

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi
Toshkent Farmatsevtika instituti
TOKSIKOLOGIK KIMYO KAFEDRASI

Ma'ruza №4



Mavzu: Fermentativ reaktsiya kinetikasi

Fermentlar faolligini boshqarilishi

Fermentlarning tasnifi va tavsifi

Ma'ruza rejasi:

- 1. Fermentativ reaktsiya kinetikasi. (substrat kontsentratsiyasiga, haroratga, ferment miqdoriga, vodorod ionlari miqdoriga bog'liqligi)**
- 2. Fermentlar faolligini boshqarilishi (aktivatorlar, ingibitorlar)**
- 3. Fermentlarning klassifikatsiyasi (6sinf)**

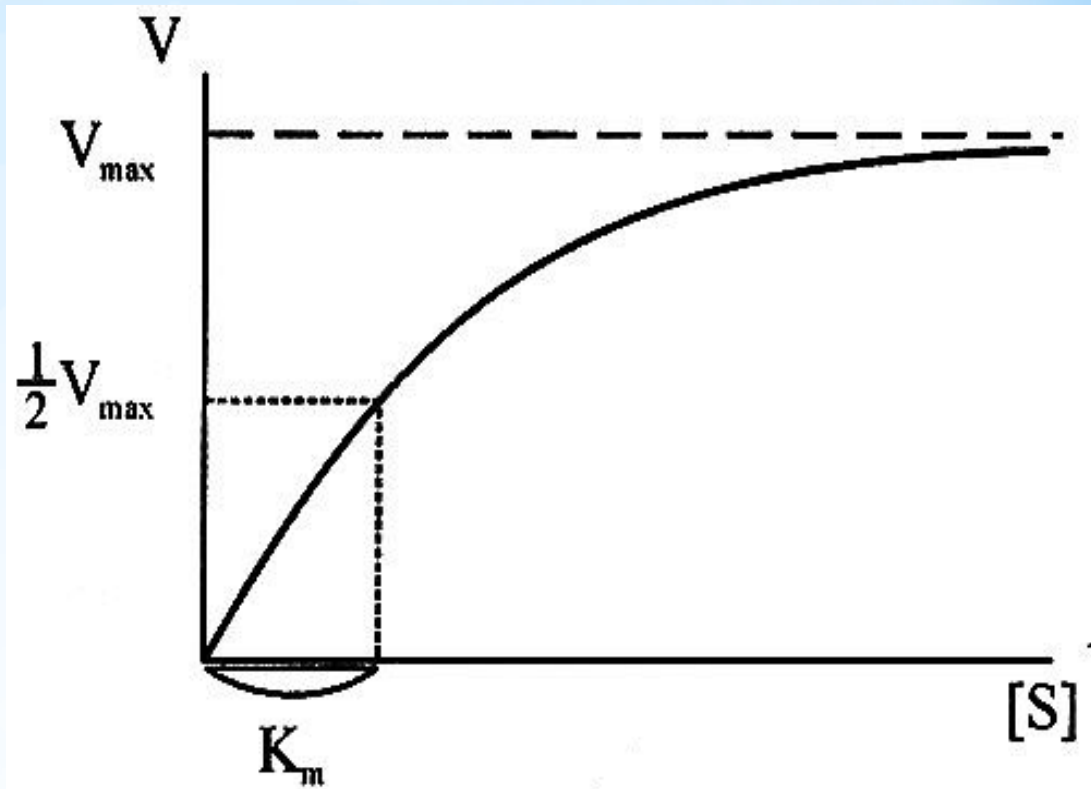
TOKSIKOLOGIK
KIMYO kafedrasi dotsenti
G.Yu.Malikova

Toshkent 2022-2023

Geperbola grafikli ko'rinishda b-b, Mixaelis egri chizig'I hisoblanadi.

Ushbu egri chiziqda substrat konsentratsiyasi oshishi bilan ferment molekulalarining barcha faol markazlari to'yinib, maksimal [ES] kompleksi hosil bo'lishiga erishiladi.

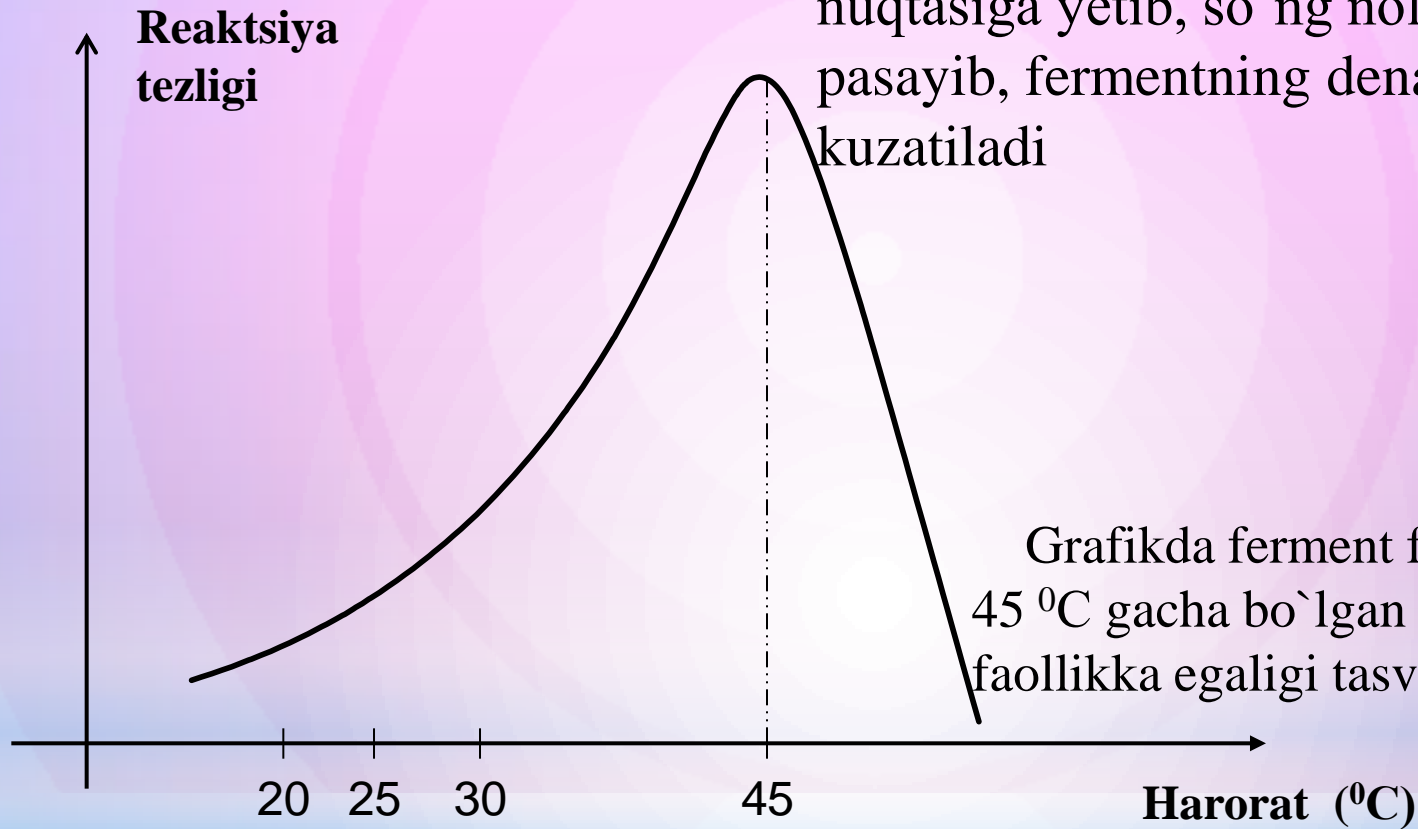
Grafikdan V_{max} - K_m reaksiyaning maksimal tezligi oson topish imkonini beradi



