



TIBBIYOT UNIVERSITETLARIDA «NUKLEOPROTEINLARNING HAZMLANISHI VA SO'RILISHI» MAVZUSINI O'QITISH METODIKASI

Shavkat Shayimovich Oblokulov

Osiyo Xalqaro Universiteti shavkatoblokulov5@gmail.com

Nuklein kislotalar ichakda me'da osti bezi shirasining nukleazalari - DNKaza va RNKazalar ta'sirida gidrolizlanadi. Gidrolizdan hosil bo'ladigan mahsulotlar mononukleotidlar (mononukleozidfosfatlar) va oligonukleotidlardir.

Ichak fosfodiesterazalari oligonukleotidlarni mononukleotidlarga parchalaydi. Mononukleotidlar fosfatazalar ishtirokida gidrolizlanib, nukleotid va fosfat kislota hosil qiladi; bu hodisa qisman ichak yo'lida, qisman esa ichak hujayralarida ularga mononukleotidlar so'rilib o'tganidan keyin ro'y beradi.

Ovqat tarkibida qabul qilingan nukleoproteinlarning hazmlanishi va so'rilishi oshqozon - ichak yo'lida amalga oshiriladi. Oshqozon shirasi tarkibidagi xlorid kislota ta'sirida nukleoproteinlar oqsil va nuklein kislota parchalanadi. Ovqat tarkibidagi boshqa oqsillar kabi oqsil qismi proteolitik fermentlar ta'sirida gidrolitik yo'l bilan aminokislotalarga parchalanadi.

Nuklein kislotalari ichakda me'da osti bezi shirasining nukleazalari - DNKaza va RNKazalar ta'sirida parchalanadi. RNKaza ta'sirida pirimidin mononukleotidlar, di- va trinukleotidlar aralashmasi va RNKazaga turg'un oligonukleotidlar hosil bo'ladi. DNKaza ta'sirida dinukleotid oligonukleotid va mononukleotid hosil bo'ladi. Ichak shirasi tarkibida polinukleotidaza, nukleozidaza va fosfatazalar bo'ladi.

Bu fermentlarning ta'sirida mononukleotid va nukleozitdlar hosil bo'ladi. Ichakda mononukleotidlar nospesifik fosfatazalar (nordon va ishqoriy) ta'sirida parchalanadi, u mononukleotidlarni nukleozid va fosfat kislota tagacha parchalaydi va ular so'riladi.

Mononukleotidlar ham so'rilishi mumkin, ularning parchalanishi ichak shilliq qavat hujayralarida sodir bo'ladi. Asosan nukleozidlar so'riladi, shunday holda azot asoslarining ma'lum qismi organizmda nuklein kislotalarning sintezi uchun foydalaniladi.

To'qimalarda DNK gidrolizini qator fermentlar amalga oshiradi:

1. Endonukleazalar - DNK, RNK molekulasiidagi ichki nukleotidlar orasidagi bog'larni uzadi, nuklein kislotalar depolimerizasiyasini vujudga keltirib oligonukleotidlar hosil qiladi.
2. Ekzonukleazalar - ya'ni DNK va RNK molekulasiidagi, oxirgi nukleotidlarni ketma- ket ajratadi.

Gidrolitik nukleazalardan tashqari nuklein kislotalar parchalanishini katalizlovchi fermentlar bor, masalan transferaza reaksiyasi yordamida. Ular bir mononukleotid ribozasi 5¹-uglerod atomidagi fosfat kislota qoldig'ini qo'shni mononukleotid 2¹-uglerod atomiga o'tkazadi, bu nukleotidlar o'rtasidagi bog'larni uzilishi va bir mononukleotidni o'ziga riboza 2¹ va 3¹ - uglerod atomlar o'rtasida fosfodiefir bog'i

