



Ma'ruza №3

Mavzu: Fermentlarning struktura-funktsional tuzilishi. Fermentlar ta'sir etish mexanizmlari

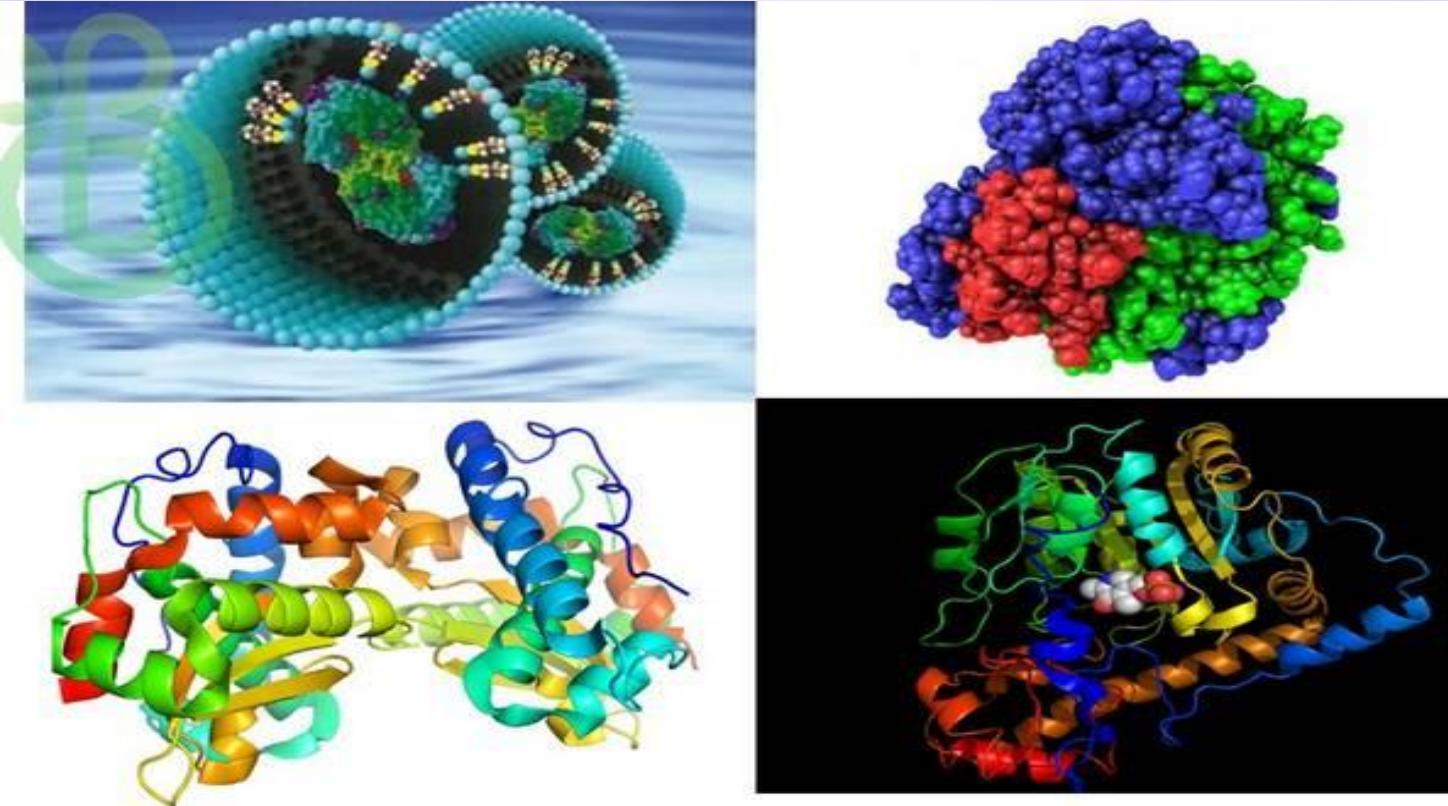
MA`RUZA REJASI:

1. Fermentlar, ularning xossalari. Fermentlarning anorganik katalizatorlarga o`xshashliklari va farqlari
2. Fermentlarning struktura-funktsional tuzilishi.
3. Fermentlarning ta'sir qilish mexanizmi va uning molekulyar mexanizmlari.
4. Fermentlarning o`ziga xosligi.

Toshkent 2022-2023

**TOKSIKOLOGIK
KIMYO kafedrasi
dotsenti
G.Yu.Malikova**

Fermentlar (lot. fermentum – achish, bijg`ish ma`bosini bildiradi)- bular biologik katalizatorlar bo`lib, organizm hayot faoliyati uchun zarur kimyoviy reaktsiyalarни tezlashtiruvchi moddalar.



