarına əlavə karboksil qrupu birləşə bilər. Məsələn, qanın plazmasındakı laxtalanma zülalı olan protrombinin N-sonluğunda bir neçə γ -karboksil qlutamin turşusu qalıqları vardır. Bu amin turşu qalıqlarına əlavə karboksil qrupunun birləşdirilməsi «K» vitaminindən asılı xüsusi fermentin katalitik fəaliyyəti ilə həyata keçirilir. Əlavə karboksil qrupları laxtalanma mexanizmini işə salan Ca^{2+} ionlarını özünə birləşdirmək üçündür.

Qeyd olunan modifikasiya üsullarının hamısı hüceyrənin daxilində, yəni elə zülalın sintez olduğu mühitdə həyata keçirilir. Öz fəaliyyətini hüceyrədən kənarında yerinə yetirərək zülallar (sekretlər) üçün xarakterik olan xüsusiyyətlərdən biri onların N'-sonluğunda «əlavə»-lider

ardıcılığının olmasıdır. Lider ardıcılığının əsas vəzifəsi aid olduğu sekreti (ferment, hormon, toksin) öz təsir məkanına – hədəf hüceyrəyə, toxumaya, orqana çatdırmaqdır. Həmin ardıcılığın tərkibinə ən azı 9 hidrofob aminturşu qalığı daxildir. Lider-ardıcılıq hüceyrənin membranında xüsusi reseptor sahəni tapır, ora nüfuz edir və oradan zülalın xaricə çıxmasını təmin edir. Membranın zülalçıxan sahəsində xüsusi ferment – lider peptidazası yerləşir. Həmin ferment sekretdən lider ardıcılığı kəsir və nəticədə hazır sekretin xətti uzunluğu öz ilkin sələfinin uzunluğundan xeyli qısa olur.

Çoxhüceyrəli orqanizmlər üçün xarakterik olan bir çox zülalların posttranskripsion modifikasiyası hüceyrədən kənar da davam edir. Bir sıra həzm fermentlərinin, məsələn, pepsin, tripsin, ximotripsin, eləcə də botulizm xəstəliyi törədən ekzotoksinin modifikasiyası buna tipik misallardır. Həzm fermentləri bağırsağ boşluğuna qeyri-fəal zimogenlər şəklində daxil olur. Proteolitik fermentlərin köməyi ilə zimogenlərin xüsusi sahələrindən müəyyən polipeptid zəncir hissəsi (hissələri) kəsilir və onlar fəal fermentlərə çevrilirlər. Məsələn, tripsinin köməyi ilə bağırsaqda ximotripsinogen ximotripsinə çevrilir.

Qeyd etmək lazımdır ki, zülalların modifikasiya yolları sadalanan üsullarla bitmir. Əksər hallarda təsvir olunan modifikasiyalar polipeptid zəncirin sintezinin sonuna qədər həyata keçirilir ki, bu da onların müxtəlifliyinə zəmin yaradır.

Polipeptid zəncirin biosintezinə antibiotiklərin təsiri

Antibiotiklər dedikdə, mikroorqanizmlərin bəzi növləri tərəfindən sintez olunan və ətrafdakı janlılara güclü toksiki təsir göstərən xüsusi maddələr qrupu nəzərdə tutulur. Mikroorqanizmlər öz antibiotiklərindən onlarla rəqabətdə olan digər orqanizmlərin maddələr mübadiləsinin müxtəlif sahələrinin fəaliyyətinin qarşısını alan «kimyəvi silah» kimi

istifadə edirlər. Zülalların sintezi kimi çoxpilləli və mürəkkəb bir proses antibiotiklərin təsirinə daha həssasdır. Hal-hazırda bakteriyalarda zülal sintezinin demək olar ki, bütün mərhələlərinə ingibirəedici təsir göstərən antibiotiklər ayrılmış və xarakterizə edilmişdir (cədvəl 13).

Onlardan bəziləri ilə tanış olaq. İngibirəedici antibiotiklərdən olan puromisin kif göbələklərindən olan *Streptomyces alboniger* növü tərəfindən sintez olunur. Onun strukturu aa-nRNT-nin 3'-sonluğuna çox oxşayır. Ona görə də bu antibiotik aa-nRNT-nin əvəzinə asanlıqla ribosoma daxil olaraq peptidilpuromisin əmələ gətirir. Əmələ gələn peptidilpuromisinlə heç bir amin turşu birləşə bilmədiyindən o ribosomu tərk edir və nəticədə polipeptid zəncirinin elonqasiyası dayanır.

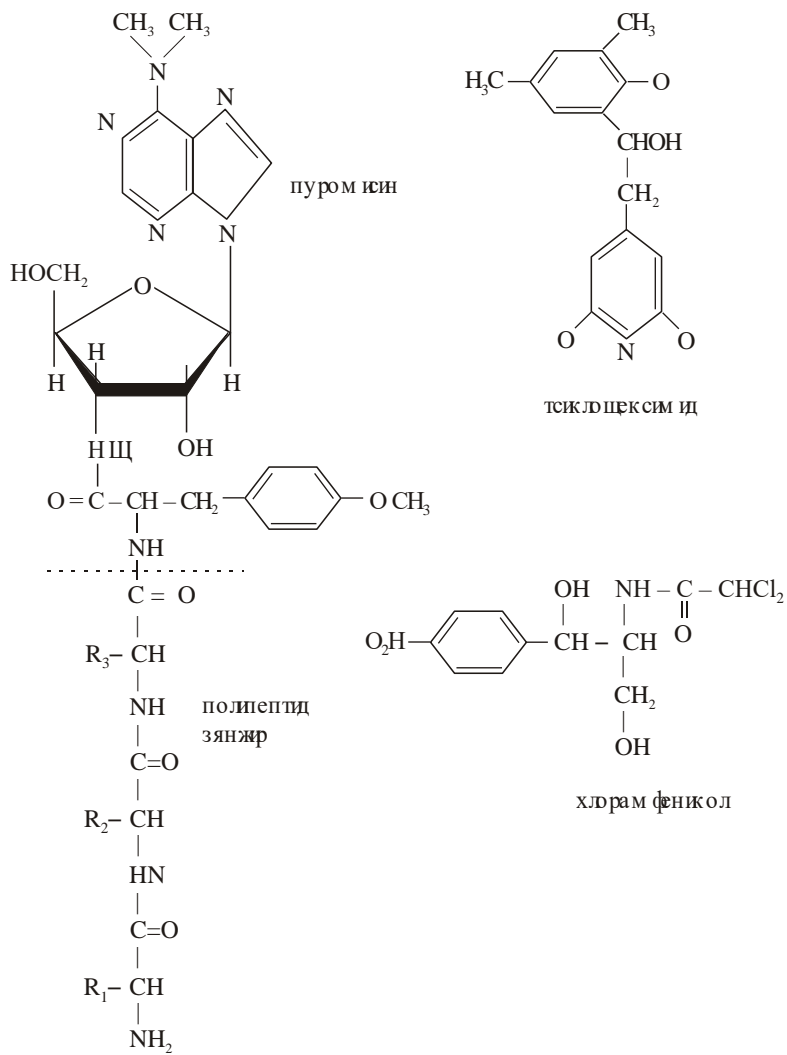
Cədvəl 13

Bakteriyalarda translyasiyaya təsir edən antibiotiklər

Translyasiyanın mərhələsi	Antibiotiklər
aa-nRNT-nin əmələ gəlməsi	flortriptofan indolmisin norvalin L-tirozinamid
translyasiyanın inisiyası	aurin-3-karbon turşusu edein A streptomisin kasuqamisin neomisin kanamisin paktamisin
aa-nRNT-nin ribosomun akseptor sahəsinə birləşdirilməsi	tetrasiklinlər streptoqramin virginamisin mikrokoksin
Tu-elonqasiya amilinin	kirromisin

ribosomdan ayrılması	
Peptidiltransferaza reaksiyası	puromisin xloramfenikol linkomisin sparsomisin
Translokasiya	viomisin eritromisin spektinomisin
Translokasiyanın G-amilinin ribosomdan ayrılması	Fuzid turşusu kloasin QTP-in analogları

Antibiotiklərin digər qrupu olan tetrociklinlər isə, ribosomun A-sahəsinə birləşərək oraya aa-nRNT-nin daxil olmasının qarşısını alır. Prokariotlarda və mitoxondrilərdə zülal sintezinin qarşısını alan xloramfenikol eukariot hüceyrələrinin sitoplazmasında baş verən analoci prosesə heç bir təsir göstərmir. Tsikloheksimid isə, əksinə, eukariotların 80S ribosom kompleksinin fəaliyyətini tormozladığı halda prokariotlarda və mitoxondrilərdə zülal sintez edici aparatın fəaliyyətinə təsir etmək iqtidarında deyildir.



Zülal sintezini tormozlayan bəzi antibiotiklər

Vəba vibriyonlarının ifraz etdiyi toksin elonqasiyanın zülali amillərindən birini – EF-2-ni inaktivləşdirərək zülal

sintezinin dayandırır. Bu toksin *Carynebacterium diphtherial* növü tərəfindən ifraz edilir.

Genetik kod

Artıq bizə məlumdur ki, DNT molekulunun bir hissəsi olan gendə nukleotidlərin yerləşmə ardıcılığı bu genin məhsulu olan zülalda aminturşu ardıcılığını müəyyən edir. Başqa sözlə, zülalların ilkin quruluşu haqqında məlumat gendə nukleotid ardıcılığı formasında kodlanmış vəziyyətdədir. Nuklein turşularının (DNT və RNT) hər ikisinin cəmi 4 nukleotiddən, zülalların isə, 20 aminturşu qalığından ibarət olduğu da elmə çoxdan məlumdur. Lakin genetik kodun təbiəti ilə bağlı bir sıra suallar uzun müddət alimlərin diqqət mərkəzində olmuşdur. 20 işarəli zülal «dili» 4 işarəli nuklein turşusu «dili» ilə necə kodlaşdırılır? Hər bir aminturşu qalığını müəyyənləşdirən nukleotidlərin sayı neçədir? Hansı nukleotidlər qrupu konkret aminturşu qalığına uyğun gəlir?

Bu problemlər ətrafında tədqiqatların hələ 1950-ci illərdə başlanmasına baxmayaraq, yalnız 1965-ci ildə genetik kodun təbiəti tam aydınlaşdırıla bilmiş və verilən suallara cavab tapılmışdır.

1954-ci ildə ixtisasca fizik olan Qamov adi nəzəri hesablamaların köməyi ilə kodu araşdırmağa çalışmışdır. Hesablamalar göstərmişdir ki, kodon (bir aminturşuya uyğun gələn nukleotidlər qrupu) ən azı üçişarəli olmalıdır. Belə ki, əgər kodon birhərflə olsaydı, onda 4 hərfin köməyi ilə cəmi 4 aminturşu kodlaşardı. İkihərflə kodonların isə, cəmi $4^2=16$ variantı mümkündür. Üçhərflə kodonlar isə, 64 aminturşu kodlaşdıra bilər. Qamov belə qənaətə gəlmişdir ki, zülalların ilkin quruluşunu müəyyən edən bütün aminturşu qalıqları üçhərflə kodla-tripretlərlə kodlaşdırılır.

Genetik kodun təbiətini aydınlaşdırmaq məqsədi ilə molekulyar kinetika sahəsində əsas təcrübələr F.Krik və S.Brenner tərəfindən aparılmışdır. Onlar öz təcrübələrində obyekt kimi T₄ faqının qll mutantlarından istifadə etmişlər. Krik və Brenner tədqiqatlarının nəticələrini ilk dəfə 1961-ci ildə Beynəlxalq Biokimya konqresində açıqlamışlar. Onlar genetik kodun aşağıdakı xassələrə malik olmasını sübut etmişlər.

- irsi məlumat genin bir tərəfində yerləşən müəyyən bir nöqtədən başlayaraq yoxlanılır. Məlumatın yoxlanılmasının düzgünlüyü başlanğıc nöqtənin seçilməsindən asılıdır;

- mövcud tripletlərin böyük əksəriyyəti aminturşu kodlaşdırır. «Mənasız» tripletlərin sayı azdır;

- qonşu kodonları əmələ gətirən tripletlər bir-birinin üzərini örtümlər, yəni molekulda əvvəlki kodonun 3'-sonluğundakı nukleotid növbəti kodonun 5'-sonluğundakı nukleotidlə yanaşı yerləşir.

Genetik kodun öyrənilməsi üçün biokimyəvi üsulların istifadə olunması da uğurla nəticələnmişdir. Bu sahədə həlledici addım *in vitro* şəraitdə fəaliyyət göstərə bilən zülalsintezedici aparatın yaradılması olmuşdur. Belə aparatın tərkibinə fəal ribosom kompleksi, QTF, nRNT-lər, mRNT və aminturşular daxil edilir. Bu sistemdən istifadə etməklə aparılan təcrübələrin ən uğurlusu M.Nirenberq və H.Matteiyə məxsusdur. Onlar öz təcrübələrində mRNT kimi sintetik poliribouridil (polu U) turşusundan istifadə etmişlər.

20 müxtəlif sınaq şüşələrinin hər birinə polu U-dan əlavə 20 aminturşudan ibarət məhlul və *E.coli*-nin hüceyrə ekstraktı əlavə edilmişdir. Sınaq şüşələrindən 20 aminturşusundan yalnız biri radioaktiv ¹⁴C-izotopu ilə işarələnmişdir. Polu U-nun bir-birinin ardınca yerləşən çoxlu sayda UUU tripletlərindən ibarət olduğunu nəzərə alaraq, güman etmək olardı ki, həmin sintetik mRNT-nin köməyi ilə yalnız UUU tripleti ilə kodlaşan radioaktiv aminturşusundan ibarət polipeptid sintez olunacaqdır.

20 sınaq şüşəsinin yalnız birində – içərisində radioaktiv fenilalanin olan şüşədə polipeptid sintez olunmuşdur. Həmin polipeptidin tərkibi yalnız radioaktiv fenilalanin qalıqlarından ibarət olmuşdur. Beləliklə, Nirenberq və Mattei bu nəticəyə gəldilər ki, UUU tripleti fenilalanin kodlaşdırır. Tezliklə, analoci üsuldan istifadə edərək, alimlər müəyyən etdilər ki, SSS tripleti ilə prolin, AAA tripleti ilə lizin, GGG tripleti ilə isə, qlisin kodlaşdırırlar. Bu təcrübələrdə istifadə edilən sintetik polu-U, polu A, polu-S və polu-G poliribonukleotidləri *polinukleotidfosforilaza* fermentinin köməyi ilə sintez olunmuşlar. Qeyd edək ki, RNT-polimerazadan fərqli olaraq, polinukleotidfosforilazanın RNT sintez etməsi üçün qəlib DNT-yə ehtiyacı yoxdur. Ona görə də, fermentin sintez etdiyi RNT-nin tərkibi mühitdəki nukleotidtrifosfatların qatılığı ilə müəyyən edilir. Reaksiya gedən mühitdə nukleotidlərin qatılığını dəyişməklə istənilən tərkibli poliribonukleotid, hətta, artıq qeyd etdiyimiz kimi, homopolimer də sintez etmək mümkündür. Lakin, bu üsulun köməyi ilə aminturşu kodlaşdıran tripletlərdə nukleotid ardıcılığını müəyyən etmək mümkün olmadı.

Nirenberq və F.Lederin 1964-cü ildə etdikləri yeni kəşf bu problemin həllinə imkan verdi. Onlar müəyyən etdilər ki, əgər mühitdə qəlib rolu oynayan sintetik polinukleotid varsa, onda *E.coli* –dən ayrılmış ribosom QTF iştirakı olmadan belə özünə spesifik aa-nRNT birləşdirə bilir. Məsələn, əgər ribosomun olduğu mühitdə polu-G və qlisil-nRNT^{qly} kompleksləri də iştirak edirlərsə, onda ribosom onların hər ikisini özünə birləşdirəcəkdir. Lakin, mühitdəki qlisil-nRNT^{qly} istənilən digər aa-nRNT ilə əvəz olunacaqsa, onda ribosomla yalnız polu G birləşəcəkdir. Çünki, aa-nRNT-nin antikodonu polu G qəlibdə GGG tripletini tanımayacaq, onunla hidrogen əlaqələri əmələ gətirməyəcəkdir. Daha sonra aa-nRNT-nin ribosomla spesifik birləşməsini təmin etmək üçün poliribonukleotidin ən azı üç monomerdən ibarət olması sübut edildi. Artıq, nukleotid ardıcılığı bəlli olan sadə

trinukleotidlərdən istifadə edərək, bu üsulun köməyi ilə müxtəlif spesifikliyə malik kodonların nukleotid ardıcılığını müəyyən etmək o qədər də çətin deyildi. Ona görə də, axırncı 1965-ci il ərzində qalan bütün aminturşularını kodlaşdıran tripletlər müəyyən edildi. Sonralar, daha müasir üsulların köməyi ilə genetik kod təkrarən yoxlanılmış və onun dəqiqliyi bir daha sübut edilmişdir. Genetik kodun aşkar edilməsi 1960-cı illərin ən böyük elmi uğurlarından biri olmuşdur (cədvəl 14).

Cədvəl 14

Genetik kod

		II nukleotid						
		U	S	A	Q			
I nukleotid	U	UUU	USU	UAU	UQU	U	III nukleotid	
		UUS	USS	UAS	UQS			S
		UUA	USA	UAA Ochre	UQA Oral			A
		UUQ	USQ	UAQ Amber	UQQ Trp			Q
	S	SUU	SSU	SAU	SQU	U		
		SUS	SSS	SAS	SQS	S		
SUA		SSA	SAA	SQA	A			
SUQ		SSQ	SAQ	SQQ	Q			
A	AUU	ASU	AAU	AQU	U			
	AUS	ASS	AAS	AQS	S			
	AUA	ASA	AAA	AQA	A			
	AUQ	ASQ	AAQ	AQQ	Q			

Q	QUU	Val	QSU	Ala	QAU	Asp	QQU	Gly	U
	QUS		QSS		QAS		QQS		S
	QUA		QSA		QAA	QQA	A		
	QUQ		QSQ		QAG	QQQ	Q		

Genetik kodun xassələri

Genetik kodun bir sıra xarakterik xüsusiyyətləri vardır. Ən əvvəl onu qeyd etmək lazımdır ki, genetik kodda «durğu işarələri» yoxdur, yəni qonşu kodonlar arasında əvvəlkinin bitdiyini, yaxud növbəti kodonun başladığını bildiren heç bir işarəyə rast gəlinmir. Ona görə də, irsi məlumatların düzgün yoxlanılması ən çox başlanğıc nöqtənin ribosom tərəfindən düzgün seçilməsindən asılıdır.

İkinci xarakterik xüsusiyyət odur ki, aminturşu kodlaşdırın hər bir funksional vahid – kodon üç nukleotiddən əmələ gəlmişdir.

Üçüncü xassə – qonşu kodonların bir-birinin üzərini örtməsidir. Bu, o deməkdir ki, həmin kodonlar yanaşı yerləşmiş sərbəst tripletlərdir.

Genetik kodun dördüncü əsas xassəsi odur ki, hər bir kodon yalnız bir aminturşu kodlaşdırır bildiyi halda, eyni aminturşu bir, iki, üç, dörd və, hətta, altı kodonla kodlaşa bilər (cədvəl 15).

Cədvəl 15

Müxtəlif aminturşuları kodlaşdırın kodonların miqdarı

Aminturşu	Kodonun sayı	Aminturşu	Kodonun sayı
Ala	4	Leu	6
Arg	6	Lys	2
Asn	2	Met	1

Asp	2	Phe	2
Cys	2	Pro	4
Gln	2	Ser	6
Glu	2	Thr	4
Gly	4	Thp	1
His	2	Tyr	2
Ile	3	Val	4

Cədvəldən görüldüyü kimi, bir aminturşu kodlaşdırma bilən kodonların sayı müxtəlif aminturşular üçün eyni deyildir. Məsələn, aminturşulardan üçü (Arq, Leu və Ser) 6 kodonla, beşi (Ala, Glu, Pro, Thr və Val) – 4 kodonla, yalnız biri (Ile) – 3 kodonla, yarisına qədəri – iki kodonla, ikisi isə (Met və Trp), yalnız bir kodonla kodlaşa bilirlər. Genetik kod cədvəlindən görüldüyü kimi, eyni spesifikliyə malik olan kodonlar, əsasən üçüncü nukleotidə görə bir-birindən fərqlənirlər. Məsələn, qlisin GGU, GGS, GGA və GGG tripletləri ilə kodlaşır. Görüldüyü kimi, tripletlərin hamısında ilk iki azot əsası GG hamısında eynidir. Ümumiyyətlə, aminturşuların hamısını kodlaşdıran tripletləri $XY \frac{A}{G}$ və ya $XY \frac{U}{S}$ kimi göstərə bilirik.

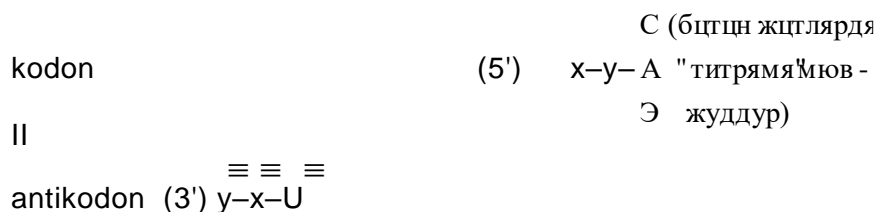
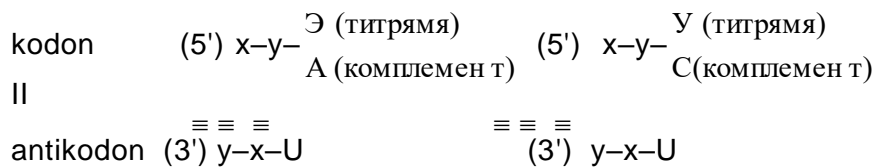
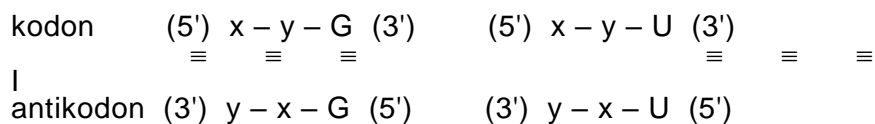
Hər bir kodonun spesifikliyi onun əvvəlki (5' sonluğundan başlayaraq)iki hərfi ilə müəyyən edilir. Üçüncü (3'-sonluqdakı) nukleotidin isə, spesifikliyi azdır. Ona görə də, bu nukleotidi F.Krik «titrəyən» nukleotid adlandırmışdır. O, özünün dörd müddəadan ibarət «titrəmə» hipotezində (wobble hypothesis) bu fenomeni izah etməyə çalışmışdır. Bu müddəaları nəzərdən keçirək.

Birinci müddəanın əsasını kodlaşmanın spesifikliyini ən çox müəyyən edən kodonun birinci iki nukleotidinin olması fikri təşkil edir. Çünki, məhz bu azot əsasları antikodonun uyğun əsasları ilə stabil və möhkəm uotson-krik cütləri əmələ gətirirlər.

İkinci müddədə deyilir ki, bir sıra nRNT-lərin antikodonlarının 5'→3' istiqamətində ilk nukleotidi həmin nRNT tərəfindən uyğun aminturşular üçün spesifik olan bir yox, bir neçə kodonun müəyyən edilməsinə imkan verir. Bu müddəanın mənası cədvəl 16-dan daha aydın başa düşülür. Buradan görüldüyü kimi 5'-azot əsası S və yaxud A olan antikodon yalnız bir kodonu «oxuya» bilir (I variant); lakin bu (5'-nukleotid) U və ya G olarsa, onda həmin antikodon iki müxtəlif kodon «oxuya» bilir (I variant). Əgər antikodonun «titrəyən (5')» azot əsası inozin (I) və ya digər modifikasiyaya ubramış əsaslardan biri olarsa, onda həmin antikodon 3 müxtəlif kodon «oxuya» (III variant) bilər.

Cədvəl 16

Antikodonun 5'-sonluğundakı «titrəyən» azot əsası ilə nRNT tərəfindən ona spesifik aminturşuya uyğun gələn kodonların sayının müəyyən edilməsi



Üçüncü müddəyə görə, eyni aminturşu kodlaşdıran və ilk iki nukleotiddən heç olmazsa, birinə görə bir-birindən fərqlənən kodonlar müxtəlif antikodonlu nRNT-lərin olmasını tələb edir.

Nəhayət dördüncü müddəə genetik kod cədvəlinin adi riyazi analizindən məlum olur: aminturşu spesifikliyinə malik olan bütün 61 kodonun hamısı üçün ən azı 32 müxtəlif nRNT tələb olunur.

Beləliklə, F.Krikin «titrəmə» nəzəriyyəsindən aydın olur ki, kodonun spesifikliyi onun ilk iki nukleotidi ilə müəyyən edilir. Lakin, bu zaman kodonun üçüncü (titrəyən) nukleotidinin də rolu istisna edilmir. Belə ki, «titrəyən» nukleotidin antikodonun uyğun nukleotidi ilə əmələ gətirdiyi uotson-krik əlaqəsinin zəifliyi translyasiyanın elonqasiya mərhələsində aminturşudan azad olmuş nRNT-nin ribosomu tərk etməsini asanlaşdırır. Fərz edək ki, nRNT və mRNT arasında yaranan kodon-antikodon əlanəsində hər üç nukleotidlər cütü arasında komplementarlıq mövcuddur, yəni əsl uotson-krik əlaqələri yaranmışdır. Onda bu əlaqənin möhkəmliyi nRNT-nin ribosomu vaxtında tərk etməsinə əngəl törədir və bununla da zülal sintezinə sərf edilən zamanı uzatmış olardı. Elə ona görə də, kodon-antikodon əlaqələrinin ehtimal olunan biokimyəvi təkamülü zamanı bu əlaqələr zülal sintezinin həm dəqiqliyini, həm də sürətini tənzimləməklə özünün optimal səviyyəsini əldə etmişdir.

Genetik kodun xassələri arasında onun universallığını xüsusi qeyd etmək lazımdır. Viruslardan tutmuş ta insan orqanizminə qədər bütün canlı sistemlər genetik məlumatı formalaşdırmaq üçün eyni koddan istifadə edirlər. Bu fakt bütün canlıların eyni bir mənbədən başlanğıc götürməsini sübut edən dəlillər arasına aid edilir.

Genetik kodun bu xassəsinin müəyyən edilməsi gen mühəndisliyi sahəsində əldə olunan nailiyyətləri daha da zənginləşdirmişdir. Belə ki, insanın və bakteriyanın hər ikisi eyni koddan istifadə etdikləri üçün, bakteriya hüceyrəsini insan geninin məhsullarının sintezinə təhrək etmək mümkün olmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, son illərdə aparılmış tədqiqatlar genetik kodun universallıq xassəsində müəyyən istisnalar ortaya çıxardı. Məlumdur ki, eukariot hüceyrə üçün xarakterik olan mitoxondrilərin özünün DNT-si vardır. Bu DNT molekulunda həm mitoxondrial zülalların bəzilərinin, həm nRNT molekulalarının ilkin quruluşu haqqında məlumat kodlaşdırılır. Mitoxondrial genomun tədqiqi göstərdi ki, orada istifadə olunan kod qismən universal koddan fərqlənir. Məsələn, məməlilərin mitoxondrilərində bu fərq özünü dörd kodonda büruzə verir: AUA (izoleysin), UGA (terminator), AGA, AGG (hər ikisi arginin kodlaşdırır). Bu kodonlar mitoxondrilərdə, uyğun olaraq, metionin, triptofan, və translyasiyanın iki terminasiyaediciyini kodlaşdırır.

Mitoxondrial kod üçün digər maraqlı cəhət ondan ibarətdir ki, burada, universal koddan fərqli olaraq, eyni zamanda 6 və yaxud 3 kodonla heç bir amin turşu kodlaşdırılmır: amin turşuların 8-i 4 kodonla, qalanları isə, yalnız iki kodonla kodlaşdırılır. terminator kodonların sayı mitoxondrial genomda 4-dür: universal genetik kodda həmin funksiyaları UAA, UAG və UGA kodonları oynadığı halda, mitoxondrilərdə bu kodonlar UAA, UAG, AGA və AGG kodonlarıdır. Nüvə DNT-sindəki UGA terminator kodonu mitoxondrial genomda triptofan kodlaşdırır. Mitoxondrilərə xas olan AGA və AGG terminator kodonların hər ikisi sitoplazmatik translyasiya zamanı «arginin» spesifikliyi nümayiş etdirirlər.

Mitoxondrilərdə mövcud olan bu istisnaların genetik kodun təkamülünə dəlalət etdiyi güman edilir.

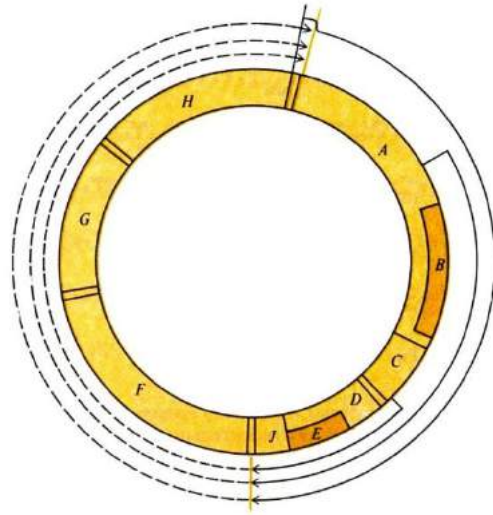
Bəzi virus genomları istisna olmaqla, genetik kod üçün daha bir xarakterik cəhəti nəzərdən keçirək. Gendəki kodonlar ardıcılığı onun kodlaşdırdığı polipeptiddə amin turşu ardıcılığı ilə eynidir (kolineardır). Həmişə genin 5'-sonluğu sintez olunan polipeptidin N'-sonluğu, 3'-sonluğu isə, -C'- sonluğuna uyğun gəlir. Başqa sözlə, gendəki I, II, III və n-ci kodonlara polipeptidin I, II, III və n-ci amin turşu qalığı uyğun gəlir. Lakin, bu qaydanı arxibakteriyalara və eukariotlara xas olan «fasiləli» genlərə (ekzon-intron quruluşlu) aid etmək olmaz.

Çünkü, bu genlərin intron sahələri translyasiyaya cəlb olunurlar.

1977-ci ildə F.Senger tərəfindən kiçik ölçülü fX174 bakteriofaqının DNT-sindəki nukleotid ardıcılığı tam müəyyən edilmişdir (bu işə görə F.Senger ikinci dəfə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür). Bu zaman çox maraqlı bir fakt aşkar edilmişdir: faq DNT-sinin müəyyən bir hissəsi iki müxtəlif zülal kodlaşdırır. Bunun səbəbini aydınlaşdırmaq üçün Senger fX174 faqının genləri tərəfindən kodlaşdırılan bütün zülalların amin-

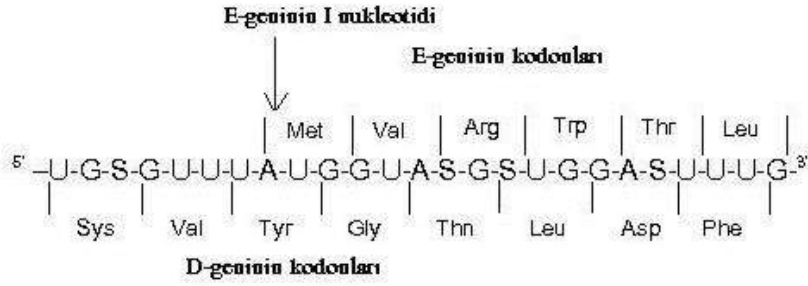
turşu ardıcılığını müəyyən etmiş və gendəki nukleotid ardıcılığı ilə onu müqayisə etmişdir. Məlum olmuşdur ki, faqın DNT-si cəmi 5386 nukleotiddən ibarətdir ki, bu da faq üçün xarakterik olan 9 müxtəlif zülal molekullarını kodlaşdırmağa kifayət etmir. Beləliklə, FX174 virusunun genomunda bir-birinin üzərini örtən bir neçə genlər aşkar edilmişdir (şəkil. 58). Göründüyü kimi, B və E genləri, uyğun olaraq, A və D genlərinin «içərisində» yerləşirlər.

Qalan 5 gendə isə, bir genin inisiator kodunu növbəti genin terminator kodunu ilə üst-üstə düşür. 59-ci şəkildə isə, D geninin transkripsiya məhsulu olan mRNT-dən bir fraqment



Şəkil 58. FX174 faqının genomundakı «gen daxilində genlər»

verilmişdir. Bu şəkildə bir genin içərisində digər genin necə yerləşə bilməsi daha da aydın görünür.



**Şəkil 59. FX174-də D geni mRNT-sinin
E geni başlayan hissəsi**

Müəyyən hissələri ilə bir-birinin üzərini örtən və ya biri digərinin içərisində yerləşən genlər FX174-dən başqa γ -faqının, SV40 və G4-faqlarının genomlarında da aşkar edilmişdir. G4-faqında eyni bir kodun, hətta, üç genin tərkibinə daxil olması aşkar edilmişdir.

Görünür bu hal, yalnız viruslar üçün xasdır. Onun virusların DNT-dən məhdud miqdarda istifadə edə bilmək imkanları ilə bağlı olması güman edilir. Buna səbəb faqın başçıığının kiçik ölçülü olmasıdır.

Fəsil IV. VİTAMİNLƏR VƏ DİGƏR BİOLOJİ FƏAL MADDƏLƏR

Vitaminlər haqqında qısa məlumat

Vitaminlər, hormonlar, antivitaminlər, telərqonlar, herbisidlər, defoliantlar, boy maddələri, bir sıra ikinci mənşəli bitgi maddələri və s. bioloji aktiv maddələr (BAM) sırasına daxildir. BAM, o cümlədən vitaminlər və vitaminəbənzər maddələrin özü kimyəvi nöqtəyi nəzərdən ən müxtəlif siniflərə məxsus olsalar da, onları bu adla birləşdirən bir ümumi cəhət mövcuddur. BAM plastik maddələr sırasına daxil deyil və az miqdarda orqanizmdə mühüm biokimyəvi və fizioloji dəyişikliklərə səbəb olurlar.

Kimyəvi nöqtəyi nəzərdən vitaminlərə ümumi bir ad vermək mümkün deyil. Onların fiziki xassələri də eynilə müxtəlifdir. Heyvan, bitki toxumaları və mikroorqanizmlərə vitaminlərin fizioloji təsiri bir-birinə oxşamır. Vitaminlərin ayrı bir təbii üzvi birləşmə qrupuna daxil edilməsi, xüsusən heterotroflar üçün onların mütləq zəruri olması ilə əlaqədardır. Vitaminləri bu orqanizmlər üçün «qeyri-adi dərman» kimi (bütün həyat dövrü üçün zəruriliyi nöqtəyi-nəzərdən) də qəbul etmək olar.

Əksər vitaminlər bitkilər tərəfindən sintez olunsa da, onlar bitki toxumaları üçün mütləq zəruri maddələr olub, əsas etibarilə katalitik funksiya daşıyırlar (ayrılıqda və ya mürəkkəb maddələrin tərkibində). Mikroorqanizmlər də əksər vitaminləri sintez edirlər.

Beləliklə, orqanizmə lazım olan bütün maddələri plastik və ya struktur, energetik, BAM qruplarına böldükdə, sonuncuya aid olan vitaminləri, müxtəlif quruluşlu və fiziki-kimyəvi xassələr daşımaqla, istənilən orqanizmin normal həyat fəaliyyəti üçün mütləq zəruri, bilavasitə və ya başqa maddələrin tərkibində katalitik və tənzimləyici funksiya daşıyan maddələr kimi

səciyyələndirmək lazımdır. Vitaminlər sərbəst, fosforlaşmış, zülalla birləşmiş şəkildə ola bilirlər. Kofermentlərin əmələ gəlməsində iştirakları ilə yanaşı, onlar hormonlar, digər BAM-lar üçün tikinti material rolunu oynaya bildiklərinə görə, tənzimləyici kimi də mübadilə proseslərində iştirak edə bilirlər.

Vitaminlərin daxil olduğu kofermentlər stabildirlər və bu xassə elektronakseptor və elektron donor xassələri ilə birlikdə, kofermentin proteinlə birləşməsi zamanı katalitik funksiyaları formalaşdırır. Kofermentin proteinlə birləşməsi, onun mövcud olma dövrünü uzadır və zülalın davamlılığını artırır. Nəticədə, zülalların proteinazlar vasitəsilə parçalanması çətinləşir, denaturasiyaya qarşı müqaviməti artır. Məlum olmuşdur ki, canlı orqanizmlərdə, müəyyən həddə vitaminlərin izafi miqdarının zərərli təsirini dəf edən və avitaminoz zamanı qənaətlə vitaminlərin sərf olunmasını təmin edən mexanizmlər mövcuddur.

Güman olunduğuna görə, vitaminlər abiotik yolla, kimyəvi təkamül prosesində əmələ gəlirlər.

İnkişaf etmiş bütün dünya dövlətlərində vitaminləri öyrənən institutlar, tonlarla vitamin istehsal edən sənaye obyektləri, vitaminlərə həsr olunmuş çoxlu elmi curnalların dərci artıq ənənəvi hal almışdır. Vitaminologiya elmi özü isə, qismən gəncdir və onun inkişafı, maraqlı perspektivləri hələ qabaqdadır. Vitaminologiya, eyni zamanda maraqlı problemlərlə üzləşir. Belə problemlər sırasına vitaminlər və yuxu, vitaminlər və musiqi, vitaminlər və stress, təkamül və vitaminlər və s. daxildir. Cəmi 90 il bundan öncə elm üçün bütün bu problemləri və hətta vitaminlərin mövcudluğunu təsəvvür etmədilər.

Vitaminlərin kəşvinin qısa tarixi

Vitaminlərin müxtəlif qida məhsullarında, canlı və həyat qabiliyyətini itirmiş ən müxtəlif toxumalarda plastik maddələrə

nisbətən cüzi miqdarda olduğunu nəzərə alsaq, analitik üsullarla onların mövcud olmasının çox geç təsdiq edildiyinin səbəbini başa düşə bilərik. Vitaminlərin eksperimental, elmi təsdiqi, onlara müasir aspektdə baxışın tarixi, əslində 1912-ci ildən başlayır. Çünki, bu ildən «naməlum qida amilləri» adlanan maddələrin mövcudluğu eksperimental yolla sübut edildi. Sınqa, beri-beri, polinevrit və s. xəstəliklərin mikrob etiologiyası haqqındakı məşhur alimlərin fikirlərini rədd edən, Polşa alimi Kazimir Funk oldu.

Lakin, vitaminlər haqqında fikirlərin formalaşması uzun və əzablı yollardan keçmişdir və biz bu tarixə qısa nəzər salmağa borcluyuq.

Atom energetikası, gen, hüceyrə və biomühəndislik və s. dövrünü yaşayan müasir insanı vitaminlərin kəşvi ilə heyrləndirmək olmur. Müasir insan, bütün inkişaf etmiş ölkələrdə ən müxtəlif qida məhsullarına əvvəlcədən qatılmış vitaminlər haqqında çox az düşünür. Halbuki, tarixdə elə dövrlər olmuşdur ki, müxtəlif maddələrlə dənizə çıxmış insanlar arasında təkcə sinqadan məhv olanların sayı, dəniz vuruşmalarında ölənlərdən 10 dəfə çox olurdu. 1859-cu ildə həmin xəstəlikdən təkcə Ukraynada 57 min insan tələf olmuşdu. Yaponiyada «beri-beri» xəstəliyindən, onun 1000 ildən çox məlum olmasına baxmayaraq, ildə 50 min insan məhv olurdu. Hələ XX əsrin 20-ci illərində, bu rəqəm 20 minə yaxın idi. Filippində beri-beri, vərəmdən sonra ikinci yeri tuturdu. Belə misalları çox gətirmək olar. O dövrlərdə tədqiqatçıların «naməlum», «qeyri adi amil», «üzvi komplekslər» və s. adlandırdıqları və indi bizə yaxşı məlum olan vitaminlərin axtarışı, mənbələrinin öyrənilməsi və s. təsadüfi xarakter daşdığından, müalicə üsulları da heç bir elmi metoda əsaslanmırdı. Buna baxmayaraq, vitaminlərin formalaşmasında aparılan çoxlu tədqiqatlar mühüm əhəmiyyət kəsb etməklə öz müsbət rolunu oynamışdır.

Sınqa xəstəliyindən ilk dəfə 1535-ci ildə Kanada sahillərində yaşayan aborijenlərin məsləhəti ilə az qala ölümə məhkum olan 100 dənizçi, şam ağacının iynəyarpaqlarından hazırlanmış həlim içməklə, bir neçə gündən sonra sağaldı. Jak-Kartyenin rəhbərlik etdiyi komandanın 128 dənizçisindən 25-i artıq məhv olmuş, sahilə çıxarkən onlardan 100-ü ağır vəziyyətdə imiş. Bundan 200 ildən çox keçməsinə baxmayaraq 1741-ci ildə Berinqin rəhbərlik etdiyi 76 dənizçi komandasının 30-u sinqadan məhv olmuşdu. Komandada olan botanik Stellerin bitkilərin müalicəvi xassələrini bilməsinə baxmayaraq, qarlı adada yaşıl bitki əldə də bilmədiyindən o, Berinqi də müalicə edə bilmədi.

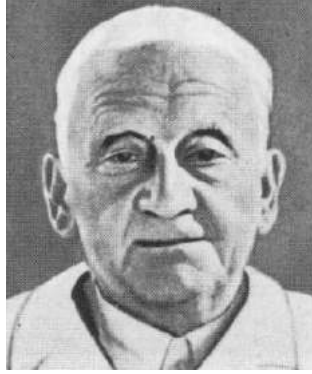
Sınqanı tərəvəz və meyvələrlə müalicə etmək qaydaları haqda ilk göstərişləri 1753-cü ildə ingilis Lind dərc etdirdi. Lakin, bu nəticələrin tətbiqi yalnız 1795-ci ildə dənizçilərə hər gün 30 ml limon şirəsi verməklə həyata keçirildi. Bu praktika təkcə ingilis dənizçiləri üçün tətbiq edildi. İlk dəfə 1812-ci ildə Matenda və sonradan 1884-cü ildə rus həkimi V.V.Paşutin sinqanın aclığın xüsusi forması nəticəsində baş verdiyini göstərdilər. Bu yeni fikri təsdiq edən sübutlar isə, yox idi.

1887-ci ildə Yapon admiralı Takaki beri-berinin pəhriz ilə əlaqədar olduğunu söylədi.

XIX əsrin sonunda beri-beri epidemiyasından narahat olan Hollandiya hökuməti öz koloniyalarına (Yava sahillərində Bataviyaya) xüsusi komissiya göndərdi. Onlar xəstəliyin infeksiya təbiəti və yeni növ mikrob haqda hesabatla qayıtdılar. Nəticə ilə barışmayan həbsxana həkimi 6 ay tədqiqat apararaq təmizlənmiş düyüdə guya toksiki maddə, düyü kəpəyində isə, onu neytrallaşdıran maddə olması nəticəsinə gəldi. Bu fikir də düzgun deyildi. Belə tarixi hadisələr çoxdur və onları şərh etməyi lazım bilmirik. Sonralar, N.İ.Luninin, S.A.Sosinin ingilis biokimyəçisi F.Hopkinsin (1861-1947), Norvec alimləri Xolst və Frelixin və onlarla digər tədqiqatçıların gərgin tədqiqatları davam etdi. Dediymiz kimi, yalnız 1912-ci ildə K.Funk eksperimental yolla vitaminlərin

mövcudluğunu təsdiq etməklə tədqiqat obyektlərinin birində (düyü kəpəyinin ekstraktında) olduğunu göstərdi. Onun təklifi ilə, naməlum maddələrə həyat aminləri (*vita*- latınca «həyat» deməkdir) – *vitaminlər* adı verildi.

Naməlum maddələrin katalitik funksiya ilə əlaqədar olması haqda ilk fikri, F.Hopkins göstərmiş, N.D.Zelinski vitaminlərin E-lər üçün tikinti materialı rolunu oynaması haqda fikir irəli sürmüşdür. Biokimya, kimya, fiziologiya, təbabət, o cümlədən vitaminologiya sahəsində görkəmli işlərinə görə Nobel mükafatına layiq görülmüş Sent-Dyerdi Albert və Karrer Paulu xüsusi qeyd etmək lazımdır.



Sent-Dyerdi Albert



Karrer Paul

Vitaminologiyanın formalaşması, yeni vitaminlər və vitaminəbənzər maddələrin kəşfi bir sıra alimlərin gərgin əməyi nəticəsində baş vermişdir. Bu sahədə Sovet dövründə rus və ittifaq alimlərindən V.N.Bukin, A.V.Pomadin, M.İ.Smirnov və digər çoxlu tədqiqatçıların işləri də vitaminologiya tarixində layiqli yer tutmuşlar.

Vitaminlərin təsnifatı, nomenklaturası və terminologiyası

Əvvəlcə, vitaminlərin hər bir kəşvindən sonra onlara həmin vitaminin çatışmaması nəticəsində baş verən xəstəliyə görə ad verməyə başladılar. Məsələn, «C» vitamini (Askorbin turşusu) antiskorbut vitamini (skorbut və sinqa eyni xəstəliyin adıdır), B₅ (nikotin turşusu və ya PP), antipellargik (Pella, aqra – «kələ-kötür» deməkdir) vitamin və s. adlandırıldı.

K.Funk vitamin adını təklif etdikdə, bu bioloji fəal maddələrin tərkibinə amin qrupu daxil olduğunu nəzərdə tutsa da, məlumdur ki, vitaminlərin hamısında belə qrup yoxdur. Lakin, bu tarixi ad saxlanıldı. Elə vitaminlərə xəstəliyə müvafiq ad verilməsi də, ilk nomenklatura kimi saxlanılır. 1913-cü ildə Mak-Kollum ayrı-ayrı vitaminləri latın əlifbası ilə, kəşv olunduqca ardıcıl işarə etməyi təklif etdi. Bu nomenklatura qaydası da saxlanıldı. Vitaminlərin kəşvi tarixində elə hallar olub ki, bir vitamin iki dəfə kəşv olunub və sonra məlum olub ki, ikinci kəşv edilən vitamin artıq bir dəfə qida amili kimi tapılıb. Belə hallarda latın əlifbası sırası pozulmadan növbəti hərflə işarələnmə davam etmişdir. Və ya D qrupu vitaminləri kəşv olunduqca D₁, D₂, D₃ kimi nömrələnsə də, sonradan məlum olub ki, D₁-D_n sırasında təkrar var. Lakin, nömrələnmə dəyişdirilməyib. D qrupu D₂-dən başlayır. (D₁ vitamini yoxdur). 3-cü növ nomenklatura – vitaminlərə kimyəvi quruluşuna görə ad verilməsi sonradan meydana çıxdı. Hal-hazırda ədəbiyyatlarda hər 3 nomenklatura növü işlədilməkdədir. Tətbiqi kimya üzrə beynəlxalq İttifaqın biokimya bölməsi, 1956-cı ildən sonuncu nomenklatura növünü beynəlxalq hesab etməyi tövsiyə edib. 17-ci cədvəldə hər üç nomenklatura göstərilir. Cədvəl eyni zamanda təsnifat növlərindən birini ümumi təsnifat növünü ifadə edir. Qeyd edək ki, tibbi və funksional təsnifat növləri də mövcuddur.

Elmə məlum olan 24 vitamin və vitaminabənzər maddələrdən bəzi müəlliflərə görə 4-ü (Q, F, B₁₅, U) digərlərin əgərə 7-si (B₄, B₁₁, B₁₃, B₁₅, B_T, U və P amili) vitaminə bənzər

maddələrə aid edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, onların koferment funksiyası aşkar olduqda, vitaminlər sırasına daxil edilir. Başqa sözlə, aşağıdakı cədvəli mütləq qəbul etmək olmaz. Lakin, onların ya koferment, ya da BAM kimi mühüm biokimyəvi rolu sübut olunmuşdur.

Vitaminlərlə əlaqədar orqanizmdə baş verən müvafiq pozğunluqları xarakterizə edən bir neçə termin mövcuddur. Bitki və heyvan orqanizmlərində bəzi maddələr vitamində çevrilirlər. Belə maddələri *provitaminlər* adlandırırırlar. Məsələn, bitkilərdəki α , β , γ karotinoidlər heyvan orqanizminə qida ilə daxil olduğdan sonra retinola çevrildiyindən bu karotinoid piqmentləri vitamin A-nın provitaminləridirlər.

Quruluşca vitamində bənzər, onlardan radikalı, yan qruplarının müxtəlifliyi və s. ilə fərqlənən bəzi birləşmələr müəyyən dərəcədə aktivliyini itirirlər. Bu cür maddələrə *homovitaminlər* adı verilmişdir. Onlar təbiətdə geniş yayılmış və hətta, homoloci sıralar təşkil edirlər.

Cədvəl 17

Vitaminlərin ümumi qəbul olunmuş nomenklaturası və təsnifatı

N	Hərfi şifrəsi	Ko.E	Rəsmi beynəlxalq adı	Fizioloji (avitaminoz zamanı baş verən insana məxsus xəstəliyə görə) ad və ya funksiyası	İnsan üçün gündəlik tələbat, mq
1	2	3	4	5	6
Yağda həll olan vitaminlər					
1	A qrupu	?	Retinol (akserofenol)	Antikseroftalmik	2,5-5,0
2	D qrupu	-	Kalsiferollar	Antiraxitik	0,0025
3	E qrupu	-	Tokotrienollar (tokoferollar)	Antisteril (tokoferollar)	15,0

4	K qrupu	-	Filloxinonlar	Antihemorragik	0,25
5	Q qrupu	+	Ubixinonlar (Q lipovitamini)	Elektron və protonların ötürücüləri	-
6	F	-	Doymamış yağ turşuları kompleksi (linol, linolen, araxidin turşuları)	Lipid mübadiləsinin tənzimləyiciləri, prostoqlandinlərin sintezi (araxidin turşuları)	~ 1000
Suda həll olan vitaminlər					
7	B ₁	+	Tiamin	Antinevrit	2,0-3,0
8	B ₂	+	Riboflavin	Boy vitamini	2,0-3,0
9	B ₃	+	Pantoten turşusu	Antidermatit amil	12,0
10	B ₅ (pp)	+	Niasin Nikotin turşusu, nikotinamid	Antipellargik	25,0
11	B ₆	+	Piridoksal, piridoksin, piridoksamin	Antidermatit, adermin	2,0
12	B ₁₂ qrupu	+	Sianokobalamin, akvokobalamin, kobalixrom və s.	Antianemik	0,001-0,003
13	B ₁₅	+	Qlukonodimetilaminosetat	Antianoksik (Metilləşmə, asetilləşmə və s.)	2,0
14	Bc(B ₉)	+	Pteroilqlutamin turşusu (foliat, folasin)	Bir karbonlu radikalların keçirilməsi	2,0
15	Bt	+	Karnitin	Lipid mübadiləsi amili	-

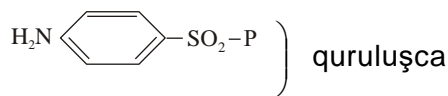
16	C	?	Askorbin turşusu	Antiskorbut	75
17	N	+	Biotin (Bios-p, KoE-R)	Antiseborrey	0,15
18	P	-	Rutin (bioflavonoid)	Kapilyar bərkidici vitamin	50
19	U	-	S-metilmetionin	Antixora	-
Vitaminə bənzər maddələr					
20	B ₍₄₎	-	Xolin	Antianemik amil	
21	B ₍₈₎	-	İnozit (bios-1) (heksahidrooksi heksahidrobenzol)	Mikroorqanizmlərin boy amili	0,009
22	N	-	Lipoy turşusu	Karbohidrat mübadiləsi	-
23	B ₍₁₃₎		Orot turşusu	Antiintoksikasion (nuklein t.-ı mübadiləsi)	-
24	p-amili	-	Paraaminobenzoy turşusu	Antibakterial. Bakteriyaların boy amili	-

Vitaminlərin çatışmaması nəticəsində spesifik ilkin xəstəlik və ya pozğunluq əmələ gəlir. Bu hal *alimantar avitaminoz* adlanır (ilkin avitaminoz). Vitaminlərin mənimsənilməsi hər hansı bir səbəbdən, məsələn, mədəbağıracaq pozğunluqları zamanı qismən pozulursa, belə avitaminoz *ikincili avitaminoz* adlanır. Hər iki avitaminozu vitaminlərin yüksək dozaları ilə müalicə edirlər. Avitaminozları ya hərfi işarə (A-avitaminozu, B₁-avitaminozu), və ya xəstəliyə görə (skorbut, raxit və s. avitaminozu) adlandırırlar. Mədəbağıracaq sisteminin xəstəliyi ilə əlaqədar və ya vitaminlərin qismən çatışmaması *hipovitamin*oz törədir. Pozğunluqların bir qədər dərinləşməsi hallarında, katalitik proseslər və

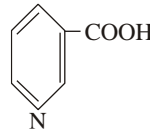
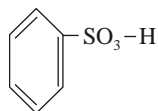
vitaminlərin sintezi pozulur. Maddələr mübadiləsinin pozulması, vitaminlərin izafi miqdarı orqanizmə düşməsi səbəbindən də baş verə bilər. Bu zaman *hipervitaminoz* inkişaf edir.

Bir sıra quruluşca vitaminə oxşayan maddələr xəstəlik törədən mikroblara qarşı tətbiq edilir. Mikroorqanizmlər bu maddələri vitamin kimi qəbul edirlər. Lakin, onlar həmin maddələri kofermentə çevirə bilmirlər və ya kofermentə çevrilən bu maddə dəqiq stereospesifiklik tələb edən ferment qurulması prosesində iştirak edə bilmir. Hətta, iştirak edərək ferment əmələ gətirsə belə, quruluşu qismən dəyişmiş *E* katalitik funksiyasını yerinə yetirə bilmir. Belə «yalançı» *E* S-lə əlaqəyə girə bilmir və mikrob məhv olur. Bu cür maddələr

«yalançı vitaminlər» adlanır. Məsələn, sulfamid preparatı (



paraaminobenzoy turşusuna (p-amili) (Nc1ccc(C(=O)O)cc1),



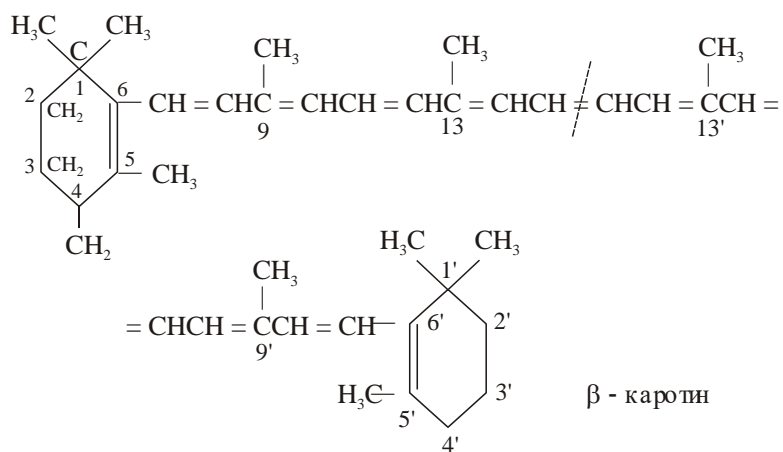
birləşməsi isə, B₅ vitamininə benzəyir və mikroorqanizmlər həvəslə onları qəbul etsələr də, nəticədə məhv olurlar.

Hələ öyrənilməmiş vitaminlər, vitaminə bənzər sis, trans formalı eyni birləşmələr neo-A(neovitamin A), eyni vitaminin müxtəlif formaları A₁, A₂, *anhidrovitamin*, vitaminlərin bioloji aktivliyini ləngidən və ya sıradan çıxara bilən oxşar maddələr - *antivitaminlər* kimi terminlər də mövcuddur. Vitaminlərə məxsus izomerlər də çoxdur. Onları *vitamerlər* adlandırırlar.

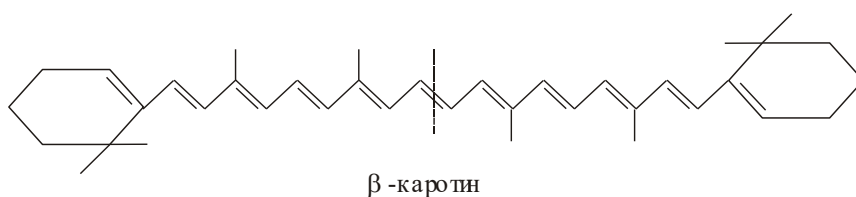
Yağda həll olan vitaminlər

A qrupu vitaminləri. Digər vitaminlər kimi, retinolun da kəşfi maraqlı hadisələr, elmi mübahisələr, səhvlər və müvəffəqiyyətlərlə müşayiət olunmuşdur. Dərslərdə retinolun kəşf olunma tarixi 1933-cü il göstərilir və onun öyrənilməsinin 1909-cu ildə başladığı qeyd edilir. Əslində 1831-ci ildə yerkökündən (*Daucus carota*) A vitamini ilk dəfə ayrılmış və karotin adlandırılmışdır. Karotinin müalicəvi effekti artıq o vaxt məlum olmuşdu. A vitamini ilk dəfə müşahidə edən alim alman Ştepp (1909) hesab edilir. Sonralar «boy amili», «yağda həll olan A amili» adı ilə kərə yağında müşahidə olunan maddə 1916-cı ildə A vitamini adlandırıldı. Vitaminin heyvan, yoxsa bitki mənşəli olması haqda çoxlu mübahisələr (Palmera, Kempeter, Mur, Kun, Karrer və b. alimlər) olmuş və nəhayət 1929-cu ildən ingilis biokimyəçisi Murun başladığı uğurlu təcrübələrdən sonra, hər iki tərəfin haqlı olduğu müəyyən edildi. 1928-1930-cu illərdə çoxlu, xüsusən 3 görkəmli kimyaçı – Karrer, Sexmeyster və Kunun tədqiqatları karotinin α , β , γ izomerlərinin quruluşunun açılması ilə nəticələndi. Karrer, sonra karotini sintez etdi (1933) və məlum oldu ki, bu maddə provitamindir. Heyvan orqanizminə daxil olan bu bitki mənşəli maddələr retinolu əmələ gətirirlər. A vitaminin bir neçə vitamerindən birinin və ən aktiv β -karotinin quruluşu aşağıda verilmişdir.

β -karotində solda və sağdakı ionon nüvələri eyni olduğundan, nəzəri cəhətdən β -karotin 2 mol retinol əmələ gətirə bilər. Əslində, iki yerə bölünən karotinin 6 izomerindən biri aktiv retinol verir. α -karotində sağ ionon nüvəsində ikiqat rabitə başqa

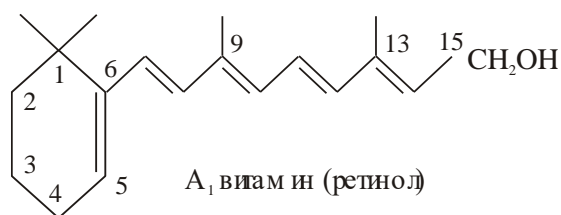


Və ya daha yığcam şəkildə:



yerdə (5'-4') olduğundan, bölündükdə bir molekul vitamin əmələ gəlir. Eyni sözü 1'-6' «C» arasında əlaqəsi qırılmış γ-karotin haqda da demək olar.

Beləliklə, retinol (A₁ vitamini) aşağıdakı quruluşa malikdir.

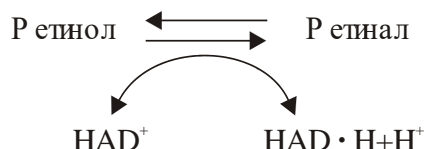


A₂ vitaminində əlavə 3 və 4-cü «C» arasında ikiqat rabitə mövcuddur. Bir neçə həndəsi izomerlərə (9-9-sis, 13-sis, 9,13-disis və digər növ retinollar) malik olan A vitamininin

yalnız bəziləri, aktivliyi 100% qəbul edilən transretinola nisbətən, müvafiq olaraq, 75,14, 23,22,15% bioloji aktivliyə malikdirlər.

A₁ və A₂ vitaminləri sarı-limon rəngli, 59-64°C-də əriyən kristallar əmələ gətirirlər. Onlar laboratoriya şəraitində və orqanizmdə asanlıqla oksidləşirlər və retinol aldehidə (retinola) çevrilir.

$R-\overset{15}{C}=\overset{O}{\text{H}}$ şəklində mövcud olan retinol da aktivdir. O₂ olmadıqda, retinol 100°C-də belə, davamlıdır. Retinol retinala retinoldehidrogenaza E-nin iştirakı ilə çevrilir.



Retinol qara ciyərdə palmitin turşusu ilə mürəkkəb efir şəklində daha da davamlıdır, ehtiyat halında toplana bilir və lazım olduqca sərf olunur. Digər toxuma və üzvlərə A vitamini qanın retinolbirleşdirici zülalı ilə birləşmiş formada daşınır.

MK-si 21000 D olan bu zülal 1968-ci ildə qandan ayrılmış, birinci quruluşu 1974-cü ildə müəyyən edilmiş, 181 amin turşusu qalığından ibarətdir.

Qidada A vitaminin çatışmaması bir sıra spesifik patoloji dəyişikliklərə səbəb olur. Belə patologiyalar sırasına görmə aktının tədricən dəyişməsi, müvafiq mərhələləri keçərək «toyuq korluğu» dərəcəsinə çatması, epiteli toxumalarının zədələnməsi (quruma, epitelinin qabıq verməsi), gözün buyuz qişasının iltihabı (kseroftalmiya) və s. aiddir. Sonuncu patoloji halın adına görə A vitamini antikseroftalmin vitamin də adlanır.

A avitaminozu – boyun ləngiməsi, çəkinin azalması və orqanizmin gücdən düşməsi ilə də müşaiət olunur. Dərinin quruması mikroorqanizmlərin orqanizmə daxil olması üçün şərait yaradır. Nəticədə dermatitlər, tənəffüs yollarının katari

və bronxit baş verir. A vitamini bunların qarşısını aldığından, onu antiinfeksion vitaminlər qrupuna daxil edirlər.

Bitkilərə gəldikcə, tozcuqların normal cücərməsi və mayalanma A vitaminin sələfləri olan karatinoidlərsiz mümkün deyil.

A vitamininin fizioloji funksiyasında ən mühümü, onun görmə aktında iştirak etməsidir. Retinol sis-izomer şəklində opsin zülalının prostetik qrupunu təşkil edir. Əmələ gələn rodopsin göz torunun (retina) əsas işığa həssas maddəsidir. Rodopsin 1876-cı ildə F.Boll tərəfindən kəşv edilmişdir. İşıq kvantı təsirindən sis-retinol trans formaya keçir. Belə reaksiyanın həssaslıq dərəcəsi 1 fotondur. Görmə aktında baş verən biokimyəvi kaskad reaksiyaları və, ümumiyyətlə, prosesin mexanizmi bütün detalları ilə tam məlum olmadığından, bu mexanizmə dərslikdə yer verməyi lazım bilmirik.

İnsan üçün A vitamininin mənbəyi balığın yağı, ev heyvanlarının və balığın qara ciyəri, yumurta sarısı, kərə yağı, bitkilərin yaşıl hissələri, yer kökü, istiot (bibər), tomat (pomidor) və s. qida maddələridir. Saydığımız mənbələr A vitamini, bitki məhsulları isə, karotinlərlə zəngindir. Bunlarla yanaşı A vitamini və provitamini kifayət qədər çoxlu olan digər məhsullar da mövcuddur.

A vitamini heyvandarlıqda da tətbiq edilir. Nəticədə heyvanlarda doğum qabiliyyəti yaxşılaşır, boy və çəki artır, ölüm faizi isə, azalır.

D qrupu vitaminləri. Bir neçə vitameri olan D vitamininin (D_2 - D_7) ən çox yayılmış forması 1932-ci ildə alman kimyaçısı Vindausun təmiz halda ala bildiyi D_2 və sonra məlum olan D_3 vitaminləridir. D vitamini ən çox mübahisələrə səbəb olan, tarixdə «ələkeçməz», «tutulmaz» adı ilə məşhur olmuşdur. Onun çatışmaması nəticəsində baş verən raxit xəstəliyi ilə ilk dəfə rastlaşan, sənayesi inkişaf etmiş ölkələrin əhalisi olmuşdur. Şəhərlər tikən ilk kapitalist ölkələrinin gündüzməz yerlərdə həyat sürən və xüsusən yoxsul təbəqəsi raxit

xəstəliyinə tutulur. Belə ölkələrdən birincisi İngiltərə idi. Elə ona görə də, raxitin elmi təsvirini ilk dəfə ingilis həkimləri vermişlər (1650- «Raxit və uşaq xəstəliyi haqda traktat»). Traktatın müəllifi Kembric universitetinin professoru Frensis Qlisson olmuşdur. İngiltərədə baş vermiş maraqlı bir hadisədən sonra, yağ vasitəsilə raxitin müalicəsi elmə daxil oldu.

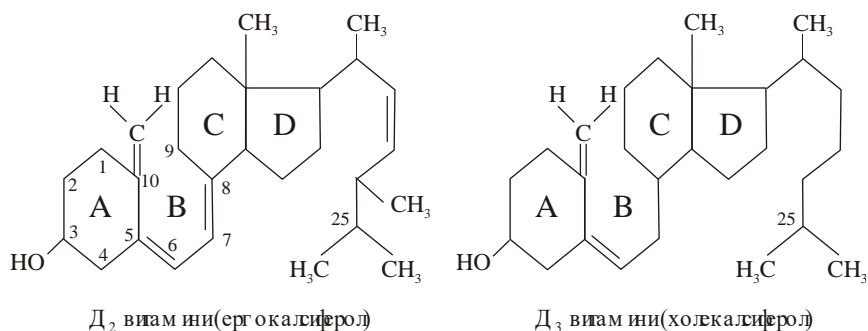
London cərrahı Blend Satton, şəhərin zooparkında hər gün buraya gələrək onun təcrübələrini müşahidə edən çoxlu insanların qarşısında şir, ayı və meymunlarda raxit xəstəliyini yağla müalicə etdi. Lakin, raxit o qədər geniş yayılmışdı ki, balıq qara ciyərindən alınmış ən effektiv balıq yağı hamıya çata bilməzdi.

1890-cı ildə fransız Palme raxitlə coğrafi zonalar arasında asılılığı (günəşlə işıqlanma dərəcəsinə görə) müəyyən etdi. K.Funk əvvəlcədən raxiti avitaminozla əlaqələndirdi. Heyvanlarda eksperimental yolla raxit yarada bilən amerikalı alim Mellanbi 1991-ci ildən başladığı və uzun müddətli təcrübələrində raxitin qidalanma ilə əlaqəsi və xəstəliyin avitaminoz mənşəli olduğunu göstərdi. Digər alimlər qrupu, əsas amil kimi günəş işığı ilə raxitli küçükləri sağaldan amerikalı Radzinski (1913), civə-kvars lampası ilə raxiti müalicə edən alman Quldşinski, hansı dalğa uzunluğuna malik olan şuanın müalicəvi effektini müəyyən edən amerikalı Xess, 1922-ci ildə qeyri-aktiv maddələrin işıq təsirindən D vitamininə çevrilməsi fikrini irəli sürən ingilis biokimyəçisi Makkolem və başqaları bu sıradan idilər.

İki qrup tədqiqatçıların uzun sürən mübahisələrinin «günahkarlarından» biri vitaminin tsiklik quruluşunda bir yerdə A və B həlqəsi arasında (10 və 9-cu C-nu birləşdirən əlaqənin olmaması) ikiqat $=\text{CH}_2$ radikalının mövcudluğu olmuşdur (bax D_3 vitamininin 6,7-sis konfigurasiyası). «Günahkarı» aşkar edən alman kimyaçısı Vindaus oldu. 1932-ci ildə o, D_2 vitamininin quruluşunu tapa bildi, ingilis alimləri isə,

erqosterolun günəş işığının təsirindən D vitamininə dəri altında çevrilməsini sübut etdilər. Hər iki qrup alimlərin tarixi mübahisələri düz çıxdı.