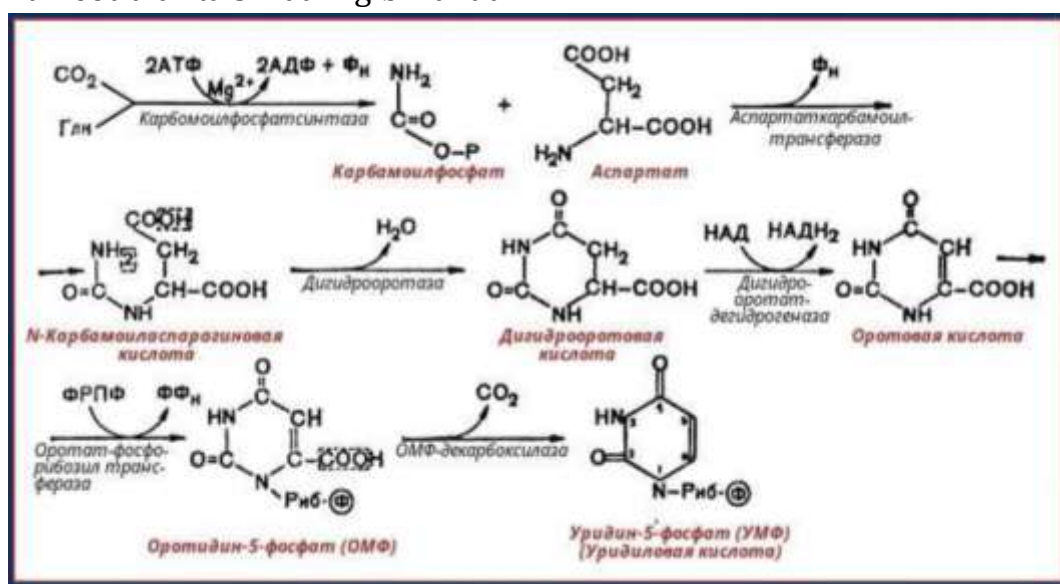


hosil bo'lishi bilan boradi. Hozirgi vaqtda DNK va RNKning parchalanishini katalizlovchi nukleazalar guruhi ochilgan.

Dezoksiribonukleaza I DNK molekulasini bitta zanjiridagi dezoksiriboza 3¹-uglerod atomi va fosfat qoldig'i o'rtasidagi ichki fosfodiefir bog'larning uzilishini katalizlaydi, natijada past molekulyali oligodezoksiribonukleotidlar hosil bo'ladi:



Reaksiya mahsulotlari ichida, shuningdek, mono- va dinukleotidlar ham hosil bo'ladi. Bu fermentlarning vakili bo'lib, oshqozon osti bezi DNKazasi hisoblanadi. Ulardan biri (DNKaza 1) toza holatda ajratilgan, 257 aminokislota qoldiqlarining ketma-ketligi aniqlangan. Ferment pH 6,8-8,0 da eng yuqori faollikga ega bo'lib 2 valentli Mg^{+2} va Mn^{+2} ionlari bilan faollashadi, fermentativ reaksiya oxirgi mahsulot - oligonukleotidlar ta'sirida ingibirlanadi.



Dezoksiribonukleaza II DNK ikkala zanjiridagi juft fosfodiefir bog'larni uzilishi natijasida yirik oligodezoksiribonukleotilarni hosil qiladi. Ularni vakili bo'lib, taloqdan ajratilgan, molekulyar og'irligi 38000, 343 aminokislota qoldig'idan tarkib topgan DNK II hisoblanadi. Bu DNKaza tarkibida glyukozamin topilgan. Bu ferment ham metall ionlari bilan faollanadi, anionlarni ingibirlaydi; optimal pH 5,5 va 5,8 oralig'ida.

Bu fermentlardan tashqari, yana (asosan mikroorganizmlarda) ekzodezoksiribonukleazalar ochilgan, ular DNK molekulasidagi fosfodiefir bog'larni gidrolizlab, oxirgi 5¹- dezoksiribonukleotidlarni ajratadilar. Masalan, E. Colidan shunday to'rta ferment ajratilgan bo'lib, ekzodezoksiribonukleaza I, II, III va IV deb belgilanadi.

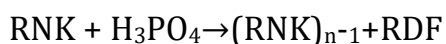
Restriktazalar - DNKaza tipida ta'sir etuvchi fermentlar bo'lib, DNKning palindrom strukturaga ega molekuladagi aniq qismlari - parchalanishini katalizlaydi. E. Colidan 2 ta shunday restriktaza ajratilib, xususiyatlari o'rganilgan va Eco RI va Eco R II deb belgilangan. Restriktazalar aniq spesifik ta'sir ko'rsatadil shuning uchun fag va viruslar DNKdagi nukleotid qoldiqlarini ketma-ketligini aniqlashda ulardan foydalaniladi. Bundan tashqari, restriktazalarni bu xususiyati gen injeneriyasida DNK ma'lum fragmentlari - «keskin» va ularni bakterial DNK genomiga «kirgizishi»da



(rekombinant DNKlarni olishda) amaliy jihatdan ko'p qo'llanilmoqda. Natijada hujayraga unga avval xos bo'lmagan irsiy belgilar o'tkaziladi. Ushbu tekshiruvlarni nazariy va avvalambor amaliy qiymatini baholash qiyin.