Fermentlar –globulyar oqsillar Fermentning bir necha yuz zvenodan iborat polimer zanjirlari globula shaklida o`ralgan bo`ladi.

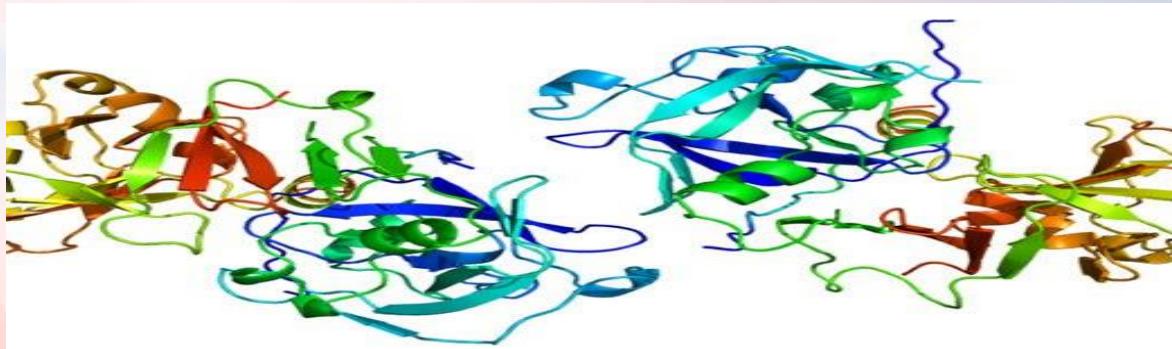
Fermentlarning ishtirokida tirik organizmlardagi modda va energiya alamshinuvi jarayonlari amalga oshadi.

* Fermentlarning anorganik katalizatorlarga o`xshashliklari va farqlari

Ularning o`xshashliklari

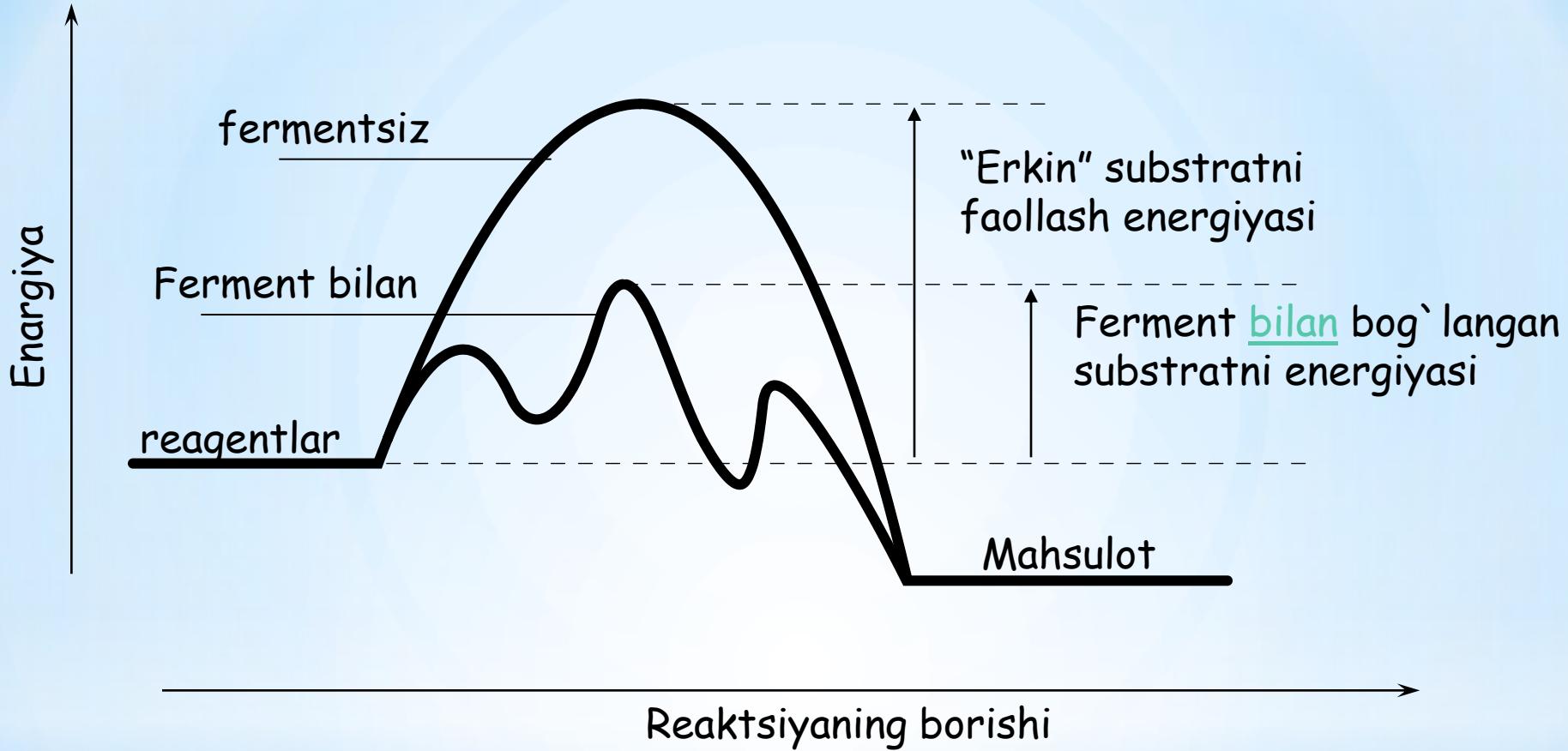
Fermentlar va ferment bo`lmanan katalizatorlar katalizning umumiyligini qonuniyatlariga bo`ysungan holda quyidagi o`xshashliklarga ega:

- * Ular energetik mumkin bo`lgan reaktsiyalarni katalizlaydilar
- * Ular reaktsiya yo`nalishini o`zgartirmaydilar
- * Ular reaktsiya muvozanatini o`zgartirmaydi, faqat muvozanat holatiga kelishini tezlashtiradilar
- * Ular reaktsiya jarayonida sarflanmaydilar

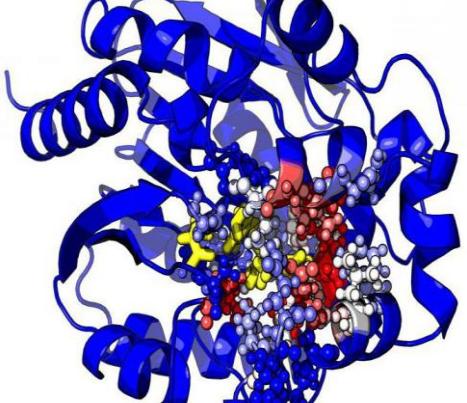


* Ularning farqlari

- * Eng asosiysi fermentlar yumshoq sharoitda, ma'lum past haroratda, normal bosimda, ma'lum qiymatdagi pH muhit sharoitida yuqori faollikka ega bo'ladilar
- * Fermentativ reaktsiya tezligi juda yuqori bo'ladi, chunki faollanish energiyasi kamayadi. masalan: $H_2O_2 \rightarrow H_2O + O_2$ parchalanishi ferment ta'sirida amalga oshirilsa, u faollanish energiyasini 4 martaga kamaytiradi va reaktsiya tezligi milliard martaga oshadi. Ajralayotgan kislorod pufakchalari hisobiga eritma qaynayotgandek bo'ladi
- * Fermentlar tanlab ta'sir qilish xususiyatiga ega. Har bir ferment faqat ma'lum bir substratga yoki molekuladagi kimyoviy bog'ning ma'lum bir turiga ta'sir etadi
- * Ferment faolligini regulyatsiya qilish mumkin
- * Fermentativ reaktsiya tezligi ferment miqdoriga to'g'ri proportsional. Ferment miqdori kamaysa reaktsiya tezligi ham kamayadi.
- * Fermentlar barcha tirik organizmning hujayra va to'qimalarida sintezlanadilar
- * Fermentlar organizm hujayra va to'qimalarida, hazm organlarida faol bo'lмаган proferment ya'ni zimogen holida ajraladi va zarur bo'lgandagina autokatalistik yo'l orgali faollanadilar



Substrat reaktsiyaga kirishi uchun faollanish energiyasi deb ataluvchi energiya kerak bo` ladi. Talab etiladigan faollanish energiyasi miqdori qancha ko` p bo` lsa, shu haroratdagi reaktsiya tezligi ham shuncha past bo` ladi. *Fermentlar katalizator sifatida ta'sir etib, faollanish energiyasini pasaytiradi.* Ular haroratni deyarli o` zgartirmasdan reaktsiyaning umumiy tezligini oshiradi.



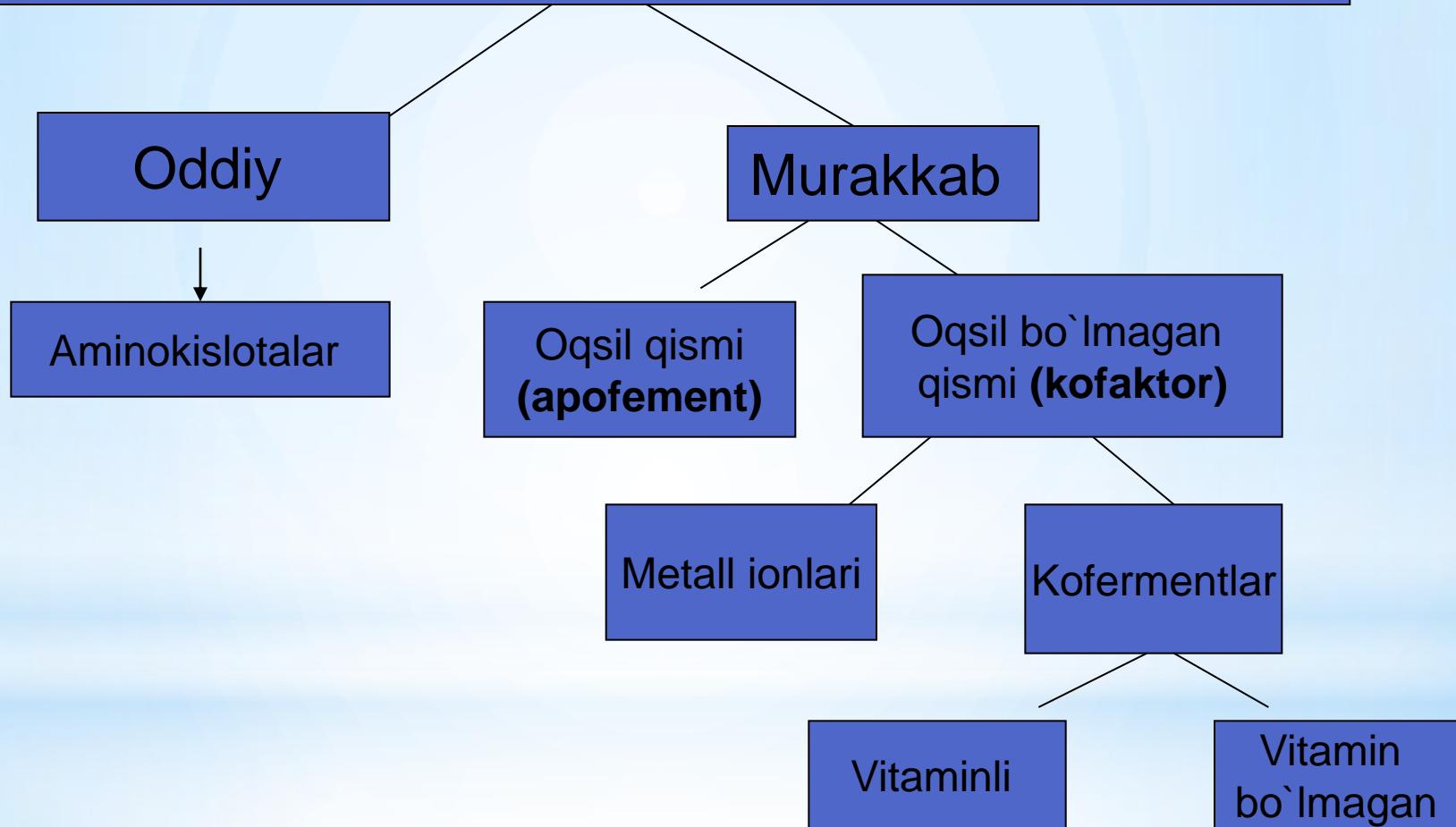
*Fermentlarning struktura-funktsional tuzilishi

Fermentlar uchun oqsil strukturasiga tegishli hamma xossalar tegishli. Xuddi boshqa funktsional oqsillar singari ular ham **oddiy** (protein-fermentlar) va murakkab (ferment-proteid) ga bo`linadi.

Murakkab fermentlarning oqsil qismi - **apoferment** va oqsil bo`lmagan qismi – **kofaktor** deb aytiladi.

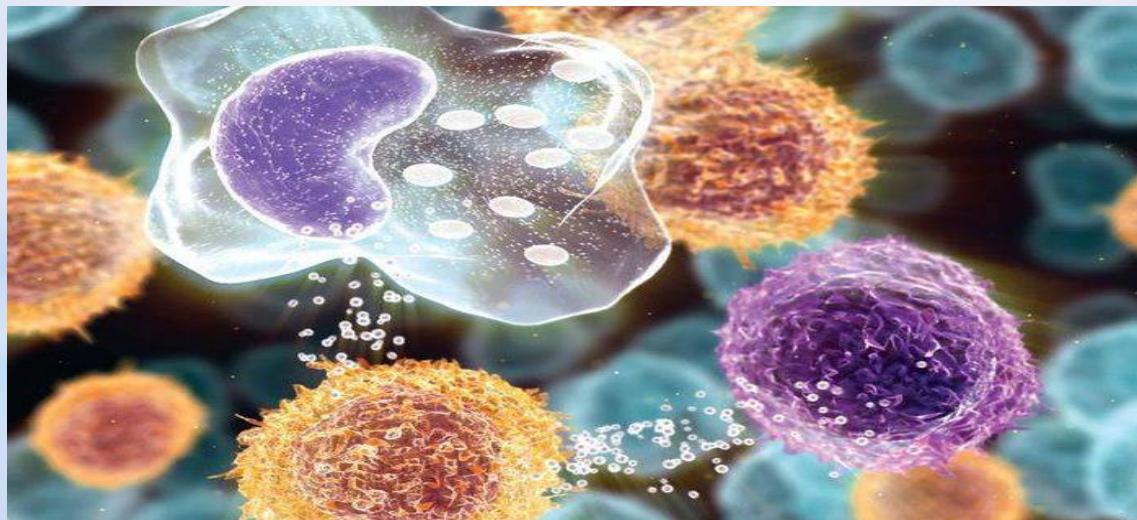
Fermentlarning kofaktorlari metall ionlari va kofermentlar.

Ferment



*Fermentning funksional tuzilishi

Ferment molekulasida faol markaz mavjud bo`lib, S-substrat (ferment ta'sirida o`zgaradigan modda) bilan bog`lanuvchi qismdir.

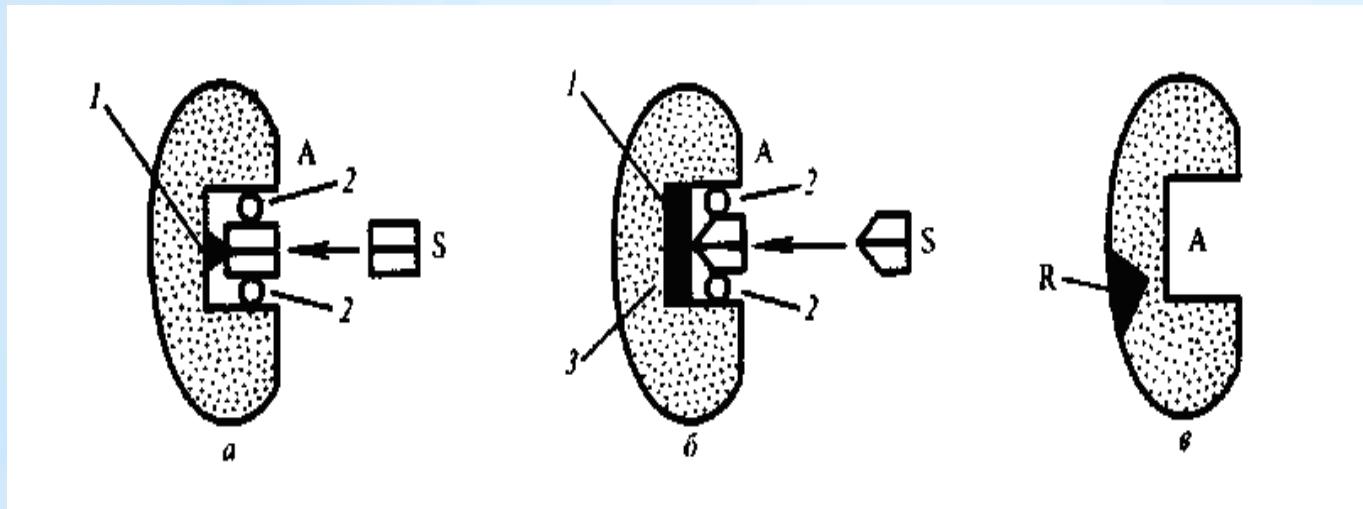


Fermentlarni funksional tuzilishi.

Oddiy va murakkab fermentlar strukturasida ma'lum bir funksiyanı bajaradigan qator qismlari borligi aniqlangan.

A—oddiy ferment, b—murakkab ferment, v—allosterik ferment

A- faol markaz, S—substrat, R—regulyator yoki allosterik markaz;



1-katalitik qismi,
2-kontaktli qismi,
3-kofaktor.