Fermentativ reaksiya tezligining substrat konsentratsiyasiga bog'liqligi.

Muhit harorati oshishi bilan fermentativ reaksiya tezligi ham oshadi.

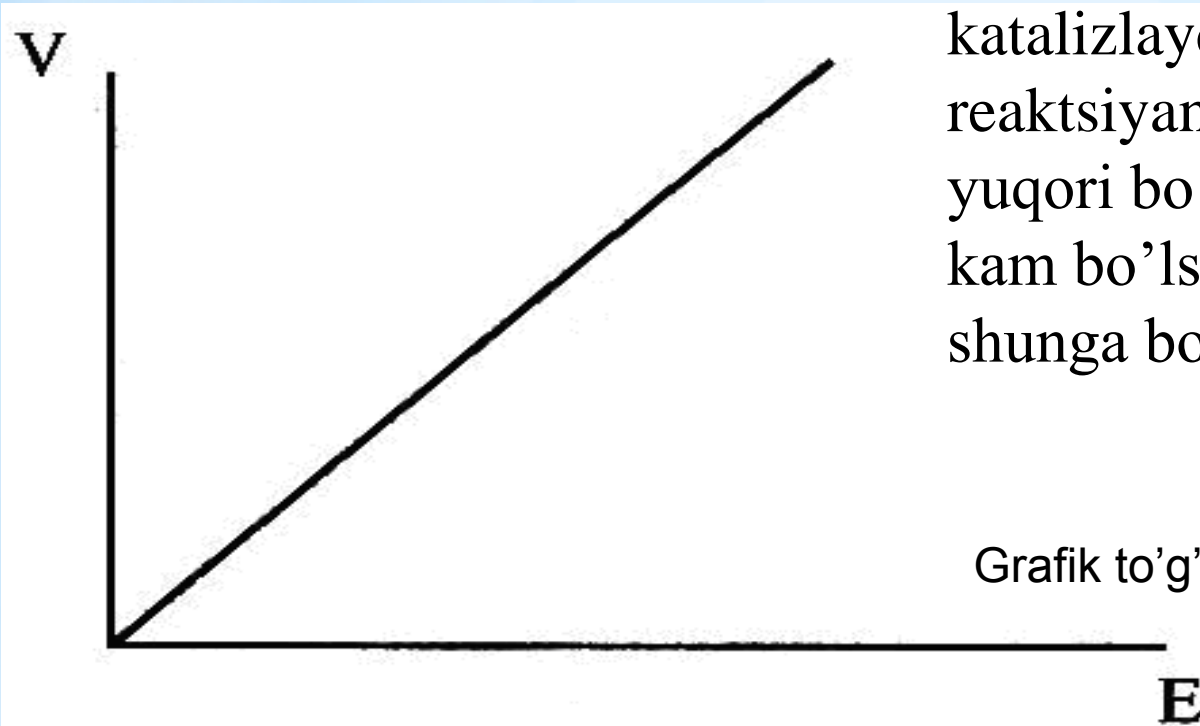
Ma'lum optimal haroratda maksimal nuqtasiga yetib, so'ng nolga qadar pasayib, fermentning denaturatsiyalanishi kuzatiladi



Grafikda ferment faolligi 20 °C dan 45 °C gacha bo'lgan oraliqda yuqori faollikka egaligi tasvirlangan

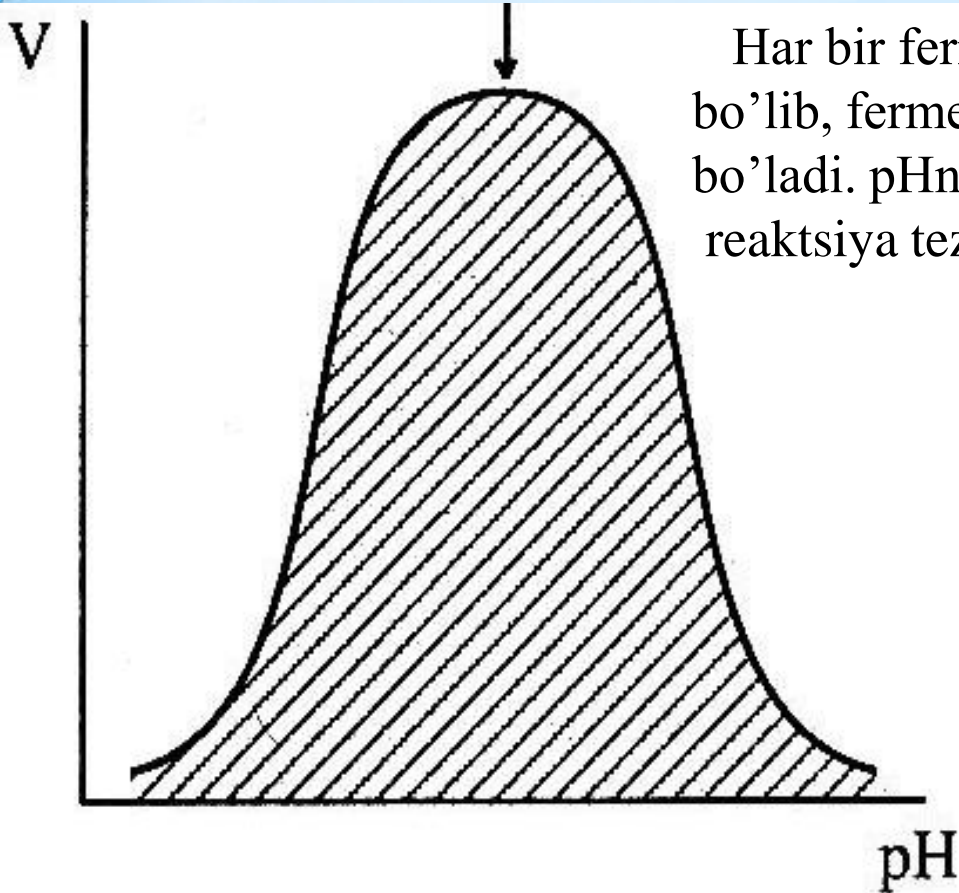
*** Fermentativ reaksiya
ning haroratga bog'liqligi.**

Agarda hujayrada E (molekulala soni) miqdori ko'p bo'lsa shu E katalizlaydigan kimyoviy reaksiyaning tezligi ham shuncha yuqori bo'ladi yoki aksi E miqdori kam bo'lsa, katalizda reaksiya tezligi shunga bog'liq holda chegaralanadi.



Grafik to'g'ri chiziq ko'rinishida ifodalangan

*** Fermentativ reaksiya tezligining ferment miqdoriga bog'liqligi.**



Har bir ferment uchun o'zining pH optimumi mavjud bo'lib, ferment katalizlaydigan reaksiya tezligi yuqori bo'ladi. pHning u yoki bu tomonga ozgarishi fermentativ reaksiya tezligini pasayishiga olib keladi

Pepsin 1,5-2,5

Gastriksin 3,5

Kislotali fosfataza 4,5-5,0

Ureaza 6,5

Tripsin 7,0-8,0

Arginaza 9,5 va x.z...

Grafik qo'ng'roqsimon ko'rinishida ifodalangan

*** Reaksiya tezligining yodород ionlari miqdoriga bog'liqligi.**

* Fermentlar faolligining boshqarilishi

- * Fermentlar faolligini boshqaruvchi moddalarga modifikator yoki regulyatorlar deyiladi.
- * Modifikatorlar ta'sirida ferment faolligi oshsa, bunday moddalar aktivatorlar, reaksiya sekinlashsa, ingibitorlar deyiladi.

Fermentlarning faolligini oshirishda 2 xil ta'sir qilish mumkin

- Hujayradagi barcha fermentlar o'z – o'zidan avtomatik tarzda boshqariladi.
- Ma'lum metabolik sikl uchun javobgar bo'lgan fermentlar – regulyator fermentlar deyiladi.
- Ular hujayrada qaytmas reaksiyani katalizlaydi.

I. Ferment faol markaziga ta'sir qilish orqali faollashtirish

- Metall fermentning faol markazi tarkibiga kiradi va faolligini oshiradi
- Metall substrat bilan birikib, uni fermentning faol markaziga birikishini yengil-lashtiradi
- Kofermentlar fermentning faol markazi bilan birikib fermentativ reaksiyani oshiradi
- Substrat kontsentratsiyasi ma'lum bir miqdorda aktivator bo'lishi mumkin. Ferment substratga to'yinguncha fermentativ reaksiya ortadi

II. Ferment faol markazidan tashqariga ta'sir qilish orqali faollashtirish

- Profermentni faollash
- Ferment molekulasiga aktivator biriktirish
- Ferment molekulasidan faol bo'lmagan oqsil kompleksini dissotsatsiya qilish:
mn. Pepsinogen—pepsin—
12 ta aminokislota qoldig'ini gidroliz qiladi.

Fermentativ reaksiyalarning faolligini oshiruvchi moddalar **aktivatorlar** deyiladi. Ko'pincha aktivatorlik vazifasini kationlar bajaradi. Maxsus aktivatorlarga Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} kabi metall ionlari kiradi.

Mn: adenzin trifosfataza (ATF - aza) fermentining faolligi Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} lar ta'sirida ortadi.

Amilaza – Cl^- , Br^- , yod ta'sirida faolligi ortadi.

Me'da shirasidan ajralgan faol bo'lmagan pepsinogen HCl ta'sirida faollanib, faol pepsin hosil bo'ladi.

Fermentativ reaksiyalarning faolligini kamayishiga olib keluvchi moddalar **ingibitorlar** deyiladi. Ingibitor – I substrat – S bilan faol markaz uchun raqobatlashadi. Og'ir metall tuzlari, metabolitlar, gormonlar – ingibitor hisoblanadi.

* Fermentlarning ingibirlanishi

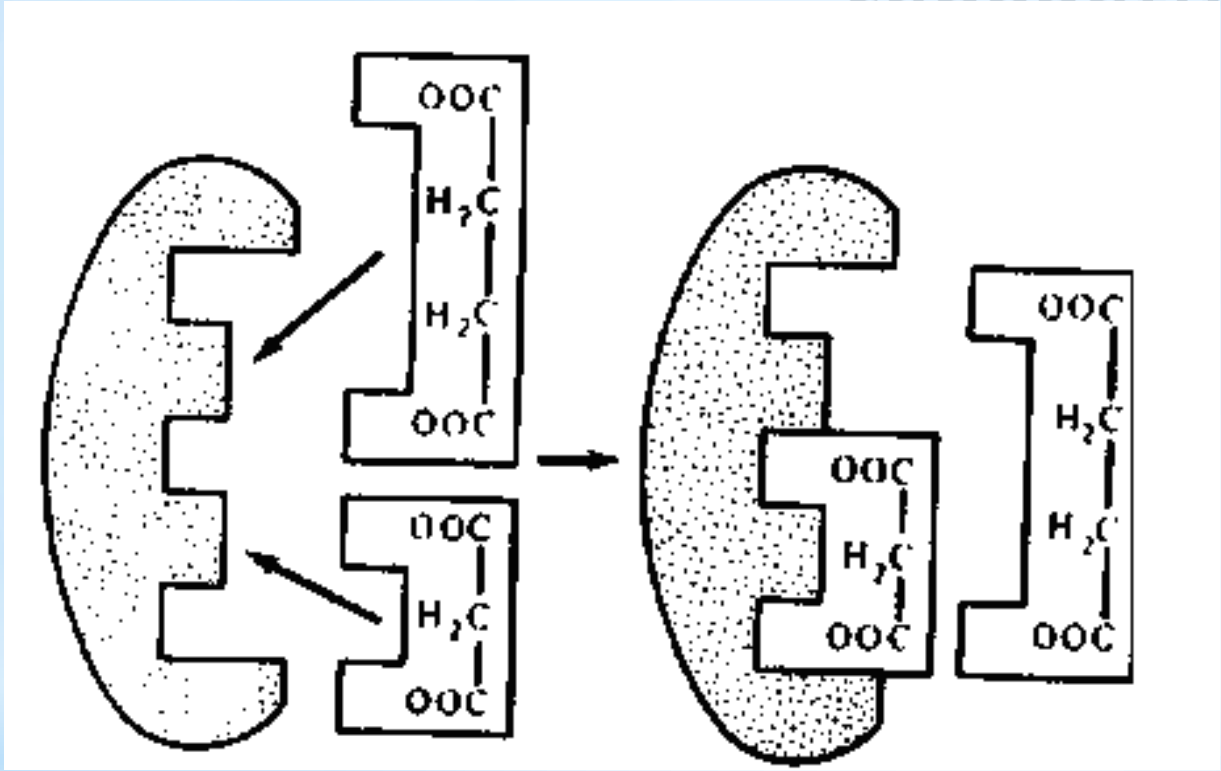
1. **Qaytmas ingibitorlashda** – fermentlar ingibitorlar bilan mustahkam bog'langan bo'lib, ular dializ qilinganda yoki eritmani suyultirilganda fermentning faolligi o'z holiga qaytmaydi.

2. **Qaytar ingibitorlanishda** – ma'lum jarayonlardan so'ng yana ferment faol holatiga qaytariladi. Chunki ferment qaytar ingibitor kompleksi mustahkam bo'lmaganligi uchun u oson dissotsialanadi. Bu holatda fermentning faolligi qaytariladi.

Fermentlarni ingibitorlarini ta'sir mexanizmiga asoslanib ularni quyidagi 5 ta turkumlarga ajratiladi:

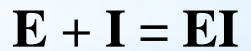
- * 1. Raqobatli
- * 2. Raqobatsiz
- * 3. Raqobat qilmaydigan
- * 4. Substratli
- * 5. Allosterik

* 1. Suktsinatdegidrogenazani malonat bilan raqobatli ingibirlanishi.



Raqobatli ingibirlanishda qaysi birikmani molekulasi katta bo'lsa, shu birikma fermentning faol markazi bilan bog'lanadi.

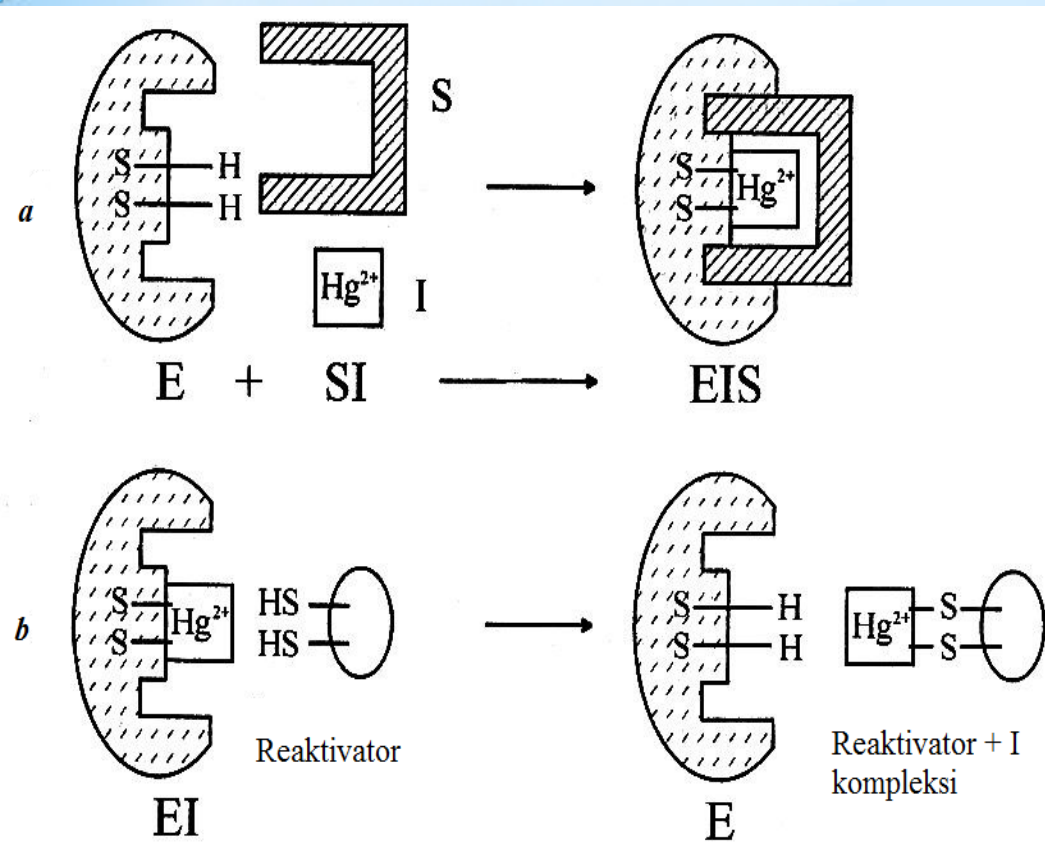
Ferment bilan yoki substrat yoki ingibitor bog'lanishi kerak, lekin bu tur raqobatli ingibirlash turi uchun quyidagi



tenglama / E-ferment I-ingibitor / to'g'ri

hisoblanadi. Natijada ferment ingibitor kompleksi hosil bo'ladi –**EI**.

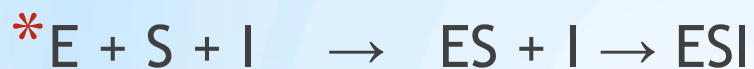




Ingibitor fermentning faol markazidagi katalitik qismi bilan bog'lanadi. U substratning ferment bilan birikishiga to'sqinlik qilmaydi. Natijada ferment–substrat-ingibitor kompleksi $E+S+I = ESI$ hosil bo'ladi. Mahsulot hosil bo'lmaydi. Raqobatli ingibitor sianidlar hisoblanadi. Masalan: Sianidlar sitoxromoksidaza fermentidagi uch valentli temir bilan mustahkam bog'lanadi. Natijada fermentning blokadasidan hujayra nafas olishi buziladi va hujayra halok bo'ladi. Raqobatsiz ingibirlanishga og'ir metall ionlari kiradi.

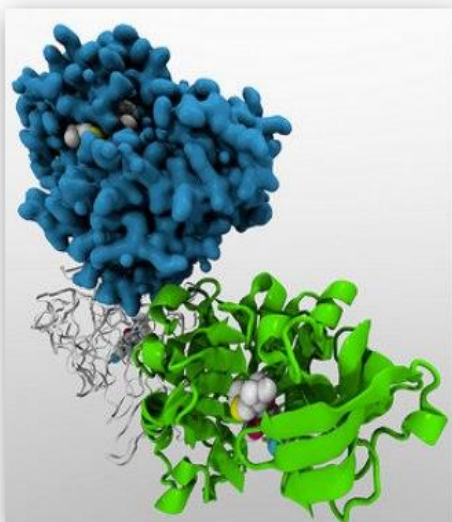
*** 2. Raqobatsiz a-ingibitor ta'sirining sxemasi (simob ionlari) va b-fermentning reaktivlanish**

mexanizmi



Fermentativ reaksiyaning tormozlanishi. Ferment substrat kompleksiga ingibitor kelib birikkanda sodir bo'ladi. Substrat bo'lmaganda ingibitor ferment bilan bog'lanmaydi. Faqat ferment substrat bo'lgandagin ingibitor bog'lanadi. Bundan tashqari ingibitor substratni birikishini yengillashtiradi, so'ng o'zi (ingibitor) birikib fermentni ingibirlaydi. Natijada substratning o'zgarishi amalga oshmaydi. Bu tur ingibirlanish kam uchraydi.

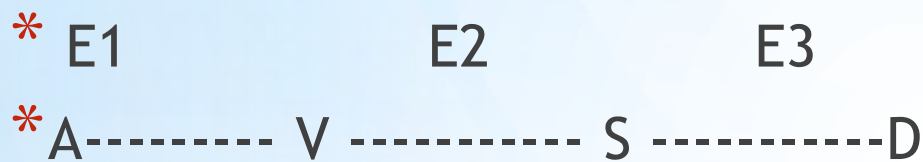
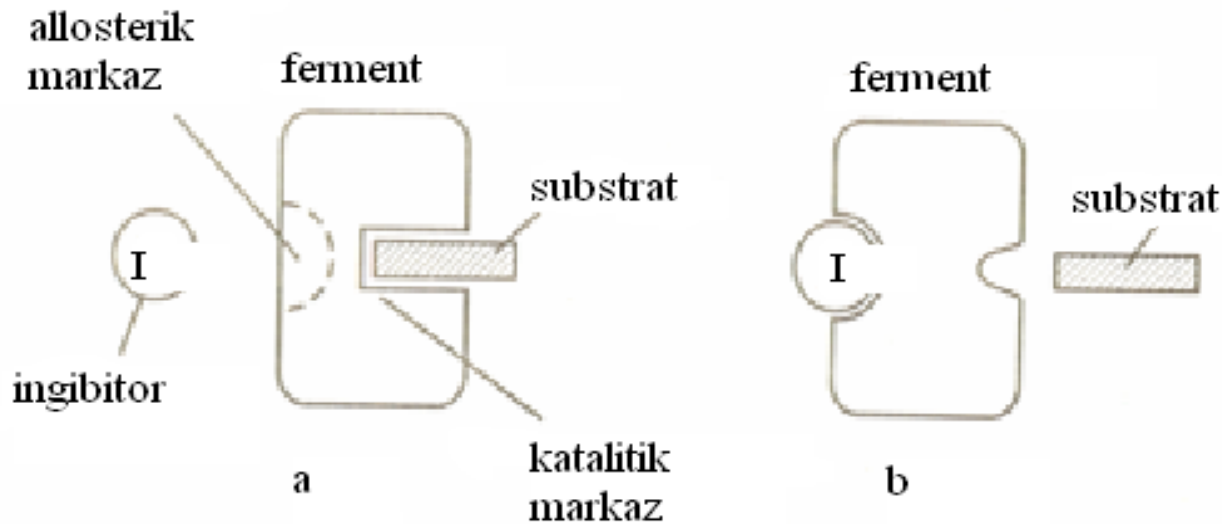
* 3. Raqobat qilmaydigan ingibirlanish.



Muhitda substratning konsentratsiyasi yuqori bo'lsa sodir bo'ladi, ya'ni substrat ortiqchligi sabab reaksiya ingibirlanadi, fermentning faol markaziga ortiqcha substrat molekulasini birikib oladi va katalizlanmaydigan ferment – substrat kompleksi hosil bo'ladi.



*4. Substratli ingibirlanish



Bunda A, V, S, D metabolitlar:
 E1, E2, E3 fermentlar

Fermentning allosterik markazi bilan ingibitor birikib, fazoda fermentning faol markazining strukturasi o'zgartiriladi.

Bir necha jarayonlar natijasida hosil bo'lgan mahsulot D, birinchi ferment E₁ uchun ingibitor bo'lishi mumkin.

*** Ferment faolligini allosterik boshqarilishi.**

* **Fermentlarning nomenklaturasi va klassifikatsiyasi.**
Aniqlanishicha hozirda 1800 turli fermentlar mavjud, shulardan 160 ga yaqini kristall holda ajratib olingan. Barcha fermentlarga - aza qo'shimchasi qo'shiladi. Masalan, ferment ta'sir qiluvchi substratga - aza o'shilganda saxaroza + aza -saxaraza hosil bo'ladi. 1961 yili Moskvada fermentlar bo'yich xalqaro komissiya fermentlarni klassifikatsiyasi va nomenklaturasini taqdim qildi.

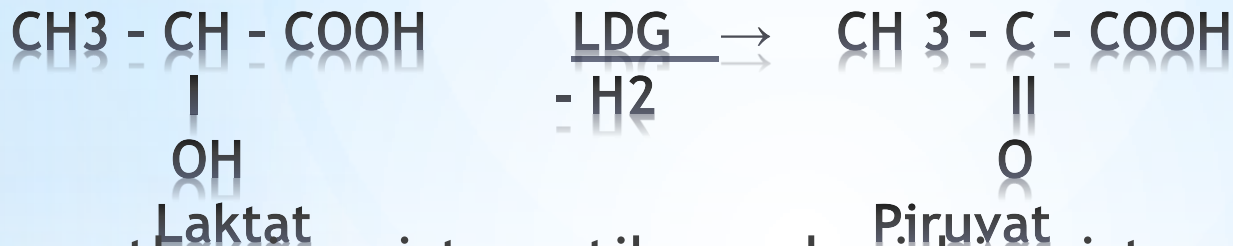
* **Fermentlarning nomenklaturasi.**

Fermentlarni ikki xil nomlanishi qabul qilingan:

1. Ishchi yoki trivial
2. Sistematik.

- * Fermentlarning ishchi yoki trivial nomi - substrat nomidan, katalizlanayotgan reaksiya turi va aza qo'shimchasidan iborat. Masalan:

S nomi , katalizlanayotgan nomi , - aza qo'shimchadan iborat.



*

*

Fermentlarning sistematik nomlanishi - sistematik nomlash murakkab. Ferment ta'sir etadiyotgan substratlar ,kimyoviy reaksiya turidan, aza qo'shimchadan iborat.Masalan; Laktatdegidrogenazalarning sistematik nomlash shunday yoziladi

L-laktat : NAD+ → Oksidoreduktaza

I substrat II substrat kimyoviy reaksiya turi

* **Sistematik nomlash faqatgina o'rganilgan fermentlarga ta'luqli.**
Fermentlarning klassifikatsiyasi. Barcha fermentlar 6 sinfga bo`linadi. Ular quyidagi shunday tartib bilan kelishi shart:
 1. Oksidoreduktazalar, 2. Transferazalar
 3. Hidrolazalar 4. Liyazalar 5. Izomerazalar 6. ligazalar (sintetazalar)
 Har bir sinf nomi ferment katalizlaydigan reaksiya turini belgilaydi. Ferment ishtirokida boradigan reaksiyalar 6 turga bo`linadi. Sinflar kichik sinflarga, kenja sinflarga bo`linadi. Kichik sinf ferment ta'sir etadigan substratning kimyoviy guruhi tabiatiga ta'sirini belgilaydi. Kenja sinf ferment ta'sirini yanada aniqlashtirib, substrat bog`ining tabiati yoki reaksiyada ishtirok etadigan akseptor tabiatini rayshanlashtiradi. Klassifikatsiyada har bir ferment uchun nuqtalar yordamida ajratilgan, 4 ta kodli sondan iborat maxsus shifrn beradi. Barch yangi fermentlarga shifrlarni fermentlar bo'yicha Xalqaro qo'mita belgilaydi.

Laktatdehidrogenaza

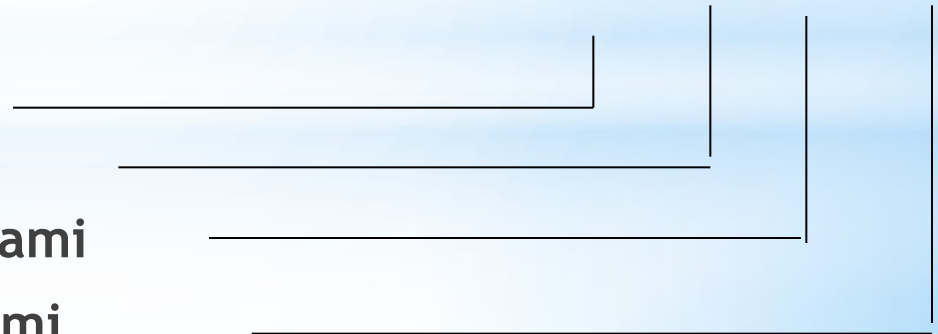
1. 1. 1. 27

Sinfning raqami

Kichik sinf raqami

Kenja(eng kichik) sinf raqami

Kichik sinfdagi tartib raqami



* Fermentlarning sinflarga bo`linishi va ularning tasnifi.

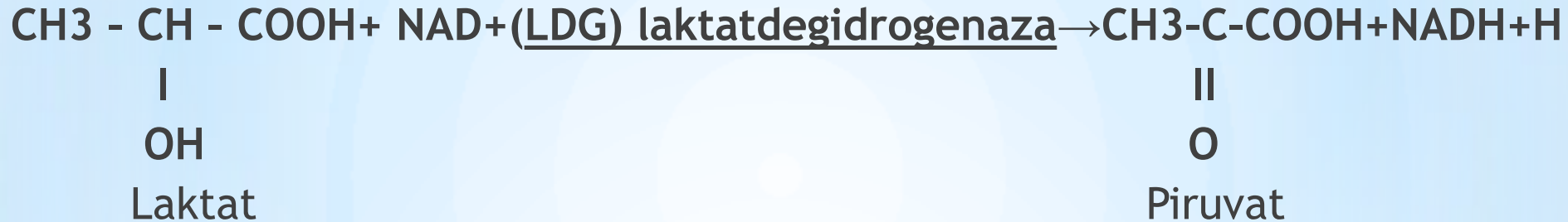
1. OKSIDOREDUKTAZALAR - oksidlanish -qaytarilish reaksiyalarini katalizlaydigan fermentlar.

Oksidoreduktazalar 17 ta kichik sinfga bo`linadi. Oksidoreduktazalarga degidrogenazalar, oksidazalar, peroksidazalar, sitoxromreduktazalar kiradi. Oksidoreduktazalar ta`siri etuvchi substratlar reaksiyada yodородning donori bo`lib hisoblanadi. Oksidoreduktaza sinf fermentlari degidrogenazalar yoki reduktazalar deb aytiladi.

- Agar oksidlanishda kislorod substrat bilan biriksa oksigenaza deyiladi.

- Agar akseptor kislorod hizmat qilsa oksidaza atamasi qo`llaniladi

Bu fermentlarning sistematik nomi quyidagicha tuziladi: donor:akseptor - oksidoreduktaza, masalan:

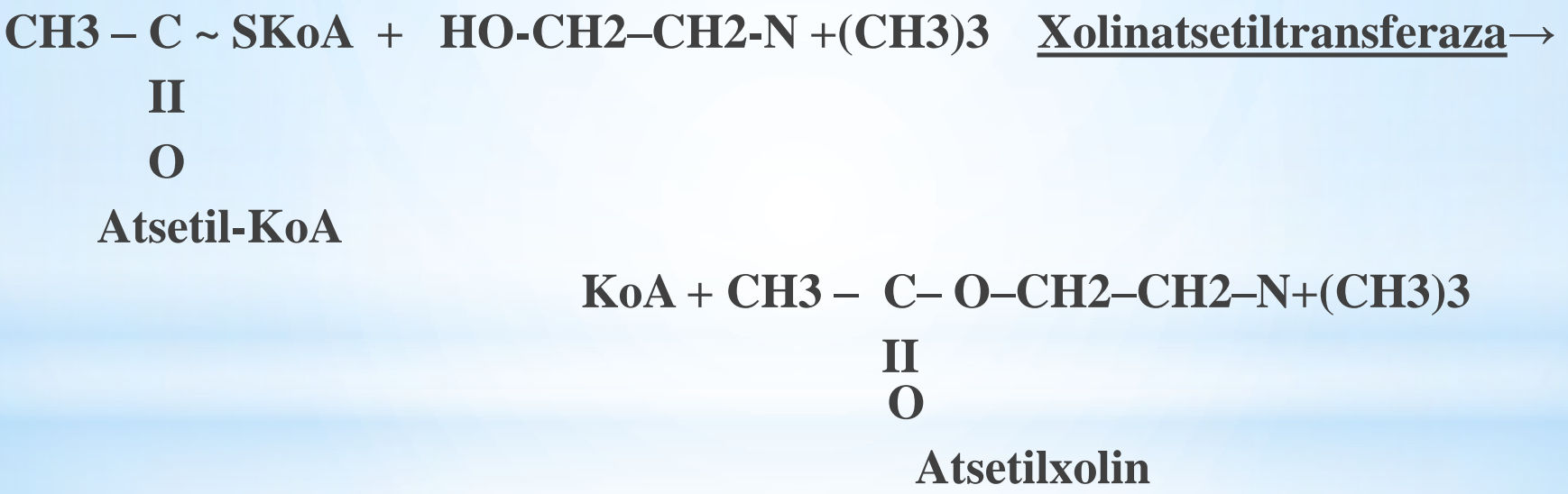


Sut kislotaning oksidlanishini ta'minlovchi laktatdehidrogenaza, glyukoza-6-fosfatni 6-fosfoglyukonolaktonga oksidlovchi glyukoza-fosfatdehidrogenaza, siydik kislota hosil bo'lishida ishtirok etadigan ksantinoksidaza va boshqalar misol bo'la oladi.

Oksidoreduktazalar keng tarqalgan sinf tahminan 480 ferment kiradi. Energetik ahamiyati katta.

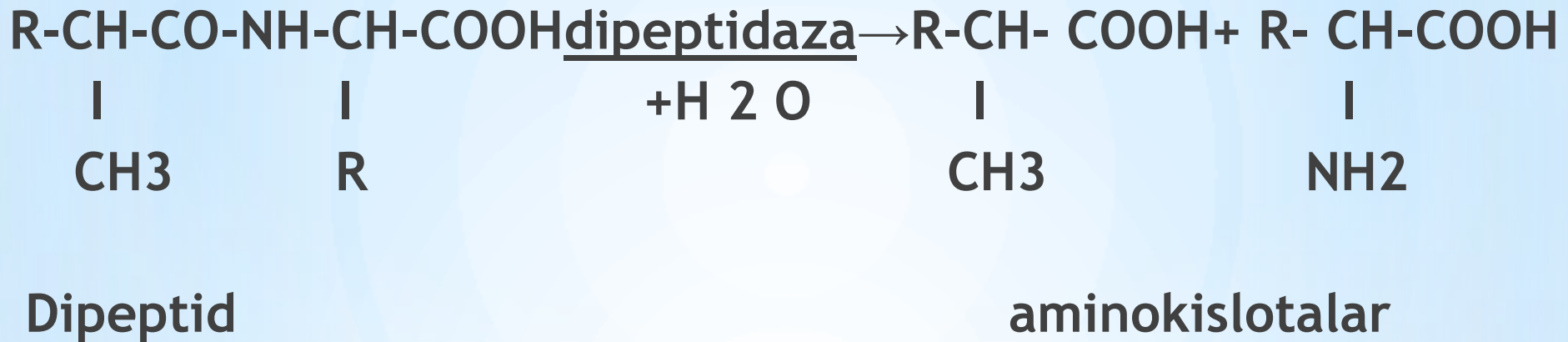
*

2. TRANSFERAZALAR - Bir substrat (donor)dan - ikkinchi substratga (aktseptor)ga turli funksional guruhlarni ko`chirilishini katalizlaydigan fermentlar. Transferazalar ko`chiradigan guruhlarga qarab 8 ta kichik sinfga bo`linadi. Transferazalar ayrim funksional gruppalarni molekulalar o`rtasida ko`chirishni amalga oshiradi. Masalan, metiltransferazalarni metil gruppalarini (-CH3), aminotransferazalar - amin gruppalarini (NH2)ko`chiradi: geksokinaza geksoza molekulasiga fosfat gruppasini ko`chiruvchi vazifasini bajaradi: kreatinkinaza kreatinfosfat hosil bo`lishini katalizlaydi



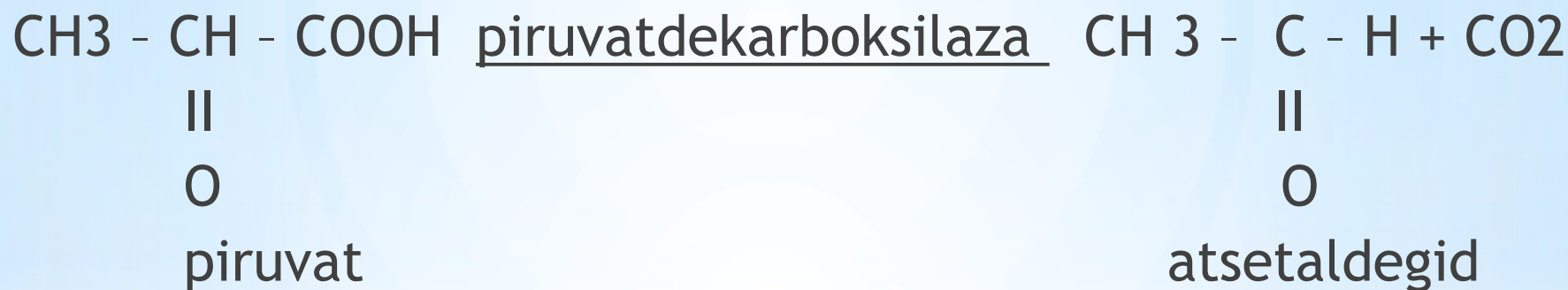
Transferazalar - oksidoreduktazalarga o`xshash keng tarqalgan fermentlardir. Ular turli moddalarni q`zaro hosil bo`lish reaksiyalarida, monomerlar sintezida, tabiiy va yot moddalarni zararsislantirishda ishtirok etadilar.

3. GIDROLAZALAR - Substratdagi bog'larni H₂O biriktirib olish bilan uzilishini katalizlaydigan fermentlar.



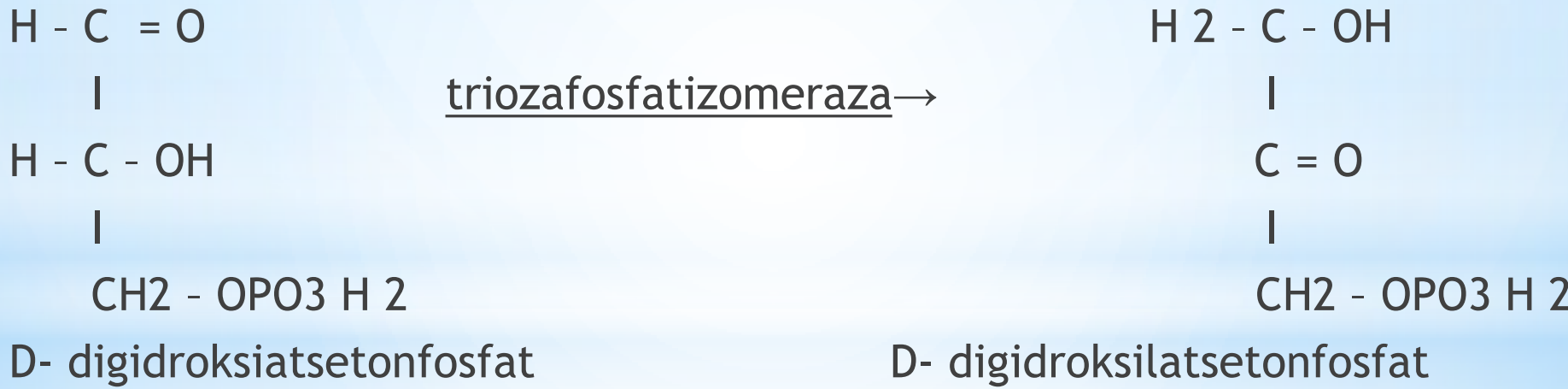
Mazkur sinif fermentlari molekulalar ichidagi bog'larni uzish yo'li bilan turli birikmalarning gidroliz jarayonlarini ta'minlaydi. Bunga asosan oshqozon ichak yo'li fermentlari - amilaza, pepsin, tripsin, lipaza, fosfataza, nukleazalar kiradi. Chunki ular H₂O molekulasini biriktirib gidrolizlaydilar. Gidrolazalar 11 ta kichik sinfga bo`linib, bu sinfga tahminan 460 ferment kiradi.

4. LIAZALAR - substratga suv birikmasdan uzadigan fermentlar yoki oksidlanishsiz bog`larni uzadigan reaktsiyalarni katalizlaydigan fermentlardir.



Kam tarqalgan guruh fermentlar taxminan 230. Liazalar 4 ta kichik sinfga bo`linadi. Bu sinfga substratdan CO₂ ning ajralishini katalizlaydigan - **dekarboksilaza**, CO₂ ning birikishini katalizlaydigan - **karboksilaza** fermentlari: substratdan suv molekulasini ajralishi - **gidrataza** va h.zo. tuvchi fermentlar kiradi.

* 5. IZOMERAZALAR - bitta molekula ichidagi o'zgarishlarni katalizlaydigan fermentlar yani izomerlanish reaksiyasini katalizlovchi fermentlar. Bu fermentlar substratlarning o'zaro aylanishini (biri ikkinchusiga o'tishini) katalizlaydi. Izomeraza sinf fermentlari 5 ta kichik sinfga bo`linadi. Fermentning nomi izomerlanish reaksiyasining turiga qarab nomlanadi: mutazalar, tautomerazalar, ratsemazalar, epimerazalar, izomerazalar; masalan, glyukozafosfatizomeraza glyukoza - 6 - fosfatdan fruktoza - 6 -fosfat hosil bo'lishini taminlaydi.



6. Ligazalar (sintetazalar) - Barcha sintez reaksiyalarida ishtirok etadi. Masalan, ular faollangan aminokislotalarning t RNK ga qo'shilishini, peptidlarning hosil bo'lishini katalizlaydi. Energiya sifatida ATF, sintetik jarayonni katalizlovchi fermentlar bilan birgalikda bo'ladi.

Bu reaksiyalar natijasida ATF dan ADF yoki AMF hosil bo'ladi:

L-aspartat + NH₃ + ATF asparaginsintetaza →

L-asparagin + AMF + H₄ P₂ O₇

Ligazalar 5 ta kichik sinfga bo'linadi. Ligazalar 80 fermentdan iborat.

E'tiboringiz uchun
rahmat