RNKni gidrolitik parchalanishini katalizlovchi yaxshi o'rganilgan fermentlardan ribonukleaza I dir, u RNK molekulasi ichki fosfodiefir bog'larini gidrolizlaydi. Ko'pincha hayvonlar oshqozon osti bezidan ajratilgan RNKazalar 124 aminokislota qoldig'idan tarkib topgan bo'lib, aminokislotalar monomerlarining ketma-ketligi bilan farqlanadi; ba'zi RNKazalarni uchlamchi strukturasi aniqlangan.

Nogidrolitik yo'l bilan DNK va RNKning parchalanishini amalga oshiruvchi fermentlar sifatida polinukleotid-fosforilaza va DNK-glikozidazalarni ko'rsatish mumkin. Hozirgi vaqtda S.S. Debov laboratoriyasida mikroblar polinukleotid-fosforilazasini fizik-kimyoviy xususiyatlari va biologik roli batafsil o'rganilgan. Fermentni ta'sir mexanizmi nukleotid qoldiqlarini RNKdan neorganik fosfatga o'tkazilishidan iborat, bunda ribonukleotiddifosfat hosil bo'ladi (RDF).



Invivo jarayonlarida ferment hujayra RNKlarini, asosan mRNK, nukleoziddifosfatlarga parchalaydi, bu bilan hujayradagi neorganik fosfat miqdorini boshqarishda qatnashadi. Polinukleotid-fosforilazaning yana bir muhim xususiyati invitro tajribalarda erkin nukleoziddifosfatlardan ma'lum ketma-ketlikdagi poliribonukleotidlarni sintezlash. DNK-glikozidaza guruhi ochilgan, u modifikasiyalangan purin va pirimidin asoslari - (masalan, DNK zanjirlaridan birida sitozi qoldig'ini dezaminlanishidan hosil bo'lgan urasil) ajralib chiqish reaksiyalarida qatnashadi.

Shunday qilib, DNK-glikozidaza DNK molekulasini reparasiya jarayonlarida muhim vazifani bajaradi.

Hujayradagi turli ekzo- va endonukleazalarni nuklein kislotalarga ketma-ket ta'siri natijasida ribo- va dezoksiribonuklezid-3¹ va 5¹- fosfatlargacha parchalanadilar. Keyinchalik hosil bo'lgan moddalarni parchalanishi mononukleotid, nukleozid va keyinchalik erkin azot asoslarini fermentativ o'zgarishlari bilan bog'liq. Gidrolizni I bosqichida 3¹ va 5¹-nukleotidaza ta'sir etadi, u mononukleotidlarni erkin nukleozidlargacha, uglevod qoldig'idagi C-3¹ eki C-5¹ atomlaridan noorganik fosfatni ajratish orqali, parchalanishi bilan boradi. II- bosqichda nukleoziddan riboza qoldig'i erkin fosfat kislotaga o'tkaziladi, natijada riboza-1-fosfat va erkin azot asosi hosil bo'ladi.

Purin nukleotidlar parchalanishi va sintezi, ularni boshqarilishi

1948 yilda Byukenen hayvonlarga turli radioaktiv moddalarni berishi orqali sintezlanayotgan purin halqasida radioaktivlik joylashishni aniqlab, o'tmishdoshlarning tabiatini o'rganishga muvaffaq bo'ldi.

Glisin 4,5-uglerod va 7-azot atomining o'tmishdoshidir. Formil radikali tetragidrofolat ishtirokida 2- va 8-uglerod atomlarining o'tmishdoshi bo'ladi. Glutamin amid guruhining azoti 3 va 9 holatlarda joylashgan azotning manbaidir. Asparagin



kislota o'zining azot atomini 1 holatda joylashgan azotga beradi. CO₂ 6-uglerod atomining o'tmishdoshi hisoblanadi. Sintez davrida purin asoslari emas, balki birdaniga nukleotid sintezlanadi. Biosintez riboza-5-fosfat va ATFdan 5 fosforibozil-1-difosfat hosil bo'lishidan boshlanadi.