Geniş yayılmış D₂ və D₃ vitaminlərinə, sterolların törəmələri kimi baxmaq olar.



D₂ və D₃-ün provitaminləri müvafiq olaraq, *erqosterol* və *xolesteroldur*.

Hər iki provitaminin 9 və 10-cu «C» atomları arasındakı əlaqəsi qırıldıqda, onlar aktiv formaya keçirlər.

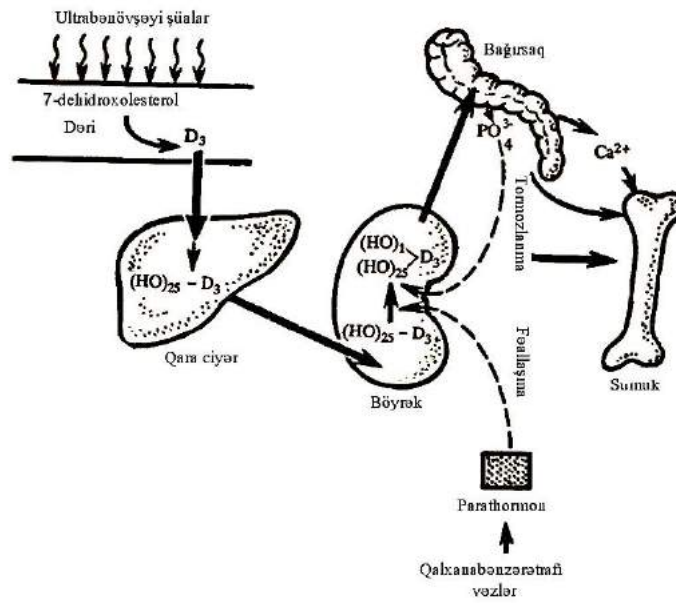
Günəş şüalarının təsirindən (yalnız 297-302 μM dalğa uzunluğu) xolesterol əvvəlcə 2H atomu itirərək B həlqəsində 7-8-ci vəziyyətdə ikiqat rabitə əmələ gətirir. Əmələ gələn 7-dehidroxolesterol bilavasitə provitamindir. Deməli, insanda xolesteroldan D₃vitamini əmələ gələ bilər və onun qida ilə daxil olmasına ehtiyac yoxdur.

D₂ və D₃ vitaminləri 115-116°C-də əriyən, rəngsiz, suda həllolmayan, yağlarda, yağ həlledicilərində (xloroform,benzol, aseton, spirt, sirkə-etil efiri və s) həll olan kristallar əmələ gətirirlər. Hər iki vitamin oksidləşdiricilərin və mineral turşuların təsirindən tez parçalanırlar. Parçalanma 7 və 8-ci «C» atomu arasındakı ikiqat rabitə üzrə kədir.

D avitaminozu ən çox uşaqlarda raxit xəstəliyinin inkişafı ilə başlayır. Bu zaman fosfor-kalsium mübadiləsinin pozulması nəticəsində sümük toxumasında fosfatın normal

toplanması mümkün olmur. Güman olduğuna görə, D avitaminozu zamanı mədə-bağırsaq sistemində Ca və P (fosfor) elementlərinin sorulması və bir sıra üzvi birləşmələrin fosfor efiqlərinin əmələ gəlməsi pozulur. Yəqin ki, bu iki proses biri digəri ilə əlaqədardır.

Müasir tədqiqatlar D vitamininin təsir mexanizminə aydınlıq gətirir. Məlum olmuşdur ki, Ca-un sorulması, nəqliyyatı, sümüklərin Ca-la təmin olunması, bilavasitə D₃ vitamini yox, onun 1- və 25-ci vəziyyətdəki oksidrupa malik olan hormonal-aktiv metaboliti vasitəsilə tənzimlənir. Bu metabolit nüvə reseptoru ilə birləşərək Ca birləşdirən zülal və hormonların (kalsitonin və parathormon) əmələ gəlməsi üçün məlumat RNT-sinin biosintezini təmin edir ki, bu RNT kalsium mübadiləsinə tənzimləyir (şəkil 60).

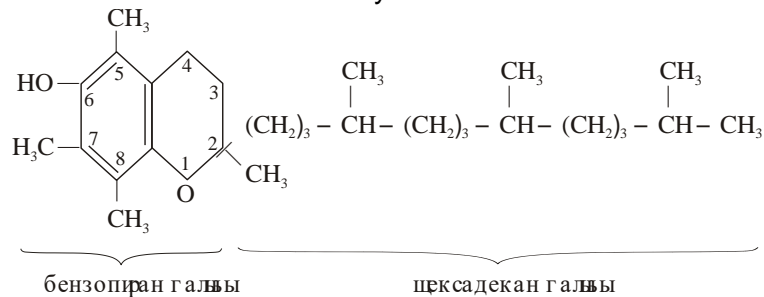


Şəkil 60. D₃ vitamininin çevrilməsi, tənzimlənməsi və dioksitörəmələrin fosfor-kalsium mübadiləsinə təsiri

D vitaminləri ilə zəngin mənbələrdən balıq yağı, kərə yağı, yumurta sarısı, heyvanların qara ciyəri, süd və s.-ni göstərmək olar. D vitamini yumurta qoyan toyuq və sağılan, südverən inəklər üçün xüsusən zəruridir. Çünki, toyuğun bədəninə daxil olan Ca-un 1/10 hissəsi yumurta vasitəsilə orqanizmdən çıxır. Hər litr inək südü isə, 1 q-dan çox Ca elementinin orqanizmdən itməsinə səbəb olur. Elə ona görə də, heyvandarlıqda D vitamininin tətbiqi zəruridir və onunla heyvanlarda 12-15 % artım əldə etmək mümkündür.

E-grupu vitaminləri (tokoferollar)

Digər vitaminlərdən fərqli olaraq, çoxalma prosesinin tənzimləyən vitaminin mövcud olması haqda ilk məlumat çox gec, 1922-ci ildə meydana çıxdı. Yalnız 1936-cı ildə buğda rüşeyiminin yağı və pambıq yağından benzopirinin üç törəməsi ayrıldı. Onlar E-vitamininin vitamerləri idi (α , β , γ -tokoferollar yunanca *tokos* – «nəsl», *fero* isə – «daşıyırım» deməkdir). 1938-ci ildə α -tokoferol sintez yolu ilə alındı.

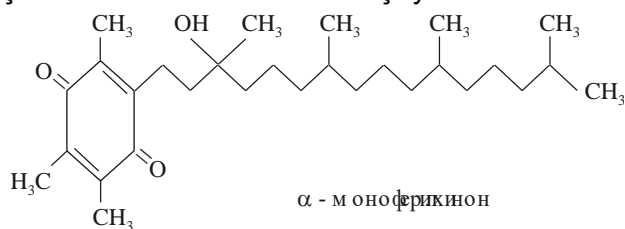


β -tokoferolda 7-ci, γ -tokoferolda isə, 5-ci vəziyyətdə metil qrupu yoxdur və bununla onlar α -tokoferoldan fərqlənilir. Sonralar benzol nüvəsində metil qruplarının yeri və sayı ilə fərqlənən 4 tokoferol da aşkar edilmişdir.

Tokoferolların hamısı rəngsiz, yağabənzər mayedirlər, bitki yağlarında və yağ həlledicilərində həll olurlar. Kimyəvi nöqtəyi-nəzərdən davamlıdırlar. Qatı HCl-da 100°C , havada

isə, 170°C temperatūra dözürlər, optiki aktivdirlər, ultrabənövşəyi şuaların təsirindən parçalanırlar.

E vitamini oksidləşdikdə əmələ gələn α -tokoferilxinon quruluşca K və Q vitaminlərinə oxşayır.



Qeyd olunan 3 vitaminin orqanizmdə təsir mexanizmləri də oxşardır.

Hal-hazırda məlum olmuşdur ki, E-avitaminozu təkçə embriogenezin (ana bətnində rüşeyimin inkişafı) pozulması, reproduktiv üzvlərin degenerativ dəyişməsi, bitkilərdə tozcuğun cücərməsi prosesinin pozulması ilə müşaiət olunmur. Eyni zamanda, bir sıra toxumaların normal funksiyası və quruluşu E-avitaminozu zamanı pozulur, əzələ distrofiyası, onurğa beyinin degenerasiyası, ətrafların paraliçi və s. baş verir ki, bu da bütöv orqanizmin xəstələnməsi deməkdir.

E vitamini orqanizmdə iki mühüm təsire malikdir. Bir tərəfdən hüceyrədaxili komponent kimi yağ və asan oksidləşən maddələri oksidləşmədən qorumaqla qüvvətli təbii antioksidant funksiyasını daşıyır. Belə ki, E vitaminləri lipidlərin peroksid radikalları ilə birləşərək özləri də oksidləşirlər. Bu zaman oksidləşmə zənciri «qırılır». Digər tərəfdən, E-vitamini bioloji membranların struktur komponenti kimi özünün karbohidrogen radikalları vasitəsilə fosfolipidlərin doymamış ali yağ turşuları ilə molekulyar komplekslər əmələ gətirərək, membranları oksidləşmədən qoruyur. Burada E-avitaminozunun nəticələri aydın olur.

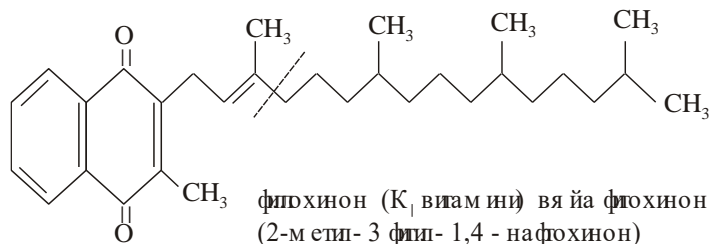
Son zamanlar E-vitaminin daha bir təsir mexanizmi aşkar edilmişdir. E-vitamininin genetik aparatda *transkripsiya* səviyyəsində bir sıra fermentlərin və onların mRNT-lərinin

biosintezində tənzimləyici kimi iştirak etməsi müəyyən olunmuşdur. Bundan başqa E-vitamininin ubixinonların mübadiləsi və funksiyasının nəzarət mexanizmlərində iştirakı aşkar olunmuşdur. Bu o deməkdir ki, E-vitamini ADF-in fosforlaşması və oksidləşmənin qoşulması, başqa sözlə, orqanizmin *bioenergetikas* proseslərində də iştirak edir.

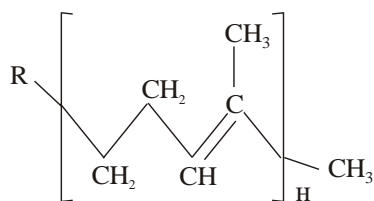
E-vitamininin əsas mənbələri bitki yağları, salat, kələm və dənli məhsullardır. Bu vitaminə tələbat cüzi miqdarla ölçüldüyündən E avitaminozu və hipovitaminozuna az rast gəlinir E-vitamini bir sıra toxumalarda (əsasən piy toxumalarında) toplanır bildiyindən onun ehtiyatları qidada uzun müddət çatmadıqda belə bir neçə ay orqanizmi təmin edir.

K qrupu vitaminləri (filloxinonlar)

K vitamininin tarixi 1929-cu ildən başlayır. Həmin ildə Kopenhagen universitetinin biokimya institutunun əməkdaşı Dam toyuq və cücələrdə xolesterin mübadiləsini öyrənərkən aldığı nəticələrdə *Koagulations-Vitamin* (almanca koagulyasiya vitamini deməkdir) müşahidə etdiyini elan etdi. Dam, öz tədqiqatlarını təkcə toyuqlarda yox, qaz, ördək, göyərçin, siçovul, it, donuz və sonralar bitki obyektlərində də aparmışdır. Əməkdaşları ilə birlikdə Dam yonca yarpaqlarından 1 qramında 200 min «cücə vahidi» qədər K vitamini olan konsentrat ala bilmişdi. Təmiz K vitamini isə, 1939-cu ildə Karrer və əməkdaşları tərəfindən alınmışdır. Eyni zamanda anti hemorragik vitamin xarab olmaqda olan balıq unundan bir qrup amerikalı alim tərəfindən alındı. Bu iki maddə bir-birinə fiziki-kimyəvi xassələrinə görə oxşamırdı. Onların bioloji aktivliyi də fərqlənirdi. Yonca yarpağından alınan vitamin açıq-sarı rəngli, qatı yağabənzer 20°C-də kristallaşan maye idi. Bioloji aktivliyi 1 mq-da 1000 şərti vahidə bərabər olan bu vitamin K₁ adlandırıldı. İkinci mənbədən alınmış vitamin isə, adi temperaturda kristal olub 50°C-də əriyən, açıq sarı rəngli olub, aktivliyi 600 şərti vahidə bərabər maddə idi. Bu maddəni K₂ vitamini adlandırdılar.

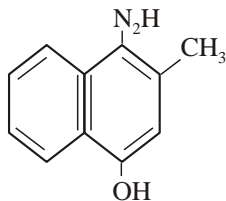


K₂ vitamini izoprenoid zəncirinin uzunluğuna görə biribirindən fərqlənən formalara malikdir. Yan zəncirdə «C» atomlarının sayı, adətən, göstərilir. Məsələn, K₂ vitamininin quruluşundan qeyd olunmuş (yan zəncirdə ikiqat rabitədən sonra) yerə qədər hissəni R qəbul etsək, K₂ vitaminlərini ümumi şəkildə belə yazmaq olar:

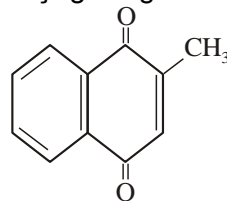


Burada n 5-8 dəfə təkrar oluna bilər

Beləliklə, K₂ (20), K₂ (30), K₂ (35) də mövcuddur. Bunlardan əlavə K₃, K₄, K₅, K₆, K₇ antihemoragik təsirə malik sintetik yolla alınmış vitaminlər K₁ vitamininə nisbətən 2 və 3 dəfə aktiv olan K₄ və K₃ vitaminləri aşağıda göstərilir.

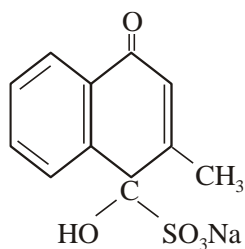


K₄ (2-метил-1,4-нафтошидроксинон)



K₃ (2-метил-1,4-нафтохинон)

K₄ -ün aktivliyi 200, K₃ -ün aktivliyi isə, 300-ə bərabərdir.

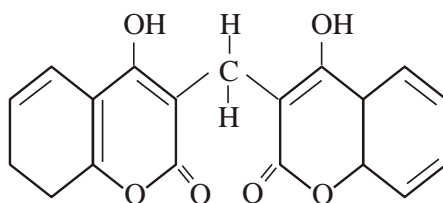


Викасол

Vikasol rəngsiz, narın kristallar əmələ gətirən, toz halında maddədir.

K vitaminləri, qanın laxtalanmasında iştirak edən komponentlərin sintezi üçün zəruridir. (Qan damarlarının endotelial qatının vəziyyətinə müsbət təsir göstərir). Qidada bu vitamin çatışmadıqda müxtəlif növ qanaxmalar baş verə bilər (burun qanaxması, qanqusma, daxili qansızmaları və s.). Əslində, K vitamini protrombinin və laxtalanma üçün zəruri olan digər zülal amillərinin sintezində iştirak edir. Bu zaman protrombin trombinə çevrilir və sonuncu fibrinogenin fibrinə çevrilməsinə səbəb olur. Bununla qanın laxtalanması təmin olunur. Bitkilərə gəldikdə, K fotosintez prosesində elektronları ötürən komponentlərdən biridir. Son zamanlar məlum olmuşdur ki, qlutamil radikalının γ -karboksiqlutamilə çevrilməsi yolu ilə zülalların posttranslyasion modifikasiyası, endoplazmatik şəbəkənin membranında lokalizə olunmuş vitamin K-dan asılı karboksilaza iştirakı ilə baş verir. Bu prosesdə K vitamininin rolu qlutamin turşusu radikalının γ -karbon atomundan H atomunu qoparmaqdan ibarətdir. K vitamininin əsas mənbələri tomat, kələm, balqabaq, bitkilərin yaşıl hissələri, heyvan qara ciyəridir. Bağırsaqda yaşayan normal mikroorqanizmlər, həmçinin, K vitamini sintez edirlər.

K vitamininin əvəzedicisi olan *Vikasol* isə, (1943-cü ildə A.V.Palladin və M.M.Şemyakin tərəfindən kimyəvi sintez yolu ilə alınmışdır) tibbi praktikada geniş tətbiq olunan 2-metil-4-amino-1-naftohidroksinonun disulfid törəməsidir.



Дикумарин
(3,3 - метилен - би - 4 - оксикумарин)

K vitaminləri oksigenin iştirakı ilə oksidləşərək (2 və 3-cü vəziyyətdə) vitamin aktivliyini saxlayan epoksidləri əmələ gətirirlər. Bundan əlavə, K₃ vitamini işıq və oksigenin təsirindən dimer törəmələr əmələ gətirir ki, o da vitamin aktivliyinə malikdir. Bir qayda olaraq, yan zəncirinin həm uzanması, həm də qısalması onun bioloji aktivliyini azaldırsa, yan zəncirin tam kənar edilməsi aktivliyi artırır. Bunu biz K₃ və K₄ misalında gördük. Naftoxinon nüvəsinin müxtəlif yerlərinə (1,4-dən başqa) hidrosil qrupunun yeridilməsi isə, aktivliyin itməsi ilə nəticələnir.

K vitamininə oxşayan bəzi maddələr antivitamin rolunu oynayırlar. Onlardan biri, dikumaroldur (bəzi paxlalı bitkilərin, məsələn, yoncanın xarab olmuş samanından alınmışdır).

Bundan başqa, ftikol törəməsi, varferin və digər antivitaminlər məlumdur ki, onlar da hemorragik təsire malikdirlər. Qanın həddən artıq çox və ya tez laxtalanması ilə müşayiət olunan xəstəliklərdə (infarkt, tromboflebit və s.) tromb əmələ gəlməsinin qarşısını almaq üçün antivitaminlər tətbiq olunur. K vitamininin sorulması və normal istifadəsi üçün isə, bağırsağın sistemində ödəniş normal daxil olması lazımdır.

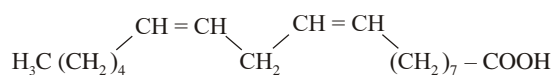
Q vitamini (*ubixinonlar*) XX əsrin 50-ci illərində bir-birindən asılı olmayaraq Morton və Kreynin rəhbərliyi ilə kəşf edilmişdir. Çox gec müşahidə olunan bu qrupun bir nümayəndəsi heyvan yağından yalnız 1955-ci ildə ayrılmışdır. Quruluşu və funksiyasına görə E və K vitaminlərinə

oxşadığından, yağda həll olan ubixinonları vitaminlər sırasına daxil etdilər.

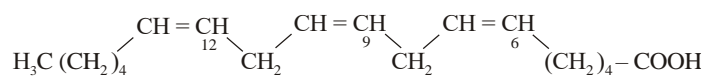
Q qrupu vitaminlərinə bütün canlı formaların toxumalarında rast gəlinirlər. Onların əvəzolunmaz maddələr olduğunu və orqanizmdə sintez olunmadığını sübut etmək çətinidir. Lakin meymunlar, siçovullar, ada dovşanları, cücelər, dağsiçanı və s. üçün ubixinonların vitamin aktivliyinə malik olmaları təsdiq olunmuşdur. Güman olunur ki, Q vitamininin poliizoprenoid yan zənciri, heyvan orqanizmində sintez olunduğu halda tsiklik xinoid hissə, yəqin ki, sintez oluna bilmir (bax oksidoreduktazalar).

Q qrupu vitaminlərinin əsas mənbəyi bitki və heyvanların oksidləşmə-reduksiya proseslərinin intensiv getdiyi toxumalardır. Məsələn, Q₁₀ (n=10) ürək əzələlərində, qara ciyərdə çoxdur. O, ürək-damar xəstəliklərinin terapiyasında tətbiq edilir. Q₁₀ neytral lipiddir, suda həll olmur, 49°C-də əriyir, qeyri-polyar üzvi həlledicilərdə həll olur.

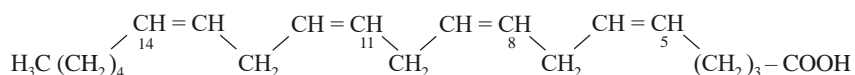
F qrupu vitaminləri (doymamış yağ turşuları kompleksi). bu kompleksə linol, linolen, araxidin yağ turşuları ilə yanaşı bəzi digər yağ turşularının daxil olması mümkün hesab edilir.



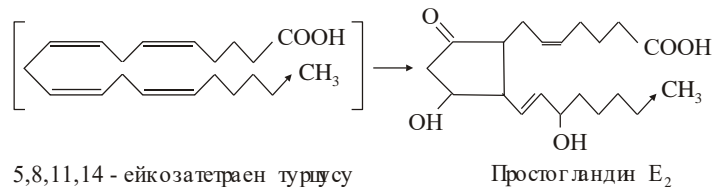
Линол туршусу
(9,12 - дигектадекадиен туршусу)



6, 9, 12 - линолен туршусу



Арахидин туршусу



Bu turşulardan ən aktivi araxidin və linol turşularıdır. Linolen turşusu isə, linolun aktivliyini gücləndirir. Linol və linolen turşuları sintetik yolla alınmışdır.

Hər üç turşunun vitamin kimi qəbul olunmasını 1928-ci ildə Qoqen və Qanter təklif etmişlər. Lakin, bu fikri qəbul etməyənlər də var. Çünki, F qrupunun katalitik funksiyası məlum deyil və avitaminoz əlamətləri aşkar şəkildə qeyd olunmur. Digər tərəfdən siçovul və itlərin qida rasionundan bu turşuların kənar edilməsi, aydın F avitaminozu əlamətlərinin aşkara çıxması ilə nəticələnir (dərinin quruması qabıq vermə, tüklərin tökülməsi, quyruğun uc hissəsinin quruması, çəkinin azalması, boyun azalması).

F vitamini lipid mübadiləsinin tənzimlənməsində iştirak edir. Onlar xolesterolun orqanizmdən kənar olunmasına səbəb olurlar ki, bu da aterosklerozun qarşısını alır. F qrupunun dəri və tük örtüyünə təsiri də müşahidə edilmişdir. Onların təsir mexanizmi məlum deyil. F qrupundan araxidin turşusunun, yeni tip toxuma hormonlarından prostoqlandinlərin sələfi olduğu məlum olmuşdur. Belə hormonlardan 20-si araxidin turşusu və digər polien turşularından əmələ gəlir. Prostoqlandinlər isə, öz növbəsində, maddələr mübadiləsinə, bəzi fizioloji funksiyalara mühüm təsir göstərirlər. Xüsusən uşaqlıq damarlarının sayə əzələlərinə təsir göstərdiyindən, hipertoniyanın müalicəsi, doğum aktının asanlaşması, hamiləliyin dayandırılması üçün və s. tətbiq edilir.

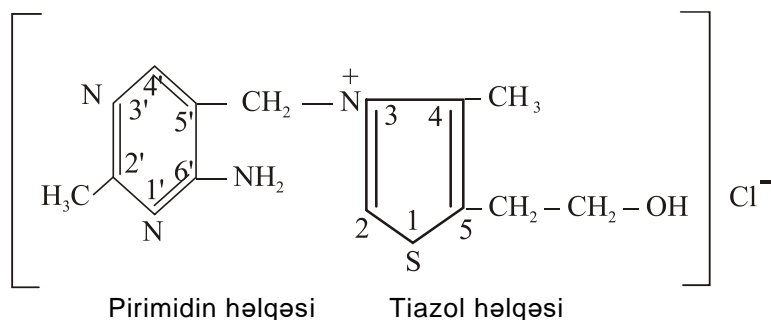
Suda həll olan vitaminlər

B₁ vitamini . Bu vitaminin çatışmaması nəticəsində baş verən «beri-beri» xəstəliyi müxtəlif tarixi dövrlər və coğrafi regionlarda heç də sinqadan (skorbut) geri qalmırdı. «Beri-beri» vitamini adlandırılan ilk kristallik maddənin 1911-ci ildə Kazimir Funk tərəfindən dünyü kəpəyindən alınması ilə onun quruluşunun müəyyən edilməsi arasından 25 il keçmişdir. Bu müddətdə həmin dövrün əvvəlinə qədər çoxlu tədqiqatlar aparılmış və çoxlu mübahisələr baş vermişdir.

Funkun aldığı kristallik maddədə B₁ əslində cəmi 0,001 hissə təşkil edirdi. Tərkibinə 99,9% kənar komponentlər daxil olan bu maddənin cəmi 4-8 mq-ı, təcrübə zamanı göyərçinləri polinevrit xəstəliyindən müalicə etmək üçün kifayət edirdi. 1916-cı ildə ingilis alimləri Makkolem və Devis ayırdıqları maddəni B amili adlandırdılar. 1920-ci ildə ingilis alimi Drumond yeni B amili və Funkun «beri-beri» adlandırdığı maddəni (boy amili kimi) B vitamini adlandırmağı təklif etdi.

Maraqlı cəhət ondan ibarət idi ki, hələ 1881-ci ildə 104067 insanın İtaliyada, 400000 insanın Misirdə (1915) və s. pellaqra ilə xəstələnməsi ilə qarğıdalı qidası arasında əlaqə tapılmışdı. Pellaqra, raxit, sinqa xəstəliklərinin avitaminozla əlaqəsini, hələ 1912-ci ildə K.Funk göstərmişdi. Sonralar, ABŞ-da pellaqra geniş yayılmağa başladı. 1913-cü ildə xəstəlik ocaqlarında iş aparan və xüsusi komissiyaya rəhbərlik edən məşhur amerikan alimi Qoldenberqerin, Drummondun, Seşə və Hendrikin, 1933-cü ildə alman alimi Kunun və digər alimlərin gərgin əməyi nəticə vermirdi. Çünki, təcrübələrdə ikili xassə və müxtəlif nəticələr alınırdı. İlk dəfə kimyəvi təmiz B₁ almaq alman kimyaçısı Vindausa nəsib oldu. O, vitaminin empirik formulunun – C₁₂H₁₆ON₄S olduğunu müəyyən etdi. B₁-in strukturunu açmaq və S –atomunun yerini müəyyənləşdirmək mümkün olmurdu. Nəhayət, «xoşbəxt bir müvəffəqiyyətsizlik» kəşvə səbəb oldu. 1935-ci ildə amerikan

alimi Villiams d y  k p yindən aldıđı su ekstraktının ötən saxlandıđını görüb (mikroorqanizmlər həvəslə ekstraktı yeyirdil r) oraya mikroorqanizmlər in fəaliyyətini dayandıрмаq   n natrium sulfit (Na_2SO_3)  lav  etdi. Nəticə gözlənilməz oldu. Ekstraktadakı maddə iki yerə bölündü. Bir maddə turş, ikincisi qələvi xassə daşıyırdı. Bu təsadüf elmdə mühüm k  v , 1936-ci ildə B₁ vitamininin quruluşunun a ılmasına səbəb oldu.



B₁ vitamini (tiamin)

B₁-in tərkibində – NH₂ qrupu ilə yanaşı, S-atomu olduđundan, ona kimyəvi ad – *tiamin* (yunanca *tion* – kükürd) verdilər.

B₁- tiaminxlorid  eklində, turş mühitdə mövcuddur. Neytral v  qələvi mühitdə bu vitamin   n tiazol həlqəsi açıq, sərbəst aldehid v  sulfihidril qruplu quruluş səciyyəvidir. Qeyd edək ki, tiaminin quruluşu sintez yolu ilə də təsdiq edilmişdir.

B₁- rəngsiz, acı dadlı, suda yaxşı həll olan kiçik kristallar halındadır. M hlulu turş mühitdə davamlıdır. B₁ yüksək temperaturlara qədər qızdırdıqda da parçalanmır. Sirkə turşusu və etanolda həll olur. Xloroform, benzol v  asetonda həll olmur. Tiaminaza E4 (tiaminhidrolaza-3.5.99.2) tiamini parçalayır. Bu ferment balıđın əzələləri v  digər toxumalarında aktividir. Qiymətli xəz d rili heyvanların təzə çiy

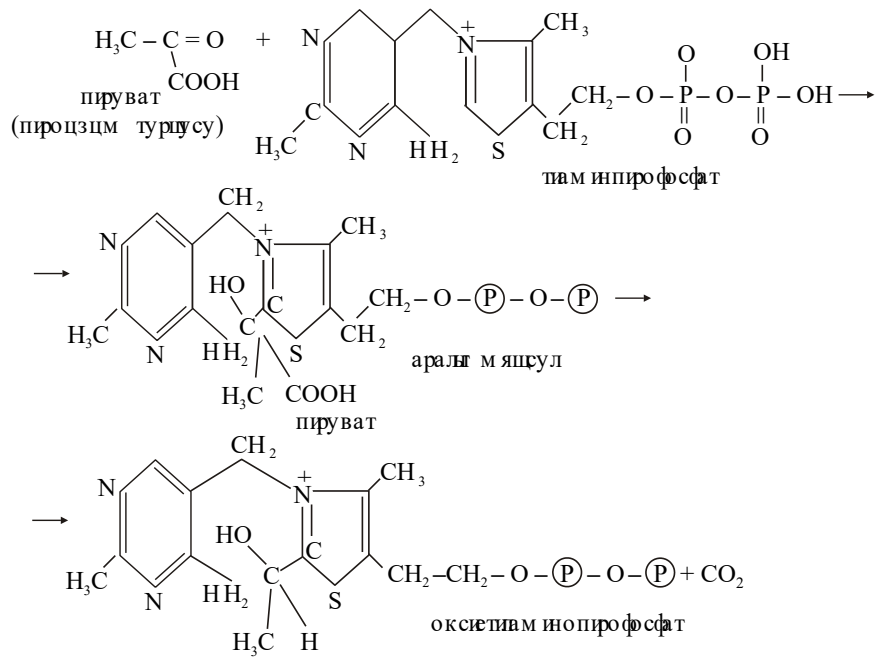
balıqla qidalandırılması zamanı, B₁- avitaminozundan çoxlu heyvanların məhvi də, vitaminlərin tarixində məlumdur və bu onun tiaminaza ilə parçalanaraq aktivliyini itirməsi ilə əlaqədardır. Qələvi mühitdə qırmızı qan duzunun iştirakı ilə B₁ oksidləşərək, tioklorelə (q/aktiv) çevrilir. Bu reaksiya miqdari analizdə istifadə olunur.

Metil qruplarını, tiazol nüvəsinin əvəz edilməsi və digər modifikasiyalar B₁-in bir sıra antivitaminlərinin əmələ gəlməsi ilə nəticələnir.

B₁-avitaminozu polinevrit («beri-beri») xəstəliyinin inkişafı ilə müşaiət olunur. Bu zaman, sinir ucları degenerasiyaya uğrayır, dərinin həssaslığı itir, mədə-bağırsaq sisteminin motorikası pozulur, ürək ağrıları baş verir və s. Son nəticədə iflic olma və ölüm baş verir. Quşlar, ada dovşanları, itlər və digər heyvanlar da bu cür xəstələnirlər.

B₁-in biokimyəvi təsir mexanizmi ətraflı öyrənilmişdir (bax TMF, TDF, TTF kofermentləri). 2 subvahidli, MK-si 27 və 30 min D olan tiamin-pirofosfatkinaza iştirakı ilə TPF-nin fosforlaşaraq, TTF-yə çevrilə bildiyini son zamanlar müəyyən etmişlər. Sonuncunun TPF üçün ehtiyat forması olduğu güman olunsa da, TPF-nin mütləq, əvəz edilməz Ko-E olması haqda da fikirlər mövcuddur.

Ketoturşuların dekarboksilləşməsi karboksilazaların kofermenti olan TPF iştirakı ilə, belə gedir:

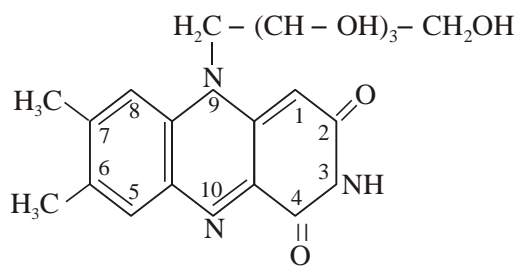


Piruvat və ya digər α -ketoturşunun TPP ilə aralıq məhsul əmələ gətirə bilməsi, tiaminin elektron quruluşunun xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır. Tiazol həlqəsindəki 2-ci «C» atomu, ondan protonun dissosiasiya olunması ilə əlaqədar olaraq, yüksək elektron sıxlığına malikdir. Ona görə də, həmin «C» atomuna, ketoturşunun α -C atomu asanlıqla birləşir (bu «C» atomu isə, elektron sıxlığının defisitliyi ilə fərqlənir). Yuxarıda alınan son məhsul, öz növbəsində parçalanır. Azad olunan TPP təkrar prosesə qoşulur, piruvatın destruksiya məhsulu və ya asetaldehid şəklində sonra etanola, ya da asetil koenzim A-ya çevrilir.

Prosesin digər bir mühüm cəhəti ondan ibarətdir ki, çoxlu miqdarda karbohidrat mübadiləsi və qismən amin turşularının katabolizmi zamanı əmələ gələn piruvat, sinir sistemi üçün qüvvətli zəhərdir və onun sərf olunması üçün kifayət qədər tiamin orqanizmə daxil olmalıdır. Xüsusən, əsəbi

insanların B₁-vitamininə ehtiyacı daha çoxdur. B₁-vitamininin bəzi fosforlu törəmələrinin də aktiv olması, son vaxtlar aşkara çıxır. B₁ fosfolipidlərin mübadiləsində tənzimləyici funksiya da daşıyır. TPF pentozofosfat yolunun mühüm E-lərindən biri, transketolazanın da kofermentidir. TPF bir sıra E-lərin aktivliyini ləngidən γ -oksi, α -ketoqlutar turşusunun dekarboksilləşməsini kataliz edən E-sisteminin tərkibinə də daxildir. Tiamin üçün əsas mənbə kimi cəvz unu və çörəyi, təmizlənməmiş düyü, mayalar, sarı soya, arıq donuzun əti, araxis və s. misal göstərmək olar.

B₂ vitamini (riboflavin). Süd zərdabının sarı-yaşılımtıl rəngi çoxdan tədqiqatçıları maraqlandırır. Hələ 1879-cü ildə bu maddə laktochrom adlandırılmışdı. Piqmenti yalnız 1925-ci ildə ayırmaq mümkün oldu. XX əsrin 30-cu illərində sarı piqmentlər çoxlu bitki məhsullarından, qara ciyərdən, yumurtadan və s. alınmışdı. Lakin, piqmentin kimyəvi quruluşu məlum olmadığından, onları bir qrupa aid edib flavinlər adlandırdılar (latınca «flavo» – sarı deməkdir). 1933-cü ildə alman kimyaçısı Kun, tamam təmiz piqmenti süddən ayırdı və onu laktoflavin adlandırdı. Digər mənbələrdən alınan sarı piqmentlər laktoflavinə çox oxşayırdı və analoci təsirə malik idi. Piqmentin kimyəvi quruluşunu tapmaq üçün bir neçə qram təmiz maddə lazım idi. 1 litr süddə isə, cəmi 0,005 q piqment var idi. Kun əməkdaşları ilə birlikdə 80 ton süd zərdabı hazırlamalı oldular. Zərdabdan alınan bir neçə qr. piqmentin empirik ($C_{17}N_{20}N_4O_6$), sonra struktur formulunu tapan Kun, onu kimyəvi yolla da ala bildi. Vitamin, B₂ ilə işarə olundu.



B₂ - vitamini
(6,7 - dimetil – 9 –
ribitilizoalloksazin)

İzoalloksazin nüvəsi benzol, pirazin və pirimidin nüvələrindən təşkil olunmuşdur. 9-cu vəziyyətdə 5 atomlu ribit spirti (ribozanın törəməsi) 6,7-ci vəziyyətlərdə isə, 2 metil qrupu birləşmişdir. B₂ sarı-yaşıl fluoressensiya edən məhlul, qatı preparat, və nəhayət 1932-ci ildə iynəvari narıncı kristallar halında alınmışdır. Ərimə temperaturu 282°C, lövhələrinki 290°C-dir. Riboflavin kimyəvi davamsız maddədir. Qaynatdıqda və işıq təsirindən o, ribitə və 6,7 dimetilizoalloksazinə (lyumixrom) parçalanır. Lyumixromdan başqa, pH-dan asılı olaraq lyumiflavin (6,7,9 trimetilizoalloksazin) və s. kimi məhsullar əmələ gəlir. Ürək əzələlərində riboflavinin analoqu L-liksoflavin (9-cü vəziyyətdə ribit əvəzinə liksitol var) tapılmışdır. 9-cu vəziyyətdə ribitol yerinə arabitol, dulsit, qalaktikol və s. yerləşdirildikdə, B₂-nin antoqonistləri, antivitaminləri, analoqları və s. alınır.

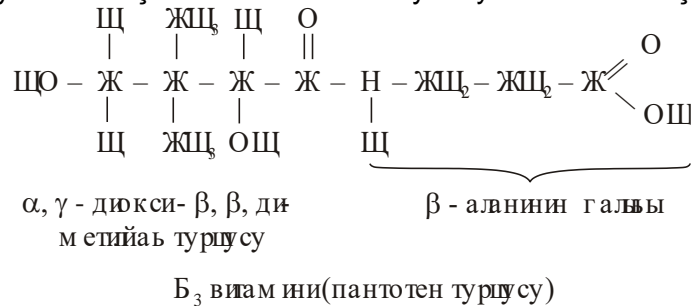
Ən başlıcası, B₂ vitamininin mühüm kofermentlərin (FMN, FAD) tərkibinə daxil olmasıdır. (bax kofermentlər). Riboflavinin təbiətdə və orqanizmlərdə 5 mühüm forması daha əhəmiyyətlidir.

1. Süddə, sidikdə, gözün retinində olan sərbəst riboflavin.
2. Riboflavin-5-fosfat turşusu (FMN⁺).
3. Riboflavinin dinukleotid forması (FAD⁺).
4. Müvafiq apofermentlə birləşmiş B₂-nin proteinləşmiş törəmələri (FMN-zülal, FAD-zülal).
5. Riboflavinin metal birləşmələri (məsələn, ksantinoksidazada FAD-la yanaşı Fe və Cu var).

İnsanda B₂ avitaminoz boyun dayanması, saçların tökülməsi, selikli qişanın (xüsusən ağız bucaqlarında) zədələnməsi, görmənin tez yorulması, iş qabiliyyətinin azalması, hemoqlobin sintezinin pozulması, sinir sistemində patoloji dəyişikliklər və s. ilə müşayiət olunur.

B₃ vitamini (pantoten turşusu).

1933-cü ildə müşahidə edilmiş bu vitamin, 1939-cu ildə kristal halında alınmış və kimyəvi quruluşu 1940-cı ildə müəyyən edilmişdir. Pantotenat kimyəvi yolla da alınmışdır.



Kimyəvi quruluşuna görə, B₃-D₍₊₎ – (α, γ-dioksi-β, β-dimetilbutiril) -β-alanindir.

Bütün canlı orqanizmlərdə bu vitamin olduğundan ona pantoten (yunanca «pantother» «hər yerdə» deməkdir). B₃ vitamini özül, açıq-sarı, su və sirkə turşusu ilə qarışan, yağabənzər mayedir. Bioloji aktiviyə malik (+) forması B₃-ün optiki izomeridir, davamsızdır, asanlıqla oksidləşir, turşu və qələvi mühitdə peptid rətibəsi olan yerdən hidroliz olunur. Qidalanma ilə əlaqədar B₃ avitaminozu nadir hadisədir. Çünki, bütün qidalarda bu vitamin mövcuddur. Lakin, digər səbəblərdən, məsələn, mədə bağırsağ sistemində pozğunluq, sorulmanın çətinləşməsi və s. ilə əlaqədar B₃ avitaminozu ən müxtəlif patoloji halların inkişaf etməsi ilə müşayiət olunur. Dəri örtüyünün və daxili üzvlərin selikli qişasının zədələnməsi, bir sıra üzv və toxumaların degenerativ dəyişməsi (xüsusən, daxili sekresiya vəzlərinə zərər dəyir), tük örtüyünün itməsi,

tüklərin depiqləntasiyası və s., B₃ avitaminozunun xarakter nişanələridir. İnsan üçün ən xarakter nişanələr, ayaq barmaqlarının keyiməsi, iynə batması hissiyatı, sonradan «yandırıcı» barmaq və ayaqaaltı ağrıların başlaması, ağrının baldırlara yayılmasıdır. Bütün bunlar pantoten turşusunun çox mühüm koferment olan Koenzim A-nın tərkibinə daxil olması və onun kifayət qədər sintez olunmaması ilə izah olunur (Ko-A-nın quruluşu 6b bölməsində verilmişdir) Ko-A yağ turşularının, karbohidrat mübadilsinin mühüm nöqtələrində iştirak edir.

B₃ vitamininin zəngin mənbələrindən mayaları, qara ciyəri, yumurta sarısının, bitkilərin yaşıl hissəsini qeyd etmək olar. Pantoten turşusu bağırsağ mikroflorası tərəfindən də sintez olunur.

B₃ vitamininin çoxlu analogları və inqibitorları mövcuddur. Onlar xüsusi ədəbiyyatlarda təsvir olunur.

PP (B₅) vitamini (nikotin turşusu və nikotinamid). Yeni nomenklaturaya görə B₅ vitamini niasin da adlanır.

Nikotin turşusunun kəşfi tarixi, B₁ -inkinə bənzəyir. müxtəlif mənbələrdə müşahidə olunan amillər içərisində bu iki vitamini çox vaxt qarışdırmışlar və mübahisələr uzun çəkmişdir. Yalnız 1937-ci ildə, hər iki maddənin quruluşu məlum oldu və aydın oldu ki, triptofan amin turşusundan B₆ vitamini iştirak etməklə sintezi başlayan (insanın B₅-ə tələbatının 50%-nin təmin olunmasının bu yolla baş verməsi sübut olunmuşdur) nikotin turşusunun avitaminozu və bu zaman baş verən pellaqranın bir sıra ölkələrdə (xüsusən Cənubi Amerikada) tarixən geniş yayılmasının əsas səbəbi, bu ölkələrin əhalisinin əsasən qarğıdalı ilə qidalanması olub. Məsələ burasındadır ki, 100 q qarğıdalı dənində kifayət qədər (1,15-3,7 mq) nikotin turşusu olsa da, onun birləşmiş formada mövcudluğu insan orqanizmi tərəfindən istifadə olunmasına imkan vermir.



Antipellargik vitamin kimi nikotinamid qəbul edilir. Nikotin turşusu isə, provitamindir. Piridinkarbon turşularının 3 məlum izomerindən (α -forma və ya pikomin turşusu, β - və γ və ya izonikotin turşusu) yalnız β forma – nikotin turşusu, bioloji aktivliyə malikdir. Nikotin turşusu və nikotinamid pellaqra (italyanca pella, agra – «kələkötür dəri» deməkdir) xəstəliyini ilk mərhələlərdə tez aradan qaldırır. Xəstəlik mədəbağırısaq sisteminin selikli qişasının iltihabı ilə başlanır. Sonralar dəridə, xüsusən günəş işığı düşən yerlərdə, iltihab sahələri yaranır (dermatit). B₅-in PP- vitamini adlandırılması isə, *preventive pellagra* (italyanca) – yəni «pellaqranı dəf edən» sözlərinin baş hərflərinin götürülməsi ilə əlaqədardır.

B₅ vitamini ağ, zəif turş dadlı, xüsusən qızdırıldıqda suda yaxşı həll olan, ərime temperaturu 235,5°C, kristallik maddədir. Bu vitamin adi kimyəvi və fiziki amillərin təsirinə qarşı davam gətirir.

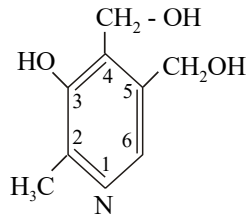
İnsan orqanizmində triptofandan PP-nin əmələ gəlməsinin mümkün olduğunu nəzərə alsaq, B₅ avitaminozunun dəyərsiz zülal qidası (bəzi əvəz edilməz amin turşuları, o cümlədən triptofan belə zülali qidalarda ya az və ya yoxdur) və B₆ vitamininin çatışmaması fonunda inkişaf etdiyi aydın olur. Elə ona görə, PP avitaminozu, əslində poliavitaminozdur. Çünki, pellaqra bir neçə amilin qidada çatışmaması ilə əlaqədardır. PP- poliavitaminozunun meydana çıxması, nikotinamidin anaerob dehidrogenazaların kofermentləri NAD və NADF-ın tərkibinə daxil olması ilə

əlaqədardır. Bu kofermentlərin iştirakı ilə 40-dan çox biokimyəvi reaksiya gedir. B₅ avitaminozu tək-cə pellaqra ilə yox, digər ağır pozğunluqlarla müşayiət olunur. Avitaminoz və pellaqranın ilk simptomları ümumi zəiflik və tez-tez baş verən qarın açılmasıdır. Nəticədə, qida maddələrinin sorulması pozulur. Bu, eyni zamanda B₁, B₂, C vitaminlərinin çatışmaması ilə nəticələnir. Deməli, həmin vitaminlərə məxsus pozğunluqlar da inkişaf edir. Məsələn, beri-beri və sinqa ilə paralel olaraq, vəziyyət ağırlaşır. Ağızda güclü yandırma və qıcıqlanma başlayaraq qida borusuna doğru yayılır, və bu da qusmaya səbəb olur. Ağız boşluğunun selikli qişasında iltihab prosesi başladığından, dil moruq rənginə boyanır, şişir, çatlarla örtülür, yaralanır, ağızdan çoxlu su axır. Ağır hallarda psixi pozğunluqlar, görmə və eşitmə qallyusinasiyaları şəklində baş verir. Xəstə hərəkətsiz vəziyyətdə uzanıb bir nöqtəyə baxır və köməksiz ayağa dura bilmir.

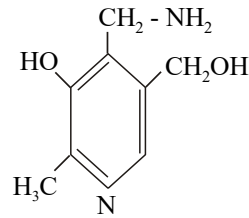
Nikotin turşusu və nikotinamid bitki və heyvan obyektlərində geniş yayılmışdır. Buğda çörəyi, qara ciyər, böyrək, kartof bu vitaminlə zəngin olan məhsullardandır.

Ən zəngin mənbələrdən quru pivə mayası, buğda kəpəyi, donuzun qara ciyərini göstərmək olar.

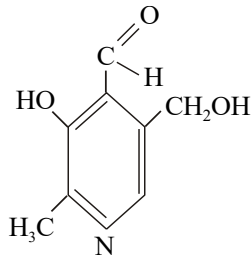
B₆ qrupu vitaminləri. 3 fərdi maddə B₆ vitamini qrupuna daxildir. Onlar piridoksol, piridoksal və piridoksamindir. Hər 3 maddənin vitamin xassəsi daşması onların piridoksalfosfat əmələ gətirərək, koferment kimi biokimyəvi proseslərdə iştirak etməsi ilə əlaqədardır. Piridoksin kompleksi əmələ gətirən bu 3 maddədən yaxşı öyrəniləni 1934-cü ildə kəşv olunmuş və 1939-cü ildə sintez edilmiş piridoksoldur.



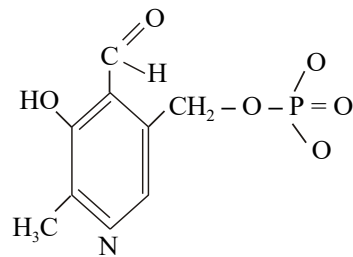
пиридоксол



пиридоксамин



пиридоксал



пиридоксалфосфат

30-cu illərin əvvəllərində qələvi mühitdə avtoklava yerləşdirilən mayalarda daha bir naməlum vitamin olduğu müşahidə edildi. Avitaminoza məruz qalan cavan sıçovullar, qidasına belə maya vurulduqda boy atmalarını bərpa edirdilər. Bu, B₁ vitamini ola bilməzdi. Çünki, həmin mayaları B₁-lə əvəz etdikdə əks nəticə alınır. Bu, B₂ də deyildi. Çünki, təcrübə şəraitində (qələvi mühit və yüksək temperatur) B₂ parçalanırdı. Müşahidə edilən yeni amili B₆ adlandırdılar. 1938-ci ildə Xarris və Folkers vitaminin quruluşunu müəyyən etdilər. 1939-cu ildə Kun mayalardan təmiz B₆ vitamini ayırdı və həm də kimyəvi sintezlə təsdiq etdi. Məlum oldu ki, B₆ piridin törəməsidir.

Piridoksol ərimə temperaturu 160°C, acı, suda və spirtə həll olan, rəngsiz kristallardır. Məhsulları turşu və qələvi şəraitdə qızdırıldıqda belə, davamlıdır. Lakin işıq təsirindən aktivliyini itirir.

Bir sıra amin turşularının dekarboksilləşməsi, amin turşularının ketoturşularla yenidən aminləşməsi reaksiyalarını

kataliz edən fermentlərin kofermenti piridoksalfosfat və piridoksaminfosfatdır. Onların təsir mexanizmi Snell tərəfindən müəyyən edilmişdir. Piridoksinin qidada çitəşməməsi zülal mübadiləsində kəskin pozğunluğa səbəb olur. Bunun səbəbi yenidən aminləşmə prosesinin pozulması və sərbəst amin turşuları fondunun bərpa oluna bilməməsidir.

B₆ avitaminozunun əsas simptomu qan əmələ gəlmə prosesinin pozulması və nikotin turşusu ilə müalicə oluna bilməyən müxtəlif dermatitlərin meydana çıxması ilə özünü göstərir. Cavan heyvanlarda boyun dayanması da B₆ avitaminozu ilə əlaqədardır. Son zamanlar B₆ avitaminozu zamanı lipid mübadiləsinin pozulması və aterosklerozun inkişafı arasında əlaqə olduğu müəyyən edilmişdir.

B₆ vitamininin əsas mənbələrindən mal ətə, balıq, noxud, yumurta sarısı, bitkilərin yaşıl hissələri və digər qida məhsullarını göstərmək olar. B₆ qida məhsullarında geniş yayıldığından, insanda onun avitaminozu adı şəraitdə az təsadüf edilir.

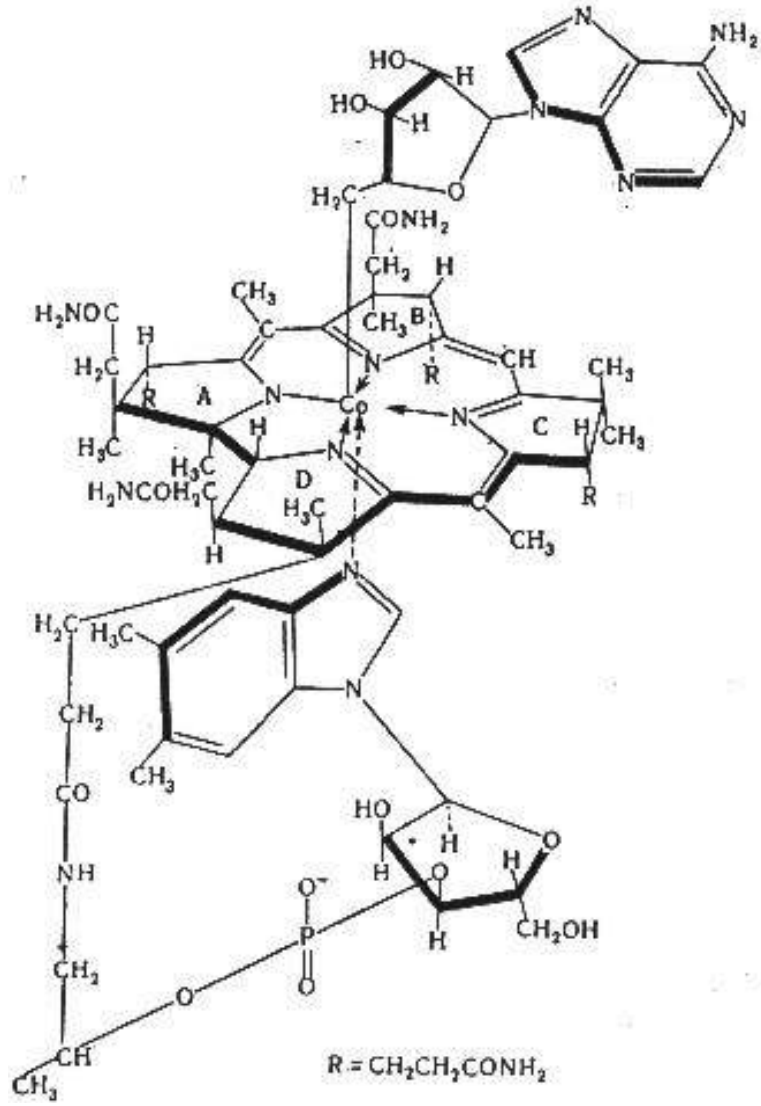
B₁₂ qrupu vitaminləri. Bəd anemiya (anemiyanın ölümə nəticələnən təhlükəli forması) xəstəliyini müalicə edə bilən B₁₂ vitamini haqda əsrin 30-cu ilində hələ məlumat yox idi. 1928-ci ildə dərc olunmuş tibb ensiklopediyasında anemiya – səbəbi məlum olmayan bir xəstəlik kimi səciyyələndirilir. Xəstəliyin çiy qara ciyərlə ilk müalicəsini Maynot və Merfi 1926-cı ildə apardılar. Naməlum hipotetik amil, antipernisioz amil adlandırıldı. Yalnız 1948-ci ildə, ilk dəfə kristallik halda alınmış və yalnız 1953-cü ildə quruluşu açılmış, eyni zamanda 10 il gərgin tədqiqatlardan sonra (1961-1971) R.B.Vaydvord tərəfindən sintez olunmuş B₁₂ vitamini, elm aləmində vitaminlər sahəsində ən çox əmək tələb etmişdir. Tədqiqatçılar sırasına 1928-ci ildə dahiyənəcəsinə anemiyanın mənşəi haqda mədənin selikli qişası tərəfindən sintez olunan «daxili amil» və onun köməyi ilə mənimsənilən «xarici amilin» mövcud olmasını güman edən Kasli, quş zılında bakteriyaların antipernisioz amili sintez edə bilmələrini sübut edən amerikan

alimi Berdi (bu kəşv gələcəkdə B₁₂ vitamininin mikrobioloji yolla sənaye miqyasında istehsalının təməlini qoydu), B₁₂-nin sənaye miqyasında istehsalını ilk dəfə təşkil edən V.N.Bukini vitamini ilk dəfə ayıran ingilis alimi Lester Smit və amerikalı Rikesi məşhur elm mərkəzləri olan İngiltərənin Oksford və Amerikanın Prinston universitetlərinin çox saylı fizikləri, kimyaçıları və digərlərini daxil etmək olar.

Rentgenostruktur analiz B₁₂ molekulunda 63 «C»; 88-»H»; 14 - O₂; 14 - N; 1 - P; 1 - Co - atomu olduğunu müəyyən etdi. Bu işdə 10 milyon hesablama aparılmış, 7 il gərgin əmək sərf edilmişdir.

Kaslin fikrinə gəldikdə, demək lazımdır ki, bağırsağa düşmüş B₁₂ onun divarını keçərək qana düşə bilmir. Bunun üçün digər bir amil – qastromukoprotein adlanan zülal lazımdır. Zülal, B₁₂ -ni əhatə edir və bağırsağ divarından onu «itələyərək» daxilə (qana) ötürür. B₁₂ burada Kaslin söylədiyi «xarici amil», fundal vəzilərinin istehsal etdiyi zülal isə, «daxili amil»dir. B₁₂ qanda qastromukoproteindən azad olur və qan plazmasının zülalları ilə əlaqəyə girir. Bu yolla qana daxil olan B₁₂, nəhayət, qara ciyəre düşərək, ehtiyat halında toplanır və lazım olduqda istifadə oluna bilər.

B₁₂ vitamininin *koferment I* formasının fəza konfigurasiyası aşağıda verilir. Göründüyü kimi bu vitamin planar müstəvili hissəyə malikdir və onun mərkəzinə Co (kobalt) atomu daxil olur. Pirrol həlqəsi burada reduksiya olunmuşdur. B₁₂ -nin tərkibinə həmçinin, perpendikulyar vəziyyətdə dayanmış adenin azot əsası və α-D ribofuranozadan ibarət nukleozid də daxildir. Vitaminin planar qrupu xromofordur və tərkibinə Co daxil olduğundan, qırmızı yaqut rəngli kristal əmələ gətirir. Elə ona görə də, B₁₂ vitamininin əsas forması sianokobalamin adlanır. B₁₂ -nin su məhlulu isə, açıq-yasəmən rəngindədir (şəkil 61).



Şekil 61.

B₁₂ vitamini I koferment forması (Adenozilkobalamin)

B_{12} –nin kristalları 210-220°C-də tündləşir. 300°C-də isə, əriyir. Suda, spirtlərdə, bəzi üzvi turşularda və fenollarda B_{12} yaxşı həll olur. Benzol, xloroform və asetonunda həll olmur.

İşıqda B_{12} aktivliyini itirir, qaranlıqda isə uzun müddət qala bilir. Bu vitamin optiki fəaldır. Təbiətdə B_{12} aktivliyinə malik olan bir neçə birləşmə mövcuddur. Onların bir qrupunun quruluşu açılmışdır. B_{12} psevdovitaminində benziimidazol əvəzinə adenin, A amilində 2-metiladenin, B-amilində isə, nukleotid hissə yoxdur.

Beləliklə, B_{12} 3 hissədən təşkil olunmuşdur. Onlar planar, «nukleotid» və anion hissələrdir. Planar və nukleotid hissələr müstəvi üzrə bir-birinə perpendikulyardır. Korrin nüvəsi ətrafında yerləşən strukturları ətraflı göstərmədən qeyd edək ki, B_{12} –nin kobalamin hissəsi həmlə oxşardır. A, B amilindən başqa B_{12} –nin, digər G, H, kimyəvi yolla alınmış 30-dan çox analoqları, 3 qrup antivitaminləri (B_{12} –nin sintezini pozanlar, udulmasını ləngidənlər, biokimyəvi funksiyasını pozanlar) də mövcuddur.

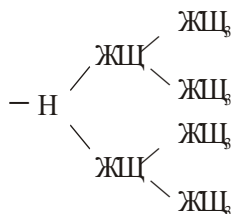
B_{12} –nin təsir mexanizmi onun koferment funksiyası ilə əlaqədardır. B_{12} müxtəlif apofermentlərlə birləşərək, kobamid fermentləri ailəsi əmələ gətirir. Onlar, azot karbohidrat, nuklein turşusu, lipid mübadiləsində mühüm reaksiyaları sürətləndirirlər. Məsələn, metilkobalaminin əmələ gətirdiyi kofermentin iştirakı ilə metil qruplarının ötürülməsi və metioninin biosintezi baş verir. Bu prosesdə B_{12} B_c ilə (pteroqlutamin turşusu və ya B_9 vitamini) birlikdə fəaliyyət göstərirlər. Adenozilkobalamin H atomları və müxtəlif kimyəvi qrupların (hidroksil, amin, karboniltioefir və b.) molekul daxili ötürülməsini kataliz edən fermentlərin tərkibinə daxildir. Proses aşağıdakı sxemə müvafiq gedir:

və ya D-qlukono-6dimetilamino asetat

Panqam turşusu – hiqroskopik, kristallik ağ tozdu, suda yaxşı həll olur, efir, xloform və benzolda həll olmur.

B₁₅, oksigen acılığına qarşı (anoksiya) dözümlülüyə səbəb olduğundan, onu antianoksin vitamini kimi səciyyələndirmək olar. B₁₅ –in orqanizmdə sintez oluna bildiyi haqda məlumat yoxdur. Panqam turşusunun təsir mexanizmi metil qruplarının bir maddədən digərinə ötürülməsi reaksiyalarının katalitik sürətlənməsi ilə əlaqədardır. B₁₅ xolinin, metioninin, kreatin və kreatinfosfatın normal biosintezini təmin edir. Ürək fəaliyyətinin həddən çox funksional aktivliyi zamanı kreatinfosfat parçalanır. Ona görə, infarktdan sonra və infarkt ərəfəsindəki vəziyyəti müalicə etmək üçün kalsium panqamat tətbiq olunur. E Krebs B₁₅ –in törəmələrini alarkən, göstərmişdi ki, metil qruplarının sayını 4, 8, 12-yə çatdırmaq olar. Bunu dimetil aminoqrupda metil

radikallarının $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{-N} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$ növbə ilə metilləşməsi yolu ilə əldə etmək olar. Nəticədə



alınır. Prosesi davam etdirməklə, - CH₃-ün sayını 12-yə çatdırmaq mümkündür. Həmin formaların maddələr mübadiləsində iştirakı da mümkündür.

B₁₅ –in təsir mexanizmi, -CH₃ donoru kimi onun, əsasən, 3 istiqamətdə təsiri ilə əlaqədardır. 1. Lipotrop təsir. 2. Oksigen mübadiləsinin aktivləşməsi. 3. Detoksion təsir.

1. Lipotrop təsir, B₁₅ –in lipid mübadiləsinin pozğunluqlarının qarşısını almaqla əlaqədardır. Bu

pozqunluqlara qara ciyerdə lipid mübadiləsi zamanı baş verən bəzi dəyişikliklər, qan damarlarında xolesteridlərin toplanması və s. misaldır. Bunun səbəblərindən biri, tərkibinə xolin daxil olan fosfolipidlərdən –CH₃ qruplarının ayrılmasıdır.

2. Toxumalarda oksigen mübadiləsinin aktivləşməsi, kreatin və kreatinfosfatın, həmçinin tənəffüs fermentlərinin aktivləşməsi ilə əlaqədardır.

3. Detoksion təsir-alkohol, narkotik, asetilxolin və s. maddələrin zəhərli təsirinin aradan çıxması, yenə də oksidləşmə prosesinin güclənməsi və aralıq mübadilə məhsullarının «yandırılması» ilə əlaqədardır.

B_c (B₉) vitamini (pteroqlutamin turşusu). Fol turşuları qrupu

XX əsrin 40-cı illərinin başlanğıcına qədər B vitaminləri qrupunun sayı artıq 9-a çatmışdı. Mayalar və qara ciyər vitaminlərin «xəzinəsi» kimi alimlər qarşısında yeni tapmacalar qoyurdu. Artıq təcrübələrdə siçan və sıçovullarla yanaşı toyuqlar, göyərçinlər, itlər, donuzlar, meymunlar və nəhayət, vitaminlərə saydıqlarımız obyektlər kimi ehtiyacı olan bakteriyalar da istifadə olunurdu. Elə həmin təcrübələrdə B_c, M və c. quruluşları oxşar vitaminlər bir-birinin ardınca müşahidə edilirdi. Sonralar onları fol turşuları adlanan bir qrupa daxil etdilər. Bu qrupun tarixi, ingilis alimi Lyusi Vilsin işləri ilə 1931-ci ildən başlayır. O zaman Hindistanda yayılan Makrositar anemiya xəstəliyini (onurğa beyninin funksiyasının pozulması ilə əlaqədar olan qanın eritrositləri və leykositlərinin əmələ gəlməsinin pozulması) Lyusi meymunlarda süni yaradaraq, sonra maya ekstraktı ilə müalicə etdi. Meymunlarla təcrübələri, ingilis alimləri Dey, Lanqston, Şikers davam etdirdilər. Onlar 1938-ci ildə aldıkları qismən təmiz maddəni M ilə işarə etdilər. (M- ingiliscə *monkey* – «meymun» sözünün baş hərifidir).

1940-cı ildə mayalarda quşların tutulduğu həmin xəstəliyi sağaldan amil tapıldı və onu B_c indeksi ilə işarə

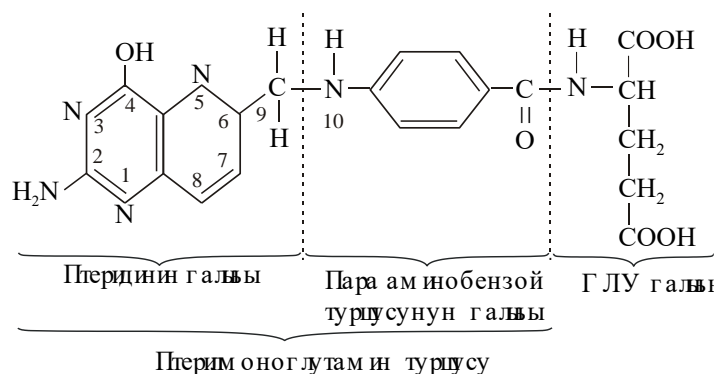
etdilər (ingiliscə *chick*- «cücə» sözündən). 1941-ci ildə ikinci amil qara ciyərdən alındı. Bu amil, süd bakteriyalarının inkişafı üçün zəruri idi. Həmin il amerikan alimləri 4 ton ispanaqla işləyib, eyni təsirə malik təmiz maddə aldıqdan sonra, onu fol turşusu adlandırdılar (latınca *folium* – «yarpaq» deməkdir)..

Bu 3 amil təsirləri ilə oxşasa da, müxtəlif aktivlik göstərirdilər. Sonuncu amil qara ciyərdəkinə daha çox oxşayırdı. Hər ayrılan yeni amilə, təsir göstərici bakteriyalara uyğun işarələr qoyulurdu (S, R, I və s.) Təcrübələr davam edirdi, M B_c və s. amillər yenidən öyrənilirdi.

Yeni qrup amillərin sirri nəhayət açıldı. Hələ 1889-cu ildə ingilis biokimyəçisi Hopkins kəpənəklərin qanadından müxtəlif rəngli pıqmentlər ayıraraq onları pterinlər adlandırmışdı və alimin ağılına gələ bilməzdi ki, 50 il sonra onun işləri yeni müşahidə edilən amillərin quruluşunu tapmağa kömək edəcək.

1940-cı ildə pterinlərlə maraqlanan ingilis alimi Purman onların quruluşunu tapmaq üçün 850 min kəpənək qanadı, 5 kq karp balığının pulcuqları, 5 kq drozofillə işləyərək kifayət qədər aldığı maddədən istifadə edib, nəhayət, pterinlərin nəinki quruluşunu tapdı, eyni zamanda onları kimyəvi yolla sintez etdi.

Müşahidə edilən və sonradan təmiz ayrılaraq quruluşu müəyyən edilən fol turşuları bir neçə olduğundan, indi onların hər birinə kimyəvi quruluşa uyğun olaraq konkret ad verilmişdir. Onlardan biri - Pteroqlutamin turşusunun quruluşu belədir:



Digər fol turşuları, pterilmonoqlutamin turşusundan γ -qlutamilpeptid halında qlutamin turşusunun son qalığına birləşən fraqmentlərin sayı ilə (3-6) fərqlənirlər. Onların bir qismi müxtəlif bakteriyalar və insan üçün antianemik amil kimi aktiv və ya qeyri aktiv ola bilər. Belə törəmələr aşağıdakılardır: B_c, pteroilqlutamat – *Lactobacillus Caset* üçün aktiv fermentativ faktor, N¹⁰ formilpterin turşusu (insan üçün q/aktivdir) və ya rizopterin (R,SLR-amillər), pteroilheptaqlutamat (M-vitamini), N⁵ formil-5,7,7,8-tetrahidrofol turşusu və ya folin turşusu. Sonuncu törəmə həm insan, həm də 3 növ öyrənilmiş bakteriyalar üçün aktivdir.

Bunlardan başqa, təbii pteridinlərdən mühüm olanları, 2-amino-4-hidropterin və s. maddələr var ki, fol turşuları qrupu onlardan əmələ gəlir.

Pteroilmonoqlutamin turşusu (pteroilqlutamat və ya B_c) sarı rəngli iynəvari kristallar əmələ gətirir. Havada stabildir, 250°C-də parçalanır. Suda məhdud dərəcədə (25 mq/l) həll olur. Qismən qatı sirkə turşusu və spirtlərdə də həll olur. Efir, aseton və xloroformda isə, həll olmur. Uzun müddətli işıq təsirindən də B_c parçalanır.

Qidada fol turşusu çatmadıqda heyvanlarda boy prosesi və qan əmələ gəlməsi dayanır. Süd bakteriyaları B_c-yə daha həssasdırlar və bu vitamin onlar üçün əvəz edilməzdir. İnsn B_c çatışmazlığından nadir hallarda əziyyət çəkir. Bunun

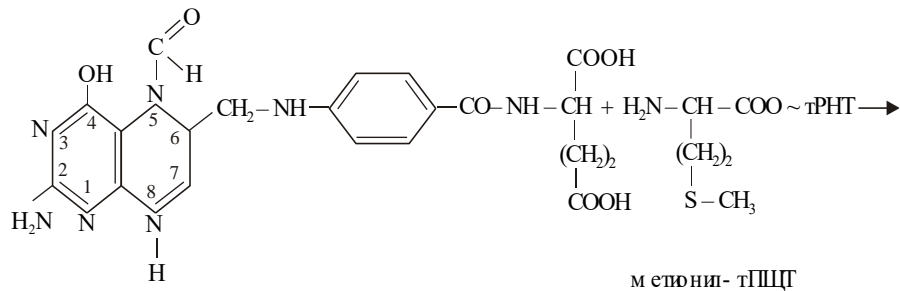
səbəbi insanın bağırsağ florası vasitəsilə B_c ilə təmin olunmasıdır. Lakin, insanda B_c avitaminozu baş verirsə, onu anemiya kimi səciyyələndirmək olar və bu fonda həzm orqanlarının fəaliyyətinin çoxlu növ pozulmaları da baş verə bilər.

Fol turşusunun biokimyəvi rolu, onun birkarbonlu fraqmentlərin ötürülməsində iştirak edən fermentlərin tərkibinə koferment kimi daxil olması ilə əlaqədardır. Bir çox maddələrin

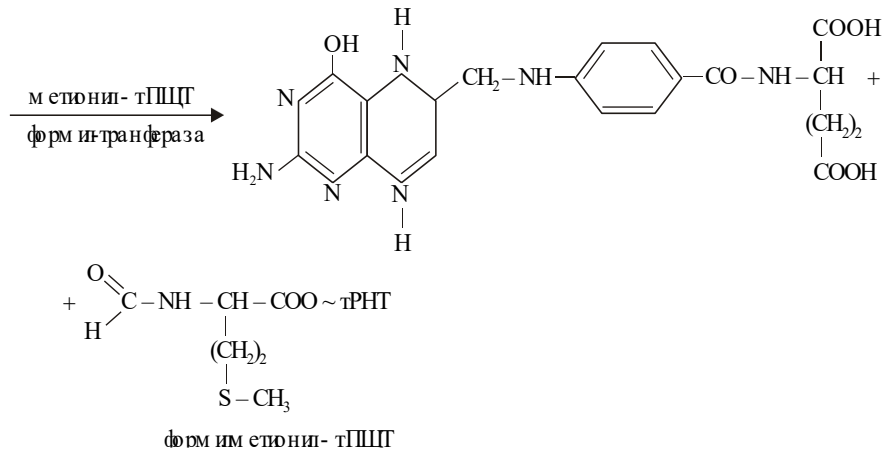
sintezində ötürülən fraqmentlərdən – CH₂OH, $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\sim\text{H}$ xüsusi yer tuturlar (metionin, DNT, purinlər, RNT-nin bütün növləri və s-nin sintezi, B_c- olmasını tələb edir).

Fol turşusu yuxarıda göstərilən fraqmentləri 5,6,7,8-tetrahidrofol turşusu şəklində reduksiya olunmuş vəziyyətdə maddəyə keçirir.

Fraqmentlərin birləşməsi 5-ci vəziyyətdə olan N-atomu üzrə üçfunksiyalı – formil-metenil-metilentetrahidrofolat-sintetaza (müxtəlif mənbələrdən alınmış fermentin MK-si 150000-225000 D-dir) fermentinin iştirakı ilə gedir. Buna formilmetionil-n-RNT-nin biosintezi (onun ribosoma birləşməsi ilə zülalın biosintezi başlayır) zamanı formil qrupunun ötürülməsi misaldır.

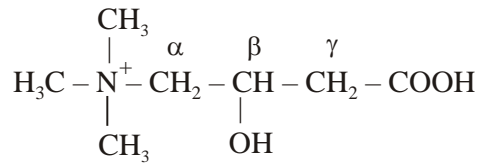


H₅- форм ил- 5,6,7,8 - тетрагидрофолтурису
(H₅- форм ил- 5,6,7,8 - тШҚТ)



Metil radikalının ötürülməsi zamanı ThFT B₁₂ vitamini ilə əlaqə yaradır. İnsan üçün fol türşülərinin əsas mənbəyi ispanaq, gül kələmi, heyvanların qara ciyəri, çörək məhsullarıdır. Pivə və xəmir mayalarında onlar daha çoxdur.

B₇ və ya karnitin. Bu vitamini 1948-ci ildə Q.Frenkel əməkdaşları ilə birlikdə kəşf etmişlər. Həşəratların qabıqdəyişmə prosesi və normal inkişafı üçün bu vitamin zəruridir. Bu vitaminin xarakterik təsiri ilk dəfə un xırıdağında (böcək) aşkar edildiyindən, vitaminin adında τ indeksi yazılır (*Tenebrio molitor*). Kimyəvi təbiətinə görə B₇ vitamini β-oksi-γ-trimetilaminoyağ turşusudur.

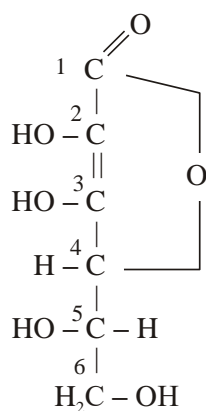


Həşəratların qidasında B_T çatışmadıqda qabıqdəyişmə vaxtı onlar məhv olurlar. Güman olunur ki, B_T həşəratlarda metil qruplarının ötürülməsi proseslərində də iştirak edir. Belə bir funksiya onurğalılar üçün istisna deyil, çünki karnitin hüceyrə membranlarından asil radikallarının keçməsi prosesində aktiv iştirak edir. B_T ali yağ turşularının biosintezi və oksidləşməsində də mühüm amildir.

C vitamini (askorbin turşusu). «C» avitaminozunun nəticələrinin tarixi aspektləri ilə vitaminlərə məxsus girişdə qismən tanış olduq. Sınqanın və ya skorbut xəstəliyinin dərinləşmiş dərəcəsi heç də ilk simptomlar kimi deyil.

Əslində, uzun sürən avitaminoz zamanı nəinki kiçik qan sızmaları (məsələn, ağız boşluğunda), bədənin ən müxtəlif nahiyələrini əhatə edən tünd ləkələrin, yeni-yeni qansızma yerlərinin əmələ gəlməsi, ləkələrin iriləşərək birləşməsi, dözülməz ağrılar, şiddətli arıxlama və əzab içərisində ölümlə müşayiət olunur. Qədim Roma tarixçisi Plinie rim legionlarının öz şimal qonşularının ərazilərinə girməsi zamanı skorbuta bənzər xəstəliyi təsvir edərək, orduda kütləvi məhv olma hallarını qeyd etməklə yanaşı, Avropa florasının «Britaniya otu» adlanan bitkisi ilə xəstələrin müalicə olduğunu da göstərir. Təəssüf ki, bu bitkinin adı tarixçinin yazılarında çəkilmir. Beləliklə, skorbutur çox qədim xəstəlik olduğu və naməlum amilin çox populyar olduğu aşkara çıxır. Sınqa epidemiyalarının Avropada yayılması (1554-1956-cı illər ərzində 114 epidemiya baş verib), Rusiyada təkcə 1902-1906-cı il müddətində 140 min insanın bu xəstəliyə tutulması, dəniz səyahətlərində minlərlə insanın məhv olması və s. kimi tarixi hadisələr, çoxlu güman olunan səbəblər doğururdu (pis hava, xarab olmuş su, duzlu xörək, mikrob və s.). Naməlum amilin elmə məlum olmasında Norvec alimləri Xolst və Frelixin,

antisınqa amilini «C» vitamini adlandıran ingilis alimi Drumondun (1920), 1922-ci ildə «C» vitamininin quru preparatını almış Bessonovun və s. adları, bu vitaminin kəşvi tarixində layiqli yer tutur. Vitaminin öyrənilməsində yeni mərhələ, məşhur macar biokimyəçisi, Nobel mükafatı laureatı Sent-Dyerrinin işləri ilə başlayır. Vitamin problemi ilə məşğul olmayan bu alim (o vaxt Kembridcə işləyirdi), eyni reduksiya etmə qabiliyyətinə malik maddəni iki mənbədən (öküzün böyrəküstü vəzi və limon şirəsi) alıb onun elementar tərkibini müəyyən etdi. Məlum oldu ki, qara ciyəre qanla daxil olan bu maddə antitoksiki xassə daşıyır, bir sıra toksiki maddələri özünə birləşdirərək onları neytrallaşdırır. Maddə, xassələri ilə qlukuron turşusuna oxşayırdı. Alim onu hegidron turşusunun izomeri adlandırdı ($C_6H_8O_8$). Maddənin reduksiya qabiliyyəti çoxlarını maraqlandırdı. 1930-cu ildə Sent-Dyerdi tapdığı maddənin «C» vitamini olduğunu elan etdi. Tənqidlər, şübhələr başladı. Xüsusən ingilis biokimyəçisi Zilva Sent Dyerdi ilə razılaşmırdı. Tilmans isə, hegidron turşusu və reduksiya edici amilin «C» vitamini ilə identik olduğunu göstərdi. Sent-Dyerdi istiotdan aldığı maddənin kimyəvi quruluşunu müəyyən edərək,



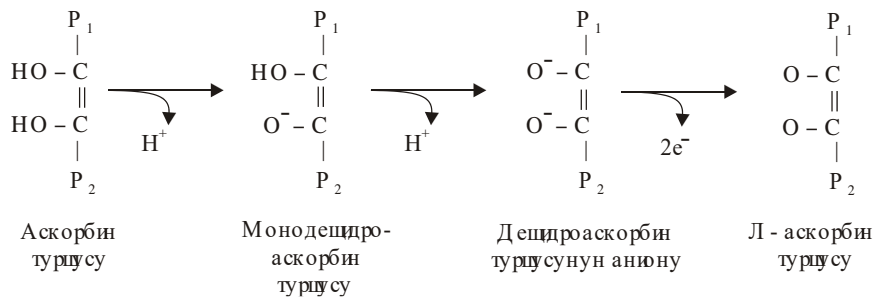
Л - аскорбин туршусу

nəticələri ümumiləşdirdi və aldığı maddəyə askorbin turşusu adı verdi. Tədqiqatları haqda yazdığı xatirələrdə maraqlı həyat yolu keçmiş bu alim, yazır: «Mən arzu etmədən ata oldum, vitaminin atası». Nəhayət, 1933-cü ildə Xirst və Eyler, bir-birindən asılı olmayaraq, askorbin turşusunun quruluşunu müəyyən etdilər. Həmin ildə bu turşu kimyəvi yolla alındı.

Tilmans vitaminin iki formada (oksidləşmiş və reduksiya olmuş) olduğunu müəyyən etdi.

Askorbin turşusuna L-qulozanin (monosaxarid) törəməsi kimi baxmaq olar. Buradan da onun kimyəvi adı 2,3-dehidro-L-qulon turşusunun γ -laktonu kimi xarakterizə olunur. Askorbin turşusuna D-treo-2,3,4,5,6-pentohidrooksi 2-hekseen turşusunun 4-laktonu da demək olar. Sərbəst $-\text{COOH}$ qrupu olmayan askorbin turşusunun turşuluğu 3-cü «C» atomu yanındakı $-\text{OH}$ -in H-nın dissosiasiya ilə əlaqədardır.

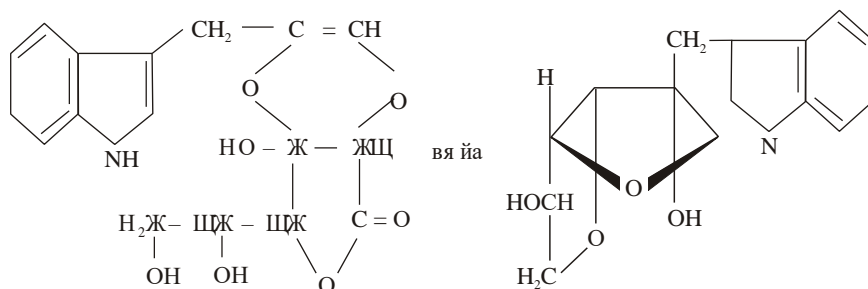
«C» vitamini su və spirtə yaxşı həll olan, benzol, xloroform, efir və digər yağ, həlledicilərində həll olmayan, turş dadlı, ərimə temperaturu 191°C , rəngsiz kristallar əmələ gətirən maddədir. Bu vitamin O_2 şəraitində, qələvi xassəli məhlulda, Fe, Cu ionları olan mühitdə və güclü işıq şəraitində davamsızdır. Oksigensiz şəraitdə isə, uzun müddət qalır. Askorbin turşusu asanlıqla 2»H» atomunu verərək dehidroaskorbin turşusuna və əksinə çevrilə bilər. Bu xassəsinə görə oksidləşmə-reduksiya sistemlərində və toxumalarda mühüm proseslərdə iştirak edir. Proses dienol qrupu ətrafında iki proton və iki elektron itməsi ilə baş verir.



Aralıq məzəşullar, xüsusən monodehidroaskorbin turşusunun sərbəst radikalı həddən-ziyadə reaksiya qabiliyyətli olub, oksidoreduktazaların digər çoxlu kofermentləri – qlutation, NADH, FAD, sitoxromlar və s. ilə qarışıqlı təsire girirlər. Askorbin turşusunun bilavasitə

oksidləşmə reaksiyasını askorbatoksidaza fermenti yerinə yetirir.

Askorbin turşusu təbiətdə geniş yayılmış, heyvan və bitkilərin bütün toxumalarında, mikroorqanizmlərdə mövcuddur. bu vitamin oksidləşmiş formada daha çox rast gəlinir. Bitkilərdə birləşmiş halda olan askorbin turşusu 3-oksümetilindolla qarşılıqlı təsir zamanı əmələ gələn *askorbigen* formasında daha çoxdur. Bu formada gismən az fizioloji təsire malik olsa da, bu və ya digər fiziki-kimyəvi amillərə qarşı davamlıdır.



Prokazka təmiz askorbigeni kələmdən almışdır. 1961-ci ildə Pielin və Virtanen onu sintez etmişlər.

Askorbin turşusunun sintetik yolla bir neçə izomeri də alınmışdır. Onların vitamin xassələri çox zəifdir. D- askorbin turşusu vitamin aktivliyinə malik deyil. Askorbin turşusunun çox az miqdarda antivitaminləri mövcuddur. Ondardan biri D-qlukoaskorbin turşusudur. «C» avitaminozu zamanı spontan qan sızmalarının əsas səbəbi, qan damarlarının keçiricilik dərəcəsinin yüksəlməsidir. Sinqa xəstəliyi zamanı sümük və dişlər də dəyişir, onlar tez dağılır, yerindən oynayır və düşürlər. Çünki, bu zaman hüceyrəarası yapışdırıcı kollagen zülalının sintezi pozulur. Sonuncunun səbəbi isə, zülalın posttranslyasion modifikasiyasının zəifləməsidir (prolin və lizin radikallarının oksiprolin və oksilizinə çevrilməsi prosesinin ləngiməsi baş verir). Bu səbəblərdən qeyri-fibrilyar kollagen

əmələ gəlir ki, nəticədə dayaq toxumaları və damarların divarında patoloji dəyişikliklər baş verir.

İnsan, bir sıra quşlar (sərçəkimilər fəsiləsi) yarasalar və s. askorbin turşusunu sintez edə bilmirlər.

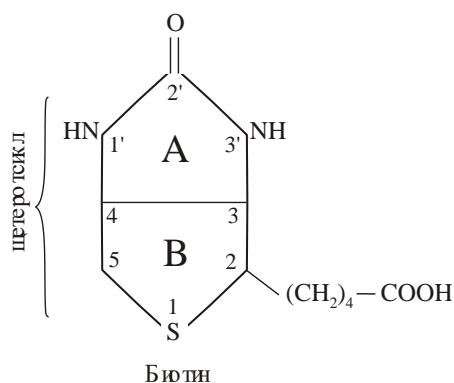
«C» vitamini zülalların SH-gruplarını qoruyur, bəzi biokatalitik aktivliyə malik zülalların oksidləşməsinin qarşısını alır. Askorbin turşusunun bəzi tiolqlikozidlərin hidrolizini sürətləndirən (məsələn, siniqrinin) fermentin aktiv qrupu olduğu da müəyyən edilmişdir.

Bəzi monooksigenaza reaksiyalarında askorbin turşusu cüt donor funksiyası da daşıyır. Dediğimiz kimi, bir çox bitki məhsulları, məsələn, itburnu, qarağat, çaytikanı, qırmızı istiot (bibər), limon, kələm, quşarmudu (üvəz) «C» vitamini ilə zəngindir.

Biotin, H-vitamini. Bu vitaminin tarixi XIX əsrin 70-ci illərində Lui Paster və Yustus Libixin işlərindən sonra başlayır. Onlar mayaların normal inkişafı üçün ammonium duzları, şəkər və küllə yanaşı, çatışmayan naməlum amilin mövcudluğunu müəyyən etdilər. XX əsrdə Vilde çatışmayan amili «boy amili» və ya «bios» adlandırdı. Mürəkkəb kompleksdən ibarət olan bioloji aktiv maddədən yalnız 1935-ci ildə «bios-N» adı almış kristallik maddəni alman alimi Koql ayıraraq onu biotin adlandırdı. Ellison həmin amili digər mənbədən- (Azotobakter Rhizobium) alaraq (1933), onu koenzim R adlandırdı. 1939-cu ildə Nilson mayaların boy amili ilə koenzim-R-in eyni quruluşa malik olduğunu müəyyən etdi və məlum oldu ki, bir sıra mikroorqanizmlər biotinsiz inkişaf etmirlər.

Hələ 1916-ci ildə Betman müəyyən etmişdi ki, siçovullara çoxlu çiy yumurta zülalı verdikdə, onlarda dermatit əmələ gəlir. Bir çox laboratoriyalarda bu sahədə tədqiqat aparılsa da, yalnız 1939-cu ildə R.Qiorqi müəyyən edə bildi ki, qidaya təbii məhsullardan Betman ekstraktını qatdıqda (məsələn, kartofdan alınan ekstrakt), çiy yumurtadan, «zəhərlənmənin» aradan çıxmasının səbəbi, heyvan və bəzi bitkilərdə kiçik molekullu maddənin birləşmiş halda mövcud

olmasıdır. Başqa sözlə, naməlum maddə çiy zülalla birləşərək təsirini itirir. Çatışmadıqda dermatit törədən H amillə (almanca Haut-»dəri» deməkdir) biotinin eyni maddə olduğunu Qiorqi 1940-cı ildə sübut etdi. Nəhayət, 1942-ci ildə



Dyu-Vinyo H-vitaminin quruluşunu müəyyən etdi. Harris isə, əməkdaşları ilə birlikdə 1943-cü ildə bu vitamini sintez edə bildilər. Biotinin quruluşunu müəyyən etmək üçün 1,1 mq kristallik preparat 250 kq yumurta sarısından alınmışdı (α -biotin).

Yan zəncir biotində valerian turşusunun qalığıdır. Biotində 3 xiral mərkəz olduğundan (bax, asimmetriya və xiralıq. Karbohidratlar bəhsi) O, 8 stereoizomer formada mövcud ola bilər. Onlardan 7-si sintez olunub, aktivdirlər. Təbii forma qeyri-aktivdir.

Bunlardan başqa tiofen həlqəsinin yerinə furan olan (S-əvəzinə O) sintetik oksibiotin (aktivdir), bəzi mikroorqanizmlərin boy prosesinin ləngidən, mayalarda isə, boyu stimule edən biotinsulfon turşusu, bir sıra mikroorqanizmlər üçün antivitamin olan oksibiotinsulfon turşusu və s. kimi birləşmələr də məlumdur. Yumurta zülalının avidini də antivitamin hesab olunur. Qeyd etdiyimiz fakt isə (çiy zülalla birlikdə təsirinin itməsi), əmələ gələn avidin-biotin komplektinin sorula bilməməsi ilə əlaqədardır.

Biotin suda yaxşı həll olan (spirtə məhdud həll olur), ərimə temperaturu 220°C , iynəvari, rəngsiz kristallardır. O_2 -yə, H_2SO_4 -ə qarşı davamlıdır. H_2O_2 , HCl , HNO_3 , qələvilər, brom suyu, biotini parçalayır. İnsanda biotin çatmadıqda, dəri örtü-

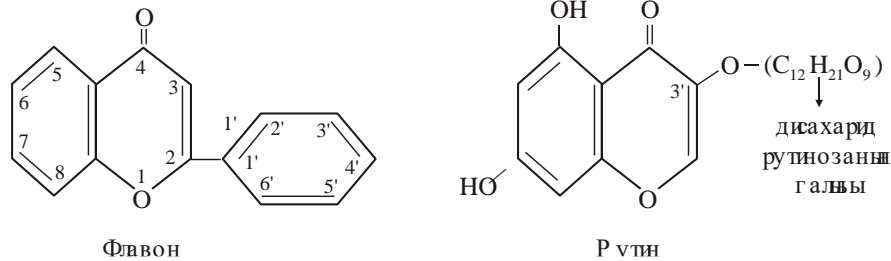
yünün iltihabı, tüklərin tükülməsi, seborreya (dəridən intensiv şəkildə yağ ayrılması) və s. kimi patoloji hallar baş verir. Sonuncu hal (latınca sebum – «piy», rheo – «axıram» deməkdir) biotinə həmçinin antiseborrey vitamin adı qoyulmasının səbəbini izah edir.

Biotinin təsir mexanizmi çoxcəhətlidir. Onun əsas rolu karboksilləşmə reaksiyasını aparan fermentlərin tərkibinə koferment sifətilə daxil olması ilə əlaqədardır. Biotin CO₂ –nin mənimsənilməsi, transkarboksilləşmə (-COOH qrupunun bir maddədən digərinə keçməsi) reaksiyalarında iştirak edir. Purin əsaslarının biosintezi, piruvatın oksalasetata çevrilməsi (Vud-Verkman reaksiyası) və sonradan ASP əmələ gəlməsi, ali yağ turşularının biosintezi üçün zəruri olan asetil koenzim A- molekulunun karboksilləşməsi və s. bu kimi çox mühüm biokimyəvi proseslər biotinin koferment kimi iştirakını tələb edir.

İnsan üçün H vitaminin mənbəyi iribuynuzlu heyvanların qara ciyəri və böyrəkləri, toyuq yumurtası, süd, tomat, soya, yerkökü, kartof, noxud, vələmir və s. məhsullardır. H-vitamininbağırsağ mikrob-simbiontları hesabına orqanizmə daxil olması da istisna edilmir. Bunun üçün sellulozası çox olan qidaların kifayət qədər istifadə edilməsi lazımdır. Elə buna görə də otlayan heyvanlarda H-avitaminoz nadir hadisədir.

P vitamini (rutin) – şərti olaraq rutin adlandırılan P vitamini (latınca permeo – «daxil olan, daxilə keçən» deməkdir) kimyəvi quruluşuna görə bir-birinə yaxın olan və əsasını flavon skeleti təşkil edən maddələr ailəsidir. İlk belə quruluşlu maddəni 1936-ci ildə A.Sent-Dyerdi əməkdaşları ilə limon qabığından alıb, onun kapilyarların vəziyyətini yaxşılaşdırdığını, keçiricilik qabiliyyətinin yüksəldiyini müşahidə etdilər. Sent-Dyerdi «P» təsirinin askorbin turşusunun təsirinə oxşadığını və onların adətən bir yerdə olduğunu da göstərmişdi.

1937-ci ildə Brukner və Sent-Dyerdi preparatın kimyəvi quruluşunu araşdırarkən onun iki tip pigmentin kristallarından –qespiridin və eriodiktiolqlukoziddən ibarət olduğunu müəyyən etdilər. Elə bu zaman Zilva təmiz kristallik qesperedin preparatı aldı. Beləliklə, «P» vitamininin xroman və ya flavon törəməsi olduğu məlum oldu.



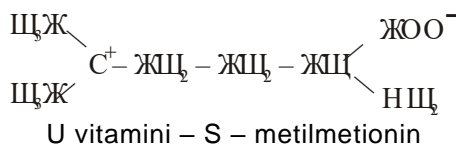
Hal-hazırda, 10-dan çox P-vitamini təsirinə malik olan maddə məlumdur. Onları bioflavonoidlər adlandırırlar. Bioflavonoidlər bir-birindən benzol həlqəsinin müxtəlif dərəcədə hidrosilləşməsi və purin həlqəsində 3-cü C atomuna birləşən qlikozid qrupunun müxtəlif olması ilə fərqlənirlər. Onlar sarı və ya narıncı rəngli kristallar əmələ gətirirlər.

Qidada rutin çatmadıqda, insan və heyvanlarda kapilyarların keçiriciliyi artır və nəticədə toxumaya təzyiq göstərdikdə gözlənilmədən qansızma baş verir, ayaq və əllərin ucunda ağrılar başlayır, ümumi zəiflik və tez yorulma baş verir.

«P» vitamininin orqanizmdə bioloji oksidləşmə prosesində oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarında iştirakı da güman olunur. «C» və «P» vitaminləri birlikdə daha yüksək terapevtik effekt göstərilir. Yəqin ki, oksidləşmə-reduksiya proseslərində bu iki vitamin müvafiq sistemdə birlikdə funksiya daşıyır. Ona görə də «C» vitamini üçün tövsiyə edilən bütün qida məhsulları «P» üçün də mənbədir. Rutin əlavə olaraq

alça, albalı, üzüm, mərsin, qaragilə (mərcanı), quşüzümü, müxtəlif meyvələr və qarabaşaqda da kifayət qədərdir.

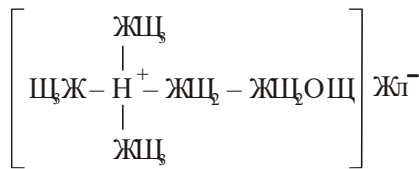
U vitamini (S-metilmationin). 1942-ci ildə Çiney Q. sinkofen alkaloidi vasitəsilə cücələrdə xora xəstəliyi yaradıb, sonra qidaya təzə göyərti, çiy süd, çiy qara ciyər qatmaqla onları müalicə etdi. Çiney naməlum amili U vitamini (latınca *ulcus*- «xora» deməkdir) adlandırdı. 1954-cü ildə R. Makrori əməkdaşları ilə birlikdə kələm suyundan kristallik bromid birləşməsi alıb, onu sintetik yolla alınmış metilmationinsulfonbromidlə müqayisə etdikdə, U vitamininin quruluşu müəyyən edildi.



1969-cu ildə V.N. Bukin (keçmiş SSRİ-də) metilmationinxlorid adlanan aktiv xora əleyhinə maddə sintez edə bildi. Bu maddə suda, su-spirit qarışığında yaxşı həll olan zəif kələm iyli, duzlu-şirin dadı malik, ağ kristallik tozdur. Bu maddənin təsir mexanizmi və müalicəvi effekti həzm orqanlarının selikli qişasının regenerasiyası zamanı baş verən kimyəvi proseslər üçün metil qruplarının aktiv donoru və makroergik maddə kimi funksiya daşıya bilməsi ilə izah olunur. U vitamininin əsas mənbəyi quşqonmaz (məreşüyd, qulançar) bitkisi, kələm, tomat, kərəviz və yaşıl çaydır.

Vitaminə bənzər maddələr

Xolin- B₍₄₎ vitamini. Bu maddə XIX əsrin sonunda məlum oldu. Lakin, onun vitamin funksiyası daşması son dövrlərdə aydın oldu.



Xolinxlorid

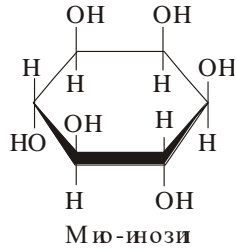
Xolinxlorid – rəngsiz hiqroskopik kristallar əmələ gətirir, suda və spirtlərdə yaxşı həll olur. Heyvan orqanizmində xolin əmələ gəlsə də, bəzi hallarda onun çatışmamazlığı baş verir və

bu zaman xolinvitaminoz inkişaf edir. Bu zaman, böyrək və digər üzvlərdə qan sızmaları, qara ciyər piylənməsi, protrombin sintezinin zəifləməsi, şərti-reflektor fəaliyyətin pozulması və s. müşahidə edilir.

Xolinin təsir mexanizmi yaxşı öyrənilmişdir. Bir tərəfdən metionin, purin və pirimidin azot əsasları və digər mühüm maddələrin biosintezi zamanı metil qruplarının ötürülməsində müvafiq akseptorların iştirakçısı, digər tərəfdən fosfolipidlərin biosintezini sürətləndirən biokatalizatorların aktiv qrupunun tərkib hissəsidir. Xolin, həm də sinir impulsunu ötürən asetilxolinin (mediator) komponentidir. Xolinin əsas mənbələri yumurta sarısı, qara ciyər, böyrək, kələm, balıq məhsullarıdır.

İnozit (bios-1)- B₍₈₎ və ya *heksahidrooksi-heksahidrobenzol*. Təbiətdə yayılan şəkərspirlərdən biri inozitdir. Kimyəvi quruluşuna görə 6 atomlu tsiklik spirtir. İnozit tsikloheksan törəməsi kimi bir neçə stereoizomer formasında mövcud olur. Eyni zamanda fosfotidilinozitin (əvəzolunmaz lipid) tərkibinə daxildir. Fitin turşusunun (inozitin 6 molekul fosfor turşusu ilə birləşməsi) Ca, Mn duzu şəklində bitkilərdə olan fitin, bitki toxumalarının hüceyrə divarında kifayət qədər tapılır ki, onun da tərkibinə inozit daxildir. İnozitin izomerlərindən biri – mio-inozit bioloji aktivdir.

Digər formalar – D – inozit, L-inozit, ssilit, pinit, kvebraxit (sonuncu iki forma bir yerdə metilləşmişdir) vitamin aktivliyinə malik deyillər. Mio-inozit bitki hüceyrəsi divarının tərkibinə daxil olan uron turşularının sələfidir.



Mio-inozitin vitaminlər sırasına daxil edilməsinin səbəbi onun az miqdarda bitki toxumalarının və mayaların boy və inkişafı üçün zəruri olmasıdır. Heyvanların normal inkişafı üçün də, inozit zəruridir. Onun əmələ gətirdiyi izonitfosfor turşusu da, bitki orqanizminin mühüm komponentlərindən biridir.

İnozitfosfatidlər sinir toxumalarında daha çoxdur və burada xolin də inozitdən daha çox lipotrop amil kimi triasilqliserolların toxumalarda, qara ciyərdə toplanmasının qarşısını alır. Elə ona görə də, bu vitamin qara ciyərin piyli infiltrasiyasının müalicəsi üçün dərman preparatı kimi də işlədilir. Lakin, inozitin lipotrop təsiri xolinə nisbətən zəif olduğundan belə hallarda xolindən istifadə olunur. İnozit avitaminozu siçan, siçovul və göyərçinlərdə də müşahidə edilir. Onlarda boy ləngiyir, tüklər tökülür. Sonuncularda sinir sistemi pozulur. İnsanda inozit azlığı qeydə alınmamışdır.

Heyvan və bitki mənşəli qidalarda inozit geniş yayılmışdır. Qara ciyər, ət məhsulları, beyin, yumurta sarısı, çörək, yaşıl noxud və göbələklər bu vitaminlə zəngindir.

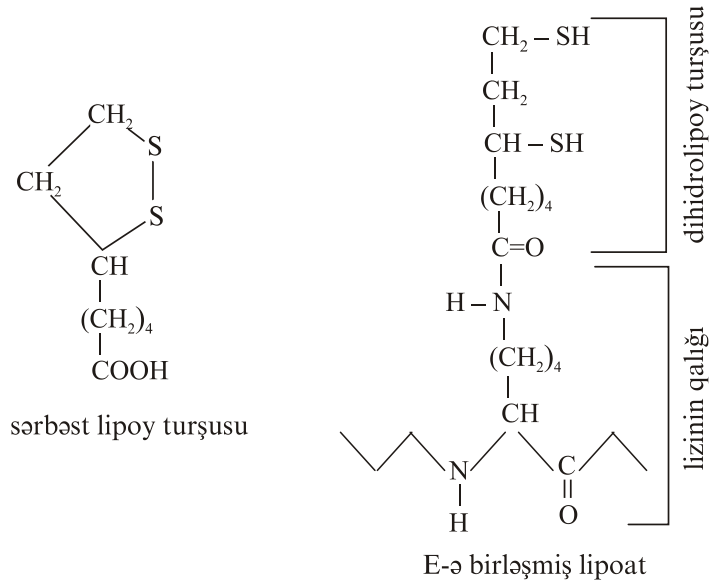
İnozit əzələ distrofiyasının müalicəsi və tüklər üçün qida mayələrinin tərkibində kosmetik vasitə kimi də işlədilir.

Lipoy turşusu. B₍₁₁₎ vitamini və ya N-vitamini

Lipoy turşusu iki formada – sərbəst (oksidləşmiş və ya S-S-forma) və prostetik qrup kimi dihidrolipoiltransasetilaza fermentinə kovalent birləşmiş halda mövcuddur.

Bir sıra mikroorqanizmlərin boy amili olan lipoy turşusunun asanlıqla oksidləşərək dihidrolipoy turşusuna çevrilmə məhsulları, lipolizin və ya lipoalid adlanır. Lipoil fermentlərində belə çevrilmə karbohidrat mübadiləsində mühüm rol oynayır. Belə ki, lipoat piruvatın asetilkoenzim A-ya çevrilməsi yolunda piruvatdehidrogenaza multienzim

kompleksinin tərkibinə daxildir. Oxşar mexanizm ilə Krebs tsiklində (limon turşusu tsikli) α -ketoqlutaratın suksinata (kəhraba turşusu) çevrilməsi yolunun komponentlərindən biridir. Lipoat qida ilə orqanizmə daxil olur. İnsanın bu turşuya ehtiyacı müşahidə edilməmişdir.

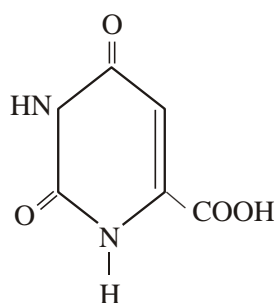


Lipoy turşusunun preparatları, xüsusən onun amidi, qara ciyər zədələnməsi, şəkərli diabet, ağır metallarla intoksikasiya və s. zamanı tətbiq edilir. Bu zaman karbohidrat mübadiləsinin metabolitlərinin oksidləşməsi və hüceyrənin energetikası yaxşılaşır. Lipoy turşusu mayalarda, süddə, ət məhsullarında kifayət qədərdir.

Orot turşusu B(13) antiintoksion amil

Orot turşusu heyvan məhsullarında geniş yayılmışdır. Bu turşu pirimidin azot əsaslarının biosintezi üçün (urasil, timin və sitazinin) sələf rolunu oynayır. Onun bioloji aktiv forması orotidin-5-fosfat, HD və HT-larının biosintezinə

qoşulur və bununla zülal sintezini, hüceyrələrin bölünməsinə, orqanizmlərin boy və inkişafını stimule edir.



Орот тиринсу

İnsanda orotat avitaminozu qeydə alınmayıb. Lakin, regenerasiya zamanı boy atan orqanizm və ayrı-ayrı toxumalar üçün müəyyən qədər tələbat mövcuddur. Təbabətdə, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar üçün orotatı stimulyator kimi istifadə edirlər. Bəzi anemiya növlərində zədələnmiş toxuma və orqanlarda (miokard infarktının, əzələ distrofiyasının müalicəsi) regenerativ prosesləri sürətləndirmək üçün tətbiq edilir.

Paraaminobenzoy turşusu (PABT, p-amili)

PABT (p-amilini sintez edə bilən vərəm bakteriyaları istisna olmaqla) müxtəlif mikroorqanizmlər üçün vitamin rolunu oynayır. Bu maddə onlar üçün boy stimulyatorudur ki, bu da onun folasinin (B₉ yeni nomenklaturada belə adlanır) daxil olması ilə əlaqədardır. PABT-nin quşlar üçün boy amili, gəmiricilərdə melanın pigmentinin əmələ gəlməsi üçün bir maddə olması da məlumdur. Bağırsaq bakteriyalarının PABT-ni istifadə edərək əmələ gətirdiyi folasin, insan tərəfindən istifadə oluna bilər. PABT dəridə günəş yandırmaqlarının profilaktikası üçün sürtgü tərkibində kosmetik vasitə kimi də istifadə olunur.

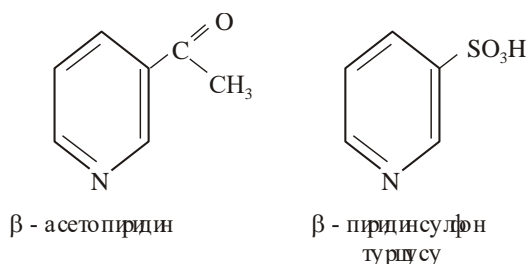
Digər biofəal maddələr

Koferment və vitaminlərlə yanaşı, həyat proseslərinə mühüm təsir göstərən digər çoxlu aktiv birləşmələr məlumdur. Buraya hormonlar (bax fəsil VIII), antivitaminlər, antibiotiklər, telerqonlar, herbisidlər, defoliantlar, boy maddələri və s. aiddirlər. Bu maddələrin öyrənilməsi tək-cə canlı həyatın biokimyəvi mexanizmlərini başa düşmək üçün yox, orqanizmin

boy və inkişafı proseslərinin tənzimlənməsi üçün yeni yanaşmalar işləyib hazırlamaqda, xəstəliklərin müalicəsində, zərərverici həşəratlarla mübarizədə nəzəriyyə və praktikaya mühüm kömək göstərir.

Antivitaminlər – Vitaminlər bəhsində biz ayrı-ayrı antivitaminlərin nümayəndələrini göstərmişdik. Onlar vitaminlərlə müvafiq biokimyəvi proseslərdə rəqabətə daxil olur və ya vitaminləri parçalamaq və ya özünə birləşdirməklə mübadilə proseslərində iştirakını «söndürür».

Rəqabət tipli antivitaminlərə B₅ (PP) vitaminin struktur analogları β-piridinsulfon turşusu misaldır.



Adenil turşusu ilə birləşərək onlar psevdokofermentlər əmələ gətirirlər. Sonuncular oksidləşmiş HAD⁺-ı imitasiya edərək, HAD⁺-dan asılı oksidoreduktazaların fəaliyyətini blokladırlar.

İkinci tipə yumurta zülalının avidini misaldır (bax biotin).

Antivitaminlərin sintetik növləri də çoxdur. Xəstəlik törədən bakteriya və viruslar, şiş hüceyrələri vitaminlərin çatışmamasına qarşı çox həssas olduqlarından, təbii və sintetik antivitaminlər terapevtik vasitə kimi də istifadə olunurlar.

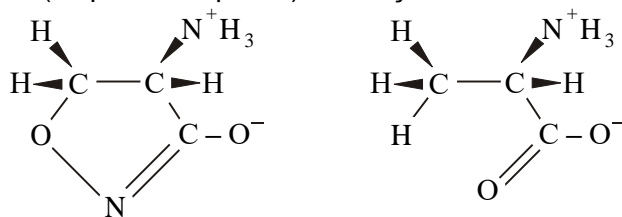
Antibiotiklər – mikroorqanizmlərin əmələ gətirdiyi və ya digər təbii mənbələrdən alınmış antibakterial, antivirus və şiş əleyhinə təsirə malik olan bu maddələr, zülal və nuklein turşuları mübadiləsinə qatılırlar. Antibiotiklər zədələnmiş

orqanizm və hüceyrələrin energetik proseslərinə də müdaxilə edərək, müvafiq molekulyar mexanizmlərə seçici təsir göstərilir. Belə ki, zülal biosintezi prosesində *puromisin*, sintezi başa çatmamış polipeptidləri azad edir, tetratsiklin aminoasil-n-RNT-nin ribosoma birləşməsinə ləngidir, xloramfenikol (levomisetin) peptidiltransferaza reaksiyasına mənfi təsir göstərir, eritromisin ribosomun mRNT - üzrə yerdəyişməsi prosesini blokladırır, streptomisin zülal biosintezində kodun sayılmasını pozur. Bu antibiotiklərin zülalların biosintezinə təsiri haqqında daha geniş məlumat Müvafiq bəhs də verilir (bax səh.241) Nuklein turşularının biosintezində xərçəng əleyhinə və antibakterial antibiotiklər (aktinomisin, mitomisin, novomisin, rifomisin və s.) replikasiya və transkripsiyayı ləngidirlər.

Energetik proseslərə antimisin (elektronların sitoxrom sistemi üzrə hərəkətini ləngidir) oksidləşmə və fosforlaşma proseslərinin qoşulmasına oliqomisin və digər antibiotiklər mənfi təsir göstərilir. Penisilinlər və D-tsikloserinin təsirindən bakteriyaların hüceyrə divarında qlikoproteinlərin biosintezi dayanır. Qramisidin, nistatin və digər çoxlu antibiotiklər hüceyrə membranlarının keçiriciliyini pozurlar.

Antibiotiklərin kimyəvi təbiəti müxtəlif və mürəkkəbdir. Onların içərisində peptidlər, polien birləşmələri, politsiklin və s. maddələr var. Bunları nəzərdən keçirmək tədris kitabının nəzərdə tutduğu məsələlər sırasına daxil deyil. Lakin, antibiotiklərin təsir prinsipini bir sadə misalla göstərək. D-tsikloserinin bakterial hüceyrə divarında qlikoproteinlərin biosintezini ləngitmə mexanizmi aşağıdakı şəkildə baş verir: bakteriya hüceyrəsinin divarındakı peptidoqlikanın biosintezi üçün zəruri olan peptidin tərkibinə D-alanın daxildir. Onun L-alanindən əmələ gəlməsi üçün alanil-rasemaza və D-alanil-D-alanin dipeptidinin sintezi üçün isə, D-alanil-D-alanin-sintetaza fermentləri lazımdır.

Hər iki fermentin təsiri D-alaninə oxşayan D-tsikloserinlə (rəqabətli inqibitor) bloklanır.



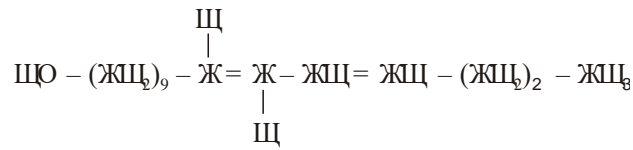
Д - циклосерин

Д - аланин

Nəticədə, tsikloserin bir sıra bakteriyaların çoxalmasını təmamilə ləngitməklə, onların hüceyrə divarında qlikoproteinlərin yığılması prosesini dayandırır. Bütövlükdə, antibiotiklər bakterial və virus infeksiyaları əleyhinə, eyni zamanda şişlərin böyüməsini dayandırmaq üçün qüvvətli ximioterapevtik preparatlardır. Yuxarıdakı iki formula konformasiya şəklində yazılmış və qalın çəkilmiş kimyəvi əlaqələr onlara birləşən atomların fəzada qabağa baxdığını göstərir (konformasiya və konfigurasiyalar haqda karbohidratlar fəsinə bax).

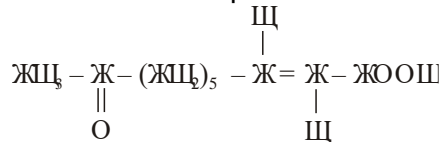
Telerqonlar. Bu maddələr heyvanların xarici sekresiya vəzilərində əmələ gəlir və digər orqanizmlərə spesifik təsir göstərilir (yunanca *tele* – «uzaqdan», *erqo* – «təsir» deməkdir). Onların arasında əks cinsi özünə cəlb edən, çoxalma prosesini stimule edən, cinsi rəftar «qaydalarını» müəyyən edən (cinsiyyət feromonları), həyəcan və qorxu maddələrini, əzizləyici (pseudoferomonlar) və digər maddələr var. Çox vaxt, hətta bir neçə molekul miqdarında onlar reseptor hüceyrələrinə təsir göstərərək, hələ mexanizmi üzrə tamamilə naməlum, lakin aşkar fizioloji təbii cavab reaksiyasına səbəb olurlar. Belə ki, tut ipəkqurdunun 500000 dişilərinin iyli vəzilərindən 12 mq. kristallik maddəni alıb, onun sabunlaşmış komponentindən ayrılmış bombikol (*Bombux mori* – «tut ipəkqurdu» deməkdir) cuzi qatılıqda (1 sm³ havada

1000 molekul) erkək fərdləri cəlb etmək və onlarda cinsi rəftar (eyni cür və uzunmüddətli qanad tərپətmə) əmələ gətirmə qabiliyyətinə malikdir.



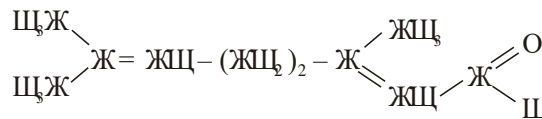
Бом бжол(цексадекадиен 10,12 ОШ1)

Və ya trans-desen-2-OH-9 turşusu (ana arı vəzinin ifrazı) cuzi miqdarda işçi arılarda yumurtalıqların inkişafını ləngitməklə arı ailəsinin müvafiq strukturunu saxlayır.



Транс-десен - 2 - ОШ-9 турлусу

Qarışqa əsgərləri yarpaqkəsənlərinin vəzilərinin ifraz etdikləri sitral, onlarda həyəcan reaksiyası yaradır.



Ситрал

Bu həyəcan feromonunun iyinə cavab olaraq, qarışqalar qabağına çıxan bütün kiçik canlıları doğrayırlar.

Göründüyü kimi, telerqonlar orqanizmə 2 yolla, xemoreseptor hüceyrələri və ya müvafiq üzv və toxumalara daxil olmaqla təsir göstərilər. İndi artıq bu sahəni öyrənən *telerqonoliya* elmi meydana çıxır. Artıq, cinsi attraktantlar zərərverici həşəratlarla mübarizədə istifadə olunur. Bu zaman xeyirli entomofaunaya zərər dəymir. Çünki, tətbiq olunan telerqonlar növ spesifikliyinə malikdirlər. Əhlilləşdirilmiş ev

məməlilərinde telerqonların tətbiqi, onların artımı və sayının tənzimlənməsi üçün perspektivlər açır.

Təəssüf ki, bu və digər maddələrin bioloji təsiri haqda məlumatlar ya məhduddur və ya yoxdur. Genetik aparata təsir göstərən maddələr – mutagenlər, supermutagenlər xüsusi təhlükə təşkil edir. Onların aşkar edilməsi və müdafiə metodlarının işlənilib hazırlanması müasir ekoloji biokimyayın ən ümdə vəzifəsidir.

Qısa səciyyələndirdiyimiz bioloji aktiv maddələr haqda məlumat bununla bitmir. Onların bəziləri – biogen amillər, rilizinq-amillər, opionid peptidlər və s. haqda məlumat müvafiq fəsillərdə veriləcək. Qalanları (herbisid, defoliant, boy maddələri və s.) haqda informasiya isə, bitki və heyvan fiziologiyası və xüsusi ədəbiyyatlarda öz əksini tapmışdır.

Fəsil VI. LİPİDLƏR

Lipidlərin ümumi səciyyəsi və təsnifatı

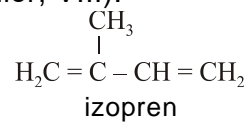
«Lipid» termini ilə kimyəvi nöqteyi-nəzərdən eyni cinsli olmayan, efir, aseton, xloroform, CCl_4 , benzol, kükürd efiri, metil və etil spirtləri kimi qeyri-polyar həlledicilərdə həll olan, canlı orqanizmlər tərəfindən utilizə oluna bilən maddələri adlandırırlar. Lipidlərin əksəriyyəti, ali yağ turşuları ilə qliserinin və ya spesifik quruluşlu bəzi digər spirtlərin mürəkkəb efirləridir. Onların çoxu yüksək polimerli maddələr deyil və cəmi bir neçə molekulun birləşməsindən təşkil olunublar. Lipidlərin bəzilərinin «tikinti blokları», mürəkkəb polimerləşmə reaksiyalarının gedişində əmələ gələn karbon turşuların xətvəri zəncirindən ibarətdir. Lipidlərin tərkibinə daxil olan yağ turşuları əsasən hidrofob xarakter daşıyır və ən azı bir polyar qrupa malikdir ki, bu qrup vasitəsilə onlar digər komponentlərlə birləşirlər. Onlarda kifayət qədər tez-tez fosfat, $-\text{NH}_3^+$ tipli ion qruplara və ya polyar karbohidrat qruplarına rast gəlmək olar. Membranlarda həm polyar, həm də qeyri-polyar qruplu lipidlər daha çoxdur. Belə lipidlər, həm də hüceyrə daxilində, su mühiti və hidrofob sahələrlə ayrılan səthlərdə mövcuddur. Heyvan və bitki toxumalarının, üzvi həlledicilər tətbiq etməklə alınmış ekstraktlarından ali və politsiklik spirtlərlə yanaşı yağda həll olan vitaminlər də tapıldığından, bəzi müəlliflər sonuncuları da lipidlərin sırasına daxil edirlər. Göründüyü kimi, lipidlər çox müxtəlif cinsli olmaqla yanaşı, tərkibinə daxil olan komponentləri də müxtəlifdir və bu səbəbdən onların konkret, eyni şəkildə mövcud olan klassik təsnifatı da yoxdur.

Lipidlərin tikinti blokları iki qrup törəmələrdən formalaşır. Onlar: 1. *Sirkə turşusunun törəmələri*. 2. *Asetat törəmələri almayan polyar komponentlərdir*.

Birinci qrupa «C» atomunun sayı cüt olan və demək olar ki, həmişə «sis» konfigurasiyaya malik yağ turşuları, spirtlər (bəzən doymamış), «C» atomu tək saylı olan yağ turşuları, şaxələnmiş tsiklopropan qrupu olan və digər spesifik yağ turşuları, polipren törəmələri (terpenlər, karotinoidlər, sterollar, steroidlər) daxildir.

İkinci qrupa qliserin, etanolamin, xolin, qismən sfinqozin (yağ turşusunun törəməsidir), qeyri-üzvi fosfat və sulfat, üzvi sulfonatlar və fosfonatlar, inozit və şəkərlər daxildir.

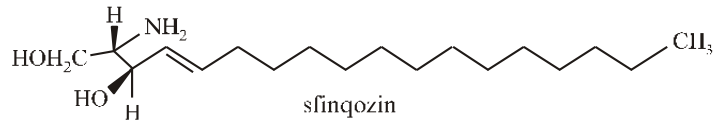
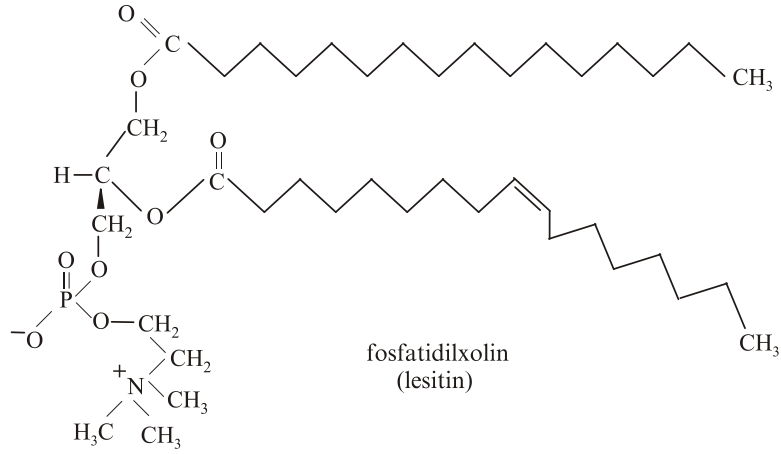
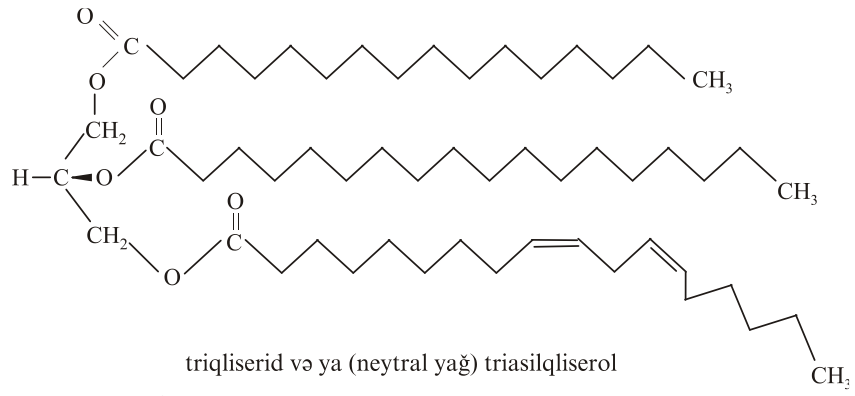
Birinci qrupa daxil olan polipren törəmələri, asetatdan reduksiyaedici kondensasiya və dekarboksilləşmə yolu ilə əmələ gəlirlər. Kimyəvi quruluş nöqtəyi-nəzərindən onlara izoprenin polimerləşmə məhsulları kimi baxmaq olar (bax terpenlər və terpenoidlər, VIII).



Aşağıda ikinci qrupa daxil olan tikinti blokları və bəzi maddələrin quruluşu verilmişdir:



Heyvan triqliseridlərinin əsas komponentidir



Lipidlərin təsnifatı. Yuxarıda qeyd etdiyimiz səbəblərdən lipidləri aşağıdakı şəkildə bir-birindən qismən fərqlənən variantlarla təsnif edirlər.

I növ təsnifat

1. Neytral yağlar və sərbəst yağ turşuları
2. Fosfolipidlər

3. Qlikolipidlər
4. Steroidlər
5. Mumlar
6. Terpenlər

II növ təsnifat

A – sadə lipidlər: 1. Piylər və yağlar, 2. Mumlar

B - Mürəkkəb lipidlər: 1. fosfolipidlər; 2. qlikolipidlər; 3. digər mürəkkəb lipidlər; 4. lipid törəmələri və sələfləri.

A. Sadə lipidlər müxtəlif spirtlərlə yağ turşularının mürəkkəb efirləridir. 1. Efirlər maye halda olduqda – yağlar, bərk halda olduqda isə, piylər adlanır. 2. Ali spirtlər və ali monokarbon turşularının mürəkkəb efirləridirlər.

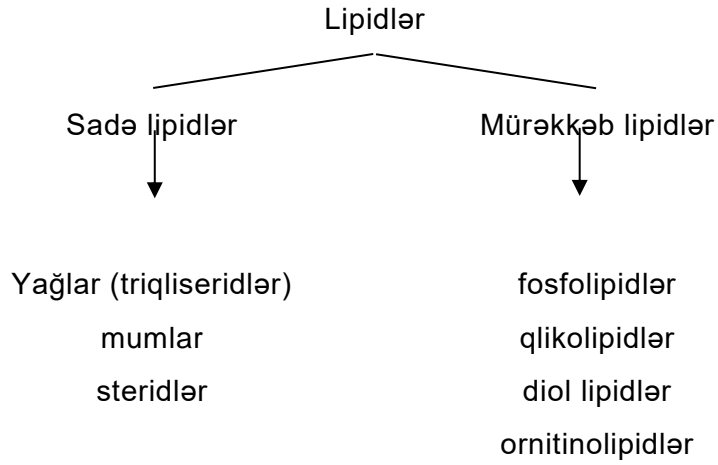
B. Mürəkkəb lipidlərin tərkibinə spirt və yağ turşularının mürəkkəb efirləri ilə yanaşı, digər qruplar da daxildir. II növ təsnifatda mürəkkəb lipidlər (B) aşağıdakı qruplara bölünür:

1. Fosfolipidlərə fosfatidilxolinlər, fosfoetanolaminlər, fosfoserinlər, fosfoinozidlər, plazmogenlər (fosfatidallar), qliserofosfolipidlər daxildir.

2. Qlikolipidlərə – qlikozildiasilqliserinlər və qlikosfinqolipidlər daxildir. Qlikosfinqolipidlər özü 3 qrupa – serebrozidlər, qanqliozidlər və seramidoligosaxaridlərə ayrılır.

Mürəkkəb lipidlərin 4-cü qrupuna – lipid törəmələri və sələflərə – yağ turşuları, qliserol, steridlər, sterollar, yağ turşularının aldehidləri, keton cisimcikləri, karbohidrogenlər, D-qrup vitaminləri, ürək qlikozidləri, bitki sitosterolları, bəzi alkaloidlər, böyrəküstü vəzin hormonları (kortikosteroidlər) və terpenlər (efir yağları, qətran turşuları, kauçuk, qutta, sikl) daxildir.

II növ təsnifatda göstərilən lipidləri ətraflı səciyyələndirmədən aşağıdakı təsnifatı əsas götürməyi məqsədəuyğun hesab edirik.



Əvvəljə lipidlərin funksiyalarını nəzərdən keçirək. Yuxarıda göstərilən maddələrdən yağlar, steridlər, fosfolipidlər və diol lipidləri geniş yayılmış və onlar hüceyrənin quruluş elementlərinin mühüm komponentləri olmaqla yanaşı, bir sıra biokimyəvi proseslərdə iştirak edirlər. Əvvəllər yalnız sinir toxumalarında mövcud olmaları güman olunan qlikolipidlər, xloroplastlarda da tapılmışdır. Tərkibinə aminturşuları daxil olan (lizin, ornitin) lipidlər mikroorqanizmlərdə son illərdə müşahidə edilmişdir. Bir sıra mühüm biokimyəvi proseslərin iştirakçıları olan lipid-zülal, lipid-karbohidrat kompleksləri hal-hazırda intensiv öyrənilir. Belə komplekslər sitoplazmatik membranların, subhüceyrə hissəciklərinin, bakterial membranların mühüm komponentləridir. Hüceyrə nüvəsində quru çəkinin 15%, mitoxondrilərdə – 20%, endoplazmatik şəbəkədə 30%, qialoplazmada triqliseridlərin 70%-i və lipidlərin 10%-i belə maddələdirsə və subhüceyrə elementlərində fosfolipidlər, steridlər və qlikolipidlərin payı 90% təşkil edirsə, onların bioloji rolunu vurğulamağa ehtiyaj yoxdur. Lipidlər mühüm energetik material və oksidləşmə substratları kimi biokimyəvi proseslərdə iştirak edirlər. 1 q yağ JO_2 və

H₂O-ya qədər parçalandıqda, 38,9 kJ enerji əmələ gəlir (1 q karbohidrat və ya zülal 16,1 kJ enerji əmələ gətirir). Digər, daha aydın misal çəkmək olar. Triqliseridlərin tərkibinə daxil olan 3 yağ turşusundan təkcə biri, məsələn, palmitin turşusu, oksidləşmə yoluna düşərkən, tərkibində olan «J» atomunun sayının yarısı qədər $\frac{16}{2} = 8$ molekul asetil KoA ($\text{CH}_3\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-S-Ko-A}$) əmələ gətirir. Hər bir molekul Ko-A (koenzim A) 12 ATF əmələ gətirə bildiyindən, $12 \times 8 = 96$ molekul ATF alınır.

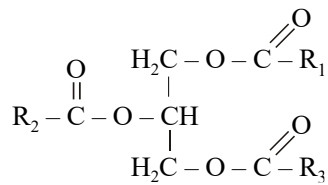
Lipidlərin oksidləşməsi zamanı əmələ gələn metabolitlər (maddələr mübadiləsi yollarında əmələ gələn aralıq maddələr) digər maddələrin biosintezində istifadə olunur. Lipidlər membranların əsas komponenti kimi struktur funksiya daşıyırlar (bax, VI, – bioloji membranlar, quruluşu və funksiyaları). Membranın quruluşunda iştirak edən lipidlər təkcə membranların mürəkkəb funksiyalarının iştirakçısı deyil, həm də bir sıra hormonların fəaliyyətini təmin edir, fermentlərin aktivliyinin tənzimlənməsində iştirak edirlər. Hal-hazırda funksiyası lipidlərdən asılı olan bir neçə yüz ferment məlumdur. Lipidlərin energetik, ehtiyat, metabolit mənbəi və struktur funksiyalarını birlikdə *kanonik* funksiya adlandırmaq qərara alınıb. Fermentlərin, hormonların funksiyalarının tənzimlənməsi, metabolitlərin nəqliyyatına təsir, bioloji oksidləşmə və energetik mübadiləyə nəzarət, DNT-nin replikasiyası və onun matris aktivliyinin təmin edilməsində iştirak, mübadilə proseslərinin kompartmentləşməsi, xloroplast və mitoxondrilərin formalaşması, hüceyrəarası qarşılıqlı təsirlərdə iştirak, molekulyar yaddaş və informasiyanın yazılmasının piktoqrafik mexanizminin təmin olunması kimi mühüm hadisələrdə lipidlərin rolu *qeyri kanonik* funksiya adını almışdır. Adlarını çəkdiyimiz fundamental funksiyalarla yanaşı, heç də az əhəmiyyətli olmayan digər proseslərdə də lipidlər iştirak edir. Orqanizmdə istiliyin saxlanması (termotəjrid), yarpaq və dərinin mexaniki zədələrdən qorunması, mum

qatının bitkilərdə su recimini tənzimləməsi və infeksiyadan qoruması, bakteriyalarda lipid komponentlərinin antibiotiklərə münasibətdə həssaslıq dərəcəsini və ya rezistentliyini müəyyən etməsi, prostoqlandinlərin, poliprenol kofermentlərin tənzimləyici aktivliyi, membranda «bərk vəziyyətin kofaktoru» sifətilə iştirak, molekulların oriyentasiyası prosesində iştirak, bəzi fermentlər üçün hidrofob əhatə yaranması, bakteriyalarda toksonomik fərdiliyin təmin edilməsi, patogenez tipinin müəyyən edilməsi, növlərinin differensiyası və s. lipidlərin iştirak etdiyi belə proseslər sırasına daxildir.

Sadə lipidlər, triqliserollar, yağ turşuları

Buraya aid olan yağların mövcud olmadığı janlı orqanizm yoxdur. Hətta janlıya məxsus olan jəhətlərin hamısına malik olmayan və jansız hesab edilən bəzi viruslarda belə, yağlar tapılır. Bu termin iki mənada işlədilir. Adi həyatda yağ adlandırdığımız bitki yağı, kərə yağı və s. əslində mürəkkəb olub, tərkibinə müxtəlif triqliseridlər, sərbəst yağ turşuları, piqmentlər, aromatik birləşmələr, vitaminlər, ara bir hüceyrə strukturları və s. daxildir. Bu anlayış ən çox morfoloci və ya texnoloci mənə daşıyır. Bu mənada heyvan yağlarını piy adlandırırıq. Bu günə qədər müxtəlif mənbələrdən 600 yağ növü ayrılmışdır. Onlardan 420-si bitki mənşəli, 100-ü su heyvanlarının, 80 növ yağ isə, quruda yaşayan heyvanların yağıdır. Elə bu səbəblərdən kimyaçılar *triqliserid* və ya *triasilqliverol* terminlərinə üstünlük verirlər.

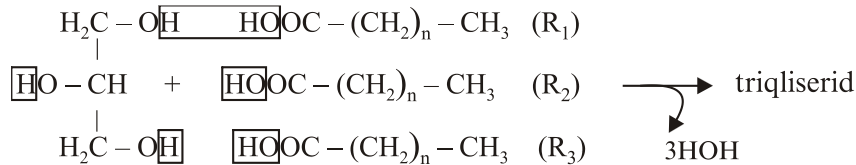
Artıq VI (a) fəsildə göstərdiyimiz ümumi formulani aşağıda olduğu kimi də ifadə etmək olar.



Burada $\text{C} - \text{R}_{1,2,3}$ yağ turşularının, qalan hissə isə, qliserinin qalığıdır.

Triqliserid

və ümumi formula belə əmələ gəlmişdir.



Triasilqliserollarda maksimum müxtəliflik qanunu mövcuddur. Bu qanın özünü, xüsusən bitki yağlarında göstərir. Qanunun mahiyyəti ondan ibarətdir ki, qliserin + $\text{R}_1\text{R}_1\text{R}_1$ (eyni yağ turşuları) olan yağ çox nadir halda rast gəlmək olar. Qliserin + $\text{R}_1\text{R}_1\text{R}_2$ az, qliserinə $\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3$ növ yağlar isə, çox yayılmışdır.

Lakin digər mənada müxtəliflik, yəni say nöqtəyi nəzərdən yağ turşularının müxtəlifliyi, heyvan yağlarına məxsusdur. Təbii triqliseridlərdə 500-dən çox üzvi turşu növü aşkar edilib və bu rəqəm artmaqdadır. Onlardan ən çox yer tutanı, «J»-atomunun sayı 16 və daha çox olan *monokarbon ali yağ turşularıdır*. Aşağıdakı cədvəldə ən çox rast gələn ali yağ turşuları, onların ərimə temperaturları, kəşfi tarixi və müəllifi verilmişdir.

Cədvəl dəki turşulardan 23 və 24-cü tsiklik turşular nadir yağ turşularına aiddirlər. Onlar vərəm çöplərinin

inkişafının qarşısını alır. Bu iki turşu dəhşətli xəstəlik olan *cüzamı* müalicə etmək üçün istifadə olunur. Bu yağ turşuları *Flajouztiajeae* fəsiləsinə aid olan tropik ağacların meyvələrindən alınır.

Bitkilərdə konyuqasiya olunmamış ikiqat əlaqəli (qeyri adi vəziyyət tutur), ikiqat konyuqasiya olunmuş əlaqə sistemli, şaxəli və s. qeyri-adi turşular çoxdur. Onlara Labellin- 18:2 (5,6 al), krepenin-18:2 (9-sis,12 a), stearol-18:1(9a), Vernol 2,13,en-18:1 (9sis) Sterkul-9,10-metilen-18:1(9sis) və s. misaldır.

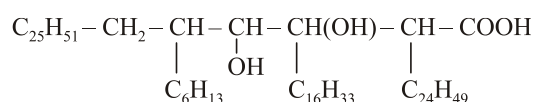
Burada al-allen qrupu (-CH=J=CH), a-asetil qrupu (-J≡J-), ep- epoksi qrup, iki nöqtədən qabaqkı rəqəmlər (məsələn 18) «J»-atomlarının sayı, iki nöqtədən sonrakı rəqəm ikiqat əlaqənin sayı deməkdir. Mötərizədəki rəqəmlər isə, karboksil qrupuna yaxın olan və doymamış əlaqəni əmələ gətirən «J»-atomunun nömrəsini göstərir.

Tərkibində otyeyən heyvanlara məxsus olan spesifik *elandin* turşusu 18:1; 9 (ω 9) və ya trans-9-oktadesen qismən az yayılan turşudur. Buradakı yazı qaydasında 18-J-atomunun sayı, 1 ikiqat rabitənin sayı, (ω 9) ikiqat rabitənin ω ujdan saydıqda, yerini göstərir.

Tərkibinə 5 ədəd ikiqat rabitə daxil olan *timnodon* turşusu(balıq yağında) 20:5; 5,8,11,14,17 ω 3 *şəklində yazılır* (5 ikiqat əlaqə 20 J-lu turşuda 5,8,11,14,17-ci yerləri tutur. Bu turşu sistemlik adla sis-5,8,11,14,17 eykozalentaen turşusu adlanır. Balıq yağında və beyin fosfolipidlərinin tərkibində 6 ədəd ikiqat rabitəli *Servon* turşusu 22:6; 4,7,10,13,16,19 ω 3 *şəklində yazılır*. Onun sistemlik adı sis-4,7,10,13,16,19-dokozaheksaen turşusu adlanır. Beləliklə, təbii yağ turşuları trivial adlarla yanaşı, Jenevrə nomenklaturası üzrə sistemlik adla (məsələn, laurin –N-dodekan; miristin – N-tetradekan) da yazıla bilər. Burada N normal deməkdir. *Elandin*, *timnodon*,

servon turşularının misalında yazılış qaydası isə, Biokimyəvi nomenklatura üzrə beynəlxalq komissiyanın təklif etdiyi qaydadır (ümumi və tətbiqi kimya üzrə Beynəlxalq ittifaq və biokimyəçilərin beynəlxalq ittifaqı komissiyaları).

Yüksək effektiv ayırma üsulları meydana çıxdıqca, ali yağ turşularının quruluşlarını müəyyən etmək sahəsində nailiyyətlər əldə edilmişdir. Belə ki, nazıqatlı və qaz xromotoqrafiya metodları vasitəsilə yeni infraqırmızı spektrofotometriya köməyilə, tsiklik, tək karbon atomu saylı, şaxəli və s. yağ turşuları tapıldı. Belə turşulardan biri antibiotik xassəli növ spesifikliyinə malik *mikol* turşusudur. Bu turşu vərəm bakteriyalarından ayrılmışdır.



Mikol turşusu

Təbii yağlarda ən çox rast gəlen olein (30%-dən çox) və palmitin turşusudur (15-50%). Onları əsas yağ turşuları kateqoriyasına daxil edirlər. Digər yağ turşuları bir neçə faiz təşkil edir. (Bəzi növlərdə belə turşular çoxdur). Yağ turşularının mənbələri çoxdur. Lakin bu mənbələrin bir qisminə xas olan turşular digərində olmaya da bilər. Aşağıda konkret yağ turşularının üstünlük təşkil etdiyi mənbələr cədvəl şəklində verilir.

Cədvəl 17

Yağ turşuları zəngin olan mənbələr

Yağ turşuları	Mənbələr
Yağ və kapron	Heyvan mənşəli bəzi yağlar

Kapril, kaprin	Kokos yağı
Laurin	Dəfnə yağı
Miristin	Muskat qozu
Araxin, beqen, liqnoserin	Araxis və soya yağları
Linol, linolen	Kətan, çətənə, günəbaxan, pambıq yağları
Stearin	Bərk heyvan yağları (qoyun, öküz) və kokos yağında

Bəzi qeyri adi bitki yağlarının miqdarı müvafiq mənbələrdə, heyvan yağlarında miqdarja ən çox olan stearin turşusundan (15%) daha çox olur. Məsələn, *risinol* – *Risinus Jommunis*-də 90%, Vernol – *Vernolie apthelmintija*-da 72%. *Sterkul* – *Sterkula fojtida*-da 53%, Çalmuqr – *Hydnojarpus wightiana*-da 27% təşkil edir. Doymuş və doymamış yağ turşularının miqdarja paylanmasına gəldikdə, bitkilər doymamış ali yağ turşuları ilə daha zəngindirler (90%-ə qədər).

Triqliseridlər özləri də sadə və mürəkkəb olmaqla iki qrupa bölünürlər. Birincilər eyni, ikincilər isə, müxtəlif yağ turşuları və qliserindən təşkil olunmuşlar. Maksimum müxtəliflik qanunu özünü heyvan yağlarında da göstərir. Məsələn, donuz piyinin 8 müxtəlif triqliseridlərindən tripalmitin və triolein (sadə triqliseridlər) müvafiq olaraq 1 və 3% təşkil edirsə, qalan 6 qarışıq və ya mürəkkəb triqliseridlərin payına 97-99% düşür. Onlardan 53%-i palmitodiolein, 27%-i isə, palmitostearooleindir. Kokos və palma yağlarında tapılan steardipalmitin, oleodipalmitin, miristodipalmitin, miristodilaurin, palmitodimiristin, laurodimiristin triqliseridləri də mürəkkəb triqliseridlərə aiddir.

Triqliseridlər həm optiki, həm də həndəsi izomerlər əmələ gətirirlər. Bir qayda olaraq, triqliseridlərdə doymamış yağ turşuları «sis» konfigurasiyaya malikdirlər. Beləliklə, təbiətdə həddən çox triqliserid növü (600) fərdi olmaqla növ spesifikliyini müəyyən edir. Lakin, fəza quruluşu və növ spesifikliyi arasındakı əlaqə triqliseridlər üçün hələlik az öyrənilmiş problemdir.

Mumlar

Onlar ali spirtlər və ali monokarbon turşularının mürəkkəb efirləridir. Başqa sözlə, mumlar yüksək qeyri-polyar lipidlərin mürəkkəb qarışıqlarıdır. Onların quruluşunda ali spirtlər, az hallarda aromatik sıraya daxil olan biratomlu spirtlər və ali yağ turşuları iştirak edirlər. Bu efirlərlə yanaşı, mumların tərkibinə müəyyən miqdarda «J»-atomunun sayı cüt olan (22-32) uzun zəncirli sərbəst ali yağ turşuları, az miqdarda «J»-atomunun sayı tək olan (21-37) doymuş karbohidrogenlər, ətirli və rəngləyici maddələr də daxil olur. Bu qarışıqların ümumi miqdarı 50%-ə çata bilər. Mumlar həm bitkilərdə, həm də heyvan və mikroorqanizmlərdə mövcuddur. Onların tərkibi müxtəlif növlər üçün spesifikdir. Mumların komponentləri müxtəlif orqanizmlərdə müxtəlif dərəcədə paylanır. Məsələn, bitkilər üçün turşu komponentlərindən geniş yayılanları J_{20} - J_{34} , spirt komponentlərindən J_{24} - J_{28} , J_{25} - J_{35} , karbohidrogenlərdən çox yayılanı J_{29} - J_{31} birləşmələrdir. Bunlardan əlavə, bitkilərdə alkanların oksigenləşmiş törəmələrinə də minor komponentlər şəklində rast gəlmək olur. Burada – OH qrupu adətən J zəncirinin ortasında yerləşir.

Mumların tərkibinə daxil olan ali yağ turşuları əsasən palmitin, stearin, olein turşularındırsa, buraya yalnız mumlara məxsus karnaub ($J_{24}H_{48}O_2$), serotonin ($J_{27}H_{54}O_2$) və s. turşular daxildir. Spirtlərdən yaxşı öyrənilənləri setil, mirsil, heksakozanol və bir neçə digərləridir.

Aşağıda mumların tərkibinə daxil olan bəzi turşu və spirtlər, onların mənbələri göstərilmişdir:

Turşular

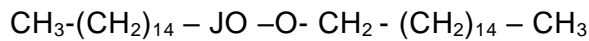
Palmitin - $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14} - \text{COOH}$	}	Arı mumu, spermaset, palma mumu
Liqnoserin - $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{22} - \text{COOH}$		
Serotin - $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{24} - \text{COOH}$	}	Arının, yarpaq və meyvələrin mumları
Montan - $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{26} - \text{COOH}$		
Melissin - $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{28} - \text{COOH}$		
Laserin - $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{30} - \text{COOH}$		

Spirtlər

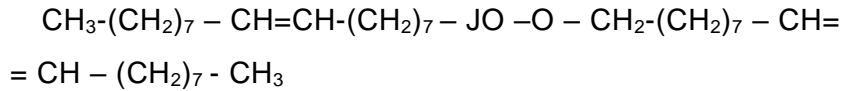
Setil - $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14} - \text{CH}_2 - \text{OH}$	}	Spermaset, arı mumu
Seril - $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{24} - \text{CH}_2\text{OH}$		
Montan - $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{26} - \text{CH}_2\text{OH}$	}	Arının, yarpaq və meyvələrin mumları
Mirisil - $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{28} - \text{CH}_2\text{OH}$		

Yarpaq səthini örtən və arılarda olan 32 və 34 J-atomlu spirt və turşular, meyvələrin səthində də müşahidə edilir. Doymamış turşular bütün mum növlərində adətən azdır.

Bərk maddə olan *spermaset* mumu, heyvan mənşəli olub, kaşalotların kəllə boşluğundakı böyük fibroz kisəsindəki kəllə sümüklərinin ətrafında olan yağdan alınır. Bu yağ exlokasiya zamanı səs ötürücü rolunu oynayır. Bunun üçün əvvəl yağı dondurur və sonra orada sıxma əməliyyatı aparırlar. Spermasetin tərkibinə daxil olan palmitinosetil efiri 90% təşkil edir. Bu maddənin quruluşu belədir:



Spermaset 41-49°J-də əriyir. Spermaseti ayırdıqdan sonra yerdə qalan maye mum, oleino-oleil efiri ilə olein turşusu və olein spirti digər maye halında olan efirlərin qarışığıdır. Birinci oleino-oleil efirinin quruluşu belədir:



Spermaset parfyumeriyada krem, dəridən yaxşı keçən sürtgü hazırlamaq üçün istifadə edilir.

Arı mumunda – palmitino-mirisil efiri çoxluq təşkil edir .
[CH₃-(CH₂)₁₄ – JO –O- CH₂ - (CH₂)₂₈ – CH₃].

Burada sərbəst yağ turşuları (13,5%-ə qədər), karbohidratlar (12,5%-ə qədər), sərbəst seril spirti də var. Arı mumu 62-70°J-də əriyir. Mumun tərkibində mineral maddələr, rəng və iy əmələ gətirən digər maddələr də var. Arı mumu müxtəlif sənaye sahələrində işlədilir. Arı mumuna məxsus plastiklik, turşuya davamlılıq, su və elektrik jərəyanı üçün izolator xassələrin olması, onu polad əritmə, dəri, avtomobil, aivasiya, elektrik radio-telefon, ərzaq, farmaset, şüşə, parfyumeriya və s. kimi müxtəlif sənaye sahələrində tətbiq etməyə imkan verir.

Qədim dövrlərdən arı mumu tibbi məqsədlərlə: plastır, sürtgü kimi istifadə olunur. Belə mum qidalı, təmizləyici, büzücü və s. xassəli kremlər hazırlamağa imkan verir. Neytral yağlardan fərqli olaraq, mumlar işıq, oksidləşdirici, temperatur kimi təsirlərə daha davamlıdır və pis hidroliz olunur.

Arı mumunun orqanizmdə müdafiə funksiyası daşımalarının əsas səbəblərindən biri, onun min illərlə xarab olmamasıdır.

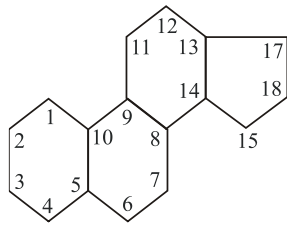
Braziliyada bitən palma ağacının yarpaqlarından alınanmum yandırılarkən çox ətirli iy yaradır və ondan bu xassəsinə görə şam da hazırlayırlar.

Karnaub mumu adlanan və yarpaq səthini örtən bu maddə, əsasən *seratin-mirisil* efiridir $[\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{24} - \text{JO} - \text{O}-\text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_{28} - \text{CH}_3]$.

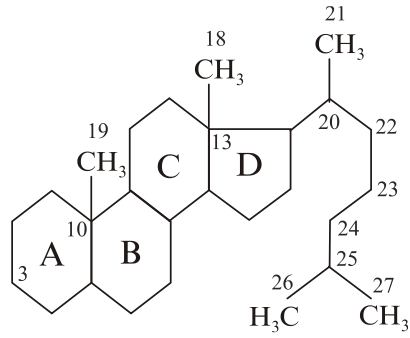
Digər mum növü, *Montan mumudur*. Bu mum montan turşusu və onun efirlərindən ibarətdir ki, boz kömür və torfdan üzvi həlledicilər vasitəsilə alınır.

Steridlər

Sadə lipidlərin böyük bir qrupunu əhatə edən steridlər, xüsusi quruluşlu tsiklik spirtlər olan sterollarla, ali yağ turşularının müəkkəb efirləridir. Lipidlərin sabunlaşan fraksiyasını əmələ gətirənlər də, steridlərin təbiətdə yayılmış sərbəst, sabunlaşmayan sterol fraksiyası və ona oxşar maddələr daha çox yayılmışlar. Elə insan orqanizmində də jəmi 10% sterol efiri fiksasiya olunub və sterid şəklindədir. 90% isə, sərbəst halda mövcud sabunlaşmayan fraksiyanı təşkil edir. Müxtəlif toxuma və bioloji mayələrdə sterol və steridlərin nisbətləri müxtəlifdir. Qara ciyərdə bu nisbət vahidə bərabədirsə, öddə yalnız sərbəst sterollardır. Sterolların molekulunun əsasını reduksiyaolunmuş fenantrendən (tam reduksiya olunan fenantren perhidrofenantren adlanır) ibarət tsiklik atom qrupları ilə tsiklopentan təşkil edir. Onlar birlikdə *tsiklopentanperhidrofenantren* və ya *steran* adlanır. Yan zəncir və 10,13-cü vəziyyətdə 2 CH_3 qrupu daşıyan steran, *xolestan* adlanır

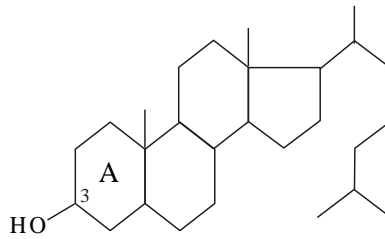


Tsiklopentanperhidro-
fenantren (steran)



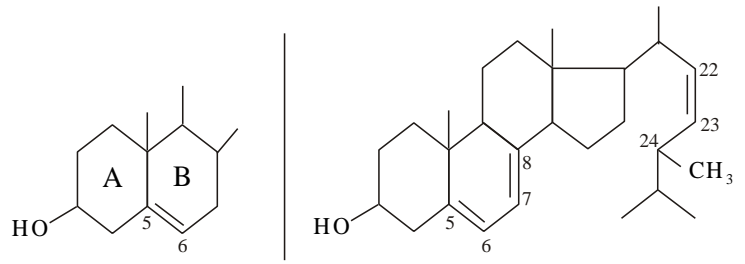
Xolestan

Sterollar sinifinə başlanğıj verən tsiklik spirt A-həlqəsində 3-cü vəziyyətə –OH qrupu daxil olduqda əmələ gələn xolestaoldur.



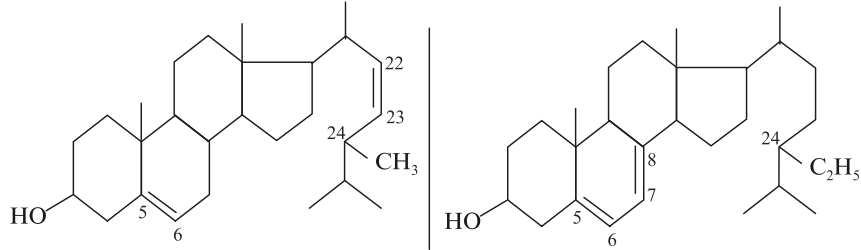
Xolestanol

Qeyd etmək lazımdır ki, təbiətdə sterollar fenantrenin reduksiyası nəticəsində əmələ gəlmir. Sterolların biosintezi, sələf rolunu oynayan *poliizoprenoidlərin* tsiklikləşməsi yolu ilə sintez olunurlar. Xolestanol nüvəsi azajıq variasiyalarla bütün sterollarda təkrar olunur. 5 və 6, 7 və 8, 12 və 23-cü vəziyyətlərdə ikiqat rabitənin və ya 24-cü vəziyyətdə – CH₃; =CH₂; -J₂H₅; =CH-CH₃ və s. radikalların meydana gəlməsi bu variasiyalardandır və bu variasiyalardan aşağıdakı maddələr alınır:



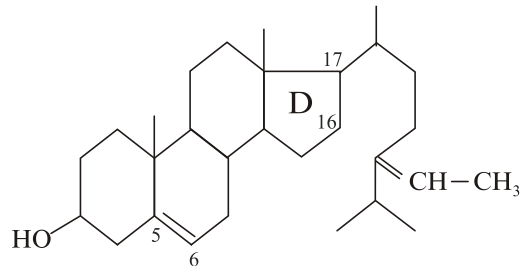
xolesterol

erqosterol



stiqlmasterol

sitosterol



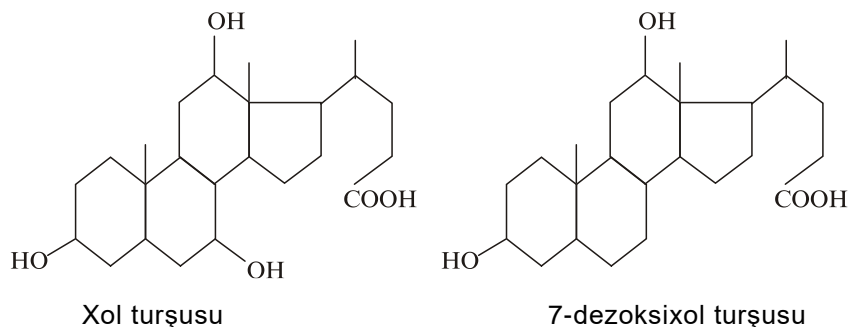
fukosterol

İnsanın və heyvanların əsas sterolu *xolesteroldur* (yunanca xole – «öd» deməkdir). Xolesterol zoosterollar sırasına daxildir. *Erqosterol*- göbələr, *sitosterol* və *stiqlmasterol*- bitkilər üçün səciyyəvidir. Bitki sterolları fitosterollar sırasına daxildir. Sitosterol soya yağında, stiqlmasterol isə, buğda toxumlarının rüşeyiminin yağında kifayət qədərdir. Fukosterol qonur yosunlarda müşahidə

edilmişdir. Çox vaxt bu və ya digər sterol heyvan və bitkilərin müvafiq fəsiləsi üçün spesifikdir. Məsələn, süngərlər üçün molekulunda 28 və 29 karbon olan bir sıra unikal sterollar, dəniz ulduzu və qoloturiyalar üçün isə, spesifik stellerollar səciyyəvidir. Müəyyən edilmişdir ki, orqanizm nə qədər sadədirsə, onun sterol tərkibi daha çox müxtəlifliyə malikdir. İnsan üçün yalnız bir sterol –xolesterol səciyyəvidir. İndiyə qədər 60-dan çox zoosterol, 140-a qədər fitosterol müşahidə edilmişdir.

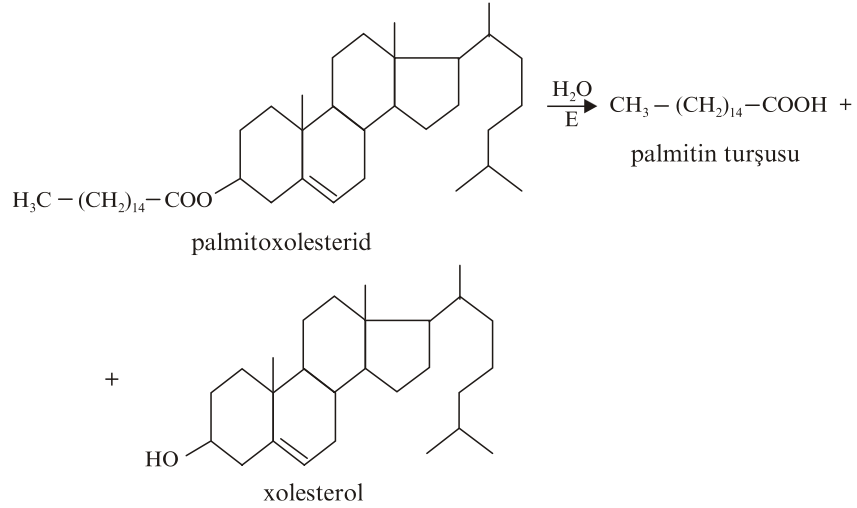
Sterollar da konformasion keçidlərə məruz qalırlar. Onları müzakirə etmədən, qeyd etmək lazımdır ki, sterolların təbii izomerlərində 3-cü vəziyyətdəki –OH qrupu və 10-cu vəziyyətdəki –CH₃ qrupu, ümumi tsiklin «arxasına» yönəlmiş və β-izomerlər adını almışlar. Həmin qruplar oxucuya yönəlibsə, onlar α-sterollardır.

Bütün sterollar kristallik maddələrdir, suda həll olmur, xloroform, isti spirt və digər yağ həlledicilərində həll olurlar, çətin hidroliz olunurlar. Heyvan orqanizminin sterolları oksidləşərkən, *steroidlər* adlanan çoxlu törəmələr əmələ gəlir. Onlara xol, 7-dezoksixol turşuları, estradiol, testosteron misaldır. Sonuncu 2 steroid müvafiq olaraq qadın və kişi cinsi hormonlarıdır (bax hormonlar, fəsil VII). Xol turşuları ödəm mühüm komponentlərdir. Onlar yağ turşularının bağırsağdan normal sorulmasını təmin edirlər.



Sterolların ali yağ turşuları ilə əmələ gətirdikləri mürəkkəb efirlər sabunlaşan steridləri əmələ gətirir. Onlardan tərkibinə palmitin turşusu daxil olan xolesteropalmitat su ilə hidrolizə məruz qaldıqda xolesterolu əmələ gətirir.

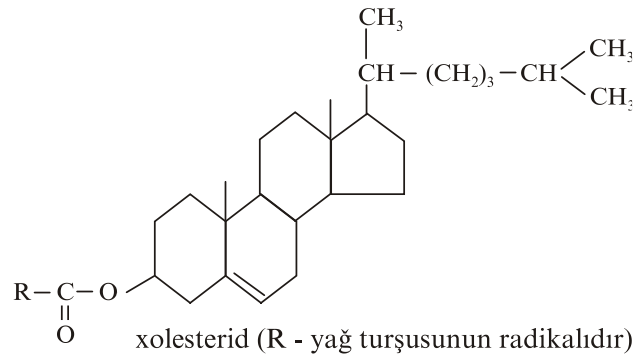
Steridlərin tərkibinə palmitin turşusundan başqa, çox hallarda stearin və olein turşuları da daxil olur. Lakin, digər steridlərdə çox az rast gəlinən ali yağ turşuları, lanolinin (qoyun yununun yağ fraksiyası)komponentidir. Onlar miristin, araxidin, serotin və şaxələnmiş spesifik ali yağ turşularıdır. Sonunculara lanopalmitin və lanostearin aiddir.



İstər sterid, və istərsə də sterollar rəngsiz bərk maddələrdir və elə yunanca «stereos» yəni «bərk» termininin buraya daxil olması da belə fiziki xassə ilə əlaqədardır. Sterid və sterollar zülallarla kompleks halında steroidlərin sərbəst sterid və sterolların nəql olunmasında mühüm rol oynayır. bioloji membranların əmələ gəlməsi də, bu maddələrlə əlaqədardır. Onların qatılığı artdıqca membranların keçiriciliyi azalır, özlülüyü artır, hərəkiliyi məhdudlaşır. Membranda lokalizə olunmuş fermentlərin aktivliyi zəifləyir. Sterolların bəzi nümayəndələri konserogen xassə daşıyır, digərləri,

məsələn, testosteronpropionat bəzi xərçəng növlərinin müalicəsində istifadə olunur.

Sterid və sterolların sinir toxumalarında çox olması onların zəruri funksional rolundan xəbər verir və bu xassələr aktiv surətdə tədqiq olunur. Sinir toxumalarında mühüm yer tutan zoosterinlərdən biri-*xolesterindir*. Sabunlaşmayan lipid fraksiyasına məxsus bu biratomlu ikincili tsiklik spirt, sinir toxumalarında millin qatının struktur komponentləri ilə birləşir. Bu maddə yumurta lipidlərində, spermada, qaraciyərdə, böyrəküstü vəzidə, dəri piylərində və eritrositlərin divarlarında da kifayət qədərdir. Ümumiyyətlə, heyvan toxumalarında xolesterin həm sərbəst halda, həm də yağ turşuları ilə mürəkkəb efir şəklində mövcud olur. Burada ən çox olein, palmitin və stearin turşuları ilə xolesterin birləşmiş olur. Qan plazmasında xolesterinin üçdə bir hissəsi sərbəst spirt halındadır. Qalan hissə daşdığı yağ turşuları ilə eterifikasiya olunmuşdur. Efirin əmələ gəlməsi bağırsağın divarlarında baş verir.



Xolesterinin mühüm biokimyəvi funksiyası placentada, toxumluqlarda, sarı cisimdə və böyrəküstü vəzilərdə *prohesterona* (hormon) çevrilməsi ilə əlaqədardır. Elə buradan da steroid cinsi hormonların və kortikosteroidlərin biosintezi başlayır. Xolesterin, öd turşuları və D₃ vitamininin

biosintezində iştirak edir. Bu maddə hüceyrə membranlarının keçiriciliyində tənzimləyici rol oynayır, qan eritrositlərini hemolitik zəhərlərin təsirindən qoruyur, trikarbon turşuları tsiklinin fermentlərini aktivləşdirir. Xolesterinə yosunlarda və az miqdarda bitki yağlarında və tozcuqlarda da rast gəlmək olur.

Ali bitkilərdə tapılan həşərat hormonları: yuvenil hormon və tüktökmə hormonu çox maraqlı doğurur. *Ekrizonlar* adlanan və 40-dan çox nümayəndəsi məlum olan bu maddələrin miqdarı bitkilərdə 2%-ə çatır və hamısı yüksək bioloji aktivliyə malikdir. Kimyəvi nöqtəyi-nəzərdən onlar polihidroksillənmiş sterollardır. Sterollar, xüsusən, erqosterol, mayalarda və kif göbələklərində də kifayət qədərdir.

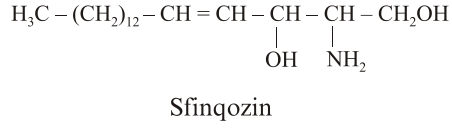
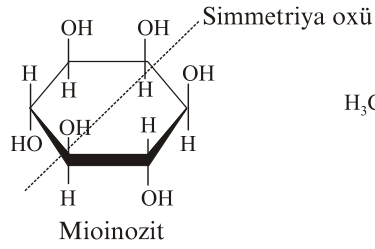
Mürəkkəb lipidlər

Mürəkkəb lipidləri bəzən qarışıq lipidlər də adlandırılır. Sadə lipidlərdən onların fərqi əlavə qeyri-lipid komponentinin lipid molekuluna daxil olmasıdır. Molekulun təşkilinə görə onlar daha mürəkkəbdirlər və qarışıq makromolekullar sırasına daxildirlər. Qeyri lipid komponentləri çoxdur və mürəkkəb lipidin adı komponentin adına müvafiq formalaşır.

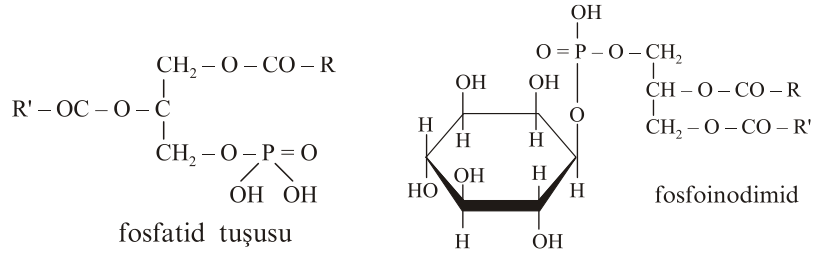
Fosfolipidlər

Tərkibinə fosfat turşusunun qalığı, ona birləşən əlavə azot əsası, amin turşusu, qliserin, inozin və s. qrupu olan ali yağ turşuları ilə, çoxatomlu spirtlərin mürəkkəb efirləridir. Müxtəlif fosfolipidlərin tərkibində çoxatomlu spirtlərdən üçü-qliserin, mioinozit və sfinqozin tapılmışdır. Elə bu spirtlərə əsasən, fosfolipidləri üç qrupa – qliserofosfolipidlər, inozitfosfolipidlər və sfinqofosfolipidlərə bölürlər. Mioinozit,

inozitin optiki qeyri aktiv mezoformasıdır. Sfinqozin isə, trans-1,3-dioksi – 2 amino-oktadesen – 4-dür.



Qliserofosfolipidləri çox vaxt *fosfatidlər* adlandırırlar. Çünki, onlar fosfatid turşusunun törəmələridir. İnozitifosfolipidlər isə, *fosfoinozitidlər* də adlandırılır.



Fosfolipidlərdə rast gələn ali yağ turşuları, əsasən, palmitin, stearin, linol, linolen, araxidin, liqnotserin, nervan və s. turşulardır. Yağ turşusu fosfolipiddə 1 və ya 2 ola bilər. Fosfat turşusunun (H_3PO_4) qalığı isə, birdir. Bəzi inozitifosfolipidlərdə fosfat turşusunun qalığı iki və çox ola bilər. Azotlu maddələrdən xolin, kolamin, etanolamin, serin daha tez-tez rast gəlir. Sərbəst halda yağ turşularında karbohidrogen üç JOH ($-\text{CH}_3$) və karboksil ($-\text{COOH}$) uja qədər olan hissə hidrofob, karboksil uj isə, qüvvətli hidrofob xassə

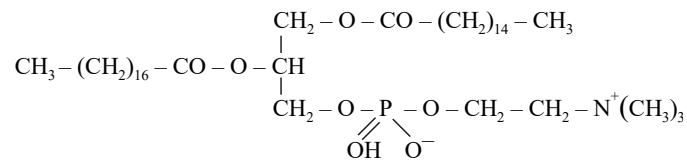
daşıyır. Elə ona görə, yağ turşuları amfoter molekullar adlanır. Elə membran quruluşunda da, bu xassə özünü göstərir. Əgər karboksil uş membrandan «xarijə» suya doğru yönəlmişsə, hidrofob uş bilipid qatında daxilə yönəlmiş olur. Fosfolipidlərə gəldikdə, burada da həmin xassə mövcuddur. Ali yağ turşuları fosfolipidlərdə karboksil uş vasitəsilə birləşdiyindən, yağ turşusu hidrofil uş xassəsini göstərə bilmir. Turşunun karbohidrogen ucundan qalıq və ya qalıqlar liofob hissəni formalaşdırır. Hidrofil xassəsi isə, bu dəfə fosfat turşusu qalığına və ionlaşa bilən azot əsasına məxsusdur. Bu xassə, liofillik xassəsi də adlanır. Fosfolipidlərin həmin xassələri, subhüceyrə quruluşları membranlarının birtərəfli keçiriciliyini təmin edir. Fosfolipidlər yağabənzər bərk maddələrdir, rəngsizdirlər, tərkibinə daxil olan doymamış yağ turşularındakı ikiqat rabitələr üzrə açıq havada oksidləşməyə məruz qaldığından, tez tünd rəng alırlar. Onlar suda həll olmurlar, lakin davamlı emulsiya və bəzən kolloid məhsulları əmələ gətirə bilirlər. Fosfolipidlər müxtəlif yağ həlledicilərində müxtəlif dərəcədə həll olurlar. Onurğalılarda, həmçinin insanda, xüsusən sinir toxumalarında fosfolipidlər çoxdur. Onurğasızların sinir toxumalarında fosfolipidlər 2-3 dəfə birincilərdən azdır. Mikroorqanizmlərdə də spesifik fosfolipidlər var.

Fosfolipidlər zülallarla kompleks əmələ gətirirlər (bax VI. lipid-zülal kompleksləri və bioloji membranlar).

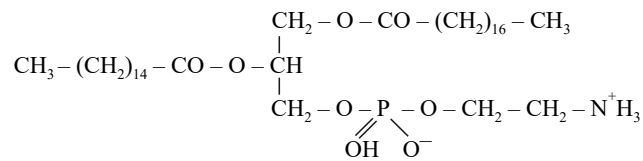
Fosfolipidlərin sinir toxumaları və hüceyrə membranlarındakı miqdarının çox olması onların funksional xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır. Aktiv maddələr olan fosfolipidlər, adətən ehtiyat halında çox az toplanırlar. Digər toxumalara gəldikdə, ürək və qaraciyərdə fosfolipidlər çoxdur. Bitki toxumalarında, xüsusən paxlalılarda da onlar kifayət qədərdir.

Fosfolipidləri bir sinif kimi iki yerə –qliserofosfolipid (fosfatid) və sfinqofosfolipidlərə bölmək olar.

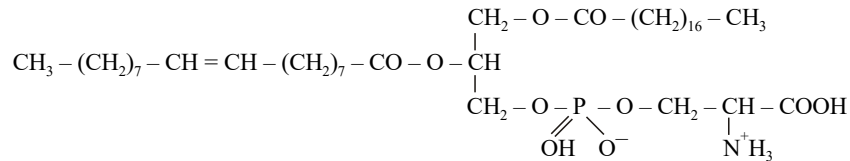
Qliserofosfolipidlər – (fosfatidlər) – qliserin, ali yağ turşuları, fosfor turşusu (H₃PO₄), azot əsasının (azotlu maddə-kolamin, xolin və s.) mürəkkəb efiləridir. Onlara fosfatid turşusunun törəmələri kimi də baxmaq olar (bax VI.10.ç). Bu törəmələrə fosfatidilxolin (lesitinlər), fosfatidilkolamin (kefalinlər), fosfatidil-serin və fosfatidiltreonin misaldır.



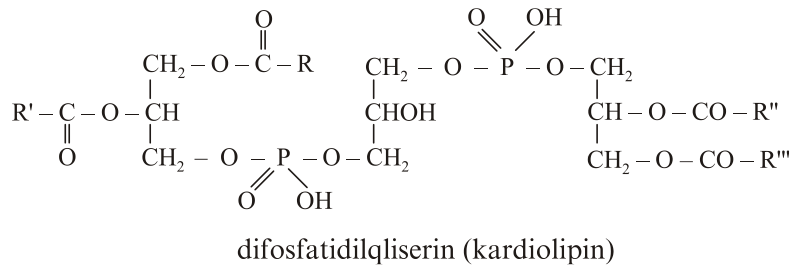
α - лесин (фосфатидилхолін)



кефалин (фосфатидилколвмин)



фосфатидилсерин



Fosfatidilqliserin xloroplastların mütləq komponenti olmaqla bərabər, bakteriya hüceyrələrdə və heyvan toxumalarında da tapılmışdır. Kardiolipin isə, mitoxondrial membranlarda, xüsusən əzələlərində kifayət qədərdir. Kardiolipin immunoloci xassə daşıya bilən fosfolipiddir. Onun mitoxondrilərdə oksidləşdirici-fosforlaşma prosesində elektron nəqliyyatında iştirakı da güman olunur. Bu maddə də bitki və bakteriyalarda tapılmışdır. Fosfatidilqliserin və kardiolipin qliserin qalığı üzrə aminoasilləşərək *aminoasilfosfatidilqliserin* və *aminoasildifosfatidilqliserin* (lipoaminturşular) əmələ gətirə bilir. Onlar xloroplastlarda (lipidlərin 50%-i qədər) tapılmış və zülal biosintezi üçün amin turşularının ehtiyat mənbəyi rolunu oynayırlar.

Qliserofosfolipidlərdə qeyri polyar karbohidrogen «quyruqların» (yağ turşuları qalıqları) və polyar ionlaşmış «başlıq»ların olması, onlara *amfifil* (amfiolitik) xassə verir və bu maddələrin hüceyrə membranlarının tərkibinə daxil olması və xüsusi fiziki-kimyəvi xassə yaratması həmin xassə ilə izah edilir.

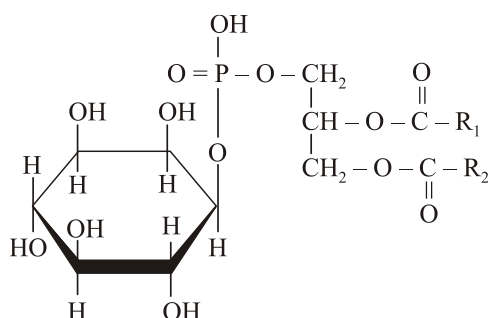
Fosfatidilxolinlərin (lesitin yeni nomenklaturada işlədilmir) tərkibindəki aminospirt (3-hidroksietiltrimetilammonium hidroksid) polyar qrup rolunu oynamaqla yanaşı, qüvvətli qələvi xassəyə malikdir və su mühitində qüvvətli turşularla neytral duzlar əmələ gətirir. Fosfatidilxolin çox miqdarda quş yumurtasının sarısında ilk

dəfə 1867-ci ildə K.S.Dyakonov müşahidə edərək, oradan almışdır. Elə lesitin termini (yunanca *lesitos* – «yumurta sarısı» deməkdir də buradan əmələ gəlir. Beyin toxumalarında da fosfatidilxolin çoxdur. Bu maddə bitkilərdən soya və günəbaxan toxumlarında və *buğda rüşeyimində* var.

Xolin sərbəst halda toxumalarda müxtəlif sintez reaksiyalarında metil qruplarının donoru sifətilə (məsələn, metioninin), yüksək bioloji aktiv maddə kimi iştirak edir, bağırsaq peristaltikasını stimule edir, az olduqda qara ciyər patologiyası baş verir, asetilxolin halında parasimpatik sinir sisteminin mediatoru kimi iştirak edir. Yağ turşularının mübadiləsində mühüm maddə olan B₁-vitamininin (karnitin) tərkibinə daxil olan xolin bioloji aktiv maddələr sırasına aiddir.

Fosfatidilxolinlər bitkilərdə də var. Fotosintetik toxumalarda fosfolipidlərin 45%-i onların payına düşür. Burada 10% fosfatidiletanolamin, 35% monofosfatidilqliserol və 2% difosfatidilqliserol müşahidə edilmişdir.

Fosfatidilxolinlər yeyinti sənayesində şokolad, marqarin hazırladıqda antioksidant kimi, toxuculuqda, kosmetikada, sinir sistemi xəstəliklərinin müalicəsində, anemiya, güjdən düşmə hallarında və s. tətbiq olunur.

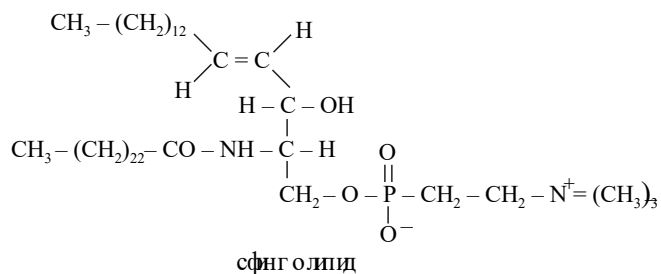


Inozitfosfatidlər (fosfoinozitlər) fosfolipidlərin digər bir qrupu kimi kimyəvi sintezə əsaslanmaqla, keçən əsrin 80-ci illərində daha ətrafla öyrənilmişdir.

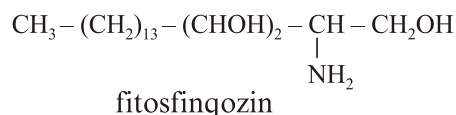
Sadə
monofosfoinozitin
quruluşu belədir

Fosfoinozittidə 2 və 3 fosfat turşusu qalığı ola bilər. Bu halda da qalıq inozitlə birləşir. Belə inozitfosfolipidlər beyin toxumalarında müşahidə olunmaqla yanaşı, sintetik yolla da alınmışdır. Onurğa beyninin mielin qatına məxsus sinir saplarında belə maddələr daha çoxdur. Fosfoinozittidifosfatlar bioloji membranalardan ionların keçməsinə fosfat qrupları vasitəsilə təmin edirlər. Fosfoinozittidlərin tərkibinə karbohidratlar, aminlər, amin turşuları və sfinqozin də daxil olur. Bunlar mürəkkəb inozinfosfatidlərdir. Polifosfat fosfoinozittidlər və ya poliinozittfosfatidlər bitkilərdə də, məsələn, kifayət qədər soyada tapılmışdır. Fotosintetik aktiv toxumalarda fosfolipidlərin ümumi miqdarının 8%-ni fosfatidilinozitol təşkil edir.

Sfinqofosfolipidlər. Burada ali yağ turşusu ikiatomlu aminospirt – sfinqozinlə birləşir, fosfor turşusu və xolin isə, fosfatidlərdə olduğu kimi birləşir.

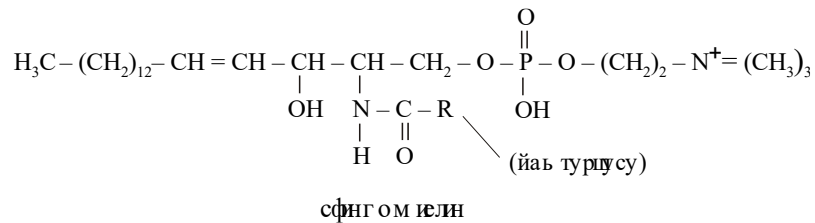
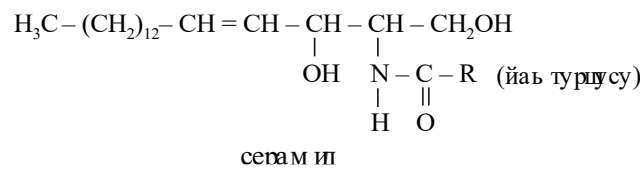


Sfinqozinə oxşar aminospirt qarğıdalı toxumunda da müşahidə edilmişdir. Bu maddə fitosfinqozin adlandırılmışdır.



Bu spirtin mayalarda, göbələklərdə, beyində, böyrəklərdə və s. tapılması, heyvan və bitki toxumalarında analogi fosfolipidlərin mövcud olmalarının mümkünlüyünü göstərir. Digər fosfolipid qrupları üçün az xarakterik olan *liqnoserin* və *nevron* yağ turşuları, sfinqofosfolipidlərdə çoxdur. Məsələn, beyin toxumaları üçün neyron turşusu xarakterikdir. Sfinqolipidlərdə iki assimetrik karbon atomunun olması, iqiqat əlaqə ətrafında *sis-trans* izomer keçidlərinin mümkünlüyü, çoxlu mürəkkəb konfigurasiyaların əmələ gəlməsini təmin edir. Elə buna görə də, sfinqolipidlər növ və orqan spesifikliyinə malikdirlər. Bu spesifikasiyalar, həm də yağ turşularının keyfiyyət tərkibi ilə müəyyən olunur.

Tərkibinə 18 karbon atomu daxil olan sfinqozinlər daha çox yayılmışdır. Lakin, 16,17,19,20- karbonlu sfinqozinlər də mövcuddur. Sfinqozinlərin N-asil törəmələrində amin qrupu yağ turşusu ilə asilləşdikdə, *seramidlər* əmələ gəlir. Onlar az miqdarda bitki və heyvanlarda tapılır. Seramidlərin fosfoxolin birləşmələri isə, daha geniş yayılmışdır. Onlara *sfinqomielinlər* misaldır. Quruluşuna görə bu maddələr fosfotidilxolinlərə bənzəyirlər.



Əsasən, membranlar üçün səciyəvi olan sfinqofosfolipidlər, qan lipidlərində də mövcuddur. Sfinqomielinlər burada lipidlərin ümumi miqdarının 40-55%-ni təşkil edir (qan plazmasında 10-15, eritrositlərin xarici qatında 30-40%).

Sfinqomielinlərdən başqa tərkibinə şəkər daxil olan sfinqolipidlər də məlumdur. Burada fosfat turşusunu monoza (serebrozidlərdə) və ya oliqoza (qanqliozidlərdə) əvəz edir. Sfinqolipidlərin tərkibinə aminoşəkərlər də daxil ola bilər.

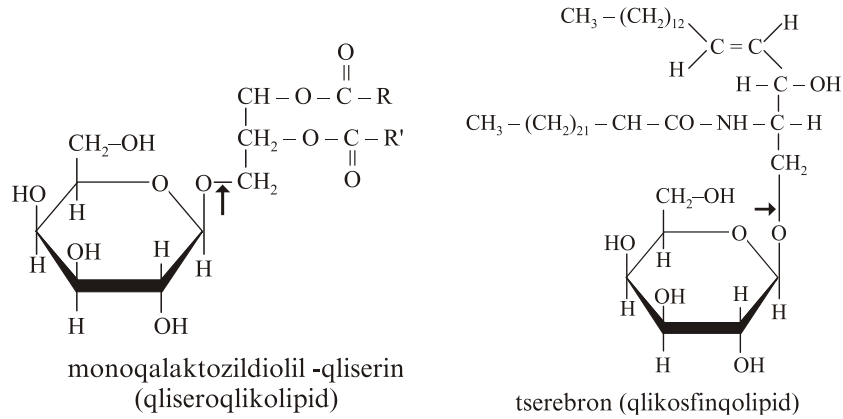
Maraqlıdır ki, bəzi sfinqolipidlər və beynin təkamül prosesində inkişafı arasında əlaqə mövcuddur. Məsələn, milçəklərdə tərkibinə xolin daxil olan sfinqomielin yoxdur. Molyusk və yağış qurdunun (soxuljan) sinir sistemində sfinqomielin yoxdur və s. insan doğulan kimi sinir sistemində sfinqomielin əmələ gəlir və 4 ay proses davam edir. Bu dövr mielinləşmə dövrü adlanır. Beynin kütləsi artdıqca və ali sinir fəaliyyəti inkişaf etdikcə, sfinqomielin və digər sfinqolipidlər toplanırlar. Tərkibinə şəkər komponenti daxil olan fosfatid birləşməsi *fosfatidilşəkərlər* adlanır (onları tərkibində şəkər olan fosfor turşusu qalıqı olmayan *qlikolipidlərlə* qarışdırmaq lazım deyil).

Təsvir olunan qruplarla yanaşı, lipidlərin fosforlu birləşmələrinə *plazmogenlər* də aid edilir. Onlar digər qliserofosfolipidlərdən J-1 vəziyyətdə (D-qlisero-3-fosfatda) yağ turşusu əvəzinə α , β -doymamış sadə efir əlaqəsi əmələ gətirən doymamış spirt yerləşməsinə görə fərqlənilirlər.

Qlikolipidlər

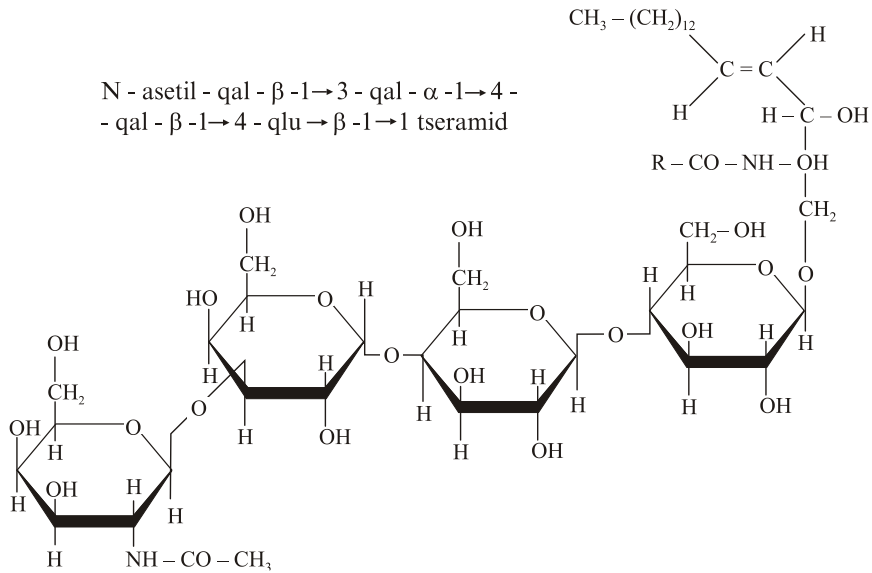
Mürəkkəb lipidlərin ikinci qrupunu təşkil edən bu maddələr polyar qrupları ilə (mono, oliqoşəkərlər: qlukoza, qalaktoza, qalaktozamin və ya onların N-asetil törəmələri) çox atomlu qliserin, sfinqozin kimi spirtlər vasitəsilə ali yağ

turşularının qeyri-polyar radikallarına birləşir. Ali yağ turşuları burada polmitin,



stearin, olein, liqnotserin, nervon və s. ola bilər. İki qrup komponent bir-biri ilə qlikozid və mürəkkəb efir əlaqələri vasitəsilə birləşmiş olur. İki birləşmə tipi aşağıda monoqalakoziltserin və serebronda, müvafiq olaraq, göstərilmişdir.

Qliseroqlikolipidlər və qlikosfinqolipidlər təbiətdə geniş yayılmışdır. Hal-hazırda tərkibinə oliqosaxarid komponenti daxil olan qlikosfinqolipidlər diqqəti jəlb edir. Onlardan birinin quruluşu belədir:



Bu molekuldakı oliqosaxarid (tetraşəkər) komponenti *qlobozid* adlanır. İndiyə qədər 110-dan çox qlobo-, lakto-, qanqliosfinqolipid öyrənilmişdir. Bu maddələr hüceyrələrin böyüməsini tənzimləyir. Normal hüceyrələrin xərçəng hüceyrələrə transformasiyasının markerləridir, ziqotun bölünməsi prosesində plastomerlərin kompaktlaşmasını təmin edir, zülal toksinləri ilə birləşə bilir və s. Son zamanlar bu maddələrin hormon, boy amilləri, leykinlərin *resepsiyası* proseslərində iştirakı aşkar edilmişdir. Bunlardan başqa, qlikosfinqolipidlər hüceyrələrin boy və ixtisaslaşması proseslərində iştirak edir, immunomodulyator və ikinci vasitəci funksiyalarını daşıyırlar.

Qlikolipidlərdə fosfor turşusu yoxdur. Heyvanlarda ən çox beyin və qan toxumalarında rast gəlir. Bitkilərdə qalaktolipidlər çox yayılmışdır. Onların yarpaqlarda qatılığı fotosintezedici bakteriyalardan 5 dəfə çoxdur. Qalaktolipidlər xloroplasmlarla spesifik birləşirlər. Hal-hazırda

mono-və diqalaktozilqliserolların ən müxtəlif bitki toxumalarında, hətta mitoxondrilərdə olması məlum olmuşdur. Bu maddələr yosunlarda və sianobakteriyalarda da tapılmışdır. Bitki qalaktozildiasilqliserolları ilk dəfə buğda unudan alınmış və quruluşu Karter tərəfindən 1961-ci ildə müəyyən edilmişdir.

Diol lipidlər

Təbii lipidlərdəki fosfor turşusu və ali yağ turşuları arasındakı mürəkkəb efir əlaqələrini və karbohidratlarla ali spirt qalıqları arasındakı sadə efir əlaqələrini ikiatomlu etandiol, həmçinin propandiollar, butandiollar, pentandiollar da yarada bilirlər. Belə lipidlər diol adlanır.

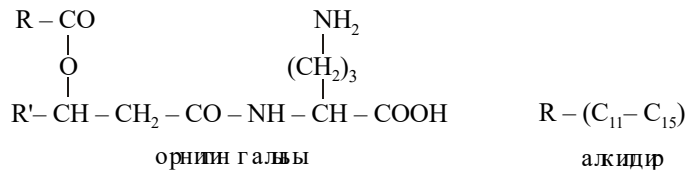
Bitki, heyvan və mikroorqanizmlərdə lipid fraksiyasının minor komponentləri olan diol lipidlər, dənizdə yaşayan onurğasızlar və balıqlar üçün ehtiyat lipidlərin əsas komponenti kimi funksiya daşıyırlar. Bu maddələr, həm də endoplazmatik şəbəkənin struktur elementləridir (mitoxondri membranlarında yoxdur). Müxtəlif obyektlərdən 10-a qədər diol qrupu lipidləri ayrılıb öyrənilmişdir.

Diol fosfolipidləri hüceyrə membranları ilə birləşərək onların funksiyasını dəyişir. Bu maddələrin yüksək qatılıqlı miqdarı eritrositlərin hemolizinə səbəb olur, immun reaksiyalarına təsir edir və asetilxolinin mediator xassəsini söndürür (xolinolitik təsir).

Ornitinolipidlər

Onların mövcudluğu 1963-cü ildə məlum olmuşdur. Bu maddələr mikroorqanizmlər üçün xarakterikdir. Ornitinolipidlərin tərkibinə mütləq, *ali β-oksiyağ turşuları* və amin turşularından ornitin (və ya lizin) daxil olur. Onların

tərkibində eyni zamanda etilenqlikol və ya 1,3 propandiol qalıqları da rast gəlik. Təbiətdə yayılmış ornitolipidlərin quruluşu belədir



R' - ali β-oksiyağ turşusunun qalığıdır. Buradakı –OH qrupu ya asilləşir ya da sərbəst olur.

Görünür, mikrob hüceyrələrində ornitolipidlər, sitoplazmatik membranın struktur quruluş elementi kimi fosfatidiletanolamini əvəz edir. Mikroorqanizmlərin fosfat ajlığı şəraitində bu maddələrə tələbat artır.

Lipid-zülal kompleksləri

Bunlar şərti olaraq sərbəst *lipoproteinlərə* (qan plazmasının, südün və s. lipoproteinləri) və *struktur* proteolipidlərə bölünür. Birincilər suda və qeyri-polyar həlledicilərdə həll olur, ikincilər isə, yağda həll olan və biomembranlara daxil olan komplekslərdir. Lipoproteinlərdə lipid hissə, mürəkkəb zülalın prostetik qrupu rolunu oynayır. Kompleksin stabilləşməsində hidrofob, ion, hidrogen əlaqələri (zəif qarşılıqlı təsir qüvvələri) əsas rol oynayır. Kovalent əlaqələr burada çox zəifdir. Komplekslərdə lipid komponenti, polyar, neytral, xolesterin və ya onun efirləri ola bilər. Lipoproteinlər bütün janlı orqanizmlərdə mövcuddur və biomembranların mütləq komponentləridir. Qan plazmasında, beynin ağ maddəsində (tərkibinə inozitoldifosfat daxil olan

lipoprotein), boz maddəsində (tərkibinə sfinqolipidlər daxil olan lipoproteinlər) onlar çoxdur. Bitki hüceyrəsinin protoplazmasında lipoproteinlər kifayət qədərdir.

Proteolipidlərdə əksər hallarda lipid komponenti zülaldan çox olur. Belə zülalların özündə hidrofob amin turşuları üstünlük təşkil edirlər. Lipoproteinlərin zülal komponentini bəzən *apolipoprotein* adlandırırlar. Onlar bir-birindən quruluşu və amin turşu tərkibi ilə fərqlənirlər. Apolipoproteinləri A,B, J olaraq üç tipə bölürlər. A-tipdə A-I, A-II zülallar, B-tipdə 1 zülal, J tipdə isə, 3 (J-I, J-II, J-III) zülal var. Sonralar E,D,P apolipoproteinləri müşahidə edildi. Tərkibində 30%-dan az zülalı olan lipoproteinlər (xolimikronlar, pre- β -lipoproteinlər, β -lipoproteinlər), nüvəsi lipidlərdən ibarət mitseli quruluşuna malikdirlər. Nüvədəki lipidlərdə triqliseridlər və xolesterin efirləri üstünlük təşkil edirlər. Onlar hidrofil polyar qruplara malik deyillər. Xarici qat isə, polyar qrupları olan fosfolipidlər və xolesterindən təşkil olunmuşdur. Bu cür quruluş qan plazmasının su mühitində həll olmasını təmin edir. 50% zülaldan ibarət α -lipoproteinlər subvahidli quruluşa malikdirlər. Hər subvahidin lipid komponenti zülal molekulunun hidrofob hissəsi ilə birləşir. α -lipoproteinlərdə zülal spiral, β -lipoproteinlərdə isə, qatlaqlı konfigurasiyalıdır.

Struktur proteolipidlərində zülal molekulun mərkəzini formalaşdırır, ətraf hissədə isə, lipid komponenti yerləşir. Belə quruluş membranın xassələrinə javab verir və eyni zamanda onlar qeyripolyar həlledicilərdə həll olurlar. Struktur proteolipidlərində zülalın payı 85%-ə çata bilir. Belə komplekslər ürəkdə, böyrəklərdə, ağ ciyərdə skelet əzələlərində sinirin mielin qatında, müşahidə edilir. Onlar, həmin üzvlərdə membranın lipid fazasına batmış vəziyyətdədir, sinir saplarında fizioloji funksiya və maddə nəqliyyatında iştirak edirlər.

Qan plazmasının sərbəst lipoproteinlərinə gəldikdə, onların əsas funksiyası nəqliyyatla əlaqədardır. Onlar su

mühitində həll olduğundan, bağırsaqdan qana daxil olan lipidləri daşıya bilirlər. Qanla daşınan lipidlər toxumalar arasında paylanır. *Albumin* zülalı – sərbəst yağ turşuları və lipidlərin əsas nəqliyyat formasıdır. Lipidlərin digər nəqliyyat formaları (lipid-zülal kompleksləri) qliserolları, fosfolipidləri, yağda həll olan vitaminləri, β -karotini, tsiklik spirtləri və bir sıra digər maddələri daşıyırlar.

Qan plazmasında lipoproteinlərin miqdarı 700-1100 mq/100 ml-dir. İnsan qanında lipoproteinlərin bir-birindən sıxlıqları ilə fərqlənən bir neçə fraksiyaları var. Həmin fraksiyaların müxtəlif sıxlığı, lipid və zülal komponentinin nisbətindən asılıdır. Ən aşağı sıxlığa lipid komponenti 98%-ə çatan *xilomikronlar* malikdir ($<0,95 \text{ q/sm}^3$). Onlar səthi az miqdarda zülal qatı ilə stabilləşmiş lipid damlalarıdır. Onlar, səthi az miqdarda zülal qatı ilə stabilləşmiş lipid damlalarıdır. Xilomikronlarda lipidlərin 80%-ni triasilqliserinlər təşkil edir. β -lipoproteinlər yüksək sıxlığa malikdirlər. Onların MK-si 10 milyon D-dir. Plazmanın lipoproteinlərini, qeyd etdiyimiz kimi, prolipoproteinlərə və β -lipoproteinlərə bölürlər. Birincilər çox aşağı sıxlıqlı proteinlər (JASLP), ikincilər aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər (ASLP) adlanır.

Əksinə, sıxlığı $1,06-1,20 \text{ q}\cdot\text{sm}^{-3}$ olan α_1 -lipoproteinlər, yüksək sıxlıqlı lipoproteinlərdir (YSLP). Burada lipidlər 65% təşkil edir. α_2 -lipoproteinlər daha yüksək sıxlığa malikdirlər ($1,2 \text{ q}\cdot\text{sm}^{-3}$). Onları çox yüksək sıxlıqlı lipoproteinlər kimi (ÇYSLP) işarə edirlər. Burada lipidlərin payına 43% düşür. α -lipoproteinlərin MK-si 300000 D-yə yaxındır. Burada fosfolipidlər çoxdur. Lipidlərin toxumalara daşınması prosesində lipoproteinlərin tərkibi və sıxlığı dəyişdiyindən, yuxarıdakı təsnifat şərtidir.

Qanın lipoproteinləri spesifik sferik hissəciklərdir və onların diametri sıxlıq artdıqca azalır.

Lipoproteinlərin bəzi fraksiyaları aterosklerozun patogenezisində rol oynayırlar. Belə lipoproteinləri aterogen

lipoproteinlər adlandırılırlar. Qanda ASLP, çox halda isə ÇASLP fraksiyaları çoxaldıqda, ateroskleroz baş verir. Bu zaman arterial qan damarlarının divarlarında pilək adlanan çöküntülər əmələ gəlir, damar kanalı daralmış olur. Xilomikronların ölçüləri, onların damarların divarlarına daxil olmasına imkan vermir. İSLP-lər isə, kiçik ölçüdə olduğundan, asanlıqla divardan keçir və asanlıqla da oradan uzaqlaşib limfaya daxil olurlar. İSLP-lərdə zülal və fosfolipidlərin miqdarı da yüksək olduğundan, divarda çökmədən tez metabolizmə daxil olurlar. ÇASLP və ASLP-lərin xolesterinlə və bərk haldakı triasilqliserinlə (piylər) zəngin olmaları da, ateroskleroza səbəb olur. ASLP və ÇASSLP-lərin miqdarının tənzimlənməsində AÇLP-in zülal reseptorları mühüm rol oynayır. Onlar orqanizmin hüceyrələrinin səthində yerləşir və qandan ASLP hissəciklərini çıxarırlar. Sonra ASLP hüceyrəyə daxil olur, xolesterini azad edir. Sonuncu öz növbəsində metabolizə olunur.

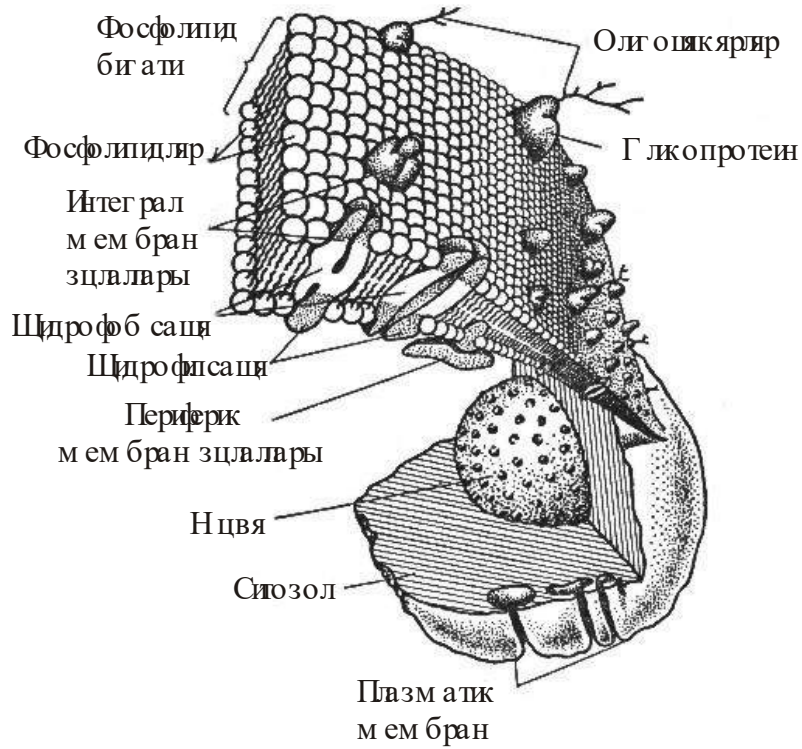
Qeyd etmək lazımdır ki, çoxmərhələli mürəkkəb fermentativ proses olan qanın laxtalanmasında, ayrı-ayrı mərhələlərdə zülal-lipid kompleksləri əmələ gəlir. Onların daxilində ferment amilləri aktivləşir.

Bioloji membranlar. Quruluşu və funksiyaları

Hüceyrə quruluşunun ayrılmaz və zəruri komponentləri olan membran sistemi, hüceyrə komponentlərini bir-birindən ayıraraq orqanel strukturu yaradır. Bu sistem yüksək dərəcədə ixtisaslaşmış hüceyrələrdə yaxşı inkişaf etmişdir. Membranlar haqda təsəvvürlər artıq elə bir səviyyəyə çatmışdır ki, membranologiya ayrıja bir fənnə çevrilmiş və bu gün «membranların biologiyası» demək, daha doğru olardı. Mürəkkəb quruluşu olan membranın tərkibinə əsasən lipid və zülallar daxil olmaqla yanaşı, burada karbohidratlar, q/üzvi maddələr, bəzi membran sistemində RNT (0,1%) və s. də var.

Membranları aşağıdakı qruplara bölmək olar.

Eukariotlarda: Plazmatik membran (plazmalemma), nüvə membranı, endoplazmatik retikulum, Holci aparatı membranları, mitoxondri, xloroplast, mielin qatının membranları və qıjıqla oydılan membranlar. Prokariotlarda isə, plazmatik membran və sitoplazmadaxili membranabənzər quruluşlar mövcuddur. Heterotrof prokariotlarda sonuncu *mezosomlar* adlanır və onlar xarici hüceyrə membranının invaqinasiyası zamanı daxilə doğru yönələn quruluş şəklində mövcud olurlar. Bir müddət bu quruluş xarici membranla əlaqədə olur. Membrana məxsus bir neçə modeldən 1972-ci ildə S.Singer və J.Nikolsonun təklif etdiyi model qəbul edilmişdir (şəkil 62).

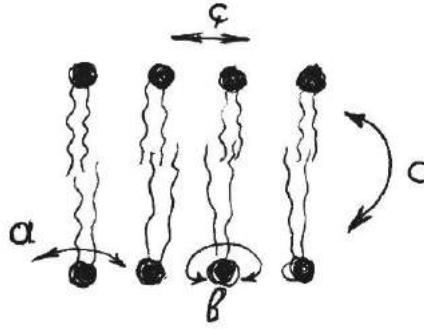


Şəkil 62. bioloji membranın quruluşu (sxem)

Yuxarıdakı modelə görə, membran özlü lipid fazasına batmış zülalların hərəkətli mozaikası olan kvazi quruluşlu sistemdir. Burada zülalların bir hissəsi qismən lipidlərlə təmasda olan *periferik* vəziyyətdədir. Digər, *integral* zülallar lipid qatına batmış və hətta onu deşib keçirlər. Membranın tipindən asılı olaraq, zülallar 20-80% təşkil edir. Məsələn, mielin qatının plazmatik membranlarında lipid zülal nisbəti 4/1-dir, bakterial plazmatik membranlarda 1/3, əksər membranlarda isə, 1+1-dir. Lipid fraksiyası tərkibinə daxil olan maddələr, əsasən fosfolipidlərdir və onların miqdarı lipidlərin ümumi miqdarının 80-90%-ni təşkil edir. Qalanları, əsasən

neytral qlikolipidlər, xolesterin, 16%-ə qədər mono,- di-və triasilqliserinlərdir.

Ümumiyyətlə, membranların lipid tərkibi orqanizmin yeni şəraitə düşməsi ilə (məsələn, temperatur dəyişdikdə) dəyişə bilər. Bu dəyişmə yağ turşularının doyma dərəcəsinin dəyişməsi ilə əlaqədardır (bax membranların funksiyaları). Dinamik struktur olan membranlarda lipidlər ən hərəkətli komponentlərdir. Onlar həmişə yerlərini dəyişirlər. Yerdəyişmə burada iki tiptir. 1. Lipid molekullarının özünün monoqatının həddində hərəkəti (lateral diffuziya). 2. İki, bir-biri ilə üz-üzə duran lipid molekullarının iki monoqatda hərəkəti (flip-flopp). Lateral diffuziya zamanı molekullar 1 saniyədə milyon dəfə yerini dəyişir. Onun sürəti 5-10 mkm/san bərabərdir. Bir monoqatdan digərinə hərəkət az-az baş verir. Lipidlərin membranda hərəkətini əslində seqmental (a), fırlanan (b), lateral (ç) və «flip-flop» (j) tiplərə bölürlür. Bunu aşağıdakı şəkildə belə təsvir etmək olar (şək. 63).



Şəkil 63. Lipidlərin hərəkətli tipləri

Membran quruluşunu lipid okeanında üzən «aysberqlərə» (zülal) bənzətmək mümkündür. Burada lipid maye qatlarında lipoproteinlər (inteqral zülallar), hidrofob əlaqələrin köməyi ilə özlərini saxlayır. Hidrofil molekullar isə,

(periferik zülallar), membranın daxili və xarici səthində hidrofil «başlıq»larla əlaqədə elektrostatik qüvvələrlə saxlanılır. Membranların formalaşmasında əsas rol hidrofob əlaqələrə: (lipid-lipid; lipid-zülal; zülal-zülal) məxsusdur.

Zülal molekulları da membranda hərəkət edirlər. Lakin, bu hərəkət formaları lipidlərə nisbətən yavaşdır. Bunun səbəbi zülal molekullarının daha iri olmasıdır. Onu də nəzərə almaq lazımdır ki, membranın özlüyü sudan 100 dəfə çoxdur. Elə ona görə də, xüsusən lipidlərin «flip-flopp» hərəkəti bir neçə saat ərzində bir dəfə baş verir. Zülallar isə, əsasən lateral hərəkət edirlər. Eninə zərəkət zamanı (flip-flopp) polyar «başlıq» biqatın hidrofob mərkəzindən keçməlidir. Zülalların hərəkət sürətinə gəldikdə, o bir dəqiqədə bir neçə mikrometrə bərabərdir. Membran zülallarının çevrilməsi prosesində α -spiral və β -struktur hissələr membranın hidrofob zonasında batmış olurlar.

Membranların xarici və daxili tərəfləri müxtəlif tərkibli olduğundan, onlar asimmetrikdir. Plazmatik membranın xaricindəki lipid və zülallar karbohidratlarla kovalent birləşir. Membranın daxilində isə, karbohidratlar adətən olmur. Membran polisaxaridlərində monozaların qalıqları 15-dən azdır və onlar çox vaxt şaxəli struktur əmələ gətirirlər. Eukariotik hüceyrələrin plazmolemmasında qalaktoza, mannoza, fukoza, N-asetilqlukozamin, N-asetilqalaktozamin arabinoza, ksiloza, neyramin turşusu tez-tez rast gəlinir.

Qlukozydiasilqliserinlər ən çox bakterial membranlar, qlikosfinqolipidlərdən – serebrozid və qanqliozidlər isə, eukariotik hüceyrə membranları üçün səciyyəvidir.

Qeyd etdiyimiz kimi, zülalların lipidlərə nisbətən məhdud hərəkətlərinin digər səbəbləri də mövcuddur. Membranda zülallar qeyristatik paylanır və müxtəlif funksiyalı sahələr yaradır, başqa sözlə, zülalların müstəvi üzrə zərəkəti məhduddur. Bu ondan irəli gəlir ki, zülallar bir-biri ilə,

hüceyrənin sitoskeleti ilə, struktur zülallarla mikrofilamentlər və mikroborucuqlarla qarşılıqlı təsir vəziyyətindədir. Özü də, zülalların membranda yerləşməsi, konkret zülal və lipidlərin qarşılıqlı təsiri üçün molekulyar uyğunluqdan asılı olaraq, lipidlərin paylanması və orientasiyasına təsir göstərir.

Membranlarda doymuş yağ turşularının miqdarı çox olduqca, onun hərəkiliyi də çox olur. Membranın maye-kristal vəziyyəti, orqanizmin optimal şəraitdə yaşaması ilə uyğun gəlir. Çünki, membranlarda lipid-zülal-su sistemi nizamlı və müvafiq hərəkiliyə malik quruluş yaradır.

Hüceyrələrin həyat fəaliyyətinin koordinasiyası, membranlar arasında əlaqələrdən asılıdır. Bu əlaqə *məsəmə kontaktları* adlanan yerlərdə diskə bənzər quruluş şəklində toplanmış xüsusi qısa «borucuqlar» vasitəsilə baş verir. Hər borucuq iki silindrik zülal molekulundan təşkil olunmuşdur. Bu zülal molekulaları *konneksonlar* adlanır. Konneksonlar qismən membrana daxil olur və digər ucu ilə qonşu hüceyrənin konneksonu ilə birləşir. İki və daha çox hüceyrənin arasıkəsilməz kanalları və əlaqə sahələri belə yaranır.

Membranabənzər quruluş *nukleokapsidi* olan viruslara məxsusdur. Onlar zülal və NT-larından təşkil olunmuşlar. Virusun «nüvəsi» membranabənzər iki qatla əhatə olunmuşdur ki, o da ikiqat lipid təbəqəsidir. Həmin təbəqəyə qlikoproteinlər daxil olur. Virusların (toqo_və mikroviruslar) membranabənzər strukturu ümumi zülalın 70-80%-ni özündə saxlayırsa, qalan zülallar nukleokapsidin tərkibinə daxil olur.

Membranlara həsr olunmuş xüsusi ədəbiyyat mənbələrinin və tədris kursunun olmasını nəzərə alaraq, yuxarıdakı ayrı-ayrı membran tiplərini müzakirə etmədən membranın mühüm funksiyalarını qısa nəzərdən keçirək.

Membranların funksiyaları (bax həmçinin: VI lipidlərin ümumi səciyyəsi və təsnifatı, kanonik funksiya). Membranlar çox saylı funksiya daşıyırlar. İlk növbədə onlar hüceyrəni xarici mühətdən ayıraraq, *qoruyucu funksiya* daşıyırlar və

hüceyrədaxili mühitin sabitliyini təmin edirlər. Xarici mühit informasiyası membran vasitəsilə əldə edilib ötürülür. Membranlarda çoxlu ferment lokalizə olunduğundan, onlar *biokimyəvi proseslərin iştirakçılarıdır*. Hüceyrələrin qarşılıqlı təsiri, böyüməsi, antigen xassələr, spesifik liqandların tanınması və birləşdirilməsi (*reseptor funksiyası*), *siqnalların hüceyrə daxilinə ötürülməsi*, anticisimciklər, hormonlar, opiatlar, toksinlər, virusların tanınması, aktiv və passiv diffuziya, ion nasoslarının fəaliyyəti və maddələrin hüceyrəyə və hüceyrədən nəqli (*nəqliyyat funksiyası*), həmin prosesin *tənzimlənməsi*, *faqositoz*, *pinositoz*, energetik proseslər (mitoxondrial və xloroplast membranları), fəslin əvvəlində qeyd etdiyimiz lipidlərin kanonik və qeyri kanonik funksiyaları, membran sisteminin iştirakı olmadan mümkün deyil.

Cədvəl 16

Təbii yağlardan ayrılan bəzi yağ turşuları

Sıra sayı	Trivial adı və sadə formulu	Ərimə t-ru	Kim və nə vaxt kəşv edib
1	2	3	4
<i>Doymuş yt.</i>			
1(4)*	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -COOH – Yağ turşusu (t)	-5,3	Şevrale – 1820
2(5)	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -COOH–İzovalerian t.	-51,0	Şevrale – 1817
3(6)	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -COOH – Kapron t.	-4,0	Şevrale – 1820
4(8)	CH ₃ -(CH ₂) ₆ -COOH – Kapril t.	+16,0	Lerç – 1844
5(10)	CH ₃ -(CH ₂) ₈ -COOH – Kaprin t.	+31,3	Şevrale – 1820
6(12)	CH ₃ -(CH ₂) ₁₀ -COOH – Laurin t.	+43,5	Marsson – 1842
7(14)	CH ₃ -(CH ₂) ₁₂ -COOH – Miristin t.	+54,4	Playfer – 1841

8(16)	CH ₃ -(CH ₂) ₁₄ -COOH – Palmitin t.	+62,9	Şevrale – 1816
9(18)	CH ₃ -(CH ₂) ₁₆ -COOH – Stearin t.	+69,6	Şevrale – 1816
10(20)	CH ₃ -(CH ₂) ₁₈ -COOH – Araxin t.	+75,4	Qessman – 1854
11(22)	CH ₃ -(CH ₂) ₂₀ -COOH – Beqen t.	+80,0	Folker – 1848
12(24)	CH ₃ -(CH ₂) ₂₂ -COOH – Liqnoserin t.	+84,2	Qell və Qerman – 1880
13(26)	CH ₃ -(CH ₂) ₂₄ -COOH – Serotin t.	+87,7	Bradi – 1848
14(28)	CH ₃ -(CH ₂) ₂₆ -COOH – Melissin t.	-	-

* mütərizədə yağ turşusunda olan «C» atomlarının sayı göstərilir.

Cədvəl 16 davamı

1	2	3	4
<i>Bir ədəd ikiqat rabitəsi olan doymamış yağ turşuları</i>			
15(16)	CH ₃ -(CH ₂) ₅ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH Palmitoolein turşusu	sis+0,5 trans+31,0	Hofşadter – 1854
16(18)	CH ₃ -(CH ₂) ₇ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH Olein turşusu	sis+6,5	Şevrale – 1815
17(20)	CH ₃ -(CH ₂) ₇ -CH=CH-(CH ₂) ₁₁ -COOH Eruk turşusu	sis+33,5 trans+60,0	Derbi – 1849
18(24)	CH ₃ -(CH ₂) ₇ -CH=CH-(CH ₂) ₁₃ -COOH Nervon turşusu	sis+40,5 trans+60,5	Sumoto – 1927

<i>Bir neçə ikiqat rabitəli turşular</i>			
19(18)	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-(\text{CH}=\text{CH})_2-(\text{CH})_7-\text{COOH}$ Linol turşusu	sis+43,0 trans+13,0	Sakk – 1844
20(18)	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2-\text{CH})_3-\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ Linolin turşusu	-75,0	Xazura – 1887
21(20)	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-(\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)_4-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$ Araxidin turşusu	-49,5	Xartli – 1909
<i>Üçqat əlaqəli turşular</i>			
22(18)	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-\text{J}\equiv\text{J}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$ Tararin turşusu	+50,0	Arnaud – 1892

Cədvəl 16 davamı

1	2	3	4
<i>Tsiklik turşusular</i>			
23(16)	$\begin{array}{c} \text{HC} = \text{CH} \\ \quad \diagdown \\ \text{H}_2\text{C} - \text{CH}_2 \end{array} \text{CH} - (\text{CH}_2)_{10} - \text{COOH}$ <p>qıdnokarp turşusu</p>	+ 59,4	Pauer – 1904
24(18)	$\begin{array}{c} \text{HC} = \text{CH} \\ \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} \text{CH} - (\text{CH}_2)_{12} - \text{COOH}$ <p>çalmuqr turşusu</p>	+68,3	Moss – 1879

	<i>Oksiturşular</i>		
25(18)	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ Risinol turşusu	sis+5,0 – – + 16,0	Saalmyülle r – 1848

Fəsil VII. HORMONLAR

Endokrin sisteminin ümumi səciyyəsi

Endokrinologiya bir elm kimi öz başlanğıjını 1849-cu ildən A. Bertoldun təjribələrindən götürür. Bu təjribələrdən məlum oldu ki, kastrasiyanın (toxumluğun jərrahi yolla götürülməsi) nəticələrini aradan götürmək üçün toxumluğu köçürmək olar. Bir qədər sonra (1855) ingilis həkimi T.A. Adisson tunj xəstəliyinin səbəbini müəyyən etdi. Məlum oldu ki, böyrəküstü vəzin dağılması dəri və selikli qişanın şiddətli piqmentasiyasına və bəzi digər pozğunluqlara səbəb olur. O zaman hələ ilkin və ikincili çatışmamazlıq məlum deyildi (bax həmçinin adrenokartikotrop və qlukokortikoid hormonlar). Müşahidə olunan tunj xəstəliyi Addison xəstəliyi adını aldı. Bu və ya digər toxumalarda, üzvlərdə, xüsusən, daxili sekresiya vəzilərinde istehsal olunan və ya həmin vəzilərdən ifraz olunan və orqanizmə mühüm təsir göstərən maddələr bir-birinin ardınca aşkar olunmağa başladılar. 1905-ci ildə E.N. Starling belə bioloji fəal maddələrə hormonlar (yunanca «oyadıram»- «hormao» deməkdir) adı verməyi təklif etdi. İlk dövrlərdə hormonları qana ifraz olunan maddələr kimi öyrənir və bu aspektdə tədqiqatlar aparılırdı.

Elə «endokrinologiya», «endokrin vəzləri» terminləri buradan əmələ gəlir. Lakin, sonralar məlum oldu ki, analoci funksiya daşıyan və endokrin vəzilərdən kənarında olan hormonlar da mövcuddur. Eyni zamanda çoxlu «yerli» maddələr də, əmələ gəldiyi yerdə hormonal təsir göstərir (toxuma hormonları). Başqa sözlə, bir sıra hormonlar əmələ gəldiyi toxumanın ətrafında yerləşən hüceyrələrə (*parakrin effekt*) və sintez olunduğu hüceyrələrin özünə təsir göstərir (*autokrin effekt*).

İnsan orqanizmində 200 tip ixtisaslaşmış hüceyrədən yalnız bir qisminin ifraz etdiyi hormonların, insanın 75 trillion hüceyrəsinə hədəf kimi təsir göstərə bildiyini nəzərə alsaq, bütövlükdə endokrin sistemini öyrənən elmin əhəmiyyəti aydın olar. Beləliklə, «endokrinologiya» indi bir tarixi termin kimi qalmaqdadır və bu elm çox jəhətli aspektə malikdir.

Ümumi kurs həjmində biz 50-dən çox məlum olan və öyrənilmiş hormonu, yalnız qismən məhdud şəkildə şərh edə bilərik.

İxtisaslaşmış çoxhüceyrəli orqanizmlərin toxumaları həmin orqanizmin yaşaya bilməsi üçün ixtislaşmış funksiyalara malikdir. Həmin funksiyaların həyata keçməsi üçün hüceyrəarası kommunikasiya mexanizmləri lazımdır. Bu mexanizmlər orqanizmin xarici və daxili mühitində baş verən dəyişikliklərə qarşı toxuma javablarının formalaşması və koordinasiyasını təmin etməlidir. Bütün bunlar təkamül prosesində meydana çıxan və təkmilləşən iki sistem – *sinir* və *endokrin* sistemləri vasitəsilə həyata keçir. Birinci, sərt quruluşa malik siqnal ötürücü sistem kimi qiymətləndirilə bilər. *Endokrin sistem* isə, mobil vasitəçilər olan müxtəlif hormonları istifadə edir. Spesifik vəzilərin ifraz etdikləri bu bioloji fəal maddələr nəql olunaraq ətraf və ya uzaq məsafəli toxumalara təsir göstərirlər və vahid tənzimləyici sistem yaradır. *Endokrin funksiyada sinir tənzimlənməsi* mühüm rol oynayır. Məsələn, böyrəküstü vəzilərin beyin qatının postqanqlionar hüjələri adrenalin istehsal edir və ifraz edir, hipotalamusda əmələ gələn vazopressin aksonlar vasitəsilə hipofizin arxa payına daşınır və oradan ifraz olunur. Bir sıra *neyromediatorlar*(*asetilxolin, dofamin, katexolaminlər* və s.) biosintez üsulu, azad olunması, daşınması və təsir mexanizminə görə hormonlarla analocidir. Belə ki, katexolaminlər bir toxumada *neyromediator*, digərlərində hormon rolunu oynayrlar. Hormon və neyromediatorların qarşılıqlı əlaqəsinə digər misal göstərmək olar: steroid

hormonlarının müvafiq metabolitləri (böyrəküstü vəzilərdə əmələ gəlir) baş beyində γ - *aminoyağ turşusu* (QAYT) reseptorlarının funksiyasını, barbituratlarda olduğu kimi, modullaşdırır. Bundan başqa, *insulin*, *adrenokortikotrop hormon (AKTH)*, *vazoaktiv bağırsağ polipeptidi (VBP)*, *somatostatin*, *tireotropin-rilizing-hormon (TRH)*, *xolesistokinin* kimi hormonlar baş beyində də müşahidə edilmişdir. Həmin birləşmələrin beyinin özündə, yoxsa digər yerlərdə sintez olunduğu, beyində *neyromodulyator*, yoxsa *metiator* rolunu oynamaları hələ də aydın deyil. Saydığımız hormonların spesifik reseptorlarının beyində müşahidə edildiyini nəzərə alsaq onların beyin toxumasına da təsir göstərmələrini güman etmək olar. Endokrin sisteminin maraqlı xüsusiyyətlərindən biri də ondan ibarətdir ki, bu sistem baş verən ən müxtəlif «problemləri» həll etmək üçün çoxlu variantlara malikdir.

Endokrin vəzilərinin əksəriyyəti epitelial hüceyrələrdən inkişaf edir. Bu qaydada müstəsnalıq *testosteron* istehsal edən hüceyrələrə məxsusdur. Kişi cinsi hormonu olan *testosteron* toxumluğun *Leydiq* adlanan hüceyrələrində, qadın cinsi hormonu *estrogen* isə, yumurtalıqların *qranulez* hüceyrələrində istehsal olunur. Endokrin hüceyrələrin bəzi tiplərinin embriogenezdə *qanqlionar* lövhələrdən törədiyi də güman edilir (sinir mənşəli lövhələrdən). Beləliklə, sinir və endokrin sistemləri arasındakı əlaqə daha aydın görünür.

Hormon ifraz edən hüceyrələrin müxtəlif toxumalarda paylanması spesifik səbəblərlə əlaqədardır. Elə buna görə də, ayrı-ayrı hormonların qatılığının qan plazmasındakından lokal çoxalması müvafiq spesifik prosesin baş verməsi üçün zəruri şərtə çevrilir. Məsələn, spermatogenezin baş verməsi üçün *testosteronun* *Leydiq* hüceyrələrindəki miqdarı plazmadakından çox olmalıdır. Elə ona görə də, bu hüceyrələr və toxumçıxarıcı kanallıqlar bir-birinin yanında yerləşirlər. İnsulin misalında müxtəlif tip toxumaların əlaqəsini də görmək olar. Həm *insulin*, həm də *qlükaqonun* əsas təsiri qaraciyərin

qlükoza istehsalı prosesinin tənzimlənməsinə yönəlmişdir. Təbiidir ki, bu halda mədəaltı vəzinin adajıqları və qaraciyərin qan dövranı arasında sıx əlaqə olmalıdır. Digər bir anatomik unikal əlaqəni pankreatik adajıqların müxtəlif hüceyrələrindəki münasibətdə görmək olar. Belə ki, bu hüceyrələr bir-birinin sekretor aktivliyini tənzimləyirlər. Belə tənzimlənmə *somatostatin, pankreatik polipeptid*, qlukaqon və insulinin lokal qatılıq qradientlərinin dəyişməsi vasitəsilə mümkün olur.

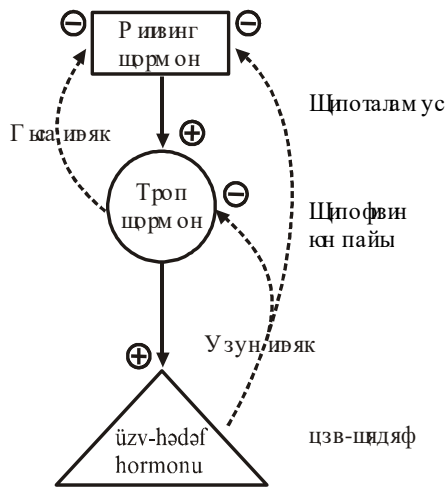
Bir hormonun hədəfi bir və ya bir neçə toxuma ola bilər. Əslində, insan orqanizmində, qeyd etdiyimiz kimi, 75 trillion hüceyrənin hər biri hormon hədəfidir. Hədəf elə bir toxumadır ki, hormon orada spesifik biokimyəvi və ya fizioloji reaksiyaya səbəb olur. Buna misal TSH üçün (tiroid stimuleedici hormon və ya tireotropin) spesifik olan qalxanabənzər vəzidir. TSH təsirindən vəzin asinar hüceyrələrinin sayı və ölçüləri artır, tiroid hormonlarının biosintezi mərhələlərinə məxsus reaksiyaların sürəti güclənir. Bunun əksinə olaraq, insulin bir çox toxumalara təsir göstərir. Belə ki, o əzələlərdə qlükozanın sərf olunması və oksidləşməsini gücləndirir piy toxumalarında lipogenezi, qaraciyər və limfositlərdə amin turşularının daşınmasını, qaraciyər və əzələlərdə zülal biosintezini və s. sürətləndirir.

Hormon təsirinə müvafiq ümumi reaksiyasını bir sıra amillər müəyyən edir. İlk növbədə, bu hormonun hədəf-toxuma yaxınlığında lokal qatılığıdır. Qatılıq isə, öz növbəsində aşağıdakılardan asılıdır:

1. Hormonun sintez və ifrazı sürətindən;
2. Hədəf-toxumanın hormon mənbəyinə anatomik yaxınlığından;
3. Hormonun qan plazmasında spesifik zülal-ötürücüsü ilə assosiasiya və dissosiasiya sabitindən;
4. Hormonun qeyri aktiv və ya az aktiv formasının aktiv formaya çevrilməsi sürətindən;

5. Hormonun parçalanması və ya qaraciyər, böyrəklər tərəfindən kənar edilməsi nəticəsində qandan itməsi (klirens) sürətindən.

Qanda olan hormonların miqdarı müəyyən səviyyədə qalmalıdır. Bu fizioloji səviyyəni təmin etmək üçün bir sıra homeostaz mexanizmləri iştirak edir. Bu mexanizmlər hormon ifraz edən vəz və toxuma-hədəf arasında dəqiq siqnal mübadiləsini təmin edir. Özü də bu mübadilə çox vaxt bir və ya bir neçə digər endokrin vəzilərin vasitəçiliyi ilə baş verir. Ən çox rast gəlinən tənzimləmə mexanizmi *mənfi əks əlaqəyə* əsaslanır. Belə mexanizm xüsusən *hipotalamus – hipofiz – vəz hədəf sistemi* üçün səciyyəvidir. *Əks əlaqə* mexanizmini izah etmək üçün aşağıdakı sxemə müraciət edək (şək. 64).



Şəkil 64 Əks-əlaqə prinsipinin mexanizmi

Şəkildən görünür ki, hipotalamusun rilizinq hormonu (liberin) hipofizin ön payına məxsus hormonun sintezi və azad olunmasını stimule edir. Hipofiz hormonu öz növbəsində hədəf-orqan hormon istehsalını stimule edir. Sonuncu hormonun qatılığı artdıqca liberinin sintezi ləngiyir. Nəticədə onun təsiri dayanır və bütöv sistem ingibirə olunur. Sonuncu hormon sərf olunduqca hormon azalır və bütün sistem hipotalamus səviyyəsinə qədər aktivləşir. Şəkildən həmçinin görünür

ki, hipofizin hormonu öz sintezini *əks əlaqəli qısa ilgək* yolu ilə də ingibirə edə bilir. Bu cür hərəkətəgətirici sistem qan plazmasında hormonun səviyyəsinin injə tənzimlənməsini təmin

edir. Şəkildən həm də görünür ki, bir neçə hormonun səviyyəsi bir neçə hormon və bir neçə hədəf-toxuma sistemi vasitəsilə də tənzimlənir.

Əks əlaqə prinsipi ayrı-ayrı metabolit və ya substratlar vasitəsilə də baş verə bilər. Bu halda metabolit və ya substratın qan plazmasındakı qatılığı, hormonun hədəfə toxuma təsiri zamanı dəyişmiş olur. Məsələn, hiperqlikemiya zamanı, başqa sözlə qanda qlükoza qatılığının artması, insulinin azad olunması buna misaldır. İnsulin öz növbəsində, bir sıra toxumalara qlükozanın sərf olunmasını gücləndirir. Nəticədə, qanda qlükozanın miqdarı normal səviyyəyə qayıdır, insulinin ifrazı isə, zəifləyir. Bəzi patoloji hallarda insulinin javab ifrazı izafi ola bilər. Bu zaman hipoqlikemiya baş verir (qanda qlükozanın normadan aşağı düşməsi). Həyat üçün qorxulu olan bu vəziyyətə fizioloji javab olaraq qana daxil olan katexolaminlər, boy hormonu, qlukaqon, AKTH, vazopressin, anqiotendin II hormonları, plazmada qlükozanın artmasına səbəb olur. Əks halda, beyinin fəaliyyəti təhlükəyə məruz qala bilər (qlükozanın beyin toxumalarında azalması insultla nəticələnir).

Hormon miqdarının tənzimlənməsi *müsbət əks əlaqə mexanizmi* ilə də baş verə bilər. Məsələn, esterogenlər və proqesteron lyuteinləşdirici hormonun (LH) istehsalına səbəb olur. Nəticədə ovulyasiya (yumurta hüceyrənin follikulu tərk etməsi), sarı cismin formalaşması və həmin steroid hormonlarının sintezi sürətlənir.

Müxtəlif patofizioloji hadisələr və ya xəstəlik hallarında (ağrı, stress, hipoqlikemiya, şok və s.) hipotalamus-hipofiz sistemine ali sinir mərkəzləri vasitəsilə təsir göstərir. Belə bir şəraitdə katexolaminlərin, boy hormonununun metabolizmində dərin dəyişikliklər baş verir. Eyni zamanda böyrəküstü vəzilərdə, qalxanabənzer vəzidə və s. əsaslı proseslərin yaranması mürəkkəb reaksiya sistemlərinə yeni-yeni

komponentlərin daxil olması maddələr mübadiləsində dəyişikliklərlə nəticələnir.

Endokrin sistemdə «tanıyıcı» molekulları (reseptorlar), onların quruluş xüsusiyyətləri (məsələn, domenləri), miqdarının dinamikliyi, bioloji javaba məxsus konsepsiyalar və s. kimi fundamental məsələləri xüsusi ədəbiyyatlara müraciət etməklə öyrənmək olar.

Hormonların nomenklaturası və təsnifatı

Hal-hazırda məlum olan hormonlardan əksəriyyətinin kimyəvi təbiəti müəyyən edilmiş və onlara dəqiq kimyəvi ad qoymaq olar. Lakin, kimyəvi adlar, xüsusən peptid və zülal təbiətli hormonlar üçün çox mürəkkəb və uzun olduğundan, adətən onlardan az istifadə olunur. Bu səbəbdən ya funksiyanı, ya da hormonun mənşəini ifadə edən trivial (işçi) adlardan istifadə ədəbiyyatlarda əsas yer tutur.

Nomenklatura ilə yanaşı təsnifatda da bu cür ikili vəziyyət mövcuddur. Bəzi təsnifat növlərində hormonun mənşəyi və ifraz olduğu vəzi əsas götürülür. Digər tərəfdən, məlumdur ki,sonradan məlum olan bir çox açıq hormonların biosintezinin daxili sekresiya vəziləri ilə bilavasitə əlaqəsi yoxdur. Bu halda isə, kimyəvi adların işlədilməsi məqsədə uyğundur. Deməli, bir halda anatomik, digər halda kimyəvi təsnifat tətbiq olunur. Məsələn, hipofizin arxa payının hormonları vazopressin və oksitosin hipotalamusda əmələ gəlir, oradan hipofizin arxa payına keçir. Eynilə cinsi hormonlar, prostoglandinlər, təkjə bir vəzidə əmələ gəlmir. Deyilənlərdən məlum olur ki, hormonların klassik nomenklaturası və təsnifatı hələ də formalaşmayıb. Göstərilən səbəblər bir sıra tədris kitablarında biri-digərindən qismən fərqlənən təsnifat növlərinin meydana gəlməsinə səbəb olmuşdur. Onlar aşağıdakılardır:

Məməlilərin hormonları kimyəvi quruluşuna görə aşağıdakı 4 qrupa bölünür: 1. Zülallar və peptidlər. 2. Amin turşu törəmələri. 3. Steroidlər. 4. Toxuma hormonları (ayrıca qrup kimi). Buna bənzər digər yerdə hormonları-1. Zülallar 2. Peptid, amin turşuları və azot əsaslarının törəmələri. 3. Steroidlər kimi təsnif edirlər. N.A.Yudayevin redaksiyası ilə hormonlara həsr olunmuş monoqrafiyada sonuncuları 5 yerə ayırırlar.

1. Mürəkkəb zülallar-qlikoproteinlər
2. Sadə zülallar
3. Peptidlər
4. Amin turşusu törəmələri
5. Steroid birləşmələri

Son zamanlar hormonların təsnifatında kimyəvi quruluşu, mənşəsi və fizioloji funksiyası nəzərə ala bilən təsnifat yaradılmasına jəhd göstərilərsə də, o öz əksini ədəbiyyatda hələ ki, tapmamışdır.

Müxtəlif təsnifat növlərinin mövcud olmasına baxmayaraq, onlar mahiyyətə fərqlənir və bütün hormonları birləşdirən aşağıdakı xüsusiyyətləri ümumi bir əsas kimi qəbul edir:

1. Jüzi qatılıqda yüksək bioloji aktivliyə malik olma.
 2. Təsir spesifikliyi (orqan və toxumaların hormonal təsirə qarşı ciddi spesifik cavabı)
 3. Bəzi hormonların sintez olunduğu yerdə təsir göstərməsi istisna olmaqla, əksəriyyətinin məsafədən təsir göstərməsi.
 4. Qismən çox uzun çəkməyən yarım parçalanma dövrü (adətən bir saatdan az müddətdə mövcud olurlar).
- Müasir biokimya ədəbiyyatlarında aşağıdakı kimyəvi təsnifat əsas yer tutduğundan, biz də ona əsaslanaraq hormonları qısa şərh edəcəyik.

1. Steroid hormonları. 2. Peptid hormonları (buraya zülali hormonlar da daxil ediləcək). 3. Digər hormonlar. Bu

ardıllıqla hormonları şərh etməzdən əvvəl hormonların siqnal funksiyasına əsaslanan təsnifatının da mövcud olduğunu qeyd edək (Cədvəl 18)

Qeyd etmək lazımdır ki, P.Karlsonun təklif etdiyi siqnal funksiyasına əsaslanan təsnifat hormonların orqanizmdəki rolunu daha dəqiq göstərsə də, ədəbiyyatda geniş yer tutmur.

Steroid hormonları

Kimyəi təbiətinə görə bu hormonlar sterolların törəmələridir (bax Fəs.VI.). Sterollarda yan zəncirin qısalması (20-27-ci atomlar) steroidləri əmələ gətirir ki, onlardan təxminən 20-si hor-

monal aktivliyə malikdir. bioloji obyektlərdən alınmış steroidlərin sayı isə çoxdur. cinsi hormonlar adlanan bu sinfin kimyasının öyrənilməsində Nobel mükafatı laureatı A.F.Butendantın böyük rolu olmuşdur.

Butendant Adolf Fridrix (1903) alman kimyaçısı və biokimyaçısıdır. Qetinqensk universitetini bitirmiş, Münxen universitetində professor vəzifəsində



Butendant Adolf Fridrix

işləmiş, M.Plank adına biokimya jəmiyyəti institutunun direktoru olmuşdur. Onun əsas işləri cinsi hormonların kimyasına həsr olunmuşdur. Budendant bu hormonların sintezi metodunu hazırlamış, 1929, 1931, 1934, 1939-cü illərdə müvafiq olaraq estron, androsteron, proqesteron və testosteron cinsi hormonlarının quruluşlarını müəyyən edərək, onları sintez etmişdir. O, tut ipək qurdunun bombikol adlanan

feromonunu ayıraraq, quruluşunu müəyyən etmiş və sintez etmişdir. Butendant kortizolun alınma metodunu işləyib hazırlamışdır. 1939-cu ildə onunla birlikdə işləyən İsveçrə üzvi-kimyəçisi Ruciçka Leopold Stefanla (1887-1976) birlikdə kimya üzrə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür. Ruciçka androsteron və testosteronun kimyası sahəsində işləri ilə yanaşı, terpenlər, seskviterpenlər və s. biosintezinə məxsus tədqiqatları ilə də məşhurdur.

Digər alman kimyaçısı və biokimyəçisi, Nobel mükafatı laureatı Vindaus Adolf Otto Reyqoldu da (1876-1959) xüsusi qeyd etmək lazımdır. O, Berlin və Freyburq universitetlərində oxumuş və işləmişdir. Vindausun əsas işləri, steroidlərin, öd piqmentlərinin xolesterinin kimyasına həsr olunmuşdur. O, xolesterin və piqmentlərin quruluşunu müəyyən etmiş. D vitamini



**Vindaus Adolf Otto
Reyqold**

və erqosterinin əmələ gəlməsini sübut etmişdir. 1928-ci ildə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür.

Steroidlərin kimyası sahəsində işlərinə görə Nobel mükafatına layiq görülmüş iki alimi də burada qeyd etmək olar. Onlardan biri Reyxşteyn Tadeuşdur. O, Sürixdə ali texniki məktəbi bitirmiş, Bazel universitetində işləmiş, bir sıra maddələrlə yanaşı kortizonu ayıraraq quruluşunu müəyyən etmişdir. 1950-ci ildə Kandal E. və Xenqel F. ilə birlikdə fiziologiya və tibb üzrə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür.

İkinci laureat Borton Derek Qarold Riçarddır (1818). O, Londonda Kral kimya kollecini bitirmişdir, konformasion

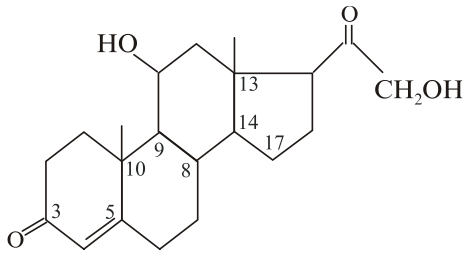
analizin yaradıcısı hesab olunur. Onun metoduna əsaslanaraq aldosteronu sintez etmək mümkün olmuşdur. Nobel mükafatını O.Xassellə birlikdə 1969-cu ildə almışdır.

Steroid hormonlarını ifraz edən əsas vəzilər aşağıdakılardır: toxumluqlar, yumurtalıqlar, sarı cisim, plasenta, böyrəküstü vəzilərin qabığı, toxum qabarlıqları. Sonuncu vəzinin istehsal etdiyi prostoqlandinlərin sintezi, digər toxumalarda da baş verir və onlar kimyəvi təbiətinə görə yağ turşularına aiddir. Prostoqlandinlərin bu sırada qeyd olunması, onun sayə əzələlərində, oyanma proseslərində, lipidlərin metabolizmində və digər hallarda dolaylı yolla cinsi funksiyalarda iştirak etməsidir.

Təsir yeri ümumi olan və böyrəküstü vəzinin qabığında əmələ gələn 40-dax çox müxtəlif steroidlərə ümumi - *kortikosteroidlər* adı verilsə də, onlardan yalnız səkkizi steroid hormonu hesab olunur. Belə steroidlərdən çox yayılanları (kortikosteroidlərin 45-i) və orqanizm üçün əhəmiyyətli 17-*oksikortikosteron* və *aldosterondur*.

Cinsi hormon xassələrini daşıyan digər 10 steroid kişi və qadın cinsi vəzilərində və böyrəküstü vəzilərdə əmələ gəlir. Bütün steroid hormonlarının quruluşunda mövcud olan steron nüvəsinin nömrələnməsi steroidlərdə olduğu kimidir (bax lipidlər və 17-oksikortikosteron). Onlardan ən mühümü kişi cinsi hormonu testosteron və qadın cinsi hormonu estradioldur. Qeyd etdiyimiz əsas steroid hormonlarını qısa nəzərdən keçirək.

Kortikosteron. Optiki aktiv, kristallik 182° temperaturda əriyən bu hormon, polyarizasiya müstəvisini 223° sağa döndərir. Kortikosteronun quruluşunda 8 assimetrik karbon atomu (3,5,8,9,10,13,14,17-ci J atomları) qeyd olunmuşdur.



Kortikosteronda assimetrik karbon atomlarının olması bir neçə stereoizomerin əmələ gəlməsinin mümkün olduğunu göstərir.

İnsan böyrəküstü vəzilərinə normal halda 24 saat ərzində 0,84-4,0 mq kortikosteron əmələ gəlir. Vəzin hipofunksiyası qana daxil olan kortikosteronun azalmasına səbəb olur. Nəticədə toxumalar həmin hormonla kifayət qədər təmin olunmur. Bu zaman karbohidrat, zülal, lipid və mineral elementlərin mübadiləsi pozulur, əzələ və qaraciyərdə qlikogen ehtiyatları aşağı düşür, qanda qlükoza azalır, zülallar sürətlə parçalanır, lipoliz güclənir, qan təzyiqi aşağı düşür. Bütün bunlar ürək çatışmamazlığı, şişlərin inkişafı, tunj xəstəliyi (dərinin güclü piqmentasiyası və ya Adisson xəstəliyi) və s. patoloji hallara səbəb olur.

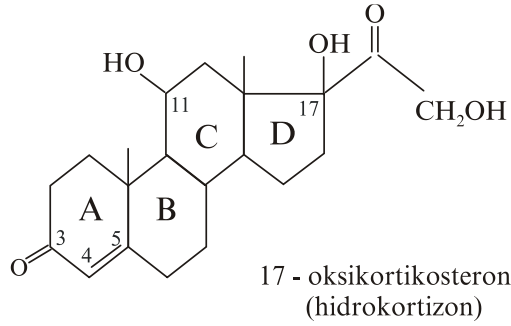
Böyrəküstü vəzi qabığının hiperfunksiyası, onun hüceyrələrində şiş əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır. Böyrəküstü vəzinin ətrafında əmələ gələn şişlər də hiperfunksiyaya səbəb ola bilər. Bu zaman baş verən pozğunluqların xarakteri şişin ifraz etdiyi steroidin təbiətindən asılı olur.

Şişlərin uşaqlarda əmələ gəlməsi, onlarda vaxtından əvvəl cinsi yetişmənin baş verməsi ilə nəticələnir. Bu zaman oğlan və qızlarda cinsi üzvlərin inkişafı, tez böyümə, tüklənmə, süd vəzilərinin inkişafı, əzələ sisteminin güclü inkişafı, menstruasiya kimi əlamətlər baş verir.

Kortikosteronun izafi miqdarda əmələ gəlməsi, ümumi şəkildə desək, çoxlu anabolik proseslərin normadan kənara çıxması ilə nəticələnir.

17-oksikortikosteron- (hidrokortizon və ya kortizol)-kristal maddədir, ərimə temperaturu 220°J -dir, məhlulu polyarizasiya müstəvisini 167° sağa döndərir.

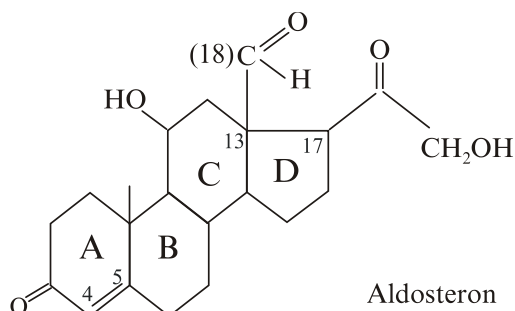
İnsan orqanizmində bir sutkada 4,9-7,9 mq kortizol sintez olunur. Periferik qan mətəviyyatında onun miqdarı 11 mkq% olmalıdır. Kortizolun miqdarı normadan az və ya çox olduqda, mineral elementlərin mübadiləsi istisna olmaqla, kortikosterona məxsus pozğunluqlar burada da baş verir. Mineral elementlər mübadiləsində kortizolun defisiti cüzi dəyişiklik yaradırsa, karbohidrat mübadiləsində əsaslı pozğunluğa səbəb olur. Ona görə də, kortizolu *qlukokortikosteroidlər* sırasına aid edirlər. O, qanda sərbəst və zülalla birləşmiş halda olur. Kortizol çox olduqda, baş verən dəyişikliklər daha kəskin xarakter daşıyır. Bu zaman amin turşularından başlayan qlukoneogenez (qeyri şəkər maddələrdən



qlukoza əmələ gəlməsi) güjlənir, qlikogen və yağların sintezi artır, steroid diabeti (qanda şəkərin artması) inkişaf edir. Bu

tipli diabet zamanı bədəndə piylənmə gedir, yağ büküşlərinin boyun hissədə əmələ gəlməsi («öküz» boynu) sifətin yumrulaşması, qızarması, əzələlərin atrofiyası skeletin yumşalması və ətrafların arıqlaması baş verir.

Aldosteron – Bu hormonun quruluşunda kortizoldan fərqli olaraq 17-ci vəziyyətdə – OH qrupu yoxdur. 18-ci metil radikalı yerində aldehid qrupu durur.



Bu hormon da 219°-də əriyən, məhlulu optiki aktiv ($[\alpha]_D^{20} = +88^\circ$) kristal maddədir.

İnsanın böyrəküstü vəzisinin qabıq hissəsində sutkada 0,15-0,4 mq aldosteron istehsal olunur. Bu miqdar bütün kortikosteroidlərin 1-2%-ni təşkil edir. Birinci iki hormonun payına isə 75% düşür. İnsanın venoz qanında aldosteronun miqdarı 0,08 mkq %-dir.

Qeyd etdiyimiz tunj və ya Adisson xəstəliyi bilavasitə aldosteronun çatışmaması ilə əlaqədardır. Aldosteronun azlığı ən çox mineral mübadilənin pozulması ilə müşayət olunur (böyrək kanallıqlarında Na⁺ ionunun geriye sorulması zəifləyir və orqanizmdə K⁺ ionu nəqliyyatının ləngiməsi daha da güclənir. Aldosteronun Na⁺ ionunun geriye sorucu effekti kortizola nisbətən 300 dəfə çoxdur (bəzi məlumatlarda 1000

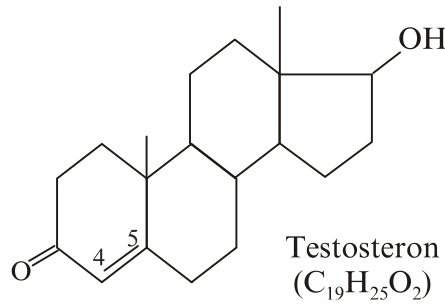
dəfə). Bu səbəbdən aldosteron *mineralokortikosteroid* də adlanır. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, kortizol daha sürətlə əmələ gəldiyindən Na⁺ ionunun saxlanması aktiv iştirak edir. Aldosteronun karbohidrat mübadiləsinə təsiri isə çox cüzdür.

Na⁺ və K⁺ ionlarının mübadiləsi ilə yanaşı (Na⁺-un orqanizmdə saxlanması K⁺ -un sidiklə ifrazı), xlor və su mübadiləsinə aldosteronun təsiri bu hormon üçün daha səciyyəvidir. Aldosteron özünün son formasında sintez olunan hormonlar sırasına daxildir. İfraz olunmadan qabaq modifikasiyaya uğramayan və son formada sintez olub ifraz olunan hormonlara 17-kortikosteron triyodtironin (T₃), estradiol və katexolaminlər də aiddir.

Aldosteron mineralokortikoidlərdən ən fəalındır. Lakin, onun qan plazmasında spesifik nəqliyyat zülalı yoxdur. Aldosteron albuminlə zəif əlaqə yaradır.

Testosteron – kişi cinsi hormonu olub böyrəküstü vəzinin ən qüvvətli androgenidir. *Androgen* və *androgen birləşmələr* termini J₁₉-steroid ailəsinin ümumi adını ifadə edir. «*Andros*» yunan sözüdür və kişilərdə ikinci cinsi əlamətlərin inkişafına cavab verən hormonları nəzərdə tutur. Androgenlərin əsas sintez yeri toxumluqlardır. Androgenlərin əsas sintez yeri toxumluqlardır. Yumurtalıqda əmələ gələn estrogenlər (yunanca oistros) «yumurtalıq» mənası daşıyır. Lakin, nəzərdə tutmaq lazımdır ki, J₁₉ steroidlərin hamısı bioloji androgen aktivliyinə malik deyil. Digər tərəfdən J₁₉-steroid olmayan, lakin androgen aktivliyinə malik steroidlər də mövcuddur (məsələn, 17- α -oksiprogesteron).

Testosteron 155°J-də əriyən kristaldır, optiki aktivdir və polyarizasiya müstəvisini sağa döndərir ([α]-D=+117°). Toxumluğa sintez olunur (21,6 mq%). Əsas funksiyası kişi cinsi orqanlarının və ikinci cinsi əlamətlərinin normal inkişafı ilə əlaqədardır.



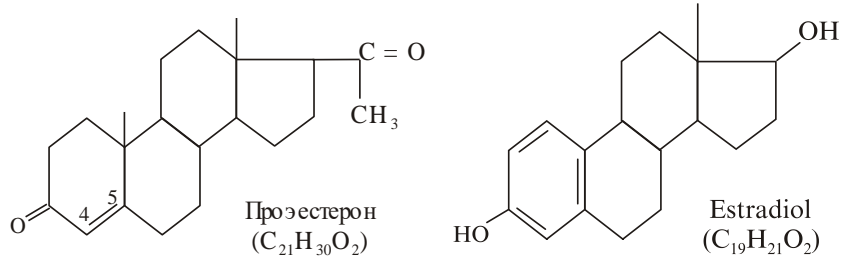
Testosteron çatışmadıqda zülal biosintezi zəifləyir, piylənmə baş verir, tük örtüyü itir. Testosteron digər kişi cinsi hormonları kimi tipik *anabolik steroid* olub azotun orqanizmdə ləngiməsinə və yeni zülalların əmələ gəlməsi prosesinin intensivləşməsinə səbəb olur.

Qan plazmasında testosteron β -qlobulinlə spesifik birləşir. Bu zülal Seks-hormon birləşdirici qlobulin (SHBQ) və ya testosteron-estrogen-birləşdirici qlobulin (TEBQ) adlanır. Qadınların qan plazmasında SHBQ-nın qatılığı kişilərinə nisbətən 2 dəfə çoxdur. SHBQ və albumin qanda dövrən edən testosteronun 97-99%-ni özünə birləşdirir. Bu zülalın funksiyası qandakı testosteronun miqdarını məhdudlaşdırmaqdır. Testosteronun bioloji aktiv formasının az bir hissəsi qanda sərbəst haldadır. Testosteron prohormon hesab olunur. Çünki, daha aktiv dihidrotəstosteron testosterondan əmələ gəlir. Bundan başqa, bu çevrilmə toxumluqdan kənar yerdə yerləşən toxumalarda baş verir. Testosteronun az bir hissəsi heyvanların cinsi davranışını formalaşdırır və beyin üçün mühüm olan estradiola çevrilir. Digər yüksək aktiv androstandiol da testosterondan əmələ gəlir.

Estradiol – Qadın estrogenlərinə aiddir. Lələkvari yarpaq və prizmatik iynələr şəklində iki cür kristal modifikasiyalı hormondur. Onlardan birincisi 175-177°J, ikinci

178,5-179,5°J-də əriyir. Bir sutkada yumurtalıqda 1 mq miqdarında estradiol əmələ gəlir. Estradiol heyvanlarda uşaqlığın selikli qişasının inkişafı və axmaya (zövrə gəlmə və ya kursəyə gəlmə) səbəb olur. Bu hormon, eyni zamanda, karbohidrat, zülal və nuklein turşuları mübadiləsinə də təsir göstərir.

Estradiolun digər forması 17β-estradiol (E₂), qismən toxumluqda da əmələ gəlir. Yumurtalıqda əmələ gələn progesteron da, aktiv qadın cinsi hormonların sırasına daxildir.



Digər androgenlər və estrogenlər xüsusi ədəbiyyatlarda təsvir olunur. Steroid hormonlarının funksional aktivliyini nəzərdən keçirərkən məlum oldu ki, onların təsiri sayja çoxdur və bu təsirlər müxtəlif proseslərə yayılır. Əgər fermentlər və ya vitaminlərin təsiri konkret bir prosesə, bir reaksiyaya yönəlibsə, hormonlar maddələr mübadiləsində fundamental proseslərə təsir edir.

Məlum olmuşdur ki, steroid hormonları hədəf-hüceyrələrlə qarşılıqlı təsirdə məlumat RNT-lərinin sintezini tənzimləyir. Nəticədə, maddələr mübadiləsinə təsir göstərə bilən spesifik zülalların sintezi baş verir. Sonuncular öz növbəsində müxtəlif biokimyəvi və fizioloji proseslərə təsir göstərir. Bu zülallar katalitik aktiv də ola bilər.

Steroid hormonlarının mRNT-sintezini tənzimləməsi belə baş verir: hormon-reseptor kompleksi xromatinlə kontakta girir. Kompleks özü hormon və reseptor-zülaldan ibarətdir. Hormon hüceyrə-hədəfin sitoplazmasına daxil olur. Orada hormona uyğun reseptor-zülal mövcuddur. Steroid təbiətli hormon reseptor-zülalla birləşdikdə, hormonun quruluşunda dəyişiklik baş verir. Məsələn, A həlqədə (bax 17-oksikortikosteron) ikiqat əlaqə yanında (4-5 əlaqə) reduksiya baş verir. Öz növbəsində, zülal-reseptorun konformasiyası dəyişir. Güman olunur ki, birləşmədən əvvəl, reseptor-zülal onun üçüncü quruluşunun modulyatoru ilə birləşmiş halda olur. Steroid hormonunun reseptor-zülala birləşməsi modulyatorun itməsinə səbəb olur ki, bu da hormon-reseptor kompleksinin konformasion dəyişməsinə səbəb olur. Yalnız, yeni konformasiyalı kompleks nüvəyə daxil olaraq, xromatinin akseptor sahəsi ilə birləşir. Nəticədə, xromatinin həmin sahəsində, DNT transkripsion-aktiv vəziyyətə keçir.

Qeyd etmək lazımdır ki, müvafiq hormonun hüceyrə hədəfi tanıması üçün, onunla yanaşı spesifik reseptor-zülal da olmalıdır. Məsələ bununla bitmir. Əmələ gələn hormon-reseptor kompleksi hüceyrənin nüvəsində xromatinin elə bir sahəsinə *seçici «hücum»* edir ki, həmin hissədə gələcək zülala javab verə bilən DNT fraqmenti və ona müvafiq sintez olunacaq fərdi m-RNT əmələ gələ bilsin. Sintez olunan zülal, yalnız ona məxsus tələb olunan funksiyanı yerinə yetirməlidir. Təsvir olunan bu mürəkkəb sxemdə əsas rol sitoplazmatik reseptor zülalının üzərinə düşür ki, o da hormonal signalı hüceyrənin genetik aparatına ötürməlidir.

Steroid hormonlarının təsir mexanizmində maddələr mübadiləsinin tənzimlənməsi üçün, toxuma-hədəf hüceyrələrində müvafiq m-RNT-nin sintezi mərkəzi mövqe tutsa da, mahiyyət təkcə bununla bitmir. Son zamanlar məlum olmuşdur ki, hormonlar DNT sintezinə təsir göstərməklə, genlərin amplifikasiyasına səbəb olur. Nəticədə r-RNT, histon

mRNT-ləri və digər RNT növlərinin biosintezi güjlənir. Hal-hazırda steroid hormonlarının *transmembran mexanizmi* vasitəsilə təsiri haqqında yeni fikir öyrənilir. Bu mexanizmin mahiyyəti ondan ibarətdir ki, hormon, məsələn ekdizon (steroid hormonudur və həşəratlarda tapılmışdır) fosfoinozitolərdən (bax VI.10.ç1) yeni vasitəçilərin əmələ gəlməsini inisiyasiya edir. Maddələr mübadiləsinin aramsız tənzimlənməsi üçün hormonlar daim sintez olunmalıdır. Steroid və digər hormonların injə təsir mexanizmlərinin ətraflı öyrənilməsi üçün zülal-reseptorlar da, tədqiq edilməlidir. Hal-hazırda estradiol, hidrokartizon və bir neçə digər hormon üçün zülal-reseptorun MK-si, birləşdirmə yerləri və onların sayı müəyyən edilmişdir. Bəzi steroid-reseptor komplekslərində 1 pq DNT-yə (pikoqram = 10^{-12} q) 23 min birləşdirmə yeri müəyyən edilmişdir (hormon-reseptor kompleksi uzunluğu 700-800 HD cütü olan DNT zonasını tutur). Nəzərdən keçirdiyimiz və digər steroid hormonları orqanizmdə iki yolla, xolesterol və asetil koenzim A-dan (bax II, Vitamin kofermentləri) əmələ gəlir. Hər iki halda proqesteron mərkəzi yer tutur.

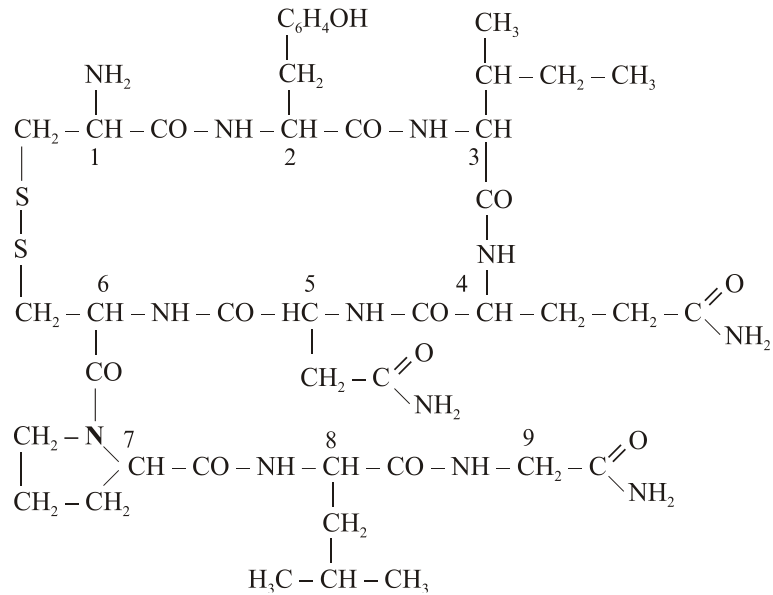
Peptid hormonları

Son illərdə zülal kimyasının inkişafı, yeni tədqiqat üsullarının meydana gəlməsi bir sıra yeni hormonların, o cümlədən peptid hormonlarının kəşfinə səbəb olmuşdur. Onların amin turşu tərkibi, zülal təbiətli olduqda, quruluş səviyyələri öyrənilmiş və bir qismi artıq sintetik yolla alınmışdır. Mühüm jəhətlərdən biri də hormonların quruluşu ilə funksiyası arasındakı əlaqələrin aşkar edilməsidir. Hal-hazırda onlarla peptid və zülal hesab olunan hormon məlumdur. Yaxşı öyrənilmiş və nəzərdən keçirəyimiz peptid hormonları aşağıdakılardır: oksitosin, vazopressin, gastrin, qlukaqon, insulin, adrenokortikotrop, melanositstimuləedici hormonlar, parathormon, tireotropin, somatotropin və s. Bunlardan əlavə

təsvirini burada nəzərdə tutmadığımız digər peptid təbiətli somatostatin (bax I 5,a) qonadotropinlər, adenohipofizar qonadotropinlər, məsələn, FSH (follikulstimuləedici), pankreatik polipeptid, α , β lipotropin, timozin (cinsi hormon), sekretin, xolesistokinin (mədə hormonu) və s. hormonlar da mövcuddur.

Oksitosin. Bu peptid hipofizin arxa payından alınmış və quruluşu müəyyən edilmişdir. (V.Dyu-Vinyo əməkdaşları ilə və eyni vaxtda Q.Tuppi tərəfindən 1953-cü ildə).

9 amin turşu qalığından ibarət olan oksitosin 1-ci və 6-ji sistein amin turşusu arasında disulfid körpüsü vasitəsilə əmələ gəlmiş 1 tsiklə malikdir. Bu hormon çox tezliklə – 20-30 saniyə ərzində öz təsirini göstərir. Doğum aktı yaxınlaşdıqca uşaqlığın saya əzələlərinin oksitosinə olan həssaslığı artır və əzələ yığılması baş verir. Bundan əlavə, artıq doğmuş qadının venasına vurulmuş jəmi 1 mkq hormon, süd vəzilərinin alveolları ətrafında yerləşən əzələ saplarının yığılmasına və süd ifrazına səbəb olur.



Oksitosin və onun çoxlu izomerləri, analoqları artıq alınmış və ayrı-ayrı amin turşu qalıqlarının funksional rolu müəyyən edilmişdir. Məsələn, disulfid körpüsünün qırılması hormonun aktivliyinin tam itməsinə, 4,5,9-cu vəziyyətlərdə amid qruplarının asilləşməsi, aktivliyin zəifləməsinə, aktivliyin aşkara çıxmasında əsas rol oynayan –OH qrupunun məxsus olduğu tirozin qalığının kənar edilmiş digər hipofizar hormonların təsirinin ingibirə olunmasına səbəb olur. Eyni zamanda məlum olmuşdur ki, izoleysin yan zənciri oksitosinin reseptorla birləşən hissəsidir. 1-ci vəziyyətdəki sərbəst –NH₂ qrupuna (sisteinin qalığıdır) digər amin turşusu və ya qısa polipeptid birləşdirdikdə hormonun orqanizmdə təsir müddəti uzanır. Oksitosin hipotalamusda əmələ gəlir, aksoplazmatik axınla hipofizin arxa payına sinir uclarına ötürülür və oradan qana ifraz olunur (müvafiq stimül olduqda). Bu yolla ötürülən oksitosin, onun hematoensefalik baryerdlənən keçməsinə imkan verir. Oksitosinin sintez yeri

paraventriculyar nüvədir. Bu hormon akson üzrə spesifik ötürücü zülalla (neyrofizin) birləşmiş halda yerini dəyişir. Neyrofizin I və II oksitosin və antidiuretik hormonla (ADH) birlikdə bir zülalın iki hissəsi kimi əmələ gəlir və 1 genlə kodlaşdırılır. Bəzən, bu zülalı proressofizin adlandırırlar. Bu iki hissəli zülalın MK-si müvafiq olaraq 19 və 21 min D-dir. ADH və ya vazopressin və oksitosin qana ifraz olunarkən hər biri öz neyrofizini ilə birləşmiş olur. Qanda isə, onlar sərbəstdirlər. Qan plazmasında oksitosin və vazopressinin yarımyaşama dövrü 2- 4 dəqiqə çəkir.

Vazopressin (ADH) –də hipofizin arxa payından alınmış və quruluşu öyrənilmişdir (1953-1956 V.Dyu Vinyo –Nobel mükafatı laureatı). Bu hormon, həmçinin, 9 hissədən ibarətdir və oksitosinə çox oxşayır. İnsanın, meymunların, iribuynuzlu heyvanların, at, dəvə, qoyun və itlərin hipofizindən alınan vazopressinin quruluşunda 3 və 8-ci vəziyyət istisna olmaqla, oksitosinin quruluşu təkrar olunur. Eyni zamanda, vazopressinin quruluşunda növ spesifikliyi mövcuddur. Məsələn, donuz vazopressinində 8-ci vəziyyətdə arginin əvəzinə lizin qalığı durur. Vazopressin və oksitosin oxşar funksional aktivlik göstərilir. Vazopressin də damarlarda sına əzələlərin yığılmasını stimule edir. Lakin, bu funksiya oksitosin üçün əsasdır. Su mübadiləsinin tənzimlənməsində isə, vazopressin üstünlük təşkil edir. Bu hormon ali onurğalılarla böyrəklərin distal kanallıqlarda suyun reabsorbsiyası səviyyəsini normada saxlayır və bu yolla su balansını, qan plazmasının osmotik təzyiqini nizamlayır.

ADH ifrazının pozulması *şəkərsiz diabetlə* nəticələnir. (ADH defisiti ilkin şəkərsiz diabetlə nəticələnir). Bu xəstəlik adətən kəllənin əsasında sınıq, şiş və ya infeksiya ilə əlaqədar olur. Bu zaman hipotalamo-hipofizar trakt zədələnir. Diabet irsi xarakter də daşıya bilər. Bu halda *irsi nefrogen şəkərsiz* diabet zamanı ADH ifrazı normal qalır, lakin hədəf-hüceyrələr hormonla əlaqə qabiliyyətini itirir. Bundan başqa *qazanılmış*

nefrogen şəkərsiz diabet çox vaxt maniakal depressiv psixozlu xəstələrə litium yeritdikdə baş verir. ADH-nin qeyri adekvat ifrazı (uyğun olmayan) beyin xəstəlikləri, ağ ciyər şişlərinin hormon ifrazı zamanı da (hormonun ektopik əmələ gəlməsi) baş verə bilər. ADH və ya vazopressin termininin özündə onun qan təzyiqini yüksəltmək mənası əks olunmuşdur.

Gastrin – sintetik yolla alınmış hormonlardan biridir. Bu peptid mədənin girişində selikli qişa tərəfindən ifraz olunur (mədənin antral hissəsinin seliyində lokalizə olunmuş G hüceyrələr və qismən 12-barmaq bağırsağ seliyindən) və ona görə açıq hormonlar sırasına daxildir. Qeyd etmək lazımdır ki, mədə-bağırsağ traktı toxumalarından 12-dən çox peptid alınmışdır ki, onlar spesifik təsirlərilə fərqlənirlər. Onlardan 7-si – gastrin, sekretin, mədə inqibitor polipeptidi (MİP), xolesistokinin (XSK), motilin, pankreatik polipeptid (PP) və enteroqliyakaqon hormon xassələrinə cavab verir.

Gastrinin tərkibinə 9 müxtəlif aminturşusu qalığı daxildir (bəziləri təkrar olunur) və ilkin quruluşunu 17 qalıq təşkil edir (Q17).

qli-qli-pro-trp-met-qlu-qlu-qlu-qlu-qlu-ala-ala-tir-qli-trp-met-asp-fal-NH₂

Gastrin ilk növbədə mədə şirəsi ifrazını stimule edir. Şirə ifrazını stimule edən histominin aktivliyi qastrinə nisbətən 500 dəfə zəifdir. Gastrin az miqdarda pepsin ifrazında iştirak edir. Onun əsas təsiri xlorid turşusunun (HCl) ifrazına yönəlmişdir. Gastrin, həm də mədəaltı vəzinin ifrazına müsbət təsir göstərir, mədə və nazik bağırsağın tonus və əzələ yığılmasını gücləndirir.

Müəyyən edilmişdir ki, gastrinin spesifik hormonal aktivliyi J-ujda olan (14-17-ci qalıq) tetrapeptiddən asılıdır.

Gastrinin özü bir neçə molekulyar formaya bölünür. Bunlara Q34 (böyük sələf hesab edilir), Q17 və Q14 misaldır. Rəqəmlər aminturşuları qalıqlarının sayını göstərir.

Aminturşusu qalıqlarının oxşarlığına əsasən qastrin ailəsinə bəzən *xolesistokinini* də daxil edirlər. (Onikibarmaq və nazik bağırsaqlarda lokalizə olunur).

Qastrin digər mədə-bağırsaq hormonlarına nisbətən daha heterogendir, sulfoşəkildə də mövcuddur (tirozin üzrə). Q34 və Q14-ün J-ujları identikdir. Q34 qanda daha çoxdur. Yəqin ki, bu Q34-ün yarımyaşama dövrünün Q17-yə nisbətən 5-7 dəfə çox olması ilə əlaqədardır.

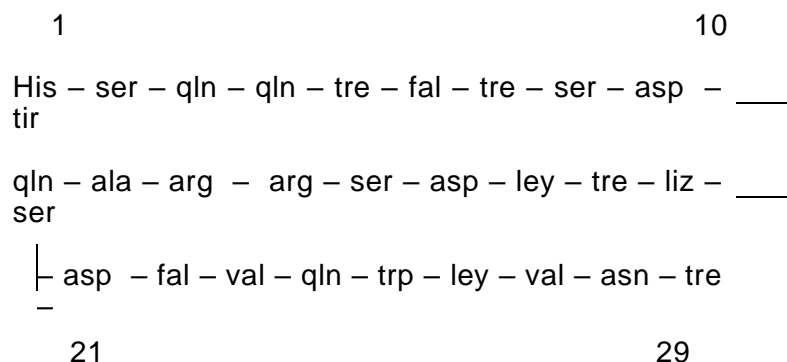
Qastrin şişlər tərəfindən də (*gastrinoma*) ifraz olunur ki, bu zaman turşunun izafi miqdarı əmələ gəlir və çətin sağalan peptik mədə xorası baş verir. Digər mədə-bağırsaq peptidi XSK-nin 5 molekulyar formasından ən aktivi XSK-dir. Onun fizioloji effekti özünü öd kisəsinin yığılmasında və pankreatik fermentlərin ifrazında göstərir. Bu hormon beyində də müşahidə edilmişdir. Qanda miqdarja az olan, həzm prosesində iştirak edən *motilin* (22 hissədən ibarət peptid) bağırsaqlar seliyində əmələ gəlir, turşu və pepsinin ifrazını gücləndirir, sına əzələlərin yığılmasını stimule edir. Digər hormon *somatostatin*, mədənin D hüceyrələri tərəfindən ifraz olunur, qastrin, sekretin, XSK, motilin və MİP-in ifrazını inqibire edir.

Həzm prosesini tənzimləyən, lakin hormon «statusu» qazanmamış aktiv peptidlərdən P-maddəsi, tərkibinə daxil olan son 5-aminturşu qalığı vasitəsilə bağırsağın sına əzələlərinin yığılmasında iştirak edir. P-maddəsi (Arq-pro-liz-pro-qln-qln-fal-fal-qlu-met-NH₂) bağırsaqlar və beyində tapılmış ilk peptiddir.

Bağırsağın endokrin hüceyrələri, neyronları və beyində tapılan *gastrin-rilizinq-peptid* (GRP)həmçinin mədə və pankreatik ifrazı stimule edir. Ona oxşar *bombesin* qurbağaların dərisində tapılmışdır və s.

Qlükaqon – yaxşı öyrənilmiş mədə-bağırsaq sisteminin hormonlarından biridir. 29 amin turşu qalığında ibarət olan bu peptid, mədəaltı vəzinin adajıq adlanan hissəsinin α -hüceyrələrində sintez olunur. Bu hormonu ilk dəfə 1923-cü ildə İ.Murlin əməkdaşları ilə insulin preparatlarında müşahidə etmişlər.

Homogen kristallik preparat halında olan bu hormon, 1953-cü ildə F.Qitraub tərəfindən alınmış və bir qədər sonra onun birinci quruluşu müəyyən edilmişdir.



Mədəaltı vəzinin hiperfunksiyası zamanı qlükaqonun ifrazı çoxaldıqda, qanda şəkərin miqdarı müvəqqəti artır (hiperqlikemya). Bunun səbəbi, hormonun təsirindən fosforilazanın az aktiv formasının aktiv α -fosforilazaya çevrilməsidir. Sonuncu, qaraciyərdə qlikogenin parçalanmasını sürətləndirir və nəticədə qanda qlükoza –1-fosfatın miqdarı artır. Qara ciyərdə qlikogenin miqdarı azaldıqca, orqanizmdə qlikogenoliz güjlənir. Bu yolla qlükaqon karbohidratların destruksiyasına səbəb olur.

Qlükaqonu mədə-bağırsaq sisteminin hormonu kimi sekretin ailəsinə daxil edirlər. *Sekretin* özü 27 amin turşu

qalığında ibarət olub, 12-barmaq bağırsağın I-hüceyrələrində əmələ gəlir. Onun 14 amin turşu qalığı qlükaqonunkü ilə identikdir. Bu sıraya qeyd etdiyimiz MİP-də aiddir. O, 43 amin turşusundan təşkil olunmuşdur. Qlükozaya javab olaraq, onikibarmaq bağırsaqdan və nazik bağırsaqdan mədə inqibitor peptidi azad olur, mədənin yığılması və mədə ifrazını inqibirə edir. Lakin, MİP-in əsas təsiri onun insulin ifrazını stimule etməsinə yönəlmişdir. Yəqin ki, MİP B-hüceyrələrin fizioloji stimulyatorudur və onun təsir effekti hiperqlikemiya şəraitində aşkar olur.

İnsulin – quruluşu ətraflı öyrənilmiş hormonlardan biridir. Peptid hormonlarından birinci quruluşu ilk dəfə məlum olan və kimyəvi yolla ilk dəfə alınmış hormondur (F.Senger). İnsulin mədəaltı vəzinin β -hüceyrələrində istehsal olunur. Onun karbohidrat mübadiləsinə təsirini 1889-cu ildə Mering və O.Minkovski qeydə almış, 1901-ci ildə L.V.Sobolev, hormonun vəzin adajıq hissəsində əmələ gəldiyini müəyyən etmiş və 1909-cu ildə hormon adı almışdır (latınja *insula* – «ada» deməkdir). İlk aktiv insulin preparatının hazırlanması F.Bantiq və Q.Bestə məxsusdur. 1926-ci ildə isə, onu ayırmaq, təmizləmək və tərkibində 0,36% Zn olan kristallik preparat halında almaq mümkün olmuşdur. Kristallik insulin (MK=36000 D) 6 protomer və iki Zn atomundan ibarət multimerdir. Protomerlər dimer əmələ gətirir, onlar B-zəncirdə 10-cu yerdə duran histidin amin turşusunun imidazol nüvəsi ilə qarşılıqlı təsir nəticəsində heksamer vəziyyətə keçirlər. İnsulin və onun reseptorunun quruluşunu göstərən 65-cü şəkildə protomerə uyğun gələn bir blok qeyd edilib. (Zn-in histidinin 3 radikalı ilə və Ja-un qlutamin turşusunda 3 radikalla B zəncirdə 10 və 13-cü vəziyyətdə birləşdiyini göstərmək üçün Zn və Ja ionlarının hər biri 3 su molekulu ilə də birləşmiş vəziyyətdədir. 65-cü şəkildə bu da göstərilir). Multimer parçalanaraq MK-si hər biri 12000 d olan 3 subhissəcik əmələ gətirir. Öz növbəsində hər subhissəcik MK-ləri 6000 D olan iki

bərabər hissəyə bölünür. Maraqlıdır ki, insulinin protomer, dimer, heksamər modifikasiyalarının hər biri hormon aktivliyinə malikdir. Qeyd edək ki, fizioloji şəraitdə insulin monomer formadadır. 21 amin turşusu qalığından ibarət A və 30 qalıqdan təşkil olunan B zəncirlərin ayrılması isə, hormonal aktivliyin itməsinə səbəb olur. Müxtəlif növlərdə insulin eyni funksiya daşımaqla yanaşı, insan, öküz, it, keçi, qoyun, fil, kaşalot, donuz, finval balinası, seyval balinası, at, ada dovşanı, siçovul, siçan, ördək və cüjələrdən (şimal dənizlərində yaşayan treska balığı istisna olmaqla) alınmış insulinin ilkin quruluşlarının identik olması da müəyyən edilmişdir.

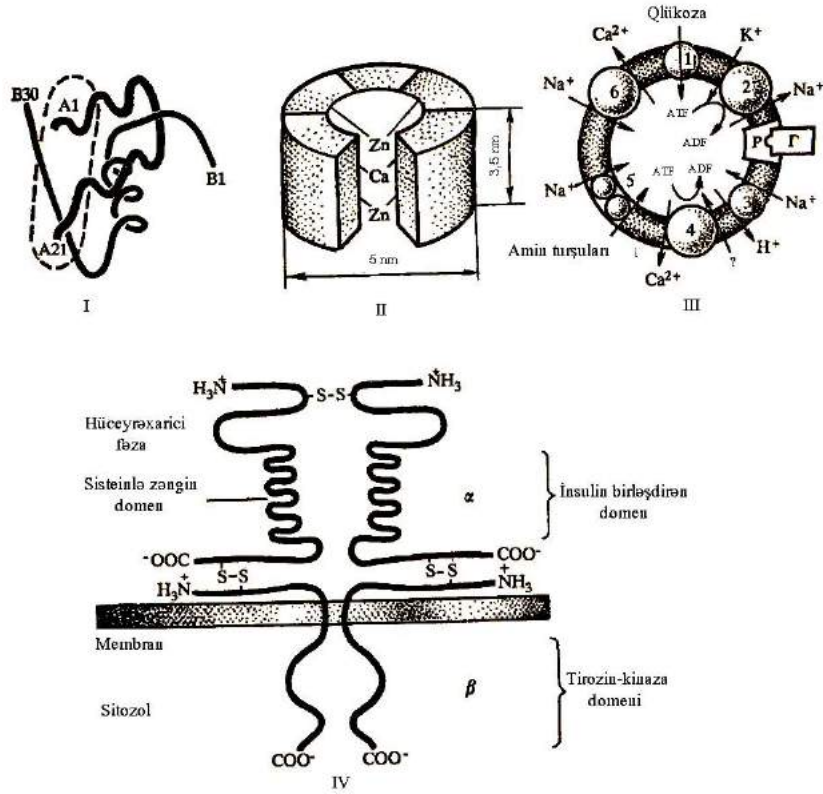
65-cü şəkil. I. A və B zənciri protomerinin üçüncü quruluşunu sxematik göstərir: qırıq xətlərlə reseptorun birləşmə sahəsi göstərilmişdir. II. Heksamerin dördüncü quruluşunu əks etdirir (protomer blokların biri göstərilməyib) III. Hədəf-hüceyrəyə insulinin tənzimləyici təsirinə həssas olan nəqliyyat sistemlərini göstərir. Bu sistemlər: 1 – qlükozanın ötürülməsinin stimule olunması; 2 – Na^+ , K^+ nasosunun stimulyasiyası; 3 - Na^+ / H^+ mübadiləsi intensivliyinin yüksəlməsi; 4 - Ca^{2+} nasosunun inqibirə olunması; 5 – amin turşuları nəqliyyatının stimule olunması; 6 - Na^+ / Ca^{2+} mübadiləsi sistemi aktivliyinin artmasıdır. Şəkildə R – reseptor, H – hormon deməkdir. IV. İnsulin reseptorunun hipotetik quruluşudur. $\alpha_2 \beta_2$ zəncirlər disulfid körpücükləri ilə birləşir. Onların MK-ləri müvafiq olaraq 95 və 135 min daltondur. Hər birinin iki zəncirdən təşkil olunduğunu nəzərə alsaq qlikoprotein təbiətli bu reseptorun MK-si 460 kD olur (kilodalton). Reseptor plazmatik membranına «tikilir». Burada α subvahid kənara yönəlir. β -subvahidlər isə, membranı deşib keçir. β -subvahidin sitoplazmada lokalizə olunmuş polipeptid fraqmenti tirozinkinaza aktivliyinə malikdir. Əsasən fosfataza fermentinə yönəlmiş təsir nəticəsində aktivləşmiş ferment,

karbohidrat mübadiləsinin fermentlərini defosforlaşdıraraq onların aktivliyini dəyişir.

Orta hesabla insan orqanizmində gündə 2 mq insulin əmələ gəlir. İnsulinin miqdarı azaldıqda diabet xəstəliyi inkişaf etməyə başlayır, qanda şəkər artır (hiperqlikemiya). Diabet zamanı *qlükozuriya* da baş verir (sidiklə qlükozanın çıxması artır). Paralel olaraq, qlikogenin əzələlərdə azalması, peptid və zülalların, yağların biosintezinin ləngiməsi, mineral mübadilənin pozulması halları da bu xəstəliyin ikincili səciyyəvi əlamətləridir: xəstələrin təxminən 90%-də insulindən asılı olmayan şəkərli II tip diabet (İAOŞD) müşahidə edilir. Qalan 10 faiz I tip insulindən asılı şəkərli diabetlə (İAŞD) xəstələnir.

Nadir hallarda bəzi adamlarda insuline qarşı anticisimciklər əmələ gəlir. Onlar insulinin reseptorla birləşməsinə mane olur. Nəticədə, insanlarda ağır insulinrezistent sindromu yaranır (dərinin piqment distrofiyası).

Bundan başqa, B-hüceyrələrdə şişlərin əmələ gəlməsi ağır hipoqlikemiya səbəb olur.



Şəkil 65. İnsulin və onun reseptorunun quruluşu

Xəstəliyi aradan qaldırmaq üçün insulin inyeksiya və ya liposoma yerləşdirilmiş preparat şəklində (inkapsullaşdırma və ya liposom vasitəsilə immobilizə. Burada liposom daşıyıcı rolunu oynayır) orqanizmə yeridilir. Bu zaman yuxarıda göstərilən hallar aradan qalxır, anabolik proseslər normaya qaydır. İnsulin hüceyrə membranlarının qlükoza üçün keçiriciliyinə müsbət təsir göstərməklə, onun daxilə və subhüceyrə hissəciklərinə çatmasını təmin edir. Başqa sözlə, toxumalarda

həm qlikogenin biosintezi, həm də qlükozanın parçalanması prosesləri insulin təsirindən nizamlanır (bax həmçinin şəkil 65, III,IV).

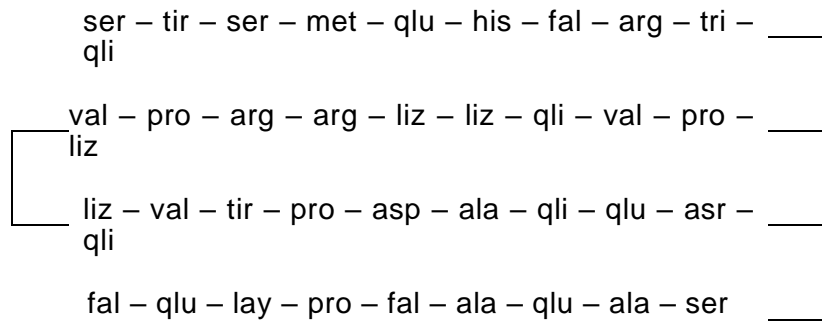
Qlikogenin qaraciyərdə sintezi öz növbəsində qlikogensintaza *a*-nın aktivliyindən asılıdır. Bu ferment defosforlaşmış halda aktivdir.

İnsulin yağ turşuları mübadiləsinə də təsir göstərir. Bu hormon yağ toxumasından yağ turşularının çıxmasını ləngidir, nəticədə qan plazmasında sərbəst yağ turşularının miqdarı azalır. Bu proses insulinin *hormonahəssas lipazaya* təsiri ilə izah olunur.

Lipogenezin, asilqliserinlərin biosintezinin stimule olunmasını da, insulinlə əlaqələndirirlər. Bu hormon qlükozanın pentozofosfat yolu ilə oksidləşməsini gücləndirir, piy toxumasına qlükozanın daxil olmasını asanlaşdırır, piroüzüm turşusunun dehidrogenazası fermentini aktivləşdirir. Asetil koenzim A-karboksilaza, qliserolfosfatasiltransferaza fermentlərinin aktivliyinin artması da dolayı yolla insulinin təsiri ilə əlaqədardır.

Qeyd etmək lazımdır ki, insulin üçün adenilatsiklaz təsir mexanizmi tipik deyil (bax peptid hormonlarının təsir mexanizmi) və bu hormonun zülal daşıyıcısı yoxdur.

Adrenokortikotrop hormon (AKTH) – 39 amin turşu qalığından ibarət peptiddir, hipofizin ön payının ifrazıdır: 1928-ci ildə kəşf edilmiş bu hormonun birinci quruluşu yalnız 1955-ci ildə Ç.Li və əməkdaşları tərəfindən müəyyən edilmişdir. Sonralar donuz, akula, öküz AKTH-larının quruluşu müəyyən edildi. İnsan AKTH-nin birinci quruluşu natamam 8 rəqəmini xatırladır (S) və aşağıdakı amin turşularından təşkil olunmuşdur.



39

31

AKTH-də 1-13-cü aminturşuları qalıqları hormonun aktivliyini təmin etmək üçün zəruridir. 25-33-cü mövqə növ spesifikliyini müəyyən edir (K.Hofman), 15-18-ci aminturşusu qalıqları hormonun lövbər meydançasıdır. 21-30-cu qalıqlar (19 qalıq) kənar edildikdə, hormon aktivliyini itirmir. Lakin, bu zona onun immunoloci spesifikliyini müəyyənləşdirir.

AKTH-nın təsir spektri genişdir. O, fosforilaza, lipaza, qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentlərinin aktivliyini yüksəldir, zülal və RNT-lərin sintezini gücləndirir və s. Lakin, bu hormonun əsas funksiyası böyrəküstü vəziləri tərəfindən kortikosteroidlərin sintez olunmasının intensivliyi və həjmini tənzimləməkdir.

Qanda kortikosteroidlərin qatılığı normadan aşağı düşdükdə, AKTH istehsalı stimule olunur. Bu hormonun qlükokortikosteroidlərin biosintezini stimule etməsi, həm də müxtəlif kortikosteroidlərin nisbətlerinin dəyişməsinə də tənzimləmiş olur.

AKTH bir tərəfdən kortikosteroidlərin biosintezini gücləndirməklə orqanizmdə reduksiya olunmuş NADPH kofermentinin miqdarını artırmış olur və bu yolla xolesterolun yeni sintezini təmin edir, digər tərəfdən membranla birləşmiş

adenilattsiklaza fermentinin aktivliyini yüksəldir. Nəticədə, (s-AMF) tsiklik AMF-in əmələ gəlməsi stimule olunur ki, bu da proteinkinaz reaksiyalarının intensivləşməsinə gətirib çıxarır (bax aşağıda peptid hormonlarının təsir mexanizmi).

Qeyd edək ki, AKTH-nin ayrılması, əsasən, kortikotropin-rilizing hormonun (kortikoliberinin) nəzarəti altındadır. Lakin, bu prosesin tənzimlənməsində digər hormonlar da, məsələn, antidiuretik hormon (ADH), katexolaminlər, vazoaktiv intestinal peptid (VIP), anqiotenzin II iştirak edə bilər. Kortikoliberinin ifrazına öz növbəsində kortizol təsir göstərir (böyrəküstü vəzilərinin ifraz etdiyi qlükokortikoid hormon).

AKTH böyrəküstü vəzilərinin sintezi və ifrazını gücləndirməklə, xolesterolun preqnenolona çevrilmə prosesini stimule edir. Bilavasitə, bu mərhələ J₂₇ steroidlərdən J₂₁ steroidin əmələ gəlməsində mühüm rol oynayır. Preqnenolun böyrəküstü vəzilərdə əmələ gələn bütün steroidlərin sələfi olduğunu nəzərə alsaq, AKTH-nin əhəmiyyəti daha aydın olar.

AKTH izafi miqdarda əmələ gəldikdə, Kuşinq sindromu adlanan xəstəlik əmələ gəlir. Bu zaman əzələlərin atrofiyası baş verir, yağların paylanması prosesi pozulur və onlar gövdədə toplanır, yaralar geçir, sağalır və s. AKTH-sinxronik çatışmamazlığı digər tənzimləyicilərin, məsələn, anqiotenzin II, Na⁺, K⁺-un təsirini zəiflədir. Bu çatışmamazlıq infarktdan, infeksiyadan, şiş əmələ gəlməsindən və s.-də baş verə bilər.

Melanositstimuləedici hormon (MSH)-18 amin turşu qalıqından ibarət peptiddir. Heyvanlarda hipofizin orta payında (bəzi növlərdə, məsələn, donuzlarda, arxa payda) əmələ gəlir. İnsan MSH-u 22 qalıqdan təşkil olunub və heyvanlarınkına çox oxşayır. İlk dəfə J.Porat 1955-ci ildə donuzun hipofizinin arxa payından MSH ala bilmiş və onu α -MSH adlandırmışdır. MSH-ın mövcudluğu haqda məlumat 1932-ci ilə aid olsa da, yenə də 1955-ci ildə hipofizin, bu dəfə

də arxa payından α -MSH-a oxşar β -MSH alınmışdır. 1956-ci ildə donuz α -MSH-un quruluşu J.Qarris və P.Ross iərəfindən müəyyən edilmişdir.

Hal-hazırda insan, meymun, öküz, at, dəvə və akula α və β -MSH-larının birinci quruluşu məlumdur. Donuzun həmin hormonları və iyirmiə yaxın MSH analoqu sintez olunmuşdur.

Aşağıda insan β -MSH-nun aminturşuları ardıcılığı verilir.

1	12
Ala – qlu – liz – liz – Asp – Qlu – qlu – pro – tir – arg – met	
–	
– qlu – his – fal – arg – trp – qlu – ser – pro – pro – liz – asp	
13	22

Ali onurğalılarda MSH-nun rolu hələlik aydın olmasa da, onun yüksək aktivliyinin dəridə güclü piqmentləşməyə səbəb olması məlumdur. (Ardıqon xəstəliyi).

İbtidai onurğalılarda melanositlərə β -MSH-nun təsiri, melanın qranullarının gel vəziyyətdən zol vəziyyətə keçməsi ilə izah edilir (dəridə piqmentin qatılığının artması və paylanması onun tündləşməsinə səbəb olur). İbtidai onurğalılar bu yolla mühitə uyğunlaşırlar (adaptasiya).

Parathormon (paratireoid hormon – PTH) – paraqalxanabənzər vəzilərin sintez etdiyi zülaldır. Onun hormon hissəsini ilk dəfə J.Kollip 1925-ci ildə göstərmişdir. Lakin, sərbəst halda bu hormon 1959-1964-cü illərin tədqiqatı nəticəsində alınmışdır (Q. Aurbix, X.Rasmusen). Parathormon zülal hesab edilir və 84 amin turşusu qalığından təşkil olunmuşdur. (MK=9500 D). Hormonun birinci quruluşu 1970-ci

ildə J.Potts və əməkdaşları tərəfindən müəyyən edilmişdir. İnsan və donuzun parathormonunun quruluşunda az fərq olması da (bir neçə amin turşusu) məlum olmuşdur.

Parathormonun əsas funksiyası, qanda Ca^{2+} kationları, fosfor anionları və limon turşusu miqdarının tənzimlənməsi ilə əlaqədardır. Müxtəlif səbəblərdən baş verən kalsium duzlarının defisiti (qidada çatmaması, bağırsaqdan sorulmanın pozulması və s.), parathormonun sintezini stimule edir, hormon isə, öz növbəsində kalsiumun sitrat və fosfat sümük duzları formasında sümük toxumasında mobilizə olunmasına səbəb olur. Bu hormon böyrəklərin Ca^{2+} ionlarını ekskresiyası prosesini gücləndirir. Hormonun aktivləşməsi, sümüklərdə fosfat və kalsiumun toplanmasını ləngidir.

Parathormon hədəf-hüceyrələrin plazmatik membranının reseptor zülalları vasitəsilə təsir göstərir ki, bu zaman adenilatsiklaza aktivləşir, s-AMF miqdarı artır. Nəticədə, proteinkinaz reaksiyaları güclənir, membranla birləşmiş kalsiumdan asılı ATF-aza aktivliyi artır. Bu zaman hüceyrə kompartimentlərində kalsium yenidən paylanır və paylanma öz əksini toxuma və üzvlərdə göstərir.

Parathormonun (paratireoid) bioloji aktivliyi N-ujdan 28 amin turşusundan asılıdır. Birinci iki aminturşu qalığı burada əsas rol oynayır. Hormonda 84 aminturşu qalığının 30-u 1 hərflili işarə ilə belə yazıla bilər: (bax cədvəl 2).

10

20

A-V-S-E-İ-Q-F-M-H-N-L-G-K-H-L-I-I-M-E-R-V-E-
-W-L-R-K-K-L-Q-D-

28

PTH-un mineral homeostazda, xüsusən Ca^{2+} ionunun homeostazında mərkəzi rol oynaması, müvafiq

müşahidələrdən də məlumdur. Belə ki, təkamül prosesində bu hormon quruda yaşamağa uyğunlaşmaq istəyən heyvanlarda əmələ gəlməyə başlamış və onun fizioloji mexanizmi kalsitriolun əmələ gəlməsini stimule yolu ilə Ja-un sorulmasının tənzimlənməsinə əsaslanmışdır. Qidada Ja çatmadıqda da, hüceyrəarası mayədə onun normal miqdarını təmin etmək üçün mövcud olan mürəkkəb mexanizmdə də, PTH iştirak edir (birbaşa sümüklərə və böyrəklərə təsir göstərməklə). Beləliklə, kalsiumun homeostazında PTH sümükdən üzvi və qeyri-üzvi komponentlərin yuyulmasını sürətləndirir, Ca^{2+} ionların hüceyrəarası maye zonasına keçməsinə təmin edir, böyrək klirensini azaldır (kalsiumun ekskresiyası) və kalsitriolun əmələ gəlməsini stimule etmək yolu ilə bağırsaqdan Ca^{2+} ionlarının sorulma effektini artırır.

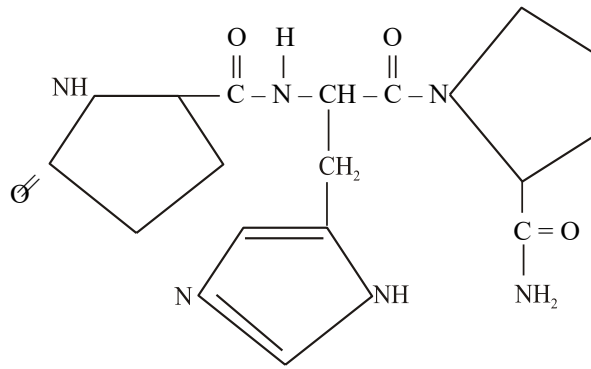
PTH-nun fosfat homeostazında iştirakı, sümüklərdə mineral matriksdən kalsiumun fosfatla birlikdə azad olması vasitəsilə baş verir. Bu hormon böyrəklərdə fosfat klirensini də gücləndirir. Bu iki növ təsir hüceyrəarası mayədə kalsium artması fosfatın isə, azalması ilə müşayiət olunur ki, nəticədə qan plazmasının bu iki ionla həddən çox doymasının qarşısı alınır. PTH-nun ifrazı mühidə kalsium və maqnezium ionlarının qatılığı, həm də qanda immunoreaktiv PTH-nun miqdarından da asılıdır (əks asılılıq).

Hiperparatireoz adlanan pozğunluğun qanda kalsiumun miqdarı 10,5 mq%-ə çatdıqda baş verir. Əgər insulinin ifrazı bir neçə gün davam edə bilirsə, və ya qalxanabənzer vəzidə hormon ehtiyatı bir neçə həftəyə çatırsa, PTH orqanizmi ən çox 1,5 saat təmin edə bilər. Məhz bu səbəbdən həmin hormonun sintezi daim baş verməlidir.

Tireotropin – Hipofizin ön payından alınmışdır. Kimyəvi təbiəti etibarilə qlikoproteindir, iki qeyri bərabər MK-si 13600 və 14700 D olan subvahiddən təşkil olunmuşdur. Birinci subvahiddə 5, ikincidə 65 disulfid körpüsü mövcuddur. Hipofizin hipofunksiyası tireotropinin çatışmamasına, bu da öz

növbəsində qalxanabənzər vəzin kiçilməsinə, onun qana ifraz etdiyi tiroksinin (bax digər hormonlar) iki dəfə azalmasına səbəb olur. TTH (tireotrop hormon), bir tərəfdən qalxanabənzər vəzinin fəaliyyətini stimule edir və digər tərəfdən onun ifrazı qalxanabənzər vəzi hormonları vasitəsilə, əks əlaqə prinsipinə uyğun tənzimlənir. Bu yolla iki vəzin fəaliyyəti koordinasiya olunur.

TTH-un təsiri çoxjəhətlidir. Onun orqanizmə yeridilməsindən 15-20 dəqiqə keçdikdən sonra qalxanabənzər vəzi hormonlarının ifrazı artır, vəz sürətlə yodu (J_2) udur, oksigenin vəz tərəfdən udulması sürətlənir, qlükozanın oksidləşmə intensivliyi artır, fosfolipid mübadiləsi və RNT əmələ gəlməsi aktivləşir. Bu hormonun da təsir mexanizmi adenilatsiklazanın aktivləşməsi ilə əlaqədardır (bax peptid hormonlarının təsir mexanizmi) və proses bilavasitə tireotropinin birləşdiyi reseptor zülalının yaxınlığında baş verir. TTH-un azad olması tireotropin-rilizinq hormondan (tireoliberindən – TRH) asılıdır. Rilizinq amilin özünün ifrazı isə, dediyimiz kimi qalxanabənzər vəzinin T_3 (triyodtironin) və T_4 (tiroksin) hormonları vasitəsilə tənzimlənmiş olur. Prosesin ləngiməsinə gəldikdə, bu somatostatinin təsiri ilə əlaqədardır (bax peptidlər). Bu rilizinq amil somatotropinin azad olmasını ləngidir. Aşağıda rilizinq amil tireoliberinin (piroqlutamihistidilprolin amid) quruluşu verilmişdir (bax həmçinin peptid hormonların təsir mexanizmi)



Тиреолиберин (ТР III)

Onu da qeyd edək ki, TTH qalxanabənzər vəzidə xronik effekt də törədə bilər. Bu effektin meydana gəlməsi üçün bir neçə gün lazımdır. Bu zaman zülallar, fosfolipidlər və nuklein turşularının sintezi güjlənir, tireoid hüceyrələrinin ölçüləri və sayı artır.

Somatotrop hormon (STH və ya boy hormonu)

Hipofizin ön payının zülalıdır, ilk dəfə 1921-ci ildə Q.Evans və J.Lonq onu hipofiz ekstraktlarında müşahidə etmiş, 1944-cü ildə təmizlənmiş halda, 1948-ci ildə isə, kristallik şəkildə alınmışdır. İnsanın hipofizində 3,7-6,0 mq olur. Bir polipeptid halında və MK-si 21000 D olan bu hormon, 191 aminturşu qalıqından təşkil olunmuşdur. Birinci quruluşu 1969-cu ildə, dəqiqləşdirilmiş quruluşu isə, 1973-cü ildə müəyyən edilmişdir (J.Li və Q.Nayl). Müxtəlif növlər üçün, xüsusən balıqlarda STH polipeptid zəncirinin bir-birindən azajıq fərqlənən variantlarını kodlaşdıran çoxlu gen müxtəlifliyi aşkar edilmişdir. Belə müxtəliflik hətta eyni balıq növünə də məxsusdur.

İnsan STH-nin üçüncü quruluşu, polipeptid zəncirinin yarısını əhatə edən 4 iri spiraldan və molekulanın ikinci

yarısını təşkil edən qeyri nizamlı polipeptid zəncirindən formalaşmışdır. Spiralların iki yerində (182-189; 165-53-cü aminturşuları arasında S-S-əlaqələr) disulfid körpüsü yerləşir (şəkil 65).

İnsan qanında STH miqdarı çox geniş intervalda dəyişə bilər-10-3 mkq/ml normadan 100 mkq/ml-ə qədər) 1-ci rəqəm geje ajlığından sonrakı, ikinci isə, şəkərli qidadan sonrakı hala aiddir.

STH biosintetik proseslərə (zülal, DNT, RNT, qlikogenin sintezi) qüvvətli müsbət təsir göstərir. Lakin, yağ depolarından yağların turşulara və onların oksidləşməsinə aparan prosesləri də güjləndirir. STH böyrəklərin funksiyasını güjləndirməklə, su və mineral maddələr mübadiləsini də stimule edir. Bütün bunlar orqanizmin böyüməsinə səbəb olduğundan hormonu, boy hormonu kimi də (BH) işarə edirlər. Lakin, STH-nun təsir spektri daha genişdir. Məsələn, STH RNT - polimeraza, hüceyrə poliribosom aparatı fəaliyyətini güjləndirir. Bu hormonun ilk effekti özünü hüceyrə nüvələrində mRNT və rRNT sələflərinin sintezində göstərir. STH təsirindən hüceyrəarası aminturşuları fondu artır ki, bu da yeni zülal sintezinə səbəb olur. Bu effekt hormonun hüceyrə divarları keçiriciliyinə müsbət təsiri ilə əlaqədardır. Eyni zamanda bu effekt membranla birləşmiş adenilatsiklaza aktivliyinin artması ilə əlaqədardır.

Son zamanlar qanda somatomedinlər adlandırılan zülal təbiətli xüsusi boy stimule edici amillər tapılmışdır ki, STH onların miqdarını artırır. MK-ləri təxminən 7000 D olan bu zülalların təsir mexanizmi öyrənilir.

Təsvir etdiyimiz boy hormonu hipofizin *somatotrof* adlanan hüceyrələrində əmələ gəlir. Onun miqdarı digər hipofizar hormonlardan (mkq/q) dəfələrlə çoxdur və bu vəzidə 5-15 mq/q-la ölçülür.

STH-nun ifrazına yuxu, stress kimi hallar stimüləedici təsir göstərir və bu ifraz epizodik xarakter daşıyır. Bir neçə dəqiqə ərzində onun miqdarı 10 dəfə dəyişə bilər. STH-nun maksimum qiyməti yuxuya getmədən az sonra qeydə alınmışdır. Bu vəziyyət «kim yatmır o böyümür» atalar misalını təsdiq edir. Ağrı, soyuq, həyəcan, jərrahı əməliyyat, fiziki məşğələ, kəskin hipotikemiya və ya ajlıq, zülal qidası, xüsusən arginin amin turşusu həmçinin bu hormon üçün stimül rolunu oynayır. Stressə cavab reaksiyası hipotalamus vasitəsilə təsir göstərən katexolaminlərlə də əlaqədardır. Stress, hipotikemiya və yuxu zamanı, eyni zamanda ajlıq zamanı STH lipolizi də stimülə edir, hüceyrəyə amin turşularının daxil olması artır. Hər iki halda qlükoneogenez üçün substratların artması, beynin metabolizmi üçün qlükoza ehtiyatının qorunması ilə nəticələnir.

STH-nun azad olmasına bir çox amillər də təsir göstərir. Bu amillər sırasına estrogenlər, dofamin (dioksifeniletılamin), α -adrenergik birləşmələr, serotonin. Opiat polipeptidləri, bağırsaq hormonları və qlukaqon da daxildir. Bütün bu amillər hipotalamusun ventromedial nüvə adlanan hissəsinə təsir göstərir ki, burada hormonun ifrazı, əks əlaqə prinsipinə uyğun tənzimlənir. Stimüləedici rolunu burada somatoliberin, ləngidici rolunu isə, qeyd etdiyimiz somatostatin oynayır. Tənzimləyici sistemin komponenti somatoliberini, hipotalamus rilizinq amil kimi azad edir. Somatoliberinin azad olmasını ləngidən amil də mövcuddur. Bu amil insulinəbənzər boy amili I (İBA-I) və ya somatomedin J adlanır. Bu amil qaraciyərdə əmələ gəlir və STH-nun ifrazını tənzimləyir. Somatoliberin istehsalı ləngidikdə somatostatin azad olur və s. Belə mürəkkəb qarşılıqlı əlaqə, əks əlaqə mexanizminə tabedir. Məsələ bununla bitmir. Əgər somatostatinin ifrazı ləngiyirsə, bu öz əksini qlukaqon, insulin, tireotropin, follitropin və çoxlu digər hormonlara da təsir göstərir. Bu və ya digər misallar, hormonal sistemin vahid mürəkkəb sistem kimi

qarşılıqlı əlaqədə olduğunu göstərir və bu mürəkkəb sistemin tənzimlənməsi baş beyin və hədəf hüceyrə arasında yerləşən çoxsaylı iki istiqamətdə işlədən rele sisteminə oxşayır.

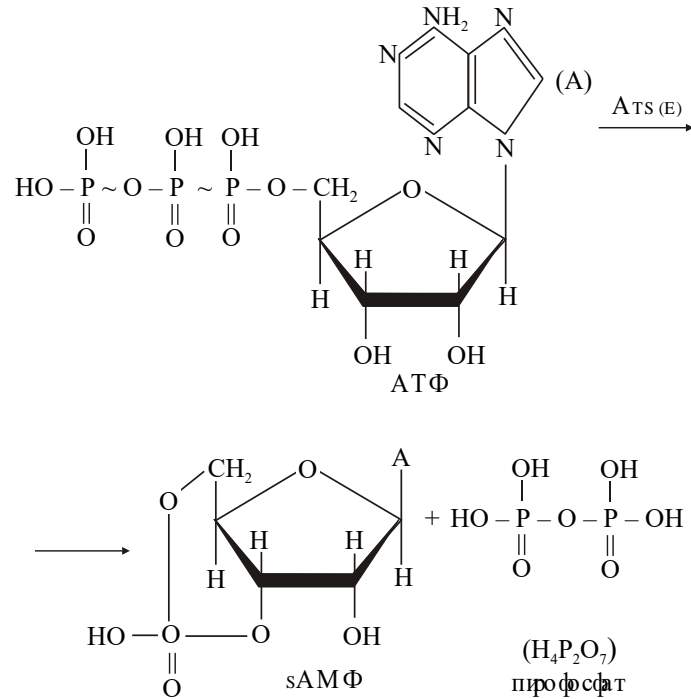
Piylənmə hormonu – bu zülal təbiətli hormon yaxın keçmişdə müşahidə edilən maddələr sırasına daxildir. Leptin (yunanca *leptos* – «nazik, injə» deməkdir) adlandırılan bu zülal hormonu 1992-ci ildə J.Fridmanın rəhbərliyi ilə bir qrup tədqiqatçılar tərəfindən kəşf edilmişdir. Əslində hələ keçən əsrin 50-ci illərində siçanlarda piylənməyə səbəb olan «ob» (obese – piylənmə) genin mutasiyası haqda məlumatlar mövcud idi. Bu hormon adipositlərdə (yağ hüceyrələri) 167 aminurşusu qalığı olan sələf şəklində ekspressiya olunaraq, qana 145 qalıqlı aktiv peptid halında daxil olur. Bir neçə mikroqram peptidin heyvanların venoz qan sistemində yeridilməsi, onlarda energetik mübadilənin intensivləşməsinə, qida qəbulunun azalmasına, hərəkətlərin artması və çəkinin azalmasına səbəb olur. Təcrübələrdə siçanların çəkisinin azalmasının yağ ehtiyatlarının azalması ilə əlaqədar olduğu sübut edilmişdir. Leptin yeridilməsi dayandırıldıqdan təxminən 1 gün sonra bütün proseslər normal vəziyyətinə qayıdır. Eyni zamanda məlum olmuşdur ki, hormonun sintezi, orqanizmin tələbatından asılı olaraq dəyişir və tənzimlənir. Hansı hüceyrə və toxumaların bu proseslərdə iştirakı, insan üçün onun tətbiqi və s. məsələlər indi tədqiq olunur.

Peptid hormonlarının təsir mexanizmi

Təsvir etdiyimiz steroid və peptid hormonlarının təsirinə dair müvafiq məsələlərə bu və ya digər dərəcədə toxunduğumuza baxmayaraq, bilavasitə peptid hormonlarının təsir mexanizmi haqda müasir baxışa ehtiyaj var. Bu hormonlara aid məlumatlar zülal kimyasının son nailiyyətləri ilə əlaqədar olaraq yeni forma və məzmun almışdır. Steroid

hormonlarından fərqli olaraq, peptidlər hədəf hüceyrələrin daxilinə keçmədən plazmatik membranın səthində yerləşən zülal reseptorları ilə qarşılıqlı əlaqə yaradırlar.

Peptid hormonlarının əksəriyyəti reseptor kompleksi ilə birləşdikdə, həmin membranda yerləşən adenilatsiklaza (Ats) fermentini aktivləşdirirlər. Proses ATF-in tsiklik AMP (sAMF) və pirofosfat əmələ gətirməsi ilə nəticələnir (bax həmçinin III).



sAMF-in ikincili vasitəçi kimi hormonal siqnalı hüceyrənin metabolik sisteminə ötürməsi sonradan məlum oldu. Reseptor zülal isə, hormonal siqnalı qəbul edən ilkin vasitəçidir. sAMF 1957-ci ildə iki qrup tədqiqatçılar tərəfindən (E.Sazerlend və D.Markxem qrupları) kəşf edilmişdir.

Sazerlend O Erl Uilbur



Sazerlend O Erl Uilbur

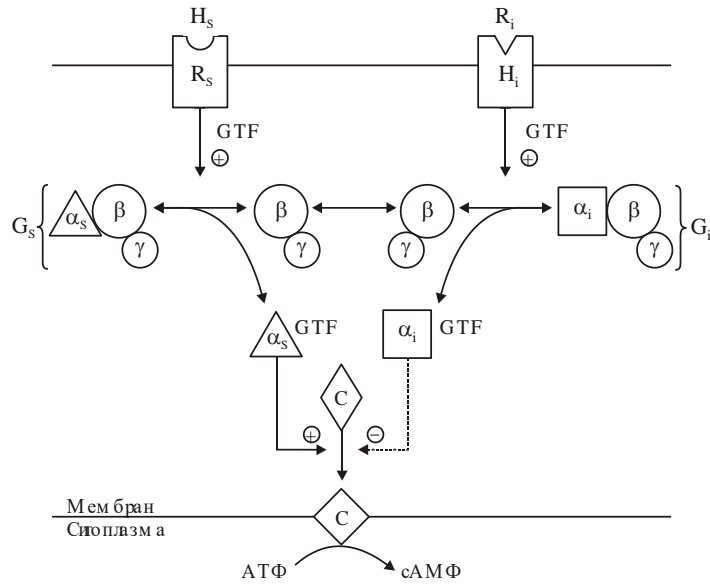
(1915-1974) amerikan biokimyacıdır. Sent-Luisdə yerləşən Jorj Vaşinqton adına universitetin tibb məktəbini bitirmiş, Namvilledə Vanderbiltov universitetinin tibb məktəbində 1960-jı ildən proffesor vəzifəsində çalışmışdır. Onun əsas işləri karbohidratların mübadiləsinə, hormonların və bəzi dərman pre-paratlarının təsir mexanizminin tədqiqinə həsr olunmuşdur.

Sazerlend E.İ. tsiklik AMF-in rolunu sübut etmişdir. Tibb və fiziologiya sahəsində Nobel mükafatına 1971-ci ildə layiq görülmüşdür.

sAMF proteinkinazaların allosterik tənzimləyicisidir. Onun iştirakı ilə xromatinin histon və qeyrihiston zülalları fosforlaşır. Bu zaman mRNT biosintezi səviyyəsində hüceyrə genomunun metabolik aktivləşməsi baş verir, translyasiya amilləri, ribosomal zülallar aktivləşir və nəticədə ribosomal aparatda zülal əmələ gəlməsi prosesi güclənir. Allosterik tənzimləyicinin bir sıra digər fermentlərinin də aktivlik dərəcəsinə təsir göstərir. Maddələr mübadiləsinə bu cür dərin dəyişikliklər, peptid hormonlarının çatışmaması və ya izafi miqdarının törətdiyi biokimyəvi və fizioloji halların baş verməsini izah edir.

Aşağıdakı şəkildə hormon-reseptor kompleksinin quruluşu və hormonal siqnalın adenilatsiklazaya ötürülməsi mexanizmi sxem şəkildə verilmişdir (şəkil 66). Şəkildə R hormonun reseptoru; G-quantil nukleotidlərini birləşdirən bilən tənzimləyici zülal; Ats-adenilatsiklazaya; H-hormondur. Tənzimləyici zülal quantil ND-ləri birləşdirərək membran reseptorlarının ikincili vasitəçilər sistemə qoşulmasını, reseptorun hormonla birləşməsi ilə siqnalın G zülalına

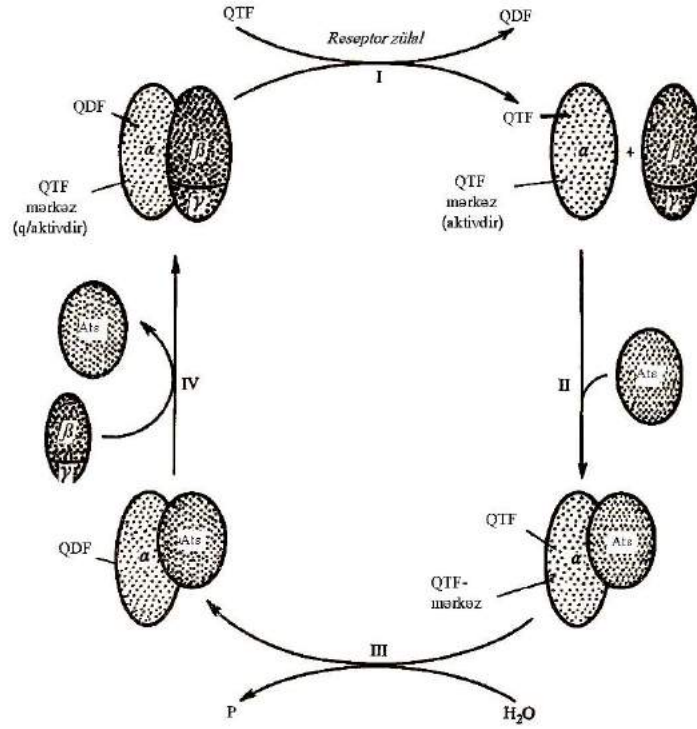
ötürülməsini təmin edir. Zülalla birləşmiş QDF, öz növbəsində QTF-lə əvəz olunur ki, bu da Ats-nin aktivləşməsinə və sAMF-in sintezinə səbəb olur.



Şəkil 66. ATF → sAMF çevrilməsini təmin edən mexanizmin sxemi

Hormonal və digər siqnalların qoşulması və ikincili vasitəçilərin əmələ gəlməsi sistemində əsas rol G zülallara məxsusdur. G_s zülallar siqnalın ötürülməsi prosesini stimule edirsə, G_i – zülallar (i simvolu inqibitor, s isə stimulyator sözlərindən götürülmüşdür) bu prosesi inqibirə edirlər. Hal-hazırda bu zülallar homogen halda alınmış və ətraflı öyrənilmişdir. G-zülalın tərkibinə daxil olan α , β və γ subvahidin molekulyar kütlələri müvafiq olaraq 39-52; 35; və

8-10 min D-dir. Subvahidlərin funksional aktivliyi və birinci quruluşları da müəyən edilmişdir. Aşadıdaki şəkildə G zülalın quruluşu və təsir mexanizmi göstərilir (şəkil 67). Şəkildəki simvollar aşadıdakıları göstərir: I hormon resseptorunun təsiri nəticəsində NDF G zülaldan ayrılır və QTF-l  əvəz olunur. G-zülal  z  α -subvahid  v  β , γ - subvahidlərinin kompleksinə ayrılır. II - α -subvahid adenilattsiklaza ilə yaxınlaşır və onu aktivləşdirir. N tijədə sAMF əmələ gəlir; III – yavaş işləyən QTF-mərkəz QTF-i hidroliz edir. Bu α -subvahidin Ats-  aktivləşdirici təsirinin itməsinə v  adenilatsiklazanın inaktivləşm sin  səbəb olur. sAMF-in sintezi dayanır. VI - α -subvahid adenilatsiklazanı azad edir və β , γ kompleksi ilə assosiasiya yaradır. Sistem əvvəlki vəziyyətə qayıdır və o hormonal siqnalı yenidən qəbul etməyə və realizə etməyə hazırdır.



Şəkil 67. G – zülalın quruluşu və təsir mexanizminin sxemi

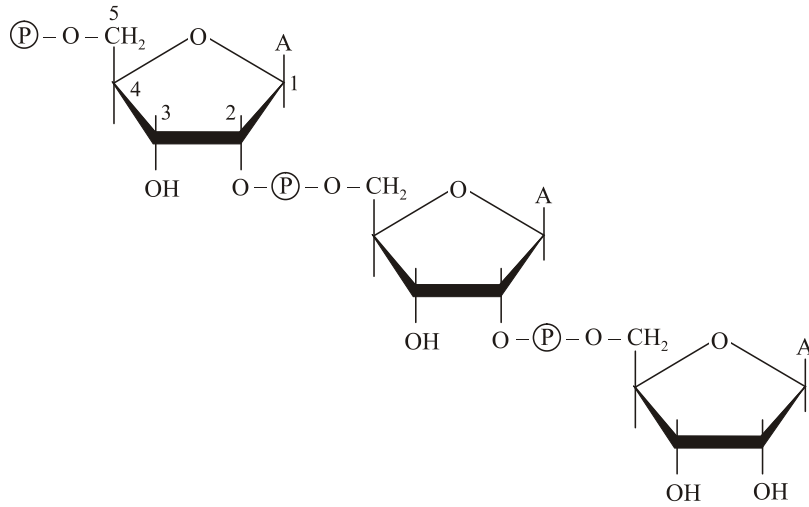
Hal-hazırda siqnalın təsiri və heterotrimer G zülallarının qoşulmasını təmin edən reseptorların 100 dən çoxu məlumdur. Onlar təkcə siqnalın G zülallara ötürülməsini təmin etmir, eyni zamanda siqnalı o vaxta qədər artırır ki, liqand ona təsir etsin. Nəzərdə tutmaq lazımdır ki, hər bir reseptor siqnal molekulu ilə birləşmiş halda nə qədər mövcud olsa, həmin müddət ərzində çoxlu G zülalı aktivləşdirə bilər.

Reseptorlar funksional jəhətdən fərqlənsələr də, yüksək quruluşlu homologyaya malikdirlər. Hər bir reseptorun

tərkibinə 7-transmembran domen daxildir ki, onlar polipeptid zəncirinin α -spiral konformasiyalarından təşkil olunmuşlar.

sAMF-in və ikincili vasitəçisi s QMF-in qatılığı, tsiklik ND-lərin fosfodiesterazalarının köməyi ilə tənzimlənir. Onlar isə, hər ikisini hidroliz etməklə tənzimlənməni dayandırır. sAMF-in fosfodiesterazası aktivliyini 2', 5' oliqoadenilat inqibirə edir. Təsvir olunan mexanizm vasitəsilə hüceyrədə proteinkinaza reaksiyalarının çoxjəhətli sistemi tənzimlənir.

İnqibitor rolunu oynayan 2', 5' oliqoadenilatın quruluşu belədir:



Quruluşda (P) fosfat turşusunun qalığı, A isə, adenini göstərir. Riboza həlqəsində isə, H-atomları 1-4 vəziyyətlərdə yazılmaya da bilər. (Quruluş artıq əvvəldən məlumdur).

Peptid hormonlarının bir qismi adenilatsiklaza mexanizmi ilə tənzimlənir. Buna misal insulini göstərmək olar. İnsulin, MK-si 460000 D, 4 subvahidli, qlikoprotein təbiətli hormon olub plazmatik membranda hədəf hüceyrəsinin zülalı

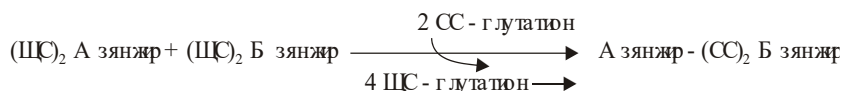
isə birləşərək hüceyrənin keçiriciliyini dəyişir (şəkil 66). Nəticədə qlükoza, aminturşuları və s. substratların hüceyrəyə daxil olması asanlaşır. Atıq burada müvafiq fermentlər tam aktivliyi ilə işə düşürlər.

Analoci hala biz, oksitosində rast gəlirik. Burada da hormon-reseptor kompleksinin əmələ gəlməsi Ca^{2+} ionlarının keçməsini sürətləndirir, süd vəziləri alveollarına məxsus əzələ saplarının yığılması stimule olunur.

Peptid hormonlarının əmələ gəlməsi və zülalların biosintezi məlum sxemlə baş verir (bax fəsil III). Lakin peptid homonlarının biosintezi 3 xüsusiyyətlə məlum sxemdən fərqlənir. Rilizinq amillərin əmələ gəlməsi isə, həmin iki haldan fərqlənir. Qeyd etdiyimiz 3 xüsusiyyət aşağıdakılardır.

1. Peptid hormonları yüksəkmolekullu sələflər – preprohormonlardan proteolitik fraqmentləşmə nəticəsində əmələ gəlirlər (posttranslyasion modifikasiya). Əvvəljə preprohormonlardan signal peptidlər qopur və onlar hormon sələflərinin müvafiq vəzidən ayrılmasını təmin edirlər. Sonra isə, prohormonların fraqmentləri ayrılır.

2-ci xüsusiyyət bir neçə peptid zəncirli hormonlara aiddir. Məsələn, insulində peptid zəncirlərinin bir-biri ilə birləşməsi insulin: qlutationtranshidrogenaza iştirakı ilə baş verir.



Eyni zamanda müəyyən edilmişdir ki, disulfid körpüsünün (-S-S) əmələ gəlməsi və qapanması bioloji aktiv zülallarda fermentativ prosesdir. Ona görə, yəqin ki, yuxarıdakı reaksiya sxemi peptid hormonları üçün çox da səciyyəvi deyildir.

3. Bir sıra hallarda peptid hormonlarının biosintezi baş beynin xüsusi hissəsi olan hipotalamusun istehsal etdiyi *neyrohormonların* köməyi ilə tənzimlənir. Kimyəvi təbiəti etibarilə oliqopeptidlər olan neyrohormonların sayı artıq 10-a çatmışdır. Onlardan bir neçəsinin quruluşu artıq məlumdur. Hipotalamus zonasından kapilyar sistem vasitəsilə hipofizə bir başa düşərək, orada peptid hormonlarının sintezini gücləndirən neyrohormonlar *liberidlər*, sintezi zəiflədənlər isə, *statidlər* adlanır. Hər iki qrup hormonların azad olmasını asanlaşdırdığından, onlar həm də *rilizinq amillərdir*. Rilizinq amillərin təsirindən azad olan trop peptidlərdən biri də tiroliberindir (bax tireotropin- TTH). Yuxarıda quruluşu verilmiş tiroliberin hipofizdən tireotropinin ayrılmasını kəskin sürətdə artırır.

Tripeptid tiroliberinin quruluşu 1977-ci ildə fiziologiya və tibb üzrə Nobel mükafatının yarısına layiq görülmüş iki qrup alimlər tərəfindən (R.Qillemin E.Qielli və əməkdaşları) müəyyən edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, trop funksiyalı (tireotrop hormonlar) hormonlar sintezini sürətləndirdiyi hormonlarla əks əlaqə prinsipinə uyğun fəaliyyət göstərirlər.

Rilizinq amillərin kəşfi, bir növ peptidlərin tənzimləyici funksiyalarının öyrənilməsi üçün stimül oldu. Nəticədə bir sıra opioid (tiryək effektiv) endogen peptidlər ailəsi müşahidə edilib öyrənilmişdir. Bu peptidlər xoş halın, eyforiya və həzz alma hisslərinin induktorlarıdır. Bunun səbəbi mərkəzi sinir sisteminin opiat reseptorlarına həmin peptidlərin morfinəbənzər təsiridir. Onlar ağrıkəsici təsir göstərir, qan təzyiqinə, hərəkət və tənəffüs funksiyasına, bədən temperaturuna və s. təsir göstərir. Tiryək təsirli peptidlərin aminturşusu qalıqlarının sayı 5-31 arasında dəyişir. Onlar beyində sintez olunan *proopiokortindən* törəyirlər (MK=29000 D, 265 amin turşusu qalığı). Proopiokortinin selektiv hidrolizi qısa polipeptidlərin əmələ gəlməsi ilə nəticələnir. Məlum olmuşdur ki, xoş adlandırılan halları yaradan maddələr üçün

N-ujdan başlayan tir-qli-qli-fal-ardıjılığı səciyyəvidir. Belə ardıjılıq bəzi qida zülallarının destruksiyası zamanı əmələ gələ bilər.

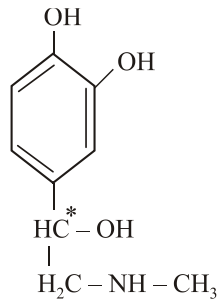
Digər hormonlar

VII fəslin əvvəlində biz hormonları təsnif etdikdə onları kimyəvi təbiətlərinə uyğun ayırmağa üstünlük verdik. Elə bu nöqtəyi-nəzərdən də steroid və peptid təbiətli olmayan bəzi yaxşı öyrənilmiş hormonları burada təsvir etməyi məqsədəuyğun hesab etmək olar. Onlardan adrenalin, tiroksin və bəzi prostoqlandiqləri qeyd edək.

Adrenalin. Böykərüstü vəzilərinin beyin maddəsi (beyin qatı) xrommoffin (bu hüceyrənin qranulları kalium bixromatla rənglənir) hüceyrələrində sintez olunur. Bu hormon hələ 1901-ci ildə Takamine, Aldrix və İ.Fyort tərəfindən böypəküstü vəzinin ekstraktından kristal halda alınmışdı. 1903-cü ildə F. Ştols bu hormonu sintez edib quruluşunu müəyyən etdi.

İşarə olunmuş *J atomu asmmetrikdir və adrenalin sola və sağa döndərən iki izomer əmələ gətirə bilir. Sol izomer ($[\alpha]_D^{20} = -53,5^\circ$) hormonal təsirinə görə sağ izomerdən 15 dəfə aktivdir və böyrəküstü vəzilərdə o sintez olunur, 215-216°-də əriyən

kristallik toz halında maddədir. İnsanın təxminən 10 q çəkisi olan böyrəküstü vəzisinin beyin qabığında digər homoloqlar – noradrenalin, dofamin, izopropiladrenalin kimi katexolaminlər də əmələ gəlir. Lakin, bütün katexolaminlərin



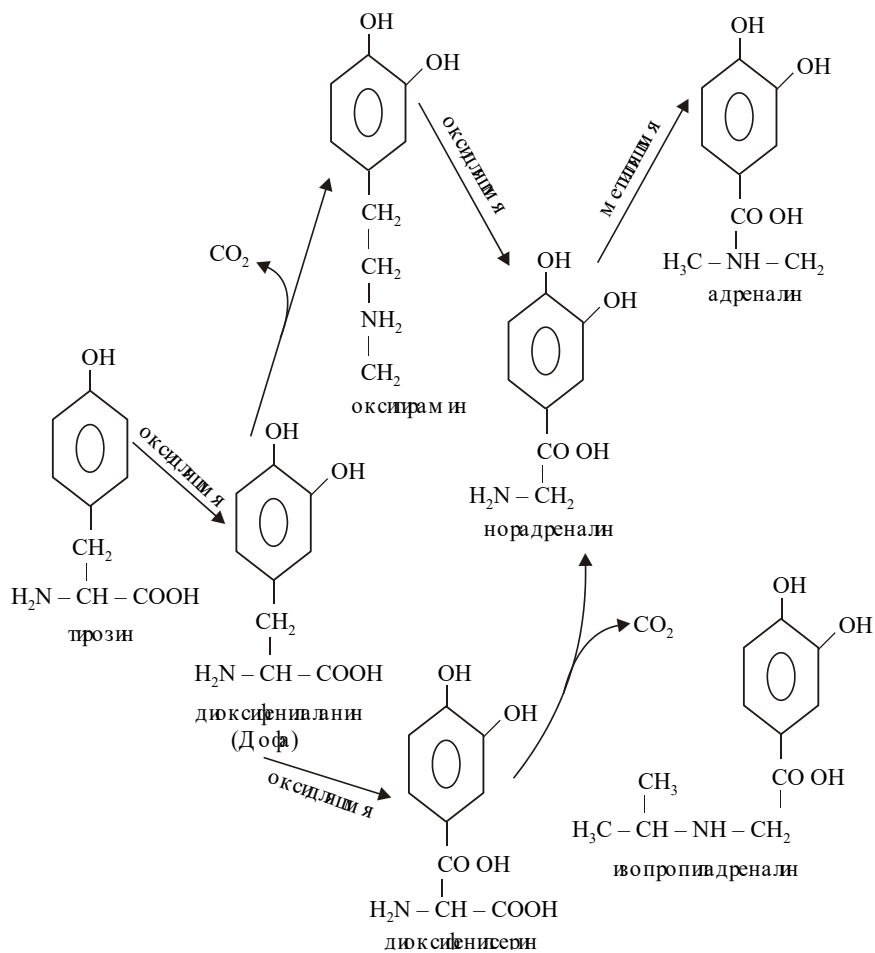
Adrenalin [1-(3,4 - dioksifenil)-
- 2 - metilaminoetanol]

80%-dən çoxu adrenalinin payına düşür. Onlardan izopropiladrenalin çox cüzi miqdardadır. Adrenalinin 5%-i sidiklə kənar olunur. Adrenalin

və noradrenalin qanda da var. Venoz qanda onların miqdarı müvafiq olaraq 0,04; 0,2 mq% təşkil edir. Güman olduğuna görə adrenalin və noradrenalin ATF ilə duz halında az miqdarda sinir saplarının uclarında toplanır və qıjığa javab olaraq azad olur. Bu yolla hüceyrə ilə sinir ucu və ya iki neyron arasında kimyəvi əlagə yaranır.

Adrenalin, noradrenalin və izopropiladrenalin (bax «Adrenalin və homoloqlarının biosintez sxemi»). Orqanizmin qan-damar sisteminə mühüm təsir göstərir, karbohidrat mübadiləsinin səviyyəsini yüksəldir, qlikogenin əzələlərdə parçalanmasını gücləndirir. Bu təsirlər fosforilaza aktivliyinin tənzimlənməsi ilə

Sxem 4



əlaqədardır. Belə ki, adrenalin adenilatsiklzanının valitəçiliyi ilə əzələ fosforilazası qeyriaktiv *b* formadan aktiv *α* formaya keçməsinə təmin edir. Adrenalinin əzələlərdəki funksiyası qlukaqonun qara ciyərdəki funksiyası ilə uyğundur (bax «Peptid hormonları-qlukaqon»). Adrenalin öz təsiri ilə hədəf-hüceyrə hormonal reseptoru ilə qarşılıqlı əlaqə yaratdıqdan sonra adenilatsiklaza reaksiyasını işə salır (bax şəkil 66). Ümumiyyətlə, bu hormonun fizioloji funksiyası kəskin və xronik stresslərə qarşı adaptasiya ilə əlaqədardır. Bunlardan başqa,

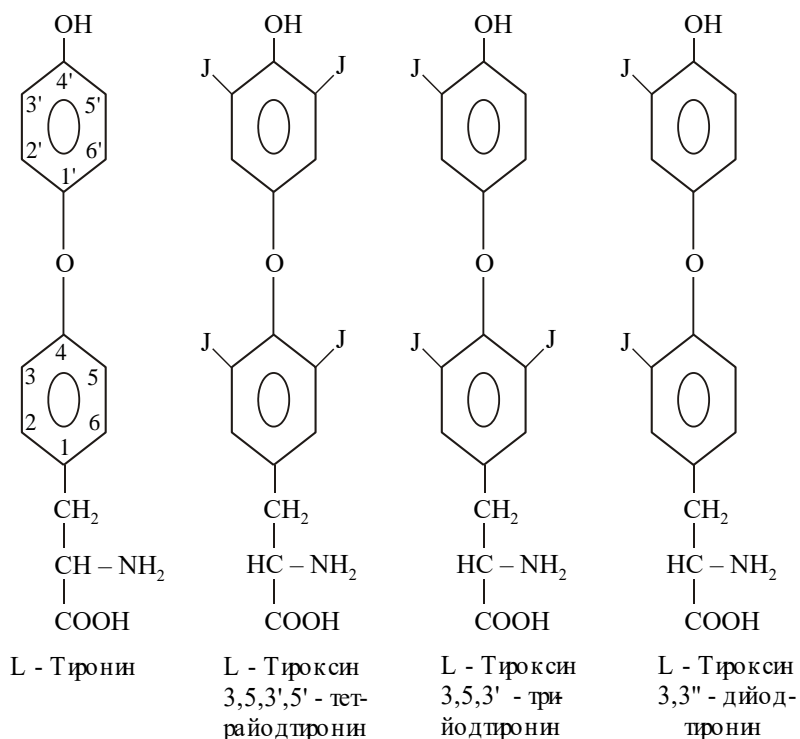
bəzi oksidazalar (monoaminooksidaza), metiltransferazalar üçün adrenain substrat rolunu oynaya bilir. Adrenalinin biosintezi tirozindən başlayır. Aşağıdakı sxemdə bu hormonun və analoqlarının biosintez yolları göstərilmişdir.

Tiroksin – qalxanabənzər vəzidə tiroqlobulin zülalından əmələ gələn hormondur. Bu tireoid hormonu haqda ilk məlumat 1896-cı ildə F. Blyum tərəfindən verilmişdir.

1919-cu ildə Kendal E., Roş J. Pitt-Riversin işləri nəticəsində bu hormon kristallik şəkildə alındı və müəyyən edildi ki, qana ifraz olunan və təsir göstərən əsas maddə yodtironinlərdir. 1927-ci ildə ingilis biokimyəçisi Xarinqton tiroksini sintez edə bildi. Hormon suda həll olmur, n-butil spirtində və az qatı qələvidə yaxşı həll olur. Tərkibinə assimetrik «J» atomu daxildir və optiki fəaldır (L-tiroksin). Tiroksinin tərkibinə daxil olan J elementinin miqdarı 65%-ə yaxındır. İnsanın qalxanabənzər vəzində tiroksinin miqdarı 20 mq-a yaxındır. Vəzidə olan triyodtironinin aktivliyi 5 dəfə tiroksindən çoxdur. Bilavasitə, təsir göstərən yodtironinlərin quruluşu aşağıda verilmişdir.

Yodtironinləri tərkibindəki J atomunun sayına görə T_2 , T_3 , T_4 simvolları ilə də işarə edirlər. T_3 , və T_4 (əsas təsiredici yodtironinlər) hormonların yarısından 2/3 hissəsinə qədər miqdarı orqanizmdə qalxanabənzər vəzidən kənarında, əsasən qanda, iki zülalla kompleks şəkildə birləşmiş formadadır. Zülallardan biri tiroksinbirləşdirici qlobulin (TBQ), digəri isə, tiroksinbirləşdirici prealbumindir (TBPA). TBQ miqdarı daha çoxdur. TBQ MK-si 50000 D olan qlikoproteindir. Bu zülal T_4 və T_3 -ü daha asanlıqla (TBPA-dan 100 dəfə çox T_4 və T_3 –ə uyğunluğa malikdir) özünə birləşdirir. Plazmada onun miqdarı 20 mq/100 ml-dir. Normal şəraitdə TBQ plazmada olan T_3 və T_4 -ün demək olar ki, hamısını qeyri-kovalent birləşdirir. T_3 və T_4 az miqdarda olan sərbəst formada bioloji aktivlik göstərilir. Sərbəst halda T_3 və T_4 -ün miqdarı az fərqlənir. Qan

plazmasında T₄-ün yarmaşama dövrünə gəldikdə, o, 4-5 dəfə T₃-dən çoxdur.



Qalxanabənzər vəzi, digər süd vəzi, plasenta, ağız suyu vəzi və mədə kimi epitelial toxuma olmaqla, yüksək elektrokimyəvi qradient əleyhinə C-u toplamaq qabiliyyətinə malikdir. Proses enerji tələb edir və ATF-ə $-Na^+/K^+$ nasosu ilə əlaqədardır. Oksidləşmiş C tiroqlobulinin tirozil qalıqları ilə tireoperoksidazanın iştirakı ilə birləşir. Tiroksinin miqdarı TBQ və TBPA-zülallarının qatılığının dəyişməsi ilə paralel dəyişir. Zülalların qatılığının dəyişməsi isə, orqanizmin fizioloji vəziyyətindən asılıdır.

Yuxarıda quruluşları göstərilən yodtironinlər qanın a₂-qlobulini (ötürücü) ilə birləşərək orqanizmin toxumalarına düşür və hüceyrələrdə öz təsirlərini göstərilir. Bir sutkada qana 1mq-a yaxın tiroksin daxil olur. Bu miqdar əslində tiroksinə olan gündəlik tələbatdan 3 dəfə çoxdur. Toxumalarda yodtironinlər dəyişərək bioloji jəhətdən aktiv maddələrə çevrilirlər.

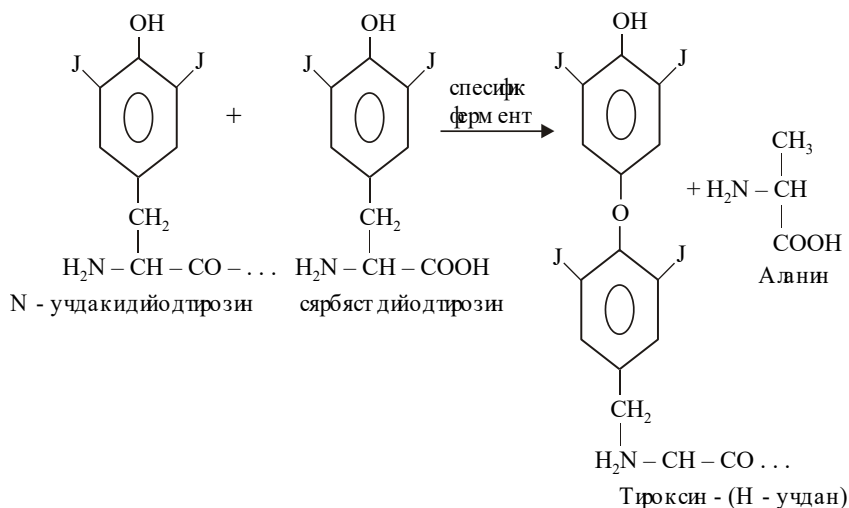
Qalxanabənzər vəzinin hipofunksiyası zamanı yodtironinlərin çatışmaması, maddələr mübadiləsinin yavaşması, piylənmənin inkişafı, uşaqlarda boyun ləngiməsi, psixi inkişafın dayanmasına səbəb olur. Başqa sözlə, *kretinizm* inkişaf edir. Vəzin hiperfunksiyası tiroksinin izafi istehsalına səbəb olur, ki, bu zaman, əksinə, maddələr mübadiləsi güclənir, nəbz tez-tez vurması baş verir, əsəbi vəziyyət yaranır, çəki azalır, donbagözlük baş verir. Bütün bu pozğunluqlar bir yerdə *Bazedov* xəstəliyi adlanır (həkim Bazedov qalxanabənzər vəzinin hiperfunksiyasını ətraflı təsvir etmişdir). Tireoid hormonlarının təsir mexanizmi bütün təfərrüatı ilə məlum olmasa da, aşağıdakılar məlumdur.

Tireoid hormonları ən azı 100 fermentin biosintezini induksiya edir. Bu hormonların zülal reseptorları, bilavasitə nüvə xromatinində toplanmışdır. Yodtironinlər reseptorlarla birləşərək, bilavasitə onun metabolik aktivliyini dəyişir. Hormonlar həm də adenilattsiklaza aktivliyini yüksəltməklə, hədəf hüceyrələrdə sAMF-in miqdarını artırır. Başqa sözlə, tireoid hormonlar adenilattsiklaza sisteminin reseptorları vasitəsilə təsir göstərilir (bax şəkil 64).

Tireoid hormonları özlərinə məxsus xüsusi yolla əmələ gəlir. Bu prosesdə əsas reaksiya 2 molekul diyodtirozinin tetrayodotironinlə kondensasiyasıdır. Proses qalxanabənzər vəzidə xüsusi *tireoqlobulin* zülalının iştirakı ilə gedir. İki subvahiddən ibarət polipeptid zəncirlərinin hər biri, təxminən 2600 aminturşu qalığından təşkil olunmuşdur.

Hər polipeptid zəncirinin MK-si 330 min D-dir. Görünür, onlar məlum olan təbii polipeptidlərdən ən uzunudur.

Məlum olmuşdur ki, yodlaşmış tirozin, polipeptid tireoqlobulin zəncirinə onun biosintezi prosesində daxil olur. Qalxanabənzər vəzinin spesifik kolloid adlanan sahəsində N ujdən başlayaraq tireoqlobulin subvahidinin polipeptid zəncirindəki tirozin qalığına J atomlarının daxil olması, tireoidperoksidaza fermentinin köməyiylə endogen H_2O_2 mühitində baş verir. Bundan sonra sərbəst diyodtirozinin birləşmiş diyodtirozin radikalı ilə kondensasiya reaksiyası gedir:



Eyni zamanda N-ujdan monoyodtirozinin sərbəst diyodtirozin və ya monoyodtirozinlə kondensasiyası da mümkündür. Bu zaman hormonları triyodtironin və diyodtironinin sintezi baş verir.

Nəhayət, hidroliz reaksiyası nəticəsində N-ujdan tiroksin, triyodtironin və ya diyodtironin qoparaq vəziyyə, sonra

isə, qana daxil olur. Tireoid hormonlarının biosintezi, qeyd etdiyimiz kimi, tireotropinlə stimule olunur.

Prostoqlandinlər – steroid və peptid təbiətli olmayan geniş spektrli hormonal təsirli toxuma maddələrinə aiddirlər. Onlar haqqında ilk məlumatlar 1930-cu illərdə meydana gəlmişdir. 1957-ci ildə S.Berqestrem əməkdaşları ilə birlikdə bir qrup prostoqlandini kristallik halda aldıqdan sonra onların adı meydana çıxdı. Berqestrem Sune İsvej biokimyəçisi olub. 1916-jı ildə anadan olmuş, Stokholmda Korolin institutunu bitirmiş və bu institutun rektoru vəzifəsini yerinə yetirmişdir. Əsas işləri prostoqlandinlərin quruluşu və funksiyalarının öyrənilməsinə, öd turşularının, xolesterinin, prostoqlandinlərin biosintezi və mübadiləsinə həsr olunmuşdur. 1982-ci ildə Samuelson və J.Veynlə (analoqların sintezi) birlikdə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür. Bu sahədə Berqestrenlə birlikdə çalışan Nobel mükafatçısı Samuelson Benqt İnqemar (1934), həmçinin İsvejbiokimyəçisidir və həmin institutun sonralar rektoru vəzifəsini yerinə yetirmişdir.



Berqestren Sune

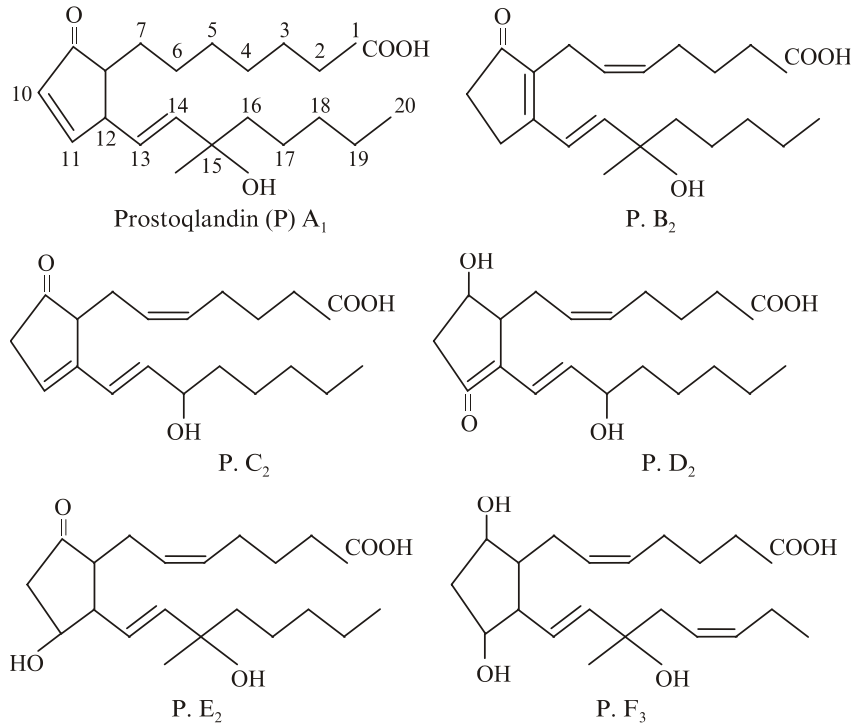


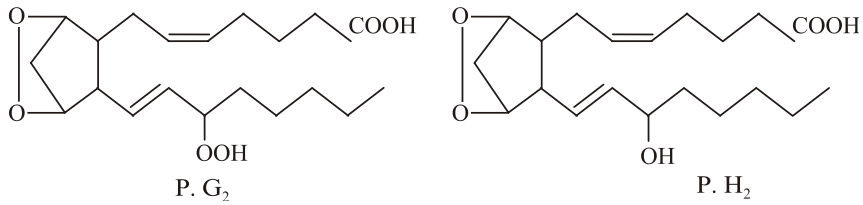
Samuelson Benqt İnqemar

Prostoqlandinlərin, noradrenalinin kəti və kimyası sahəsində, eyni zamanda mediatorların sinir uclarında təsir mexanizminin öyrənilməsində işlərinə görə Nobel mükafatı almış İsvej fizioloqu Fon Eylər Ulfu da (1905) burada qeyd

etmək yerinə düşər. O, Nobel mükafatını fiziologiya və tibb üzrə 1970-ci ildə almışdır. Fon Eylər Stokholm Koroleva universitetini bitirmişdir.

Prostoqlandinlərin kimyasının öyrənilməsi göstərdi ki, onlar polien 20-karbon atomlu yağ turşularının törəmələridir və axırınjılardan insan və heyvan toxumalarında sintez olunurlar. Prostoqlandinlərin ən çox sintez olunan toxumaları reproduktiv üzvlərə malikdir. Təbii prostoqlandinlər molekulunun tsiklik hissəsinin quruluşuna görə A,B,C,D,E,F,G və H növlərə bölünür. Hər növün simvolunun rəqəmlə göstərilən indeksi molekulda olan ikiqat kimyəvi əlaqənin sayını göstərir.





Hal-hazırda 30-a qəđər təbii prostoqlandin məlumdur və 500-ə yaxın onların analoqu kimyəvi yolla alınmışdır.

Prostoqlandinlər müxtəlif fizioloji və farmakoloji effektlə malikdirlər. Prinsipjə, adi dərman preparatlarından fərqlənən yeni effektiv maddələrin alınmasında onlardan istifadə olunur. Güman olunduğuna görə, prostoqlandinlər digər hormonların funksiyalarına, maddələr mübadiləsinin mühüm jəhətlərinə genetik, adenilatsiklaz və digər səviyyələrdə təsir göstərir. Prostoqlandinlərin hormon-reseptor komplekslərinə təsir göstərərək, onların aktivliyini dəyişə bilməsi fikri indi daha çox müdafiə olunur. Başqa sözlə, prostoqlandinləri *modulyatorlar* hesab edirlər.

Məlumdur ki, bitki orqanizmlərinə məxsus hormonlar və bioloji aktiv maddələr çoxdur. Onlar və ümumiyyətlə bitki mənşəli digər maddələrin qısa təsviri VIII-fəsildə verilmişdir.

Hormonların tətbiqi, yuvenoidlər

Hal-hazırda hormonların tətbiqi geniş yer tutur. Praktiki təbabətdə Edisson, diabet, qalxanabənzər vəzi xəstəliklərinin müalicəsində hormonlar müvəffəqiyyətlə tətbiq olunur.

Steroid hormonlarından revmatizmi, göz xəstəliklərini, yanıqları müalicə etmək üçün istifadə olunur. cinsi hormonlar və

onların analoqlarının, məsələn, testosteronpropionatın döş vəzilərinin müalicəsində, adrenokortikotrop hormon və kartizonun, leykemiyanın (qan xərçəngi) müalicəsində tətbiqi məlumdur.

Hormonlar heyvanlarda da müxtəlif məqsədlə tətbiq olunur. Estragenlərin heyvanlarda çəkini artırması, somatotrop və tireoid hormonlarının süd sağımını artırması, qoyunların yununun boyunu stimule etməsi, heyvanlarda steroid hormonlarının reproduktiv tsikli tənzimlənməsi buna misaldır.

Qeyd etmək lazımdır ki, hormonların ət və süd məhsullarını artırmaq məqsədi ilə tətbiqində, qida məhsullarında onların qalmaması üçün ciddi nəzarət olmasıdır.

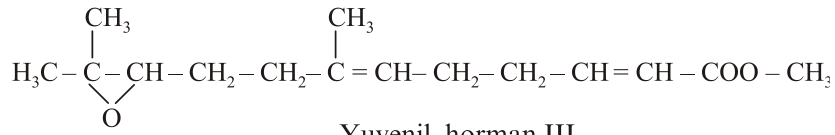
Yuvenil hormonların (istiqanlılarda olmayan həşərat hormonları) həşəratlara qarşı təsiri geniş yer tutmaqdadır. Javanlıq hormonları adlanan bu maddələr, həşəratların növbəti inkişaf mərhələsinə keçməsinə imkan vermir və onlar məhv olurlar (məsələn, sürfə pupa, pup isə, kəpənəyə çevrilə bilmir). Hal-hazırda iki mindən çox, yuvenil hormonların *juvenoidlər* adlanan və həşəratları məhv edən analoqları alınmışdır. Onları insektisidlərin III-cü nəslə adlandırırırlar. Bu maddələr həşəratlarda hormonal tənzimlənməni pozur və onların məhvə səbəb olur. Qeyd edək ki, həmin maddələr insan və kənd təsərrüfat heyvanları üçün zərərsizdir.

Məlum olmuşdur ki, həşəratlarda steroid hormonları funksiyasını daşıyan *ekdizonlar* var ki, onlara *dimilin* kimi sintetik maddələr (antihormon təbiətli maddə) qüvvətli blokladırijı təsir göstərir. Dimilin texniki ad olub, quruluşa *diflorbenzurondur*. Yeni sintez olunan bu cür maddələr IV-cü nəslə insektisidlərə yol açır.

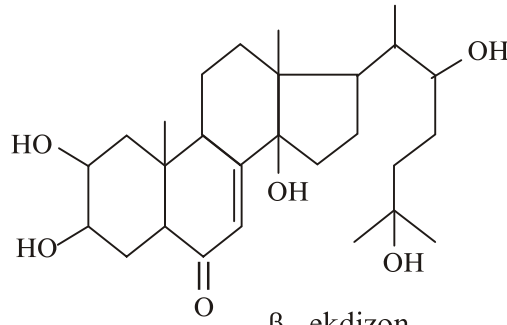
III və IV-cü nəslə məxsus insektisidlər getdikjə kənd təsərrüfatında geniş tətbiq edilir. Son zamanlar

neyrohormonların tədqiqi həşəratlara qarşı V-ci nəsle məxsus preparatların alınajağına əminlik yaradır.

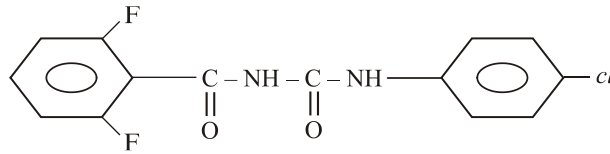
Aşağıda adları çəkilməmiş maddələrdən üçünün quruluşu verilmişdir.



Yuvenil hormon III



β - ekdizon



Diflüorbenzuron (dimilin)

N[(4-xlorfenil)amino]karbonil]-2,6- diflorbenzimid

Cədvəl 18

Siqnal maddələrinin təsnifatı (Kimyəvi vasitəçilər)

Kimyəvi təbiəti	Mənşəyi				
	Sinir hüceyrələri	Neyrosekretor hüceyrələr	Endokrin vəzinin hüceyrələri	Diffuz hüceyrələr	Digər hüceyrələr

Aminlər, amin turşuları	Asetilxolin Noradrenalin Dofamin Qlutomat 4-aminobutirat		Tiroksin Melatonin (N-asetil-5-metoksitriptamin)		Histamin Serotonin
Peptidlər	P maddəsi Endorfinlər Enkefalinlər	Oksitosin Vazopressin Somatostatin Hipotalamusun rilizinq-amilləri	İnsulin Qlukaqon Paratirin (Parathormon) Kortikotropin Kalsitonin	Qastrin Sekretin Pankreozimin Mədənin inqibire peptirləri	Kininlər Angiotenzin
Zülallar			Prolaktin Somatotropin Tiotropin Qonadotropinlər		
Steroidlər və ona bənzər maddələr			Aldosteron Kortizol Cinsi hormonlar Ekdisteroidlər Yuvenil hormonlar		Prostoqlandinlər

Fəsil VIII. BİTKİ MƏNŞƏLİ MADDƏLƏR

Bitki mənşəli bəzi maddələrin qısa səciyyəsi

Bütün janlılara məxsus analoci funksiya daşıyan və quruluş prinsipi eyni olan maddələrlə yanaşı, bitki orqanizminə məxsus çoxlu birləşmələr mövcuddur ki, onların əksəriyyətini ikinci mənşəli maddələr sırasına daxil edirlər. Əhəmiyyəti etibarilə bu maddələr bitki orqanizmi üçün birincilərdən heç də geri qalmır. Maddələr mübadiləsinin yollarından ayrılaraq sonradan əmələ gələn və ya tam sərbəst sintez olunan bu maddələrin bir qismi toplanır, digərləri vegetasiyanın ayrı-ayrı mərhələlərində əmələ gələrək, sonradan dağılır və ya başqa birləşmələrə çevrilirlər. Bu fəsildə qısa səciyyələndirəcəyimiz maddələr bitki biokimyasının predmeti olsa da, ümumi biokimya kursunu öyrənən tələbələr üçün bu cilddə həmin birləşmələrlə tanış olmağı zəruri bilirik.

Bitki mənşəli maddələrin siniflərinin və nümayəndələrinin sayına görə heyvan orqanizminə daxil olan bütün birləşmələrdən dəfələrlə çoxdur.

XX əsr müddətində həmin siniflərdən biri – alkaloidlərin 2000 nümayəndəsi bitkilərdən ayrılıb və öyrənilibsə, bu yer üzündə yayılan bütün alkaloidləri öyrənilmiş bitki növlərinin yalnız 5%-ni əhatə edir. Digər bir sinif – terpenlər və terpenoidlər alkaloidlərdən də dəfələrlə çoxdur. Bu iki misal bizim bitki maddələrini qısa səciyyələndirmək zərurətinin doğru olduğunu göstərir. Əks halda, ixtisaslaşma ilə əlaqədar olmayan və bakalavr xətti ilə təhsil alan tələbələrdə statik biokimya haqqında natamam təsəvvür yaranır.

Bitkilərin biosintetik imkanları həddən çoxdur. Bu imkanların nə qədər geniş olmasını təbiətdə ən çox yayılan və terpenlər adlanan böyük bir qrupun misalında göstərmək olar.

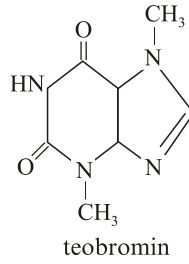
Bitkilər aləminə məxsus qruplar aşağıdakılardır:

1. Terpenlər və terpenoidlər
2. Xlorofillər
3. Alkoloidlər
4. Bitki fenolları
5. Fitohormonlar və digər tənzimləyicilər

Qrupları səciyyələndirməzdən əvvəl qeyd etmək ki, quruluş prinsipi eyni olan heyvan və bitki aləmində rast gəlinən identik maddələrin bir qismi bitkilərdə heyvanlardan fərqli əlavə funksiyalar da daşıyırlar. Onlar qlikozid tipli maddələrin, antibiotiklərin və s. mühüm maddələrin tərkibinə daxildir. Belə maddələrdən yalnız purin və pirimidin azot əsaslarına məxsus bəzi məlumatlara bir də nəzər salmaq (bax himçinin fəsil III).

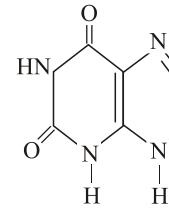
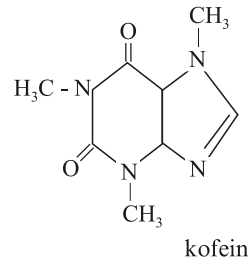
Purinlər – bitkilərdə A və Q purin əsaslarından başqa N-metillənmiş törəmələr də çoxdur. Belə birləşmələrə teobromini misal göstərmək olar.

Bu maddə kakao paxlasının quru maddələrinin 3%-ni təşkil edir. Təsadüfi deyil ki, bitki *Theobroma cacao* adlanır.



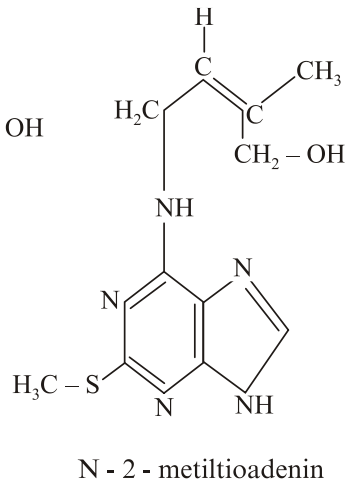
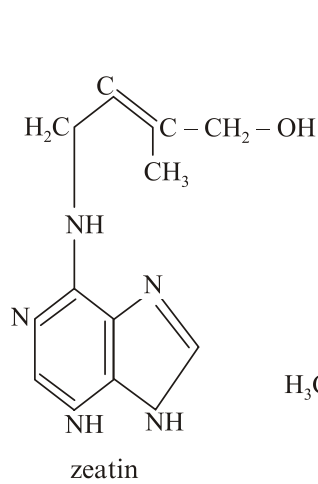
Kofe toxumlarında digər maddə – kofein, ümumi kütlənin 1,5%-ni təşkil edir. Hər iki birləşmə ksantin törəmələridir.

Ksantin özü isə, minor azot əsasları sırasına daxildir.

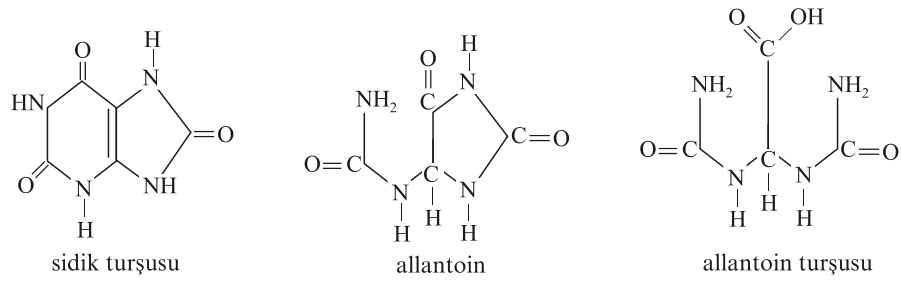


Purinlərin sərbəst formaları daha çox maraq doğurur. Buraya adeninin izopentil törəməsini misal göstərmək olar. Bu törəmə nRNT tərkibinə daxildir. Transkripsiya zamanı (genom informasiyasının RNT-yə ötürülməsi) purinlərin metilləşməsi, tiollaşması belə törəmələrin mühüm olduğunu göstərir.

Zeatin və N⁶-2- metiltioadenin və onlara bənzər digər maddələr hüceyrənin bölünməsi və digər fizioloji funksiyalarda (sitokinin fitohormonlarının təsiri) iştirak edirlər.

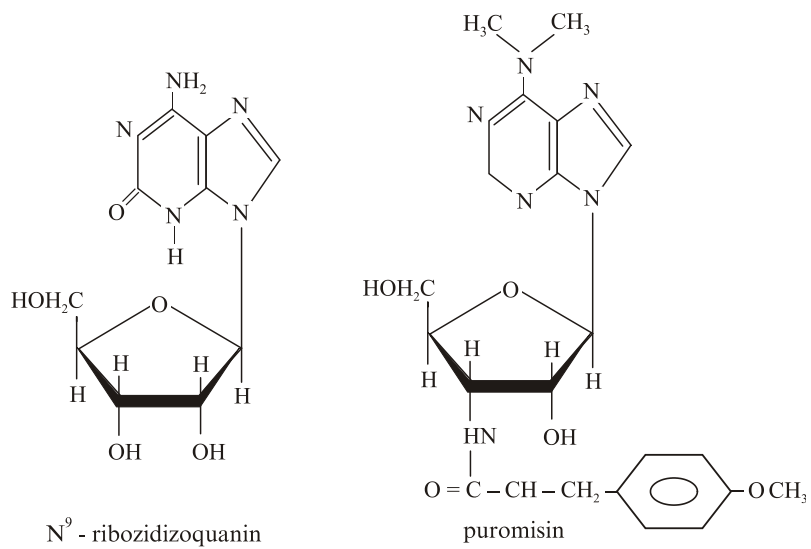


Məməlilərdə NT-mübadiləsinin son məhsulları hesab edilən sidik turşusu, allantoin, allantoin turşusu bitkilərdə geniş yayılmış və onlar da azotun mühüm ehtiyat formalarıdır.



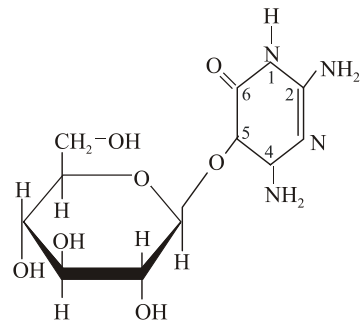
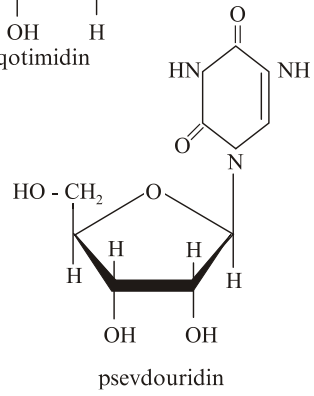
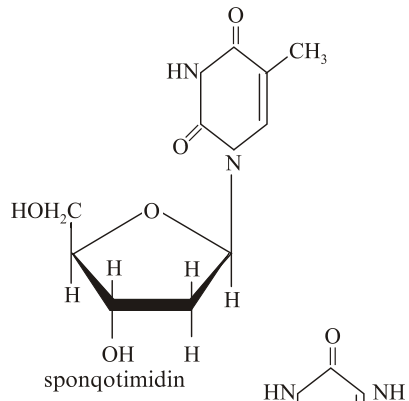
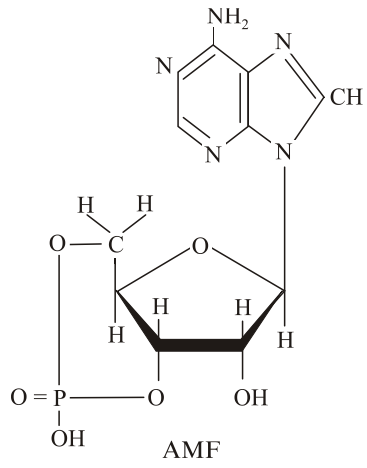
Purinlərin əmələ gətirdiyi nukleozidlərdən ali bitkilərdə rast gəlinən və funksiyası hələ məlum olmayan N⁹-ribozidizoqvanini, göbələklərin əmələ gətirdiyi antibiotiklərdən puromisini göstərmək olar.

Nukleotidlərdən artıq bizə məlum olanlardan başqa (fəsil III) bitki üçün mühüm olan ADF-qlukoza və bitkilərdə mövcudluğu artıq sübut edilmiş, lakin bitki orqanizmi üçün funksiyası hələ məlum olmayan tsiklik sAMF – geniş yayılmışdır.



Pirimidinlər – Bitkilərdə NT-nın adi minor komponenti metilsitozindir.

Pirimidin nukleozidləri purinlərə nisbətən az yayılmışdır. onların süngərlərdə və *Streptomyces*-in bəzi növlərində rast gəlməsi sübut edilmişdir. Bitki pirimidin nukleozidlərinə sponqotimidin, 5-O-qlikozidlərdən visin-2,4-diamino-6-oksopirimidin-5-O-(β -D-qlukopiranozid), psevdouridin (bir sıra bitkilərdə nRNT-lərin normal komponentidir) misal ola bilər.



Visin - 2,4- diamino - 6 - oksopiri-
midin-5-0 - (β -O- qlukopiranozid

Terpenlər və terpenoidlər

Terpenlər şaxələnmiş C₅-vahidinin törəmələridir

$$\left[\begin{array}{c} \text{C} \\ \diagdown \\ \text{C} - \text{C} - \text{C} \\ \diagup \\ \text{C} \end{array} \right]$$

Onların tiplərə bölünməsi və ya təsnifatı elə J₅ vahidin sayına əsaslanır.

Aşağıdakı cədvəldə verilən hemiterpen, sesterterpen və kauçuk politerpenlər) tiplerindən başqa qalan 5-nin pirofosfatları biosintezin mühüm aralıq məhsullarıdır. Qeyd etmək lazımdır ki, tərkibinə ~3·10⁵-ə qədər «J» atomu daxil olan politerpenlərə təkjə kauçuk yox, qutta və çikl adlanan birləşmələr də daxildir. Qalan tiplərin də çoxlu nümayəndələri geniş yayılmışdır. Qeyd etdiyimiz kimi, bitki mənşəli maddələrdən ən geniş yayılanı da elə terpenlər və terpenoidlərdir.

İndi qeyd olunan tipləri qısa səciyyələndirək.

Hemiterpenlər – Çox cüzi miqdarda sərbəst halda rast gələn nümayəndəsi izoprendir ki, onu yalnız yüksəkeffektli mass-spektrometriya üsulu vasitəsilə müşahidə etmək mümkündür. Hemiterpenlərin əksəriyyəti «qarışıq terpenoidlər» şəklində və çox vaxt sitokinin aktivliyinə malik purin törəmələri kimi tapılır.

Monoterpenlər- atsiklik, tsikloheksanoid (bi-və tritsiklik), tsiklopentanoid tiplərinə bölünür. Ali bitkilərdə geniş yayılmış və qüvvətli ətrinə görə parfyumeriya sənayesində geniş istifadə olunurlar. Monoterpenlər efir yağlarının mühüm komponentləri olub su buxarı ilə qovula bilirlər. Uçucu olmayan monoterpen qlikozidləri də bitkilərdə geniş yayılmışlar.

Seskviterpenlər – Həm sayja, həm də quruluş variantlarına görə terpen siniflərindən ən geniş yayılanıdır. Təkjə «J» skeletinin burada 200 tipi məlumdur. Buraya

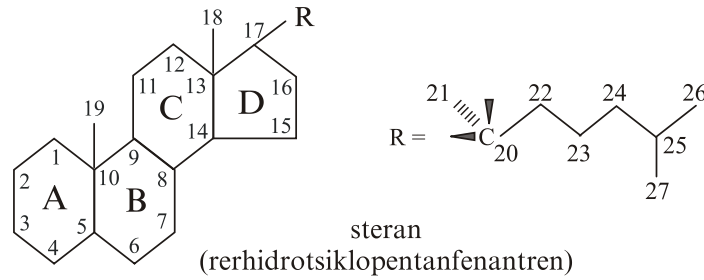
atsiklik, monotsiklik, bitsiklik, tritsiklik tiplər aiddir ki, hər birinin çoxlu nümayəndələri müxtəlif bitkilərdə yayılmışdır. Onların əksəriyyəti bitkidə toplana bilir (*Rapupculales* bitki sinifi seskviterpenləri toplayır). Seskviterpenlər bitkilərdə müxtəlif funksiyaların iştirakçılarıdır. Məsələn, sterolların biosintezində farnezilpirofosfatın aralıq metabolit kimi iştirakını göstərmək olar.

Diterpenlər – təbiətdə 500-dən çox diterpen müşahidə edilmişdir. Eyni quruluşlu, lakin müxtəlif konfigurasiyası olan iki tetratsiklik qrup da buraya daxildir. Hibberelinlər ikinci (entkauran) tipin törəmələridir. Tipik diterpenlər də mono, bi, tri, tetratsiklik qruplara bölünür.

Sesterpenlər – Ofiobolin törəmələri olub, yalnız göbələklərin məhsullarıdır. Ofiobolin A-dan başqa onların daha 5 tipi məlumdur. Əvvəllər belə güman olunurdu ki, ali-20-dən çox «J»-atomu olan terpenlər «baş-quyruq» tipli birləşmələrin dimerləridir. (İzopren belə tipli birləşmədir və *ip* simvolu ilə işarə olunur). Başqa sözlə, onları *ip ip ip* tipli (sterollar, karotinoidlər) birləşmələrə daxil edirdilər. İndi isə, sesterpenlərin sərbəst qrup olduğu məlumdur.

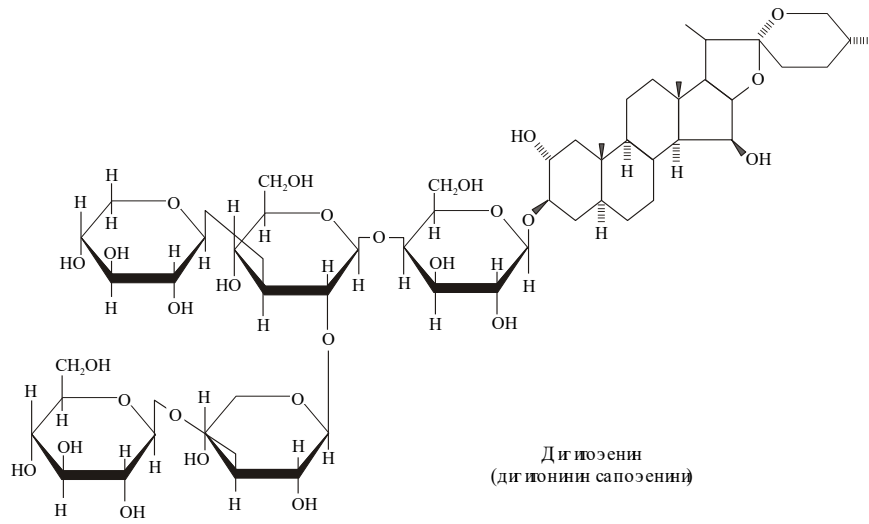
Triterpenlər və triterpenoidlər – triterpenlər və onların törəmələri, məsələn, sterollar (triterpenoidlər) izoprenoidlərin digər çoxsaylı qrupunu əmələ gətirirlər. Triterpenoidlərin əsas qrupları tetratsiklik törəmələridir.

Tetratsiklik triterpenlərin törəmələri *steroidlər* bitkilərdə daha geniş yayılmışlar. Məməlilərin və göbələklərin sterolları və bitki sterolları müxtəlif sələflərdən törəyirlər. Lakin, bu sələflərin quruluşları çox oxşardır və eyni nüvədən – (tsiklopentanperhidrofenantren və ya perhidrotsiklopentanfenantren)-steran da adlanan quruluşdan törəyirlər.

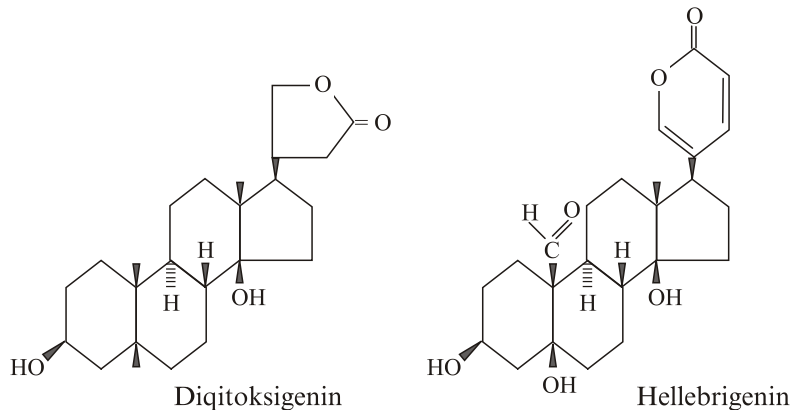


Bitki sterolları üçün yan zəncirdə (R) J-₂₄-də J₁ ya da J₂ fraqmentin mövcud olması səciyyəvidir. Bu fraqmentlər transmetilləşmə reaksiyalarına daxil olurlar və müxtəlif konfigurasiyaya malikdirlər. Steroidlərə daxil olan qruplardan-sterollardan (3-cü vəziyyətdə –OH qrupunun olması ilə səciyyəvidirlər) *sapogeninlər*, *ürək qlikozidləri steroid hormonları*, *ekdisteroidlər* və *steroid alkaloidləri* də bitki aləmində kifayət qədər yayılmışdır.

Sapogeninlər C₂₇-sterollardır. Təbiətdə onların qlikozid tipli saponin adlanan detergent xassəli eritrositləri hemolizə uğradan (membranları dağıdır) nümayəndələri məlumdur. Onlardan biri – diqitoninin sapogenini olan diqitogenin quruluşu aşağıda verilir. Bu maddə *Diqitalis* (üskükotu) bitkisindən alınmış və quruluşu müəyyən edilmişdir. Belə sapogeninlərdən tiqogenin də təbiətdə kifayət qədər yayılmış və diqitogeninlə oxşar təsirə malikdir.

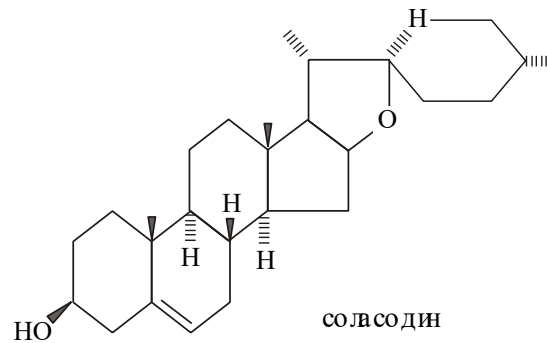


Ürək qlikozidləri – farmokoloji xassəyə malik bu maddələr, ürək əzələlərinə təsir göstərir və 11 bitki fəsiləsində müşahidə edilmişdir. Onlar ya kardenolid (J₂₃) və ya bufadienolid (J₂₄) birləşmələridir. Sterolların yan zəncirindən xarici atomlarının qopması yolu ilə əmələ gəlirlər. Nümayəndələrinə *kardenolid* (üskük otunda) və *bufadienolid* misaldır.



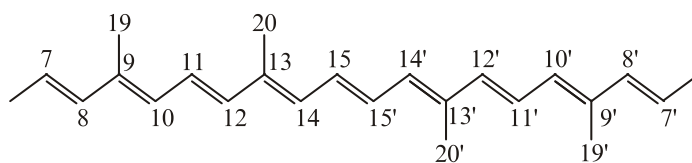
Bitki steroid hormonları – heyvan hormonu kimi məlum olan bəzi steroidlər bitkilərdə də geniş yayılmışdır. Lakin onların bioloji aktivliyi hələ müəyyən edilməmişdir. Güman olunduğuna görə, onlar da heyvanlarda olduğu kimi xolesteroldan yan zəncirin qopması nəticəsində əmələ gəlirlər. Buraya misal plasenta və ya yumurtalıqda olan *progesteron*, böyrəküstü vəzinin dezoksikortikosteronu və toxumluqların androstantriolu (testikulyar hormon deyil, testosteronun metabolitidir) göstərmək olar (bax hormonlar). Hər üç hormon müvafiq olaraq *Hollarhena floribunda*, *Digitalis lanata* və *Hapliopappus heterorhyllus* bitkilərində tapılmışdır.

Steroid alkaloidləri – xolesteroldan əmələ gələn C_{27} və preqnenolondan törəyən C_{21} alkaloidlər olmaqla iki əsas qrupdan ibarətdirlər. Onlardan biri *solasodin* quruluşu aşağıda verilir.

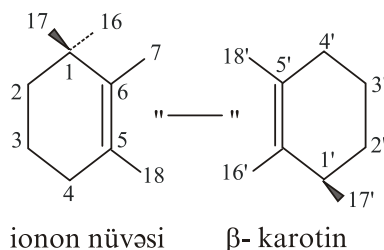


Terpenlər və terpenoidlərin digər tipi *Tetraterpenlər* – karotinoidlərdir. (Cədvəl 19). Bunlar bir yeganə qrup karotinoid pigmentlərini təşkil edirlər. 500-ə qədər karotinoid strukturu məlumdur ki, onların az bir miqdarı yaşıl yarpaqlarda tapılmışdır. Xloroplastlarda lokalizə olunan bu maddələr işıqda

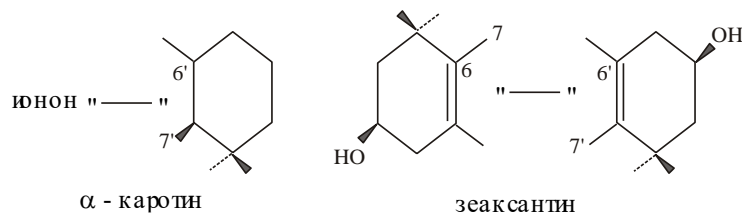
aerob şəraitdə xloroplastların özünün mövcudluğunu təmin etməklə mühüm müdafiə funksiyasını daşıyırlar. Onlar fotosintez prosesində işığın udulmasında da iştirak edirlər. Eyni zamanda onlar fotosintezlə əlaqədar olmayan digər funksiyalar da daşıyırlar. Təəccüblü deyil ki, karotinoidlər göbələklərdə, fotosintez qabiliyyətinə malik olan, lakin fotosintez funksiyasını daşımayan toxumalarda, məsələn, bəzi çiçəklərin ləçəklərində, tozcuqlarında və tozun tərkibində də rast gəlinir. Fotosintez prosesində α , β -karotinlər, zeaksantin, lyutein, vialaksantin, exinenon, neoksantin, fukaksantin, diadinaksantin, alloksantin, mikoksantofill pigmentləri iştirak edirlər. Onların molekulunda solda və sağ kənarında duran və əsasən ionon tipli nüvələri bir-birindən fərqlənsə də orta zəncirin quruluşu belədir:



7 və 7' C-atomlarından sonra gələn və müxtəlif karotinoidlərdə olan nüvələrin bir neçə növ karotinoid üçün quruluşlarına baxaq. 16,17,18,16',17',18'; 19',20' – CH₃ radikallarıdır.



α -karotində sağ kənardakı nüvə β - karotindəkindən fərqlənir

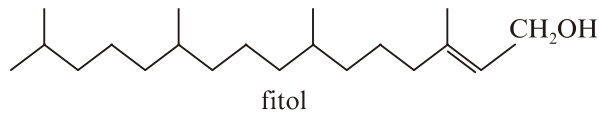


Əsas fotosintetik pigmentlərin (karotinoidlərdən) bitkilər aləmində yayılması bərabər deyil. Məsələn, əgər ali bitkilərdə, qıcıkimilər və mamırlarda karotinlərdən β və α , tərkibində oksigen olan karotinoidlərdən (ksantofillər) lyutein, violaksantin və neoksantin daha çox rast gəlsə, göy-yaşıl yosunlar üçün exinenon, miksoksantofill; qonur yosunlar üçün isə, fukoksantin və qismən violaksantin daha xarakterdir.

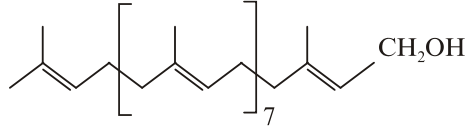
Karotinoidlərin rəngləri 7-13-cü və təkrar olunan 13'-7' xəttvari quruluşda ikiqat rabitələrin olması ilə əlaqədardır. Yaşıl yarpaqlardakı β -karotin, lyutein, violaksantin və neoksantin keyfiyyət tərkibinə görə bütün bitki aləmində rast gələn həmin karotinoidlərdən fərqlənmir. Karotinogen digər toxumalarda isə (ləçək, çiçək, meyvə), karotinoidlərin quruluş tipləri çox müxtəlifliyə malikdir.

Mədəni yerkökü (*Daucus Sarota*) «karotinin» (bütün karotinlərin qarışığında ümumi miqdarın 90%-i β -karotindir) klassik mənbəyidir və A vitamininin provitamini kimi qiymətli qidadır.

Poliprenollar – İlk və çoxdan məlum olan atsiklik diterpen spirti – fitoldan sonra (xlorofilin komponenti) sərbəst halda çoxlu prenollar tapılmışdır.



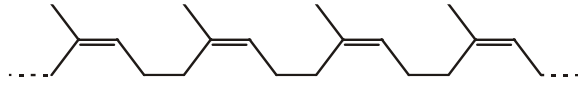
Onlardan (C₄₅ nonaprenol) -solanezol yaxşı öyrənilmiş prenollara misaldır



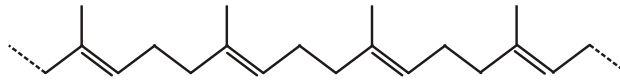
Kauçuk, qutta, çikl «J» atomunun sayı 1000 və daha çox olan terpen tipidir.

Kauçuk - yüksək molekullu poliizopren olub, MK-si $\sim 1 \cdot 10^5$ - $\sim 4 \cdot 10^6$ D arasında dəyişir ki, bu da 1500-60000 izopren qalığı ilə ekvivalentdir. 300 örtülü toxumlulara məxsus bitki cinsinin lateksində (zədələnən bitkidən axan südəbənzer maye) əmələ gəlir. Lakin, təkjə Hebeya (*Hevea brasiliensis*) bitkisi, kauçuk almaq üçün sənaye miqyasında istifadə olunur. Malayziyada bejərilən yüksək məhsuldar Hebeya sortu ildə 1 akr sahədən (İngiltərədə və Amerikada yer ölçüsü olub 1 akr 4046,86 m²-sahəyə və 0,446 hektara bərabərdir) 1500 funt (1 funt təxminən 0,47 kq-a bərabərdir) və ya ~ 700 kq kauçuk almağa imkan verir. Xüsusi nəzarət mexanizmi kauçuk sintezinə yönəldilmiş bəzi sortlar isə, daha çox kauçuk verir. Lakin, bu sortlarda 8 ay ərzində javan bitki üçün artımın sonradan 70%-dən çox aşağı düşməsi baş verir. Qeyd edək ki, kauçuk lateksinin tərkibinə nüvə, mitoxondrilər ribosomlar, endoplazmatik şəbəkənin fraqmentləri, xüsusiləşmiş və lateksin əsas komponenti olan *Lyutoidlər* və β -karotini olan Freya-Vissliq hissəcikləri daxildir.

Kauçuk molekulunu Sis-1,4-poliizopren şəklində belə yazmaq olar:



Qutta – MK-si kauçukdan kiçik, termoplastik, 65°J-dən aşağı temperaturda bərk, qeyri elastik, 65°J-dən yuxarı temperaturda yumşaq və yenə də qeyri elastik maddədir. Burada quruluş *trans*-1,4-poliprendir.



Qutta Malayziyada bitən *palaquium* (*Sapotajee*) cinsinə məxsus ağaclarda əmələ gəlir. Kauçukdan fərqli olaraq asan axmadığından, *qutta* lateksini almaq üçün ağac kəsilməlidir (yarpaq yox). *P.qutta* əsas növün tamam məhv olmaması üçün Meksika və Texasda bitən səhra kolundan (*Parthenium argentatum*) istifadəyə daha çox yer verilir.

Çikl – Daha kiçik MK-li, *sis* və *trans*-1,4-poliprenod təbii və asetonda həll olan qətrandır. *Çikl* çeynənən saqqızının əsasını təşkil edir, *Ashras Sapota* bitkisindən alınır.

Xlorofillər

Bitkilər aləminə məxsus və geniş yayılmış bir qrup olsa da, biz burada ümumi məlumatla kifayətlənəyək. Çünki xlorofillərin quruluşunun əsasını porfirinlər təşkil edən sitoxromlar, fermentlər (katalaza) və s. bir tərəfdən dinamik biokimya, digər tərəfdən bitki fiziologiyası fənnlərinin predmeti və obyektini kimi tədris olunur.

Xlorofillər porfirinin bitkilərdə metallı (metalloporfirinlər) tərkibinə dəmir ya da maqnezium atomları daxil olan xelatlı törəmələridirlər. Tərkibində dəmir atomu olan porfirinlər sitoxromların, hemoqlobinlərin (kök yumrularında), katalaza fermentinin əsasını təşkil edirlər. Maqnezium atomu olan porfirinlər isə, bitkilərin fotosintetik toxumalarında qatılığı hemlərdən 50 dəfə çox olan xlorofillərin əsasını təşkil edirlər. Aşağıda bitki xlorofillərinin ümumi formulu verilmişdir. Burada hər bir xlorofil növünü yazmaq üçün radikallara məxsus quruluşlardan istifadə etmək olar:

Xlorofil a $R_1=-CH=CH_2$; $R_2=-CH_3$; $R_3=-CH_2CH_3$; $R_4=x$

Xlorofil b $R_1=-CH=CH_2$; $R_2=-CHO$; $R_3=-CH_2CH_3$; $R_4=x$

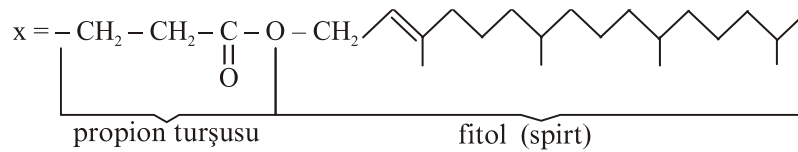
Xlorofil j₁ $R_1=-CH=CH_2$; $R_2=-CH_3$; $R_3=-CH_2CH_3$;

$R_4= - CH = CH - COOH$

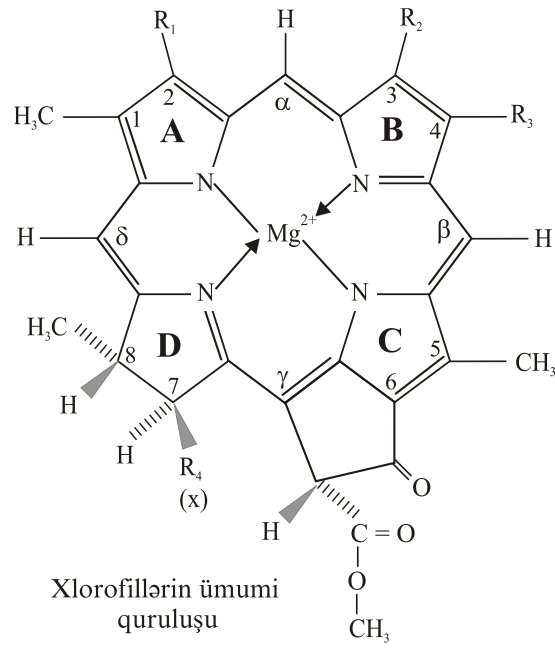
Xlorofil j₂ $R_1=-CH=CH_2$; $R_2=-CH_3$; * $R_4=-CH=CH-COOH$

Xlorofil d $R_1=-CHO$; $R_2=-CH_3$; $R_3=-CH_2CH_3$; $R_4=x$

Xlorofil a, b, d-də x (R₄) D-həlqəsində 7-ci «J»-atomuna birləşən aşağıdakı quruluşdur.

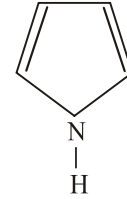


D-həlqəsində 7 və 8-ci «C» atomları arasında C₁ və C₂ – xlorofillərdə ikiqat əlaqə var.



4 ədəd pirrol həlqəsini J-atomu vasitəsilə metilen $\left(\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ | \\ \text{C} \end{array}\right)$ körpüsü ilə birləşdirdikdə (α -vəziyyətdə) porfirinogen alınır.

Metilen körpüsü metinə qədər $\left(\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{C} \end{array}\right)\text{OH}$ oksidləşdikdə, porfin alınır (α , β , γ , δ vəziyyətlərdə). 1-8 vəziyyətlərə müvafiq radikalların birləşməsi protoporfirini əmələ gətirir və s. Sonuncu xlorofil və həmin biosintezində əsas maddədir.

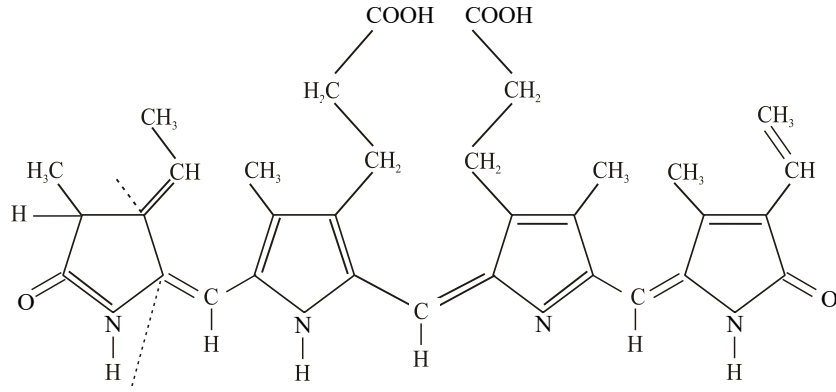


pirrol həlqəsi

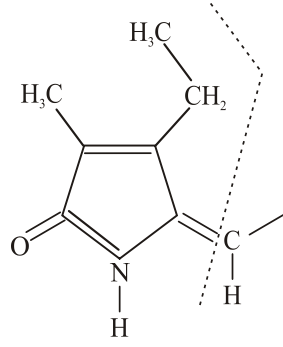
Qapanmış həlqəvi tetrapirrollarla yanaşı, bitkilərdə xətvəri birləşmələr də mövcuddur. Qapanmamış tetrapirrollar öd pigmentləri adlanır. *Bilirubin* onlara misaldır. Ali bitkilər onları toplamır. Onlar ən çox yosunlarda və sianobakteriyalarda müşahidə edilir. Öd pigmentləri heyvan orqanizmi və insan üçün səciyyəvidir. Hal-hazırda öd

piqmentlərinin cüzi miqdarda bütün bitkilərdə fitoxrom adlanan xromoproteinın prostetik qrupu sifətilə iştirak etdiyi güman edilir. Fitoxromlar işıq siqnalını hiss etməklə, bitkinin inkişafını idarə edən yeganə piqmentdir. Fitoxromun qeyri aktiv forması – Fq (q –qırmızı. Onun işığı maksimum udması 660 nm-də baş verir).

Aşağıdakı quruluşa malikdir:



Qırmızı işığın təsirindən (660nm) Fq→Fuq-yə çevrilir (uq – uzun qırmızı sۆzünün qısa işarəsidir). Əmələ gələn aktiv F-uq işığı 730 nm dalğa uzunluğunda udur. Əksinə, proses Fuq→Fq uzaq qırmızı işıq (730 nm) təsirindən baş verir. Bu zaman xətlə ayrılmış hissənin quruluşu dəyişir



Bu proses janlı bitki orqanizmində dəfələrlə baş verə bilər və fizioloji cavab hansı işığın son dəfə təsir etməsindən asılıdır.

Fitoxrom membranla birləşdiyindən, onun təsir mexanizmi də müxtəlif ola bilər.

Burada ionların keçməsinin tənzimlənməsi, ATF-aza aktivliyinin dəyişməsi, membranlarla əlaqədə olan, məsələn, hibberelin kimi hormonların aktivliyinin tənzimlənməsi, membran zülalları aktivliyinin dəyişməsi və s. kimi mühüm hadisələr baş verə bilər.

Alkoloidlər

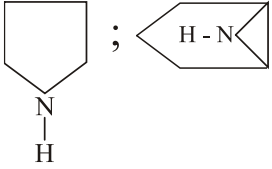
Alkoloidlər – ikinci mənşəli bitki maddələrinin böyük qruplarından biridir. Bir sıra alkoloid mühüm farmakoloji təsire malikdir. Məsələn, 1839-cu ildən malyariya əleyhinə işlədilən kinin Alp dağlarının yüksəkliklərində bitən kinin ağacının qabığından alınır (*Jinjhona Spp.* və *Remicia Spp.*). İndiyə qədər 2000-dən çox alkoloid bitkilərdən alınmış və quruluşları öyrənilmişdir. Bu yer üzərindəki bitkilərin jəmi 5%-ni əhatə edir. Bunu nəzərə alsaq, təbiətdə nə qədər alkoloid növünün olduğunu təsəvvür etmək olar. Bütün alkoloidlər üçün ümumi jəhət onların tərkibində N-elementinin heterotsiklik nüvəyə daxil olmasıdır. Əksər alkoloidlər qələvi xarakter daşıyır. Elə alkoloid termini özü bitki qələvisi deməkdir. Heterotsiklik alkoloidləri – həqiqi, belə həlqəyə malik olmayanları isə, *protoalkoloidlər* adlandırılır. Alkoloidlərin uzaq sələfləri aminturşularıdır. Alkoloidin formalaşmasında asetat, multikarbon vahidlər və s. iştirak edə bilər. aminturşularının

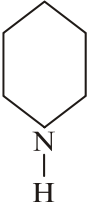
iştirakı olmadan əmələ gələnlər isə, *psevdoalkoidlər* adlanır. Onların J-skeleti terpenoid mənşəlidir.

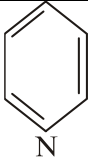
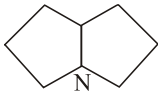
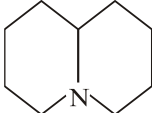
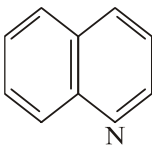
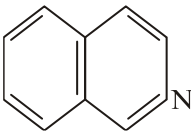
Alkoloidləri heterotsiklik kimyəvi təbiətinə görə aşağıdakı siniflərə bölmək olar:

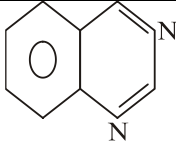
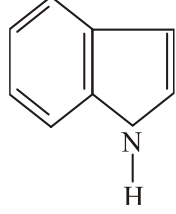
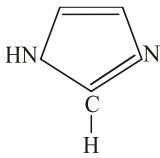
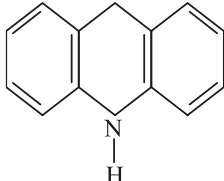
Cədvəl 20

Müxtəlif tipli alkaloidlər

s. s	Həlqənin tipi və quruluşu	Mənşə (fəsilə və ya növ)	Nümayəndələri	Sələf
1	2	3	4	5
1	Pirrolidin (sadə və tropan) 	Medikaqo Sativa Solanajeae Erythroxyton Coca	Staxidrin Skopolamin Kokain	L-orn. L-orn. L-orn.

1	2	3	4	5
2	Piperidin 	Anabasis aphylla Sebum Spp. S.Sarment ostan L. inflata	Anabazin Sedamin Lobelin	L-liz L-liz L-liz
3	Piridin	Nikotiana	Nikotin	L-asp

		Spp., N. tabakum	Tonellin	L-phe
4	Pirrolizidin 	Senecio Spp., S. isatidens	Retronesin	L-orn
5	Fenantroindolizirin	Tylophora ashmatika	Tiloforin	L-orn (pirrolidin)
6	Xinolizidin 	Lupinus luteus «-----»	Lupinin Sparteïn	L-liz L-liz
7	Xinolin 	Jinhona Spp. J. officinalis Distamnys Albus	Kinin Diktamin	L-trp Antranilat
8	İzoxinolin 	Papaver Somniferum Lujoris radiata	a) Morfin (pavoverin alkaloidi) b) Alkaloidlər-likorin	L-tir L-tir+ L-phe
1	2	3	4	5
9	Xinazolin	Peqanum harmala	Vazisin (peqanin)	Antranilat

				
1 0	İndol 	Jorunante Cohimbe	a) β -karbolin alkoloidləri b) Erqolin alkoloidləri	L-trp L-trp
1 1	Dihidroindollar (betalainlər)	Jentrosper mal Süfrə çuğunduru	Betanidin	L-tir
1 2	İmidazol 	Neurospor ajtassa	Erqotionein	L-his
1 3	Akridin 	Rulta gravesleng	Rutakridon	

20-ci cədvəldə göstərilən hər bir sinifin çoxlu nümayəndələri ilə yanaşı, qeyd etdiyimiz kimi heterotsiklik həlqəyə malik olmayan protoalkoloidlər, aminturşularının iştirakı olmadan əmələ gələn alkaloidlər də bitki aləmində

kifayət qədərdir. Sonuncu, psevdokoloidlərə monoterpen, seskviterpen, diterpen, triterpen və steroid alkaloidləri aiddir.

Bitki fenolları

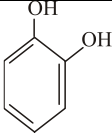
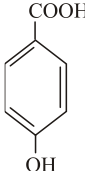
Fenol qalığı olan maddələr bitkilər aləmində çox geniş yayılmışlar. Bitkilər minlərlə belə maddələri sintez etmək qabiliyyətinə malikdirlər. Bu qədər maddəni sistemləşdirmək üçün onları «J» skeletlərində atomların sayına görə qruplaşdırırlar. İlk baxışdan yenə də həddən çox görünən bu qrupların özləri və onların nümayəndələri, əslində flavonoidlər istisna olmaqla, ümumi biosintetik sələf-fenilalanindən törəyirlər (bir qismi fenilalaninin sələfi olan şikim turşusundan törəyir). Flavonoidlərə gəldikdə isə, onların aromatik həlqəsi və həlqənin C₃-yan zənciri fenilalanindən, digər həlqə isə, asetil Ko-A-dan əmələ gəlir.

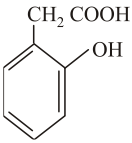
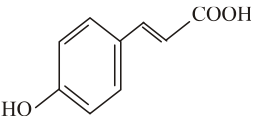
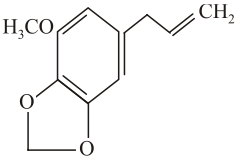
Bitki fenollarının əsas sinifləri aşağıdakı cədvəldə verilir.

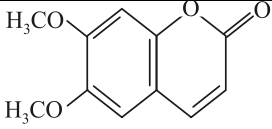
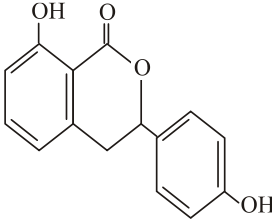
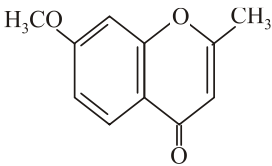
Cədvəl 21

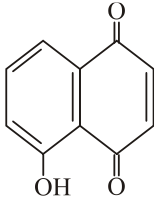
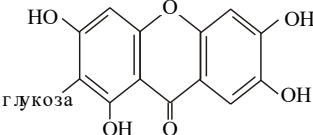
Bitki fenollarının əsas sinifləri

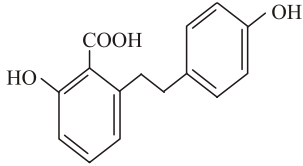
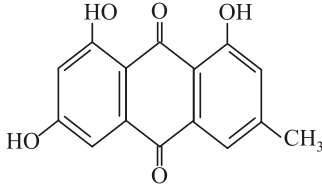
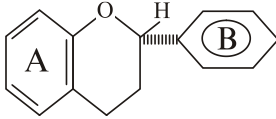
s.s.	«J»atomları- nın sayı	Əsas skelet	Sinif	Nümayəndələri və quruluşu	Mənbə
1	2	3	4	5	6
1	6	J ₆	Fenollar	Katexol	<i>Qautheuria</i> yarpaqlar

					I
2	7	J ₆ - J ₁	Fenol turşuları	p.Hidroksibenzoy turşusu 	Geniş yayılıb

1	2	3	4	5	6
3	8	J ₆ - J ₂	Fenil-sirkə turşuları	2-hidroksifenil sirkə turşusu 	<i>Astilbe</i> yarpaqlar I
4	9	J ₆ - J ₃	Hidroksik oriç turşuları	Kofey turşusu 	Hər yerdə
5	9	«—»	Fenilprop enlər	Miristisin 	Muskat qozu (<i>Muristija fraqrans</i>)
6	9	«— «	Kumarinlər	6,7-dimetoksikumarin	Orxideya <i>Denarobi</i>

					<i>um densiflorum</i>
7	9	«—»	İzokumarinlər	Hidrangenol 	<i>Hudranq ua majrophu lla</i>
8	9	«—»	Xromonlar	Eugenin 	<i>Euqenia aromatik a</i>

1	2	3	4	5	6
9	10	J ₆ - J ₄	Naftoxinolar	Yuqlon 	<i>Qara qoz (Cuqlans niqra)</i>
10	13	J ₆ -J ₁ -J ₆	Ksantonlar	Maqneferin (J-qlükozid) 	<i>Geniş yayılmış ar</i>

11	1 4	J ₆ -J ₂ -J ₆	Stilbenlər	Lunular turşusu 	Qovlar göbələyi; Jiyərotu (mamır)
12	1 4	«- «	Antraxinonlar	Emodin 	Rəvənd
13	1 5	J ₆ -J ₃ -J ₆	Flavonoidlər	Aqlikonu flavan olan qlikozidlər 	Geniş yayılmışdır
14	1 8	(J ₆ -J ₃) ₂	Liqnanlar	Pinerezinol	İynəyarp aqlılar
15	1 8	«- «	Neoliqnanlar	Eusiderin	<i>Maqnoiajeal</i>

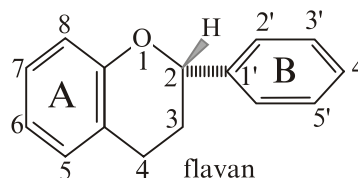
1	2	3	4	5	6
16	3 0	(J ₆ -J ₃ -J ₆) ₂	Biflavonoidlər	Amentoflavon	Çılpaqtoxumlular
17	N	(J ₆ -J ₃) _n	Liqninlər	Tikinti bloku J ₆ -J ₃ olan yüksəkmolekullu polimerlər	Hüjeyre divarı

18	N	(J ₆) _n	Melaninlər	Əsasən, katexolmelaninlər	Qara pigmentlər
19		(J ₆ -J ₃ -J ₆)	Kondensə olunmuş tanninlər, aşı maddələri	Flavon (flavon-3-ol) polimerləri	Geniş yayılmışdır

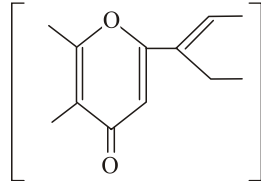
21-ci cədvəldə göstərilən 13-cü sinifin (flavonoidlər) bir sıra nümayəndələri P-vitamini aktivliyinə malik olduğundan, bu sinifə məxsus qısa informasiya verməyi lazım bildik.

Flavonoidlər, suda həll olan fenol törəmələrinin ən geniş yayılan qrupudur. Onların çoxu parlaq qırmızı, tünd qırmızı, pur-pur və ya sarı rəngə boyanmışdır. Flavonoidlər əsasən vakuolda toplanır, lakin xromo- və xloroplastlarda da bəzi flavonoidlər mövcuddur. Quruluş prinsipinə görə, flavonoidlər qlikozidlərdir. Onların aqlikonunun (qeyri-şəkər) əsasını flavan təşkil edir (bax cədvəl 21), flavon iki aromatik həlqədir ki, 3J-atomlu vahid vasitəsilə (C₆-C₃-C₆) birləşmiş olur. Başqa sözlə flavonoidlər fenilpropan törəmələridirlər. Bir qrup aqlikonları J₃-vahidin oksidləşmə dərəcəsinə görə (C-2, C-3 və C-4) - təsnif edirlər.

21-ci cədvəldəki flavanın quruluşu (13-cü nümayəndəsi) bir daha təkrar etməklə, flavonoid aqlikonların quruluşunun bir neçə nümunəsini göstərək.



Məsələn, flavonoid aqlikonlarının bir sinifi – *flavonların* nümayəndəsi *Apigenin* belə yazılır.

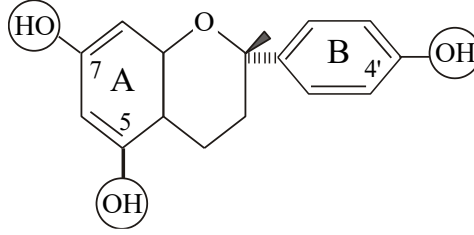


Apiqenin (5,7,4')

(-OH qruplarının yeri)

Bu o deməkdir ki, flavanın 2 aromatik həlqələrindən (A,B) birində (A 5 və 7-ci vəziyyətdə və C₆-C₃-C₆ 3 C=atomlu fraqment vasitəsilə A həlqəyə birləşən B-həlqəsində 4-cü vəziyyətdə -OH qrupu var.

Yəni, Apiqenin tam quruluşu belədir:



Apiqenin

Flavonoid aqlikonlarının (flavonoid siniflərinin sayına müvafiq olduğundan flavonoidlərin flavonlar sinifindən başqa) aşağıdakı sinifləri mövcüddür.

2. Flavonollar
3. Katexinlər (flavan-3-ollar)
4. Flavononlar
5. Dihidroflavonollar
6. Flavan-3,4-diollar (proantosianidinlər və leykoantosianidinlər)
7. Antosianidinlər
8. İzoflavonlar
9. Neoflavonlar

Çox ciddi yanaşdıqda flavonoidlərə daxil olmamalı aşağıdakı 3 sinifi də buraya ona görə daxil edirlər ki, onlar və flavonoidlər arasında həm kimyəvi, həm də biosintetik nöqteyi nəzərdən sıx əlaqə mövcuddur.

10. Xalkonlar

11. Dihidroalkonlar

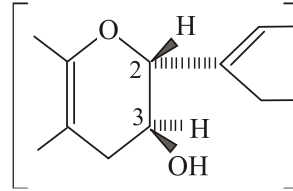
12. Auronlar

Çox geniş yayılmış flavonoidlərin bir qismi, qeyd etdiyimiz kimi, P-vitamini aktivliyinə malikdir və onları *bioflavonoidlər* də adlandırırlar (bax «Vitaminlər»). Ən çox P-aktiv flavonoidlərə katexinləri misal gətirmək olar. Kondensə olunmuş aşı maddələrinin əmələ gəlməsi də, ehtiva leykoantosianlarla yanaşı katexinlərdən də başlayır. Katexin özü aşağıdakı quruluşa malikdir.

Katexin

5,7,3',4'

Flavanda-OH-ların vəziyyəti



Flavan –3-ollar

Fitohormonlar və digər tənzimləyicilər

1902-ci ildə Baylis və Starlinqin elmə gətirdiyi hormon termini ilk mənasında ali heyvanlarda əmələ gələn maddələrə aid edilirdi (bax fəsil VII, «Hormonlar»). Bu terminə məxsus keçmiş anlayış bitkilərə tam mənada şamil edilə bilməz. Təkcə

bitkilərin qan dövranı olmaması faktı onlara məxsus hormon təbiətli maddələrə ehtiyatla yanaşmaq tələb edir. Bunun üçün, heç olmazsa aşağıdakı suallara cavab verilməlidir.

1. Hansı daxili və ya xarici stimulyator onların sintezinin və ya ifrazının səbəbidir?
2. Hansı hüceyrədaxili orqaneldə, hansı tip hüceyrədə və ya bitkinin hansı hissəsində həmin maddə sintez olunur?
3. Onun toxuma-hədəfi nədir?
4. Hüceyrədən hüceyrəyə və ya borularla o yerini neçə dəyişir?
5. Onun təsirinin mahiyyəti nədir? (fizioloji və biokimyəvi)
6. Onun təsiri molekulyar səviyyədə neçə baş verir?

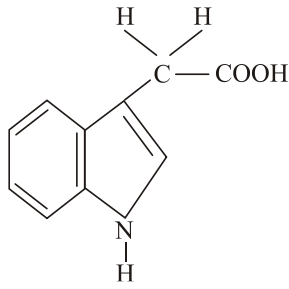
Əlbəttə bütün bu suallara tam cavab vermək xüsusi kursun öhdəsinə düşür. Biz isə, qarşıya qoyduğumuz vəzifə həddində hormon statusu almış bitki maddələrini (fitohormonları) və kifayət qədər güclü stimulyator və inqibitor təsirinə malik bəzi tənzimləyiciləri biokimyəvi aspektdə qısa şərh edəcəyik.

Bitkilərdə hormonları boy stimulyatorları olmaqla auksinlər, hibberelinlər və sitokininlər; boy prosesini ləngidən absiz turşusu və etilən olaraq 5 tipə bölürlər. Bunlardan başqa digər bitki hormonlarının mövcud olması istisna edilmir. Onlardan biri *florigen* adlanır. Güman olunur ki, onlar yarpaqlarda əmələ gəlir və günün əlverişli uzunluğu (müddət mənasında) şəraitində gövdə meristeminə doğru yeriyərək çiçəklənməyə səbəb olur. Bundan başqa bitkiyə stimule edici və ya inqibire edici təsire malik digər maddələr də mövcuddur.

Auksinlər

Əsas hormon kimi qəbul edilən auksin, indolil-3-sirke turşusudur.

Bitkilərdə auksin aktivliyinə malik bir neçə maddə tapıldığından, bitki fizioloqları auksinlər haqda jəm şəkildə danışırlar.



İndofil-3-asetonitril

Onların çoxu indol törəmələridir və quruluşa indolil-3-sirkə turşusuna (İST) yaxındırlar. Məsələn, andolil-3-asetonitril.

R- CH₂ - J ≡ N. R – burada indol nüvəsidir. İndol törəməsi olmayan auksin təsirli maddəyə isə, fenilsirkə turşusu misal ola bilər.

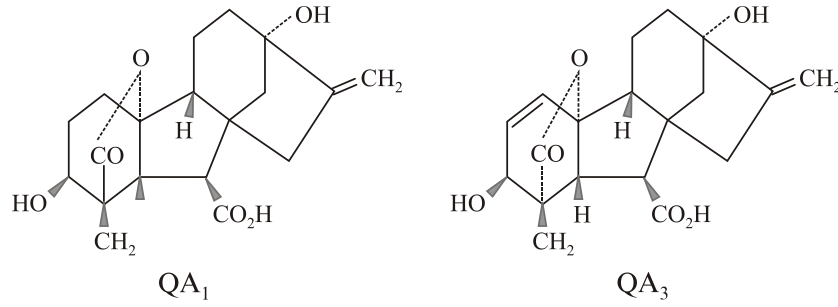
Auksinlər əsasən meristem toxumalarında (budaqların, köklərin ucunda, inkişaf edən yarpaqda və meyvələrdə) əmələ gələrək sintez yerindən təsir yerinə doğru hərəkət edirlər. Onların hərəkəti lateral, budaq və köklərdə eninə baş verir. Ümumiyyətlə, auksinlərin polyar nəqli iki - aktiv və passiv formada baş verir və hələ də ətraflı öyrənilməmişdir. İlk dəfə 1880-ci ildə Ç.Darvin oğlu ilə koleoptilin ucunun işığı qəbul etməsi və onun aşağı hissəsinin əyildiyini müşahidə etmişlər.

Auksinin təsirini qəbul edən hədəf hüceyrələrinin əsas kütləsi müxtəlif meristemlərin yaxınlığında olan ixtisaslaşan hüceyrələrdir. Yəqin ki, auksin hədəf hüceyrəyə diffuziya edərək zülal təbiətli spesifik reseptorlarla birləşir və əmələ gələn kompleks spesifik genləri işə salır. Onlar öz növbəsində mRNT-yə transkripsiya olunur və sonra spesifik zülallara (fermentlərə) translyasiya olunurlar. Sonuncular hüceyrələrin dartılması zamanı baş verən fizioloji reaksiyanı gücləndirirlər. Güman olunan bu ardıcılığa uyğun gəlməyən jəhətlər də mövcuddur və mexanizmin müəyyən müddəaları sübut olunmamışdır.

Auksinin yeni hüceyrə polisaxaridlərinin sintezi və daşınmasının stimule etməsi haqda da fikirlər mövcuddur. Bu yolla hüceyrə divarının plastikliyinin artması baş verir. Bu proses çoxlu yeni fermentlərin sintezinin stimule olunması və ya mövcud fermentlərin aktivliyinin yüksəlməsi ilə əlaqədar ola bilər. Güman olunur ki, hər iki hal baş verir. Qeyd edək ki, fermentlərin aktivliyinin artması eksperimental yolla sübut edilmişdir.

Hibberellinlər

Heterotsiklik diterpenoidlərin böyük bir qrupunu təşkil edən hibberellinlər 1926-ci ildə yapon fitopotoqoru Kurosava tərəfindən kəşv ediləndən 25 il sonra qərb aləminə məlum oldu. Bu dövrdə Yapon alimləri hibberellinləri artıq qismən öyrənmiş və onları ikincili mikrob metabolitləri hesab etmişlər. Yalnız XX əsrin 50-ci illərinin ikinci yarısında, hibberellinlərin bitkilərdə hormonal funksiya daşdıqları məlum oldu. Elə askomisetlərdə (göbələk) də ifraz olunan hibberellinlər düyü cüjətilərində «bakanae» adlanan xəstəlik əmələ gətirərkən, gövdə və yarpaqların intensiv surətdə uzanmasına səbəb olurlar. 1939-cu ildə Yağuta *Gibberella fucikurot* göbələyindən aktiv maddə alıb, onu hibberellin adlandırdı. Yalnız 1954-cü ildə Kross təmiz hibberellin turşusunu ala bildi (QA₃) və 1959-cu ildə quruluşunu əməkdaşları ilə birlikdə müəyyən etdi. Sonralar, Mak-Missan yetişməmiş lobyadan identik maddəni ayırdı. İndiyə qədər 53 hibberellin məlum olmuş, onlardan 8-i yalnız *Gibberella fucikurot* göbələyində, 32-si yalnız ali bitkilərdə, 13-ü isə, həm göbələk, həm də ali bitkilərdə müşahidə edilib. Hibberellinlərin hamısı karbon turşuları olduğundan, onları hibberel turşuları adlandırırlar. Onlardan 2 nümayəndənin QA₁ və QA₃-ün quruluşunu veririk.

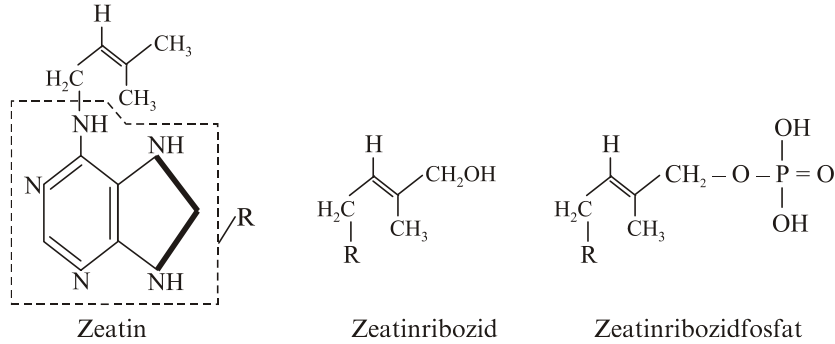


Sitokininlər

1945-1955-ci illərdə Skuç tərəfindən ilk dəfə toxuma kulturasında müşahidə edilmişdir. Hüceyrə bölünməsinə stimülə edən belə maddələr, həmçinin hind qozunda (maye halındakı endospermində), səmənədə müşahidə edildi. Belə maddələr əvvəlcə kininlər, sonra isə sitokininlər adını aldı. Bu termin fizioloji mənə daşımır. Sitokinin xüsusi tərkibli qida mühitində cüjərdilən kallus toxuması kulturasında hüceyrə bölünməsinə stimülə edən maddədir. Kallus bitki orqanlarının qeyri-mütəşəkkil şəkildə proliferasiyaya uğratma əməliyyatı aparılan zaman əmələ gələn toxumadır. Əməliyyatın mahiyyəti isə, artıq mövcud olan hüceyrə və toxumaların yenidən əmələ gəlməsidir. Kimyəvi təbiəti etibarilə purinlərin törəmələri olan sitokininlər, hüceyrə bölünməsinə aktivləşdirməklə yanaşı toxumların cüjərməsini stimülə edir, bütöv bitkilərdə tumurcuqların əmələ gəlməsini sürətləndirir və s.

1963-cü ildə Letam yetişməmiş qarğıdalı toxumlarından zeatin adlanan sitokininini ayıra bildi. Üç il sonra zeatinribozid, 1973-cü ildə isə, zeatinribozid –5' –monofosfat adlandırılan sitokininlər eyni mənbədən alındı. Qeyd etmək lazımdır ki, mikromiqdarda sitokinin almaq üçün çoxlu miqdarda bitki

materialı tələb olunur və onu həm ayırmaq, həm də təmizləmək metodik çətinliklərlə müşayiət olunur. Elmə çoxlu purin və qeyri-purin təbiətli sitokinin məlumdur. Onlardan üçünün (adlarını çəkdiyimiz) quruluşu aşağıda verilir.



R – burada adenin qalığı qəbul edildikdə zeatinribosid və zeatinribosidfosfatın quruluşunu belə yazmaq olar.

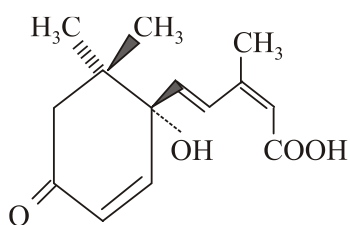
R- ə birləşən hissələr burada əslində izoprenkarbon skeletidir.

Kök ujlarında əmələ gələn sitokinin fitohormonları yarpaqlara və bitkinin digər orqanlarına ksilema şirəsi vasitəsilə nəql olunur. Bitkinin digər hissələrində sintez olunan sitokininlər isə (məsələn, inkişaf edən toxumlarda), nəql olunurlar. Sitokininlərin biokimyəvi təsir mexanizmi tam aydın olmadığından, yalnız qeyd edə bilərik ki, nRNT-də lokalizə olunan mexanizm translyasiya səviyyəsində zülal biosintezi ilə əlaqədardır.

Abssiz turşusu

Abssiz turşusu – biri digərindən asılı olmayan iki tədqiqat qrupu tərəfindən kəşf edilmişdir. Onlardan biri Eddikat və onun əməkdaşları (Deis şəhərində, ABŞ – Kaliforniya), ikincisi Uoring və əməkdaşlarıdır (Aberistuyt-da İngiltərə).

1963-cü ildə Eddikat pambıq qozalarından yarpaq ayalarının düşməsi prosesini gücləndirən maddə ayırdığını elan etdi. Həmin maddənin 0,01 mkq-ı (10nano qr) belə təsir göstərirdi (1 nanoqr = 10^{-9} q). Onun formulu $C_{15}H_{20}O_4$ idi. Bu maddəyə «abssizin II» adı verildi. Məlum oldu ki, bu maddə koleoptil kəsiklərinin boy prosesini induksiya edən İST-nin təsirini dayandırır.



Abssiz turşusu

1963-cü ildə Uoring və İqlesin ağjaqayın yarpaqlarından alınmış maddəsi tumurcuqların sükunətini induksiya etmişdir. Uoring, Kornfort, Eddikat və digər alimlərin bir sıra işlərindən sonra, onlar görüşüb 1967-ci ildə tapılan və əvvəlcə dormin adlandırılan maddəyə abssiz turşusu adı verdilər.

Bu turşunun hərəkəti haqda dəqiq məlumatlar yoxdur. Bəzi bitkilərdə, məsələn, qarğıdalıda aparılan tədqiqatdan məlum olur ki, köklərin mərkəzi boru zonasında kök üsküyündə əmələ gələn abssiz turşusu bazipetal istiqamətdə yerdəyişməyə məruz qalır. Kök uclarında bazipetal hərəkət edən turşu ağırlıq qüvvəsinin təsirindən lateral istiqamətdə paylanaraq, geotropik reaksiyada iştirak

edir və kökün boy prosesinin assimetrik ləngiməsinə səbəb olur. Bu turşu ağzıqların bağlanması, tumurcuq və toxumların sükunət vəziyyətinin bir müddət davam etməsində, çiçək və meyvələrin düşməsində və s. iştirak edir. Güman edilir ki, absiz turşusu mRNT-nin əmələ gəlməsi üçün baş verən transkripsiya prosesinin bəzi mərhələlərini – translyasiyanı blokladırır.

Etilen

Etilen – havadan yüngül, rəngsiz, efir iyi verən, qaz halında yeganə fitohormondur. Onun kəşfi XIX əsrə aiddir. Etilen ($H_2J=CH_2$) daş kömür mədənlərində kömürü $700^{\circ}J$ -yə qədər qızdırdıqda əmələ gəlirdi və əvvəllər küçələri işıqlandırmaq və evləri qızdırmaq üçün işlədilirdi. Lakin, bu məqsədlə işlədilən etilen əslində hidrogen, metan və olefinlərlə qarışıq halda ayrılardı. Bitkilərə təsir göstərən, onlarda yarpaqların tez düşməsinə səbəb olan hissə isə, yalnız etilənə məxsus idi. Bunu ilk dəfə 1901-ci ildə rus fizioloqu Nelyubov müəyyən etmişdi. O göstərdi ki, mədənlərdəki qatılıqda mövcud olan etilen, saplaqların boyunu ləngidir, onun şişməsinə, noxud cüjətilərinin isə, eninə boy atmasına səbəb olur. 1912-ci ildə limonun soba tütüsü ilə təsiri nəticəsində tez yetişməsi müşahidə edildi. Elə bu səbəbdən onu çirkənlənmiş hava ilə əlaqələndirirdilər. Yalnız sonralar etilenin bitkilərin özü tərəfindən də istehsal olunduğu müəyyən edildi. Bunu 1934-cü ildə Qeyn sübut edə bildi. XX əsrin 60-jı illərində isə, etilenin mühüm boy hormonu olduğu müəyyənleşdi. Məlum oldu ki, etilenin əmələ gəlməsində ali bitkilərdə sələf rolunu L-metionin oynayır.

Etilen suda yaxşı həll olur və məhlulla nəql oluna bilər. Lakin, kifayət qədər qeyri polyar etilen hüceyrə membranından keçmir. Belə güman edilir ki, etilen bitkidə uzaq məsafəyə hərəkət etmir və əmələ gəldiyi yerə yaxın təsir göstərir. Etilenin təsir dairəsinə şirəli meyvələrin yetişməsinin stimule

olunması, yarpaqların tökülməsinin sürətlənməsi, saplaqlarının boy atmasının ləngiməsi, köklərdə boy prosesinin ləngiməsi, yan köklərin boy atmasının sürətlənməsi, yarpaq epinestiyası (əyilmə), çiçəklərin tez açması bəzi hallarda, solması və s. kimi effektlər daxildir.

Etilen meyvələrin yetişməsi və yarpaqların tökülməsi zamanı, hüceyrə divarının dağılmasını təmin edən fermentlərin, məsələn, sellulazanın *de novo* sintezini stimule edir. Bundan başqa, paxlalılarda, xüsusən, maşda, endoplazmatik retikulum və Holci aparatı membran sisteminin zülalı ilə birləşir (birləşmə qayıdandır) ki, bu da hədəf hüceyrədə xüsusi sahə – reseptor olmasını göstərir.

Digər tənzimləyicilər

Təsvir etdiyimiz fitohormonlar bitkilərdə mövcud olan və cüzi miqdarda xaricdən bitki toxumalarına yeridilərkən qüvvətli təsir göstərən yeganə amillər deyillər. Fizioloji aktiv maddələr sırasına daxil olan həmin maddələri aşağıdakı 3 kateqoriyadan birinə aid etmək olar:

1. Yosunlar, göbələklər, mamırlar və qıcılar kimi ibtidai bitki formalarının istehsal etdiyi və ana bitkidə inkişafı tənzimləyən birləşmələr.

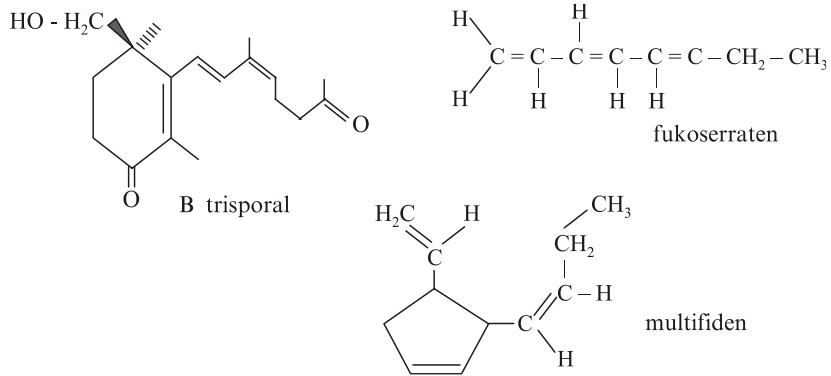
2. Ali bitkilərin boy prosesinə təsir göstərən, mikroorqanizmlər tərəfindən ifraz edilən birləşmələr.

3. Ali bitkilərin istehsal etdiyi və həmin maddələrin ekzogen yolla intakt bitkiyə və ya toxuma kəsiyinə yeridərkən boy prosesinə təsir göstərən birləşmələr.

Birinci qrupa daxil olan maddələr ən çox cinsi çoxalmaya təsir göstərilir. Onlar proteinogen amin turşularından təşkil olunmuş (tridekapeptid) α -amil; qeyri cinsi ixtisaslaşma tipini cinsi formaya çevirən və mukor göbələkləri üçün səciyyəvi olan *B trispor turşusu*; su kifləri üçün səciyyəvi olan və ikiqamçılı ziqot əmələ gətirən (erkek və diş qametlərinin qarışmasını təmin etmək yolu ilə) *L-sirenin*; vegetativ hiflərdə tapılmış *antiridiol*; dəniz qonur göbələklərinin *ektokarpini*;

onların yumurtasındaki *fukoserraten*; *Jutleria multifida* yumurtalarının *multifideni*; qıcılara məxsus *anteridigenlər* misaldır.

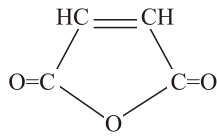
Saydığımız amillərdən üçünün quruluşu belədir:



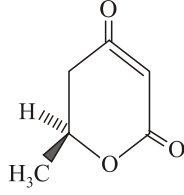
2-ci qrupa mikroorqanizmlərin ifraz etdiyi helmintosporal, kotileninlər (qlikozid), sklerin, pestalotin, fuzikoksin və s. aiddir.

3-cü qrup ali bitkilərdə əmələ gəlir və boy proseslərini ya stimule edir və ya ləngidir. Onlara misal, qlikozil efirləri və amid formalı birləşmələr-fenolkarbon turşuları, trans-koriç turşusu, xlorogen turşusu, bir qrup flavanoidlər, kumarinlər və s. ola bilər. Boy prosesinə inqibitor təsiri göstərən maddələrə *protoanemonin*, *parasobov turşusu*, *ksantin* misaldır.

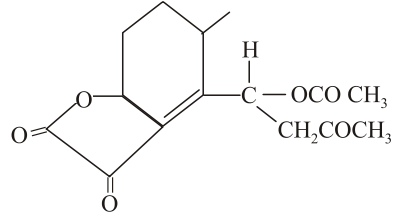
Yuxarıda adları çəkilən maddələrin məxsus olduğu siniflər, xüsusən flavanoidlər, kumarinlər haqda qısa məlumat verdiyimizdən yalnız 3-cü qrupa məxsus olan bəzi inqibitorların quruluşunu göstəririk.



protoanemonin



parasobov
turşusu(üvəz və ya
quşarmudu
gilələrində)



Ksantin

(tikanlı pıtraq bitkisinin
yarpaqlarında, *Xanthum
strumarium* və *X. Spinozada*)

Tənzimləyicilərə və ya digər bioloji fəal maddələr sırasına (bax VI) qısa nəzərdən keçirdiyimiz antibiotiklərlə yanaşı fitoaleksinlər və fitonsidlər də aiddir. Antibiotiklərin görkəmli tədqiqatçılarından biri N.S.Eqorovun fikirlərinə əsaslanaraq və ona istinad edərək demək olar ki, antibiotik maddələr adlandırılan qrupa istər bitkilərin, istərsə də heyvanların sintez edə bildiyi bəzi maddələr də daxildir. Başqa sözlə, antibiotik maddələr (AM) ən müxtəlif, ali və ibtidai orqanizmlərin, digər orqanizmlərə qarşı əmələ gətirdiyi yüksək fizioloji aktiv birləşmələridir. Əksər tədqiqatçılar fitoaleksinləri (FA) və fitonsidləri (FTS)də AM-sırasına daxil edirlər. Onlar arasında olan fərqlər aşağıdakı xüsusiyyətlərdən məlum olur:

1. FA adətən intakt toxumalarda yoxdur, cüzi miqdarda mexaniki yaralanmış toxumalarda tapılır. Patogenlərin təsir etdiyi bitki toxumalarında onlar toplanır və müdafiə funksiyası daşıyırlar. FTS isə, istənilən bitki toxumasına (intakt, yaralanmış, infeksiyaya məruz qalmış) məxsusdur və həmçinin müdafiə funksiyası daşıyırlar.

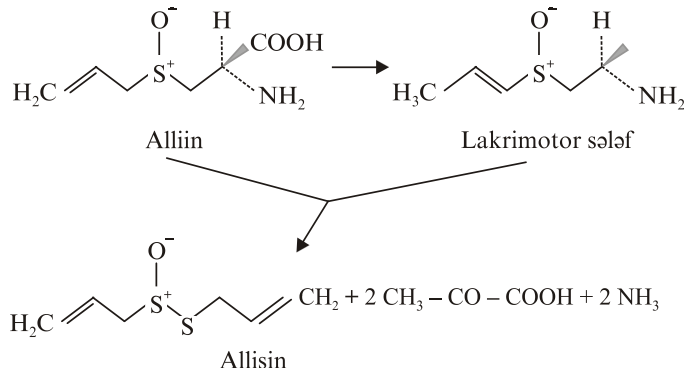
2. FA yalnız ali bitkilərdə , FTS isə, ali və ibtidai bitkilərdə əmələ gəlir.

3. FA yüksək həssaslıq reaksiyaları aiddirsə, FTS-lər bütövlükdə fitoimmunitet amillərindən biridir.

4. FA-lər davamlılıq mexanizmlərinin yalnız biri üçün səciyyəvidirsə, FTS-lər təkcə fitoimmunitet hadisələrində iştirak etmir və eyni zamanda orqanizmlərin biosenozlarla münasibətlərini müəyyənləşdirirlər.

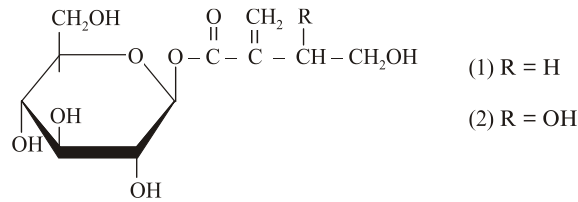
Beləliklə, FTS-lər FA-lərə nisbətən daha geniş anlayışdır.

FTS-lərə sarımsağın *allisini* yaxşı misaldır. Allisin allindən əmələ gəlir.



Bu prosesdə alliin-liaza fermenti iştirak edir.

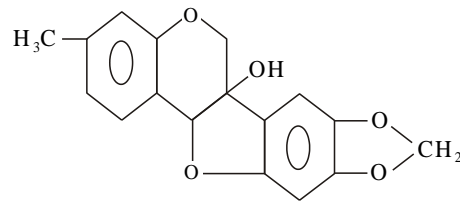
Təmiz halda allisin yağvari mayedir, suda pis həll olur, spirt və efirdə yaxşı həll olur. Onun preparatları asanlıqla parçalanır. Allisin 1:250000 nisbətində bakteriyaları məhv edir. FTS-lərə digər misal, lələ bitkisinde olan (*Tulipa gesneriane*) tulipozid A (1) və B (2)-dir



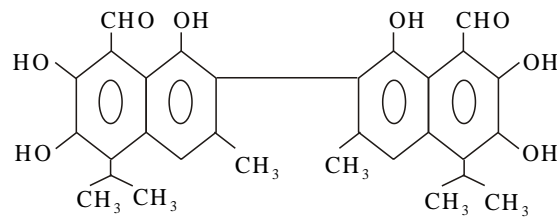
Qaz halında bitkilərdən ayrılan FTS-lər də mövcuddur. Buraya sarı akasiyanın, palıdın və digər bitkilərin quruluşu $\text{CH}_3 - (\text{CH})_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CHO}$ olan (heksenal) və az qatılıqda

ibtidailəri məhv edən maddəsi aiddir. Təbiətdə geniş yayılmış çoxlu FTS-lər məlumdur və onlar xüsusi ədəbiyyatlarda təsvir olunur.

Yaxşı öyrənilmiş FA-lərin çoxu paxlalılar fəsiləsinə aiddir. Onlara *pizatin* ($J_{17}H_{14}O_6$), *fazeollin* ($J_{20}H_{18}O_4$), *oksifazeollin* ($J_{20}H_{18}O_5$), *trifolirizin* ($J_{22}H_{22}O_{10}$), *medikarpin* ($J_{16}H_{14}O_4$), *kumestrol* ($J_{15}H_8O_5$); digər bitkilərdə olan fenol təbiətli FA-lərdən *orxinol* ($J_{16}H_{16}O_3$), *6-metoksimellein* ($J_{11}H_{12}O_4$), *pinosilvin* ($J_{14}H_{12}O_2$) pambıq toxumlarının *qossipolu* və s. misaldır. Onlardan 2 FTS nümayəndəsi noxuddan alınmış pizatin və pambıq qossipolunun quruluşu aşağıda göstərilir.



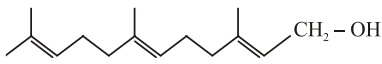
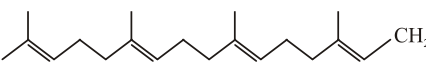
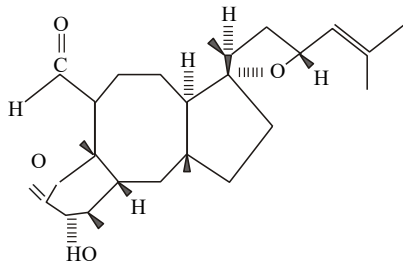
ПИЗАТИН



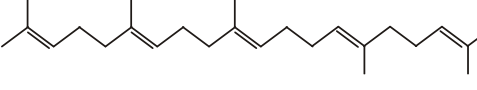
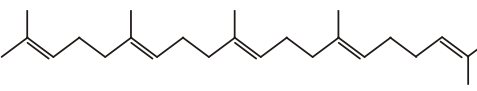
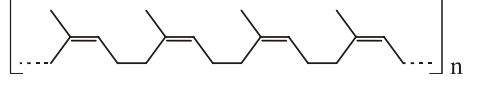
ГОССИПОЛ

Qeyd edək ki, zədələnməyə və ya patogen təsirə javab olaraq əmələ gələn FA-lər və ümumiyyətlə, qoruyucu funksiya daşıyan FTS-lərlə yanaşı, fitopotogenlər də üzərində yerləşdiyi bitkiləri xəstələndirə bilən toksinlər sintez edirlər.

Terpenlərin ümumi təsnifatı

Tip	J-atomlarının sayı	Quruluşu	Adı
Hemiterpenlərdər	5	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	izopren
Monoterpenlər	10	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}-\text{CH}_3$	geraniol
Seskviterpenlər	15		farnesol
Diterpenlər	20		geraniol-geraniol
Sesterterpenlər	25		

Cədvəl 19 davamı

Triterpenlər	30		skvalen
Tetraterpenlər	40		fitoin
Politerpenlər	7,5·10 ³ -dən ~3·10 ⁵ -ə qədər		kauçuk

İXTİSARLAR

A	- adenzin (adenin)
As	- asetil
ADF	- adenzindifosfat
Ala	- alanin
AMF	- adenzinmonofosfat
Arq	- arginin
Asp	- asparagin turşusu
Asn	- asparagin
ATF	- adenzintrifosfat
C	- sitidin (sitozin)
cAMP	- siklik AMP
CoA	- koferment A
CoQ	- koferment Q (ubixinon)
CRF	- kortikoliberin
E _A	- aktivləşmə enecisi
FAD	- flavinadenindinukleotid
FMN	- flavinmononukleotid
G	- quanozin (quanin)
GDF	- quanozindifosfat
Glc-6P	- qlükozo-6-fosfat
Glu	- qlütamin turşusu
Gln	- qlütamin
Gly	- qlisin
Hb	- hemoqlobin
His	- histidin
Şle	- izoleysin
Km	- Mixaelis sabiti
Leu	- leysin
Lys	- lisin

Met	- metionin
NAD	- nikotinamid-adenindinukleotid
NADH	- reduksiya olunmuş NAD
NADP	- Nikotinamidadenindinukleotidfosfat
NADPH	- reduksiya olunmuş NADP
Pi	- qeyri-üzvi fosfat
P	- fosfat qrupu
Phe	- fenilalanin
PPi	- priofosfat qrupu
Pro	- prolin
Sed	- sedoheptuloza
Ser	- serin
T	- timidin
Thr	- treonin
Trp	- triptofan
THFT	- tetrahidrofol turşusu
U	- uridin
V_{max}	- maksimal sürət
Val	- valin
ψ	- psevdouridin
AT	- amin turşusu
DNT	- dezoksiribonuklein turşusu
RNT	- ribonuklein turşusu
mRNT	- məlumat RNT -si
nRNT	- nəqliyyat RNT-si
rRNT	- ribosom RNT-si
knRNT	- kiçik nüvə RNT-si
NT	- nukleotid
ND	- nukleozid

AD GÖSTƏRİCİSİ

- Avisenna – 10
Altman R. – 141
Arber V. – 146, 149
Bayev A.A. - 14
Bayer P. – 13
Baltimor D. – 147, 190
Bax A.N. – 12
Belozerski A.N. – 141,153
Berq P. – 64,65
Bernar K. – 11
Bertran Q. – 78,84
Betçeller S.C. – 74
Bidl C. – 163
Braun D. – 102
Braunşteyn A.E. – 123
Briqs C. – 111
Butendant A.F. – 385
Butlerov A.M. – 11
Jakob F. – 147,148
Çarqaff E. – 148, 152
Danilevski A.Y. – 63
Dumanski A.V. – 46
Düklo – 73
Eyveri O.T. –163
Eykman O. – 37
Embden H. – 25
Ferdinant P.M. – 65
Fişer E. – 23, 63
Funk K. – 257,258
Gilbert V. – 64
Holdeyn C. – 111
Holli R. – 196
Leonardo da Vinçi – 10
Libix Y. – 73,302
Lomonosov M.V. – 11
Lunin N.İ. – 258
Maksam A. – 155
Mattei H. – 246
Mezelson M. – 173
Menten M. – 103, 111
Merifeld R. – 36
Mitçel P. – 14
Mixaelis L. – 103, 111
Mişer F. – 141
Mono T.L. – 148
Natans D. – 146,149
Nenski M.V. – 12
Nirenberq M. – 147,149
Noyori R. – 32
Nortrop C. –74
Ovçinnikov Y.A. – 156
Okazaki R.T. – 179, 184
Oparin A.İ. – 12
Oqao S. – 148
Pavlov İ.V. – 128
Parasels – 11
Parnas Y.O. – 12
Paster L. – 73, 115
Pol N. – 64
Polinq L.K. – 65
Rozanov M.A. – 32, 316
Sazerlend O. – 414
Samner C. – 74
Svedberq T. – 46

Hopkins F.Q. – 23, 36
Həsənov Ə.S. – 3, 4
Xamilton S. – 146, 149
Xartuell L. – 15
Xouard S.U. – 63
Xodnev A.İ. – 11
Kirxhof K.S. – 73
Kissel A. – 63
Korana Q. – 147
Kori R. – 67
Kornberq A. – 75
Korotyayev A.İ. – 184
Koşland D. – 98
Krebs H. – 75
Krik F. – 146
Kun R. – 78
Qamov S. – 245
Lavuazye A. – 73
Sent-Dyerdi A - 258
Senger F. – 64, 155
Spirin A.S. – 220
Stal F. - 173
Stanford M. – 63
Stenli U. – 74
Səfərov H.İ. – 3, 13
Tatum E. – 163
Temin P. – 147, 199
Teodor V. - 39
Timiryazev K.A. 12
Tomati X. – 15
Uolter H. – 64
Uotson C.D. – 146
Van Helmont – 73
Varburq O. – 78
Vinsenti D.V. – 39
Zameçnik P. – 191

PREDMET GÖSTƏRİCİSİ

- Avitaminoz - 256
Avtotrof hüceyrə – 269, 280
Adenin – 88
Adenilat (bax.ATF)
Adenilatkinaza - 17
Adenovirus - 180
Adenozin-5-difosfat (ADF) - 318
Adenozin-5-trifosfat(ATF) – 239,
Adrenalin – 442, 489
Adrenokortikotrop hormon - 499
ADF-qlükoza - 503
Azot – 41, 77
Azot əsasları – 163, 164
Akseptorlar – 225, 229, 231
-elektron - 299
-proton - 299
Aktiv mərkəz – 142, 147
Aktin - 69
Aktivator – 90, 108
Alanin – 134, 155
Albumin – 433, 456
Aldehidlər – 102, 109, 137
Aldoza – 153, 368
Aldosteron – 455, 456
Aldoheksoza – 368, 372
Alkaloidlər - 501
Alkoqoldehidrogenaza - 99
Allosterik fermentlər - 98
-ingibitorlar - 482
-mərkəz – 115, 116
-tənzimləmə - 482
Amanitin - 245
Amid qrupu - 462
Amilaza – 109, 133
Amiloza - 381
Amin qrupu – 23, 63, 76
Aminlər – 77, 137
Aminləşmə – 142, 233
Aminoasil-n RNT-sintetaza - 225
Aminoasil-nRNT – 224, 225
Aminotransferaza – 104, 134
Aminturşular – 13, 21, 23
Amfolitlər - 38
Anabolizm - 8
Androgenlər – 456, 458
Antibiotiklər – 32, 503, 539
Antivitaminlər – 298, 308, 322
Antikodonlar - 293
Antioksidant – 41, 317, 425
Antitellər - 63
Antigenlər – 63, 65
Angiotenzin - 40
Apoferment – 76, 340
Arginin – 295, 463
Asetat (bax sirkə turşusu) - 397
Asetil-koferment A (AC₀ A)
Asetilxolin - 70
Aseton – 314, 340
Asil qrupu - 235
Askorbin turşusu – 303, 306, 348
Asparagin – 26, 29
Asparagin turşusu - 24
Aspartatamino transferaza – 142, Assimetriya - 33
Atteniator - 191
Attraktan - 71
ATF-aza – 14, 109, 474
Auksinlər – 530, 541
Axiral molekullar - 33

Amilopektin - 381

Bakteriyalar – 42, 152
Bakterial toksinlər - 46
Bakteriofaqlar - 166
Beri-beri - 300
Bilirubin – 45, 518
Bioenergetika – 3, 9
Biokimya – 3, 47, 73
- dinamik – 8, 516
- statik - 8
- funksional - 8
Biokütlə – 19, 20

Dezoksiriboza – 166, 173
Dezoksiribonukleaza – 159, 173
Dezoksiribonuklein tur. – 6, 15
Dezoksiribonukleotidlər - 219
Dekstrinlər – 378, 383
Denaturasiya - 57
Desmozin - 101
Dehidrogenaza – 92, 101
5,6-Dihidrouridin – 227, 230
Diaminomonokarbon turş. - 30
Diasilqliserol-3-fosfat - 403
Diasilqserol - 430
Diastaza – 84, 85
Diastereomer - 35

Enantiomer – 370
Enzim – 13, 84

D - Arabinoza – 373, 380
Alloza – 373

Bioloji hərəkət - 6
Biotexnologiya – 4, 7, 18
Biotin – 99, 105
Biogen qrup elementləri
- makro - 19
- mikro - 109
Bipolyar ionlar - 38
Bradikinin - 40
Bufer sistemlər - 55
Böyrəküstü vəzi – 349, 453

Diyodtirozin – 494, 495
Dipeptidlər – 39, 149
Disaxaridlər – 51, 376
Disulfid əlaqələri – 56, 75
Dihidroksiaseton - 153
7-dehidroxolesterol - 314
Dihidroksiaseton fosfat - 153
DNT-liqaza – 212, 213
DNT-polimeazalar^{1,2,3} – 217
DNT-replikaza sistemi - 207
DNT-giraza – 213, 216
Domen – 63, 259,
Dəmir – 66, 89
N²-Dimetilquanozin – 227, 249

Enantiomerlər – 17, 33
Endokrinologiya – 9, 441

Enzimologiya – 18, 85
 Elektron-nəqliyyat dövrəsi - 424
 Elektron akseptoru - 299
 Elektron donoru - 299
 Elementar tərkib - 349
 Elektroforez - 260
 Ekzonlar – 190, 199
 Esteraza - 145
 Ekzonukleaza – 208, 209, 211
 Estradiol – 416, 452

 Əks transkriptaza – 16, 71

 Faqlar – 166, 167
 Faqositoz – 46, 440
 Fenilalanin – 16, 26, 289
 Fenol – 523, 524
 Fermentlər
 - allosterik - 289
 - restriksiya – 17, 172
 -fəallıq – 211, 213
 -reaksiyalar – 35, 39
 -kataliz – 45, 51
 Ferment-substrat kompleksi-
 110
 Fermentologiya – 7, 133
 Ferredoksin - 109
 Ferritin – 50
 Fibrilyar zülallar – 48, 49
 Fibrin - 320
 Fibrinogen –46, 320
 Fibroin – 81, 82
 Filloxinon – 305, 318
 Fiziologiya – 86, 87

 Endokrin sistem – 440, 442
 Endonukleazalar - 172
 Enerci – 4, 6
 Erqosterol – 314, 415
 D –Eritroza - 373
 Estrogenlər – 456, 457
 Etanolamin – 397, 420
 Etilen - 536
 Efirlər – 24, 49, 140

 Əzələ təqəllüsü - 45

 Flavin nukleotidləri – 98, 99
 Flavonoidlər – 326, 527
 Flavoproteinlər – 102, 137
 Fol turşusu – 42, 346
 N-formilmetionil-nRNT^{fMet}
 (fMet-nRNT^{fMet}) – 224, 267
 N-Formilmetionin - 267
 Fosfatidilxolin – 399, 422
 Fosfat buferi - 55
 Fitohormon – 501, 502
 Fosfoqliserat – 107, 109
 Fosfoqlukoizomeraza – 107,
 153
 Fosfodiefir əlaqəsi – 227, 263
 Fosfolipidlər – 317, 329
 Fosfoproteinlər – 50
 Fosfor - 153
 Fosforlaşma – 282, 318
 Foton – 312,
 Fotosintez – 320, 430
 Fruktoza – 35, 107

Fitin - 358
-FADH₂ - 98
Flavindehidrogenazalar - 101
Flavinmononukleotid (FMN)-
98
FMNH₂ – 99, 101

Gel-filtrasiya – 52
Gen mühəndisliyi – 74, 118
Gen – 16, 18
Genetik informasiya- 6
Genetik rekombinasiya - 190

Halofil bakteriyalar - 192
Heksozalar - 93
Heksokinaza – 140, 141
Hem – 45, 50
Hemoqlobin – 45, 50
Hemosianin – 45, 54
Heptoza - 373
Hemeritrin - 45
Helikaza – 214, 216
Heterogen nüvə - 251
Heparin – 387, 388
Heteropolisaxaridlər – 380,
389
Hemisellüloza - 389
Hidroksil qrupları - 50
Hidrogen – 56, 57
Hibberellinlər - 532
Hidrolazalar – 71, 99
Hidroliz - 121
- zülalların - 112
- yağların – 112
- karbohidratların - 145

Flüor - 500
Fukoza – 367, 438
Furanozalar – 338, 367
Fəal mərkəz – 60, 92
Funksional qrup – 96, 97

Genetik xəstəliklər – 366, 459
Genetik kod – 16, 17
Genom – 180, 191
Gübrə - 7
Quanidin qrupu - 93

Hidrofil qruplar - 436
Hidrofob əlaqələr - 437
Hipervitaminoz - 307
Histidin – 28, 55
Hipotalamus – 442, 445
Histonlar – 48, 49
Hipofiz – 442, 445
Holoferment – 90, 103, 117
Holci aparatı – 435, 537
Homeostaz – 6, 444
Homoloci əsaslar - 176
Homopolisaxaridlər - 380
Hormonlar – 9, 440
Helikaza – 214, 216
Henderson-Hassel tənliyi -
453
Hoversin proeksiya form. - 306
Herbisidlər – 298, 362
Hüceyrə – 7, 10, 17
Hipoqlisin – 30

Xemiosmotik nəzəriyyə - 16
Ximotripsinogen – 93, 148
Xinon – 99, 105
Xiral mərkəz – 354, 372
Xiral birləşmələr
Xitin – 380, 384
Xloroplast – 131, 139
Xlorofil – 501, 516
Xolesterol – 67, 314

İzozimlər-sis-trans – 60, 94, 157
İzoleysin – 25, 295
İzomeraza – 135, 153
İzopren – 397, 508
İzotop – 22, 32
İzositratliaza
İzoelektrik nöqtəsi – 211, 212
İzomerlər – 308, 309
İmidazol qrupu - 59
İmmunitet – 46, 539
İmmunoqlobulinlər – 63, 64
İnvertaza, Saxaraza – 125, 377
İngibitor - 245
İngibirə olunma
- dönməyən – 115, 117
- rəqabətli - 117
- retro- 119
- allosterik - 118

«Kep» - 243, 249
Kazein – 41

Xolesterin – 318, 388
Xolestanol - 414
Xromatin – 458, 459
Xolin – 99, 116
Xromatoqrafiya - 214
Xromoproteinlər – 51, 139
Xromosomlar – 186, 189
Xol turşusu - 416

İnduktor - 488
İnozin – 293, 419
İnterferon – 40, 65, 180
İnisiyasiya – 202, 214
- replikasiyanın – 215, 216
- transkripsiyanın – 225, 226
- translyasiyanın – 236, 238
- amilləri – 265, 271
- kodonu – 224, 267
- kompleksi - 269
İnulin – 380, 385
İnsulin – 442, 443
İnteqral zülallar – 436, 437
İnterferon – 40, 65
İntronlar – 162, 190
İnformosom - 243
İonlar H^+ və OH^- - 468, 510

Kovalent əlaqələr – 57, 432
Kodonlar – 271, 287

Kalium - 489
Kalsitonin - 315
Kalsium - 315
Kapril turşusu - 409
Kapron turşusu – 25, 409
Karboksil qrupu – 63, 229
Karbon – 321, 370
Karbonil qrupu - 78
Karbohidrat – 101, 306
Karnitin – 99, 348
Karnozin - 42
Karotin – 308, 309
Karotinoidlər – 304, 309
Katabolizm – 89, 95, 120
Katal - 127
Katalaza – 112, 516
Katalizator – 87, 88
Katalitik mərkəz – 91, 92
Katalitik fəallıq - 210
Katexolaminlər – 442, 446
Kauçuk – 506, 515
Keratin – 27, 28
Ketozalar - 372
Ketoturşular - 100
Ketonlar - 399
Ketotriaza - 368
Ketoheksozalar - 373
Ketoheksozalar–ketoqlutarat - 360
Kinetika – 86, 124
kn RNT(kiçik nüvə RNT-si)- 253
Kobalamin – 99, 340
Kobalt - 7
- «titrəyən» - 287
- inisiyasiya – 260, 265
- terminasiya - 277
Koenzim A - 102
Kolamin - 422
Kollagen – 57, 352
Kompleks
- inisiator - 266
- lipid-zülal – 421, 431
- ferment-substrat - 110
- hormon-reseptor – 458, 459
Komplement sistem - 46
Komplementarlıq – 176, 177
Konyuqasiya – 196, 197
Konserogen - 417
Konfiqurasiya - 120
Korrin – 105, 340
Kortizol – 454, 472
Kortikoidlər - 472
Kortikoliberin - 472
Kortikosteroidlər – 452, 454
Kortikotropin – 472
Kofaktorlar - 97, 225
Kofermentlər – 99, 105
Kreatin - 342, 343
Kreatin-fosfat - 343
Krebs tsikli – 233, 341
Kretinizm - 494
Ksantin - 502
D – ksiloza – 368, 373
Kutikula - 384
Kütlə – 19, 20
-molekulyar – 21,22

Kobamid koferm. - 105

Qastrin – 460, 463
D -Qalaktoza – 106, 373
Qalloza - 373
Qlikozid əlaqəsi – 377, 378
Qliadin - 48
Qlikogen – 380, 383
Qlikoliz - 132
Qlikolipidlər – 399, 400
Qlikoproteinlər – 439, 448
Qlikosfinqolipidlər – 399, 429
Qliserin aldehidi – 34, 370
Qliserol – 399, 433
Qliserin – 396, 397
Qlisin – 27, 31
Qlobinlər – 51, 54
Qlobulin - 45
Qlobulyar zülallar – 81, 82
Qlutamin - 29

Laynuver-Berq tənliyi - 129
Laktat, Süd turşusu – 94, 392
Laktatdehidrogenaza – 76, 94
Laktoza – 377, 379
Laurin turş. – 408, 409
Lesitin – 422, 423
Leysin - 25
Lektin – 46, 66
Liaza – 109, 135
Liqaza – 135, 152
Liqand – 440, 485
Liqnin – 526

Qlutamin turşusu – 282, 306
Qlütelinlər - 49
Qlutation – 351, 487
Qlukaqon – 42, 491
Qlükoza - 372
Qlükozo-1-fosfat – 119, 120
-6-fosfat - 121
-6-fosfat dehidrogenaza - 471
Qramisidin - 42
Qravimetrik üsul - 52
Quanin – 165, 178
-5-difosfat(QDF) - 483
-5-monofosfat(QMF) – 174, 486
-5-trifosfat(QTF) – 224, 226
-metil - 227
Quloza - 373
Qlutamatdehidrogenaza - 93
Qutta – 400, 506

Liqnoserin – 409, 411
Lizin – 24, 28
Lizosom – 131, 132
Lizosim – 65, 71
Limon turşusu - 474
-tsikli – 131, 360
Limozin - 30
Linol turşusu – 409, 420
Linolen turşusu – 409, 420
Lipidlər – 21, 44
Lipoy turşusu – 99, 105
Lipoproteinlər – 431, 432

Maqnezium – 475, 516
Makromolekullar – 166, 419
Makroelementlər - 19
Malatdehidrogenaza - 68
Maltoza – 146, 147
Mannoza – 374, 380
mRNT bax Transkripsiya
Mis – 45, 46
Meduza - 20
Melanin – 361, 473
**Melanositstimuləedici
hormon (MSH) – 460,
472**
Mezoçaxır turşusu – 33, 34
Membranlar – 40, 49
Metabolon – 95, 132
Metabolizm – 264, 386
Metabolitlər – 401, 442
Metabolik yollar
Metalloproteinlər - 50
Metalloporfirin – 99, 108
Metan – 341, 536
Metafaza - 193
O-Metilquanin
Metil qrupu – 250, 316
Metionin – 25, 268
Mikoplazma - 205

Naftoxinon – 105, 321
Natrium (Na⁺) – 70, 181
Neyronlar - 465

Mikroborucuqlar – 439
Mikroelementlər - 109
Minor əsaslar – 164, 166
Miozin – 15, 69
Miristin turşusu – 409, 417
Mitoz – 193, 195
Mitoxondrilər – 202, 258
Mixaelis sabiti - 126
Mixaelis-Menten tənliyi - 128
Modulyatorlar - 498
Monoza – 368, 372
Molekulyar biologiya – 3, 7
- məntiq - 6
Monoyod tirozin - 495
Monosaxarid – 143, 144
Mononukleotid – 51, 98
Mukopolisaxaridlər - 385
Murein - 392
Mutant – 16, 152
Mutagenlər - 366
Mutoratasiya - 377
Mutsin - 46
Monoaminomonokarbon turş.-
30
Monoaminodikarbon turş. -
30
Muskarin - 42
Mumlar – 399, 400

Nişasta – 109, 133
Nonsens - 277
- kodonlar - 277

Nikotin turşusu – 303, 305
 Nikotinamid – 305, 332
 Nikotinamidadenindinukleotid (NAD) – 14, 89
 -dehidrogenaza - 103
 Nikotinamidadenindinukleotid-fosfat (NADP) - 103
 -dehidrogenaza - 103
 NADH, NADPH - 103
 Nitratreduktaza - 109

 Ovalbumin – 46, 76
 Okazaki fraqmenti – 215, 218
 Oksidləşmə – 317, 318
 -yağ turşularının - 131
 Oksidləşmə-reduksiya
 - cütləri - 132
 - reaksiyaları – 108, 109
 - potensialı - 109
 Oksidoreduktazalar – 135, 136
 Oksiprolin – 24, 352
 Oksitosin – 447, 460
 Oleinturşusu – 408, 410
 Oliqonukleotid - 208

 Panqam turşusu – 341, 343
 Palindromlar - 185
 Palmitin turşusu – 401, 408
 Pantoten turşusu – 102, 155
 Paratireoid hormon - 473
 Papain – 111, 133
 Penisillin - 364
 Pellaqra - 325
 Pentozofosfat tsikli – 101, 132

 - mutasiyalar - 278
 Noradrenalin – 489, 490
 Nukleazalar – 93, 213
 Nuklein turşuları – 223, 240
 Nukleoid - 192
 Nukleosomlar – 193, 194
 Nukleotidlər – 204, 206
 Nukleoproteinlər - 51
 Nomenklatura (zulal) – 44, 47

 Oliqosaxaridlər – 64, 376
 Operator – 191, 245
 Operon – 197, 226
 Opsin – 70, 311
 Optiki izomerlər - 331
 Ornitin – 89, 131
 Ornitindekarboksilaza - 89
 Oskarbatoksidaza - 50
 Oksidaza – 102, 136
 -polifenol - 50
 -difenol - 50
 Oliqomer – 67, 68
 Oosit - 205

 Plazmidlər - 185
 Plastidlər - 255
 Plastoxinon - 138
 Polimeraza DNT, RNT – 180, 205
 Polipeptid – 72, 283
 Polisaxaridlər - 380
 Porfirinlər - 516
 Posttranskripsion prosessinq -

Pentoza – 163, 166
 Pektin - 389
 Pepsin – 464, 465
 Peptid rabitəsi – 34, 235
 Peptidil transferaza – 261, 264
 Peptidlər – 267, 281
 Peptidazalar - 147
 Peroksidaza – 51, 108
 Pinositoz - 440
 Piranoza – 153, 372
 Piridinnukleotid
 Piridoksal - 134
 -fosfat - 98
 -aminfosfat - 104
 Piridoksin (B₆) – 98, 335
 Piroüzüm turşusu – 100, 105
 Pirimidin əsasları – 163, 166
 Pirofosfat – 234, 264
 Plazma (qan) – 282, 337
 Plazmatik membran - 435

Raxit – 307, 312
 Ribozim - 254
 Rasemaza - 364
 Rasematlar - 32
 Reduktaza - 82
 Rekombinant DNT – 185, 213
 Renaturasiya - 58
 Reparasiya – 209, 212
 Replikasiya - 212
 Repellent - 71
 Replisoma – 214, 216
 Replikon – 219, 220

248
 Posttranslyasion modifikasiya -
 94
 Praymer – 207, 208
 Prohormonlar - 487
 Prokariotlar – 192, 202
 Praymosom – 215, 219
 Profaza - 195
 Proqesteron – 446, 450
 Prolin – 25, 76
 Promotor – 191, 215
 Propion turşusu - 24
 Prostetik qrup – 311, 360
 Proton qradienti - 16
 Protrombin – 46, 282
 Prosesinq – 162, 224
 Psevdouridin – 227, 230
 Purin əsasları – 355, 502
 Puromisin – 284, 503
 Polyarimetr - 31
 Protaminlər - 49
 Protomer – 55, 83
 Protopektin - 389

Revertaza – 221, 222
 Reseptor (hormon) – 365, 366
 D –riboza – 101, 103
 Ribuloza - 373
 Ribonuklein turşusu (RNT) –
 162,
 Ribonukleaza – 16, 173
 Ribosom RNT-si (RNT) – 167,
 Ribosomlar – 225, 236
 Riboflavin (vit.B₂) – 102, 330
 RNT (mRNT, RNT, nRNT,
 kIRNT) – 224, 225, 253

Repressiya – 61	RNT-polimeraza – 93, 205
Retinol (vit.A) – 309, 310	Rodopsin – 311, 312
Saxaraza – 125, 377	Sellobioza – 377, 378
Saxaroza – 126, 143	Seruloplazmin – 45, 50
Svedberq (vahid) – 255, 256	Sitoxromoksidaza - 67
Sedoheptuloza - 373	Sitoxrom sistemi – 138, 139
Sellüloza - 389	Spongin - 49
Serin – 34, 35	Sidik cövhəri – 149, 151
Serebrozidlər – 399, 427	Solenoid - 194
Sələf mRNT - 249	Sitoplazma – 211, 226, 232
Siankabalamin – 105, 306	Sitoskelet – 68, 439
Somatoliberin - 479	Sitoxrom – 76, 108
Sistein – 27, 83	Sitratlar - 474
Somatostatin – 442, 443	Sial turş. – 64, 387
Sinqa – 300, 352	Sitokinin – 65, 502
Spiral - 382	Sirkə turş. - 524
Sitozin – 163, 178	Substrat – 60, 92
Stearin turşusu – 397, 409	Spesifiklik – 110, 113
Stereoizomerlər – 32, 35	-qrup - 114
Steroid hormonlar – 66, 442	-mütləq - 114
Sterollar – 449, 509	-stereokimyəvi - 114
Steridlər – 399, 400	Splaysinq – 232, 243
Struktur zülallar – 67, 439	Staxioza – 379, 380
Sfinqozin – 397, 419	Spermaset - 411
Sfinqolipidlər – 399, 426	Sitosterol – 400, 415
Talidomid - 36	Titrləmə 39
Terminasiya – 202, 216	Transketolaza 101, 329
-replikasiya - 219	Tokoferol – 105, 305
-translyasiya - 224	Transkripsiya – 169, 191
-kodonları - 277	Translokasiya – 264, 273
Tarazlıq sabiti - 88	Translyasiya 277, 278
Terpenlər - 397	Transpozonlar - 191
Testosteron - 397, 417	Treonin – 197, 282

Tetrahidrofolat - 98, 345	Treqaloza - 377
Tetrayodtironin - 456	Triasilqliserollar – 359, 403
Tənəffüs - 12, 13	Triozalar - 368
Tiamin (TMF, TTF, TDF) - 98	Triplet - 16, 23
-pirofosfat - 152	Tripsin – 59, 71
Timidin – 106, 230	Triptofan – 110, 295
Tireotropin – 442, 444	Trombin – 320, 358
Tioefir əlaqəsi – 93, 340	Tropinlər - 460
Tiroksin – 476, 489	Tripeptid - 40, 488
Tirozin- 492, 494	Toksinlər – 66, 541
Tiroliberin- 488	Transferrin – 45, 66
Tireoqlobulin – 494, 495	Translokaza – 67, 273
Tiazol – 426, 427	Termodinamiki qanunlar - 87
Topoizomeraza – 213, 214	Termolabillik – 90, 110
Ubixinon (K ₀ Q),Q ₁ -Q ₁₂ – 99, 105	UDP-qlükoza – 99, 106
Uotson-Krik cütləri - 293	Uridin-5-monofosfat (UMF) - 174
Urasil- 163, 164	Uridin-5-trifosfat (UTF) - 239
Ureaza – 54, 86	Ultrabənövşəyi şua - 59, 317
Uridin-5-difosfat (UDF)	
Vazopressin – 442, 446	- B9 – 42
<i>Vakuollar - 527</i>	- B12 – 336, 337
Valin – 25, 228	- C (bax askorbin t.) – 348, 350
Viruslar - 297	- D – 312, 313
-tütün mozaikası - 71	- E – 316, 317
-SV40 – 297	- K – 318, 319
Vitaminlər	- H - 355
- A1 – 304, 308	- F – 324
- B1 - 326	- B15 – 341
- B2 – 329, 330	- Bt - 37
- B3 – 102, 155	- P – 355
- B6 – 335, 336	

- B5 – 332

Vitellin - 50
Vikasol - 320

Zülallar

-nomenklatura – 44, 161

-I quruluş - 75

-II quruluş - 77

-III quruluş - 82

-IV quruluş - 83

-denaturasiya – 91, 110

-renaturasiya - 58

-biosintez – 223, 224

İSTİFADƏ OLUNAN ƏDƏBİYYAT

Əsas mənbələr

1. АльБертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рефф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки .-М.: «Мир»-1994.Т.1-5.
2. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика.-М.: «Мир» 1988, Т.1-3.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия –М.: «Медицина». 1983, 743с.
4. Гудвин Т., Мерсер Э. Введение в биохимии растений.- М.: «Мир», 1986. Т.1-2.
5. Quliyev A.Ə., Həsənov T.H. Bioloji kimya və molekulyar biologiyadan praktikum-Bakı, BDU nəşr. 2000.220 səh.
6. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика.-М.: «Мир». 1991, 543 с.
7. Ленинджер А. Основы биохимии. -М.: «Мир», 1985, Т.1-3.
8. Льюин Б. Гены-М.: «Мир», 1987, 544с.
9. Марри Р., Греннер Д., Мейс А., Родуэлл В. Биохимия человека М.: «Мир», 1993, Т.1-2.
10. Мецлер Д. Биохимия-М.: «Мир», 1980, Т.1-3.
11. Молекулярная биология клетки. /Пер.с англ. Под ред. Г.П.Георгиева, –М.: «Мир» 1986.т.1-2.
12. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия.-М.: Просвещение, 1987, 816 с.
13. Перспективы биохимических исследований. /Под ред.Дж.Туза и С.Френсиса, -М.: «Мир», 1987,188с.
14. Спирин А.С. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка. -М.: Высшая школа, 1986, 303с.
15. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии. -М.: Агар., М.: Флинта. С/П.: Лано, 1993,484 с.

16. Qəmbərov X.Q., Abuşov P.A., İbrahimov A.Ş. Biotexnologiya'nın əsasları. Bakı: BDU-nun nəşr, 1994, 284 s.

Giriş

1. Биотехнология. /Под ред. И.Хиггинса, Д. Беста, Дж.Джонсона-М.: "Мир", 1988, 479с.
2. Молекулярные и клеточные аспекты биотехнологии. /Под ред. С.Г.Инге-Вегтомова, -Л.: Наука, 1986,256с.
3. Перспективы биорганической химии и молекулярной биологии. /Под ред.Ю.А.Овчинникова. – М.:Наука,1986,365с.
4. Сассон А.Биотехнология: свершения и надежды. -М.: "Мир", 1987, 411 с.
5. Шамин А.Н. История биологической химии. Формирование биохимии. -М.:Наука, 1991.
6. Вернадский В.И. Биосфера и ионосфера. -М.: Наука, 1989,262с.
7. Кретович В.Л. Очерки по истории Биохимии в СССР. -М.: Наука, 1984, 98с.

Fəsil I. Aminturşuları və zülallar

1. Добрынина В.И. Биологическая химия –М.: Медицина 1976, 493с.
2. Практическая химия белка. /Под ред.А.Дарбре. -М.: "Мир", 1989, 621с.
3. Скоупс Р. Методы очистки белков. -М.: "Мир" 1985, 358с.
4. Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функция белков. –М.: В/Ш, 1996, 335с.
5. Шульц Г., Ширмер Р. Принципы структурной организации белка. -М.: "Мир", 1982, 354с.
6. Якубке Х., Ешкайте Х. Аминокислоты, пептиды, белки. - М.: "Мир", 1985, 455с.

Fəsil II. Fermentlər

1. Березин И.В. Исследования в области ферментативного катализа и инженерной энзимологии. -М.: Наука,1990,382с.
2. Диксон М., Уэбб Э., Ферменты. -М. Мир, 1982, Т.1-3.
3. Прист Ф. Внеклеточные ферменты микроорганизмов. – М.: "Мир", 1997, 117с.
4. Кретович В.Л. Введение в энзимологию. -М.:Наука, 1986, 336с.
5. Журнал «Наука и жизнь». Нобелевские премии 2001 года, №1, 2002, с.13-17.
6. Уильямс В., Уильямс Х. Физическая химия для биологов. -М.: "Мир", 1976, 586с.
7. Фридрих П. Ферменты: четвертичная структура и надмолекулярные комплексы. -М.:Мир,1986.374с.
8. Фершт Э. Структура и механизм действия ферментов. – М.: "Мир", 1980, 425с.

Fəsil III. Nukleoproteinlər, nuklein turşuları və irsi məlumatların ötürülməsində onların rolu

1. Аголь В.И., Богданов А.А., Структура и биосинтез нуклеиновых кислот.-М.:Высшая школа, 1989,314с.
2. Баев А.А. Геном человека. Общий взгляд. -М.: ВИНТИ, 1989, 45с.
3. Збарский И.Б. Организация клеточного ядра. -М.: Медицина 1988, 368с.
4. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. –М.: "Мир", 1987, 584с.
5. Коротяев А.И., Лищенко Н.Н. Молекулярная биология и медицина. -М.: Медицина, 1988, 287с.
6. Маниатис Т., Фрич Э., Дж.Сэмбрук. Методы генетической инженерии. Молекулярные клонирования. -М.: "Мир", 1984, 480с.

7. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. /Под ред. А.С.Спирина. -М.:Высшая школа, 1990,352с.
8. Основы биохимии. /Под ред. Анисимова А.А. М.: Высшая школа, 1986, 548с.
9. Пасынский А.Г. Биофизическая химия. .-М.: Высшая школа, 1986, 430с.
10. Франк-Каменецкий М.Д.Самая главная молекула: (о молекуле ДНК). -М.:Наука 1988, 176с.
11. Хеймс В., Хиггинс С. Транскрипция и трансляция. - М.: "Мир", 1987, 259с.

Fəsil IV. Vitaminlər və digər bioloji fəal maddələr

1. Воробьева Л.И. Микробиологический синтез витаминов-М.: МГУ, 1982,167с.
2. Витамины и витаминные препараты. /Под ред. В.А. Яковлева –М.Медицина, 1973, 295с.
3. Витамины. /Под ред. М.И.Смирнова-М.:Медицина, 1974, 496с.
4. Душейко А.А. Витамин А. Обмен и функции: Киев: Наукова Думка 1989, 288с.
5. Колотилова А.И., Глушанков Е.П., Витамины, Химия, биохимия и биологическая роль. -Л.:ЛГУ.1976,243с.
6. Сало В.М. Витамины и жизнь. -М.:Наука 1969, 171с.

Fəsil V. Karbohidratlar

1. Нәсәнов Ә.С., Rzayev H.A., İslamzadə F.Q., Əfəndiyev A.M. Bioloji kimya-Bakı: Maarif, 1986, 433 s.
2. Güləhmədov S.Q. Bioloji kimyaya giriş-Bakı, Təhsil PİM 2002, 167s.
3. Ермолаев Л.П. Регуляция глюконеогенеза в онтогенезе. - М.: Наука, 1987, 168с.
4. Степаненко В.Н. Химия и биохимия углеводов (полисахариды)-М.:Высшая школа, 1978, 256с.

5. Степаненко В.Н. Современные проблемы биохимии углеводов-М.:Наука , 1979, 54с.
6. Хемосинтез. /Под ред.М.В.Иванова. -М.:Наука, 1989,256с.

Fəsil VI. Lipidlər

1. Бергельсон Л.Д. Биологические мембраны. -М.: Наука, 1975, 183с.
2. Брокерхоф Х., Дженсен Р. Липолитические ферменты. - М.: "Мир", 1978, 395с.
3. Корнелли Т.В. Липиды микробактерии и родственных микроорганизмов. -М.:Изд-во МГУ, 1984, 158с.
4. Сим Э.Биохимия мембран. -М.: "Мир", 1985,110с.
5. Хефтман Э.Биохимия стероидов. -М.: "Мир", 1972,134с.

Fəsil VII. Hormonlar

1. Жмакин К.Н. Гинекологическая эндокринология. - М.:Медицина, 1980, 528с.
2. Кахана М. Патофизиология эндокринной системы. -М.: Медицина, 1968, 314с.
3. Киршенблат Я.Д.Общая эндокринология. -М.:Высшая школа, 1971,384с.
4. Мак-Морей У.Обмен веществ у человека. -М.:Мир, 1985, 314с.
5. Потемкин В.В. Эндокринология. -М.:Медицина, 1985, 492с.
6. Розен В.Б. Основы эндокринологии. -М.:Высшая школа, 1980, 344с.

Fəsil VIII. Bitki mənşəli maddələr

1. Блатей А., Шутый Л. Фенольные соединения растительного происхождения. –М.:Наука, 1977, 182с.
2. Запрометов М.Н. Основы биохимии фенольных соединений. –М.: Наука, 1974, 212с.
3. Кефели В.И. Природные ингибиторы роста и фитогормоны. М.: Наука, 1974, 78с.
4. Кулаева О.Н. Цитокинины, их структура и функция. - М.:Наука, 1973, 68с.
5. Кулиев А.А. Физиологические и биохимические основы стимулирования созревания плодов с помощью продуцентов этилена. – Баку, Азербайджан, 1999, 134 с.
6. Метлицкий Л.В., Озерецковская О.Л. Фитоалексины. -М.: Наука, 1973.163с.

MÜNDƏRİCAT

MÜQƏDDİMƏ	3
GİRİŞ	5
Biokimyayın qısa inkişaf tarixi	10
Orqanizmlərin kimyəvi tərkibi	17
FƏSİL I. AMİNTURŞULARI VƏ ZÜLALLAR	21
Aminturşuları	21
Peptidlər	35
Zülallar	39
Zülalların nomenklaturası və təsnifatı	41
Zülalların əsas xassələri	48
Zülalların bioloji xassələri və digər fəal zülallar	52
Zülalların quruluş səviyyələri	63
FƏSİL II. FERMENTLƏR	73
Fermentlər haqqında ümumi məlumat	73
Fermentlərin quruluş prinsipi	78
Fermentlərin prostetik qrupları və kofermentlər	83
Vitamin kofermentləri	86
Qeyri-vitamin kofermentləri	92
Fermentlərin xassələri	95
Fermentativ katalizin əsas mexanizmi	102
Fermentativ reaksiyaların tipləri	104
Fermentativ reaksiyaların kinetikasi	107
Fermentlərin lokalizə olunması	113
Fermentlərin nomenklaturası	115
Fermentlərin təsnifatı və siniflərin qısa səciyyəsi	116
Fermentlərin molekulyar formaları və izofermentlər	136
Fermentlərin tətbiqi	136

III FƏSİL. NUKLEOPROTEİNLƏR, NUKLEİN TURŞULARI VƏ İRSİ MƏLUMATLARIN ÖTÜRÜLMƏSİ VƏ REALİZƏ OLUNMA- SINDA ONLARIN ROLU.....	140
Nukleoproteinlər və nuklein turşuları	140
Nuklein turşularının quruluş elementləri, DNT və RNT-nin nukleotid tərkibi və quruluşu	149
Genlər və xromosomlar. «Gen» anlayışı.....	163
Xromosomun quruluşu	165
Xromosmlarda genlərin düzülüşü	169
DNT-nin sintezi (replikasiya)	172
Replikasiyanın ümumi xüsusiyyətləri	173
Replikasiyanın fermentləri. Prokariotik DNT-polimerazalar..	176
Eukariotik DNT-polimerazalar	181
Replikasiyanın digər fermentləri və zülali amilləri	182
Replikasiyanın mərhələləri	186
RNT-dən DNT-nin sintezi	190
Polipeptid zəncirinin sintezi. Translyasiya	191
Aminturşularının fəallığı və nəql olunması	193
nRNT molekulunun strukturu	195
nRNT molekullarında prosessinq	199
Aminoasil- nRNT-nin əmələ gəlməsi	200
RNT-nin sintezi (transkripsiya). Transkripsiyanın ümumi xassələri	203
RNT-polimeraza	205
Transkripsiyanın mərhələləri	206
Eukariotlarda transkripsiyanın xüsusiyyətləri	210
Ribonuklein turşularında posttranskripsiya dəyişmələri	211
Sələf mRNT-nin prosessinqi. Splaysinq	213
Translyasiyanın inisiyasiyası	218
İnisiyasiyaedici sistemin komponentləri. Ribosomlar.	218
Ribosomun funksional mərkəzləri	223

İnisiyasiyanın zülali amilləri	227
İnisiyasiya kodonu və inisiator nRNT	228
İnisiyasiyanın mexanizmi	230
Translyasiyanın elonqasiyası	232
Elonqasiyanın zülali amilləri	232
Elonqasiyanın mərhələləri	234
Translyasiyanın terminasiyası	237
Translasiyanın enerci təminatı	239
Polipeptid zəncirinin posttranslyasion modifikasiyası və prosesinqi	240
Polipeptid zəncirin biosintezinə antibiotiklərin təsiri	242
Genetik kod	245
Genetik kodun xassələri	249

FƏSİL IV. VİTAMİNLƏR VƏ DİGƏR BİOLOJİ

FƏAL MADDƏLƏR	255
Vitaminlər haqqında qısa məlumat	255
Vitaminlərin kəşvinin qısa tarixi	256
Vitaminlərin təsnifatı, nomenklaturası və terminologiyası..	
Yağda həll olan vitaminlər.....	259
Suda həll olan vitaminlər	264
Vitaminəbənzər maddələr	278

FƏSİL V. KARBOHİDRATLAR

Karbohidratların nomenklaturası, təsnifatı və ümumi xassələri	314
Sadə şəkərlər	314
I və II dərəcəli mürəkkəb şəkərlər	319
Karbohidratların funksiyaları	321

FƏSİL VI. LİPİDLƏR

Lipidlərin ümumi səciyyəsi və təsnifatı	339
---	-----

Sadə lipidlər, triqliserollar, yağ turşuları	339
Mumlar	344
Steridlər	351
Mürəkkəb lipidlər	354
Fosfolipidlər	359
Qlikolipidlər	359
Diol lipidlər	367
Ornitinolipidlər	369
Lipid-zülal kompleksləri	369
Bioloji membranlar. Quruluşu və funksiyaları	370
FƏSİL VII. HORMONLAR	373
Endokrin sistemin ümumi səciyyəsi	378
Hormonların nomenklaturası və təsnifatı	378
Steroid hormonları	383
Peptid hormonları	385
Peptid hormonlarının təsir mexanizmi	395
Digər hormonlar	413
Adrenalin	420
Tiroksin	420
Hormonların tətbiqi, yuvenoidlər	422
FƏSİL VIII. BİTKİ MƏNŞƏLİ MADDƏLƏR	422
Bitki mənşəli bəzi maddələrin qısa səciyyəsi	430
Terpenlər və terpenoidlər	430
Xlorofillər	434
Alkoloidlər	444
Bitki fenolları	447
Fitohormonlar və digər tənzimləyicilər	450
Auksinlər	455
Hibberellinlər	456
Sitokininlər	457
Abssiz turşusu	458

Etilen	460
Digər tənzimləyicilər	461

İXTİSARLAR	466
AD GÖSTƏRİCİSİ	468
PREDMET GÖSTƏRİCİSİ	470
İSTİFADƏ OLUNAN ƏDƏBİYYAT	482

Quliyev Akif Ələkbər oğlu, b.e.d., prof.

Həsənov Turan Həsən oğlu, b.e.n.,
dos.

Güləhmədov Sahib Qurban oğlu, b.e.n., dos.

BİOLOJİ KİMYA
(Statika)
I cild

Yığılmağa verilib 16.09.2003. Çapa imzalanıb 16.04.2004.
Format 60x84 ¹/₁₆. Fiziki ç.v. 30,5. Hesab n.v. 22,75.
Sayı 1000. Əla növ kağızı. Qiyməti müqavilə ilə.

AzTU-nun mətbəəsi. H.Cavid pr. 25