Bu reaksiyani 5- fosforibozilpirofosfatamidotransferaza katalizlaydi, uning 2 ta allosterik ingibirlanish qismi bo'lib, 2 guruh oxirgi mahsulotlar: ATF, ADF, AMF va GTF, GDF, GMF yordamida ingibirlanadi. Bir qancha reaksiyalar natijasida inozinat kislota hosil bo'ladi va undan GMF va AMF sintezlanadi.

GMF ikki bosqichda sintezlanadi. Avval inozin kislota IMF- dehidrogenaza ishtirokida 2 uglerod atomi bo'yicha oksidlanib ksantin kislota (KMF) hosil bo'ladi. Keyin bu uglerod atomi GMF sintetaza ishtirokida glutamin hisobiga pereaminlanadi. Bu reaksiya uchun energiya manbai bo'lib ATF hisoblanadi.

AMF inozin kislotaning AMF-sintetaza ishtirokida asparagin kislota hisobiga pereaminlanishi natijasida hosil bo'ladi. Reaksiya GTFning GDFgacha gidrolizlanishi natijasida hosil bo'lgan energiya hisobiga boradi.

Boshqarilish 2 yo'nalishda amalga oshiriladi: GTF ko'payishi AMF sintezini, ATFning ko'payishi esa GMF sintezini faollashtiradi.

Purinli nukleotidlarni adenin va guanindanqutqaruvyo'l bilan sintezlanishi

To'qimalarda nukleotidlarning parchalanishi natijasida erkin purin asoslari - adenin va guanin hosil bo'lib turadi. Adeninfosforiboziltransferaza va gipoksantin-guanin- fosforiboziltransferaza fermentlari ishtirokida ulardan nukleotidlar qayta sintezlanishida foydalaniladi:

Adenin + fosforibozildifosfat → AMF + H₄P₂O₇

Guanin + fosforibozildifosfat → GMF + H₄P₂O₇

Ikkinchi ferment substrat tariqasida gipoksantindan foydalanishi mumkin:

Gipoksantin + fosforibozildifosfat → IMF + H₄P₂O₇

Azotli asoslarning metabolizmga qayta qo'shilishi yo'liga «qutqarish yo'li» deb ataladi.

Purinli nukleotid biosintezining idora etilishi:

5-fosforibozilamin hosil bo'lish reaksiyasi purinli nukleotid biosintezini cheklab qo'yuvchi bosqichdir. Ana shu reaksiyani katalizlaydigan ferment adelinat va guanilat kislotalar ta'sirida ingibirlanadi. Bundan tashqari shu metabolizm zanjiri uning tarmoqlanish joyida idora etib boriladi: AMF adelinosuksinat hosil bo'lish reaksiyasini, GMF esa ksantilat kislota hosil bo'lish reaksiyasini ingibirlaydi. Idora yetishning bu mexanizmi AMF va GMF sintezi tezligini zarur darajada saqlab berishni ta'minlaydi.

ADABIYOTLAR:

1. Oblokulov, S. S. (2023). THE MAIN TASKS OF TOXICOLOGICAL CHEMISTRY. *Finland International Scientific Journal of Education, Social Science & Humanities*, 11(5), 2062-2065.



2. Sh.Sh.Oblokulov. (2023). O'ZBEKISTONDA KREDIT-MODUL TIZIMINING O'ZIGA XOS JIHATLARI. *IMRAS*, 6(6), 420–425. Retrieved from <https://journal.imras.org/index.php/sps/article/view/394>
3. Oblokulov, S. S. (2023). QUALITATIVE ANALYSIS OF CROTON ALDEHYDE. *JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY*, 6(4), 13-18.
4. Oblokulov, S. S. (2023). OZBEKISTONDA KREDIT-MODUL TIZIMINING OZIGA XOS JIHATLARI. *IMRAS*, 6(6), 420-425.
5. Oblokulov, S. S. (2023). THE MAIN ASPEKTS OF THE IDENTIFICATION OF TOXIC SUBSTANCES. *JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCES*, 6(4), 26-31.
6. E3S Web Conf. Volume 474, 2024. X International Annual Conference “Industrial Technologies and Engineering” (ICITE 2023) Preparation of polycrotonic aldehyde Shavkat Oblokulov E3S Web Conf. 474 01003 (2024) DOI: 10.1051/e3sconf/202447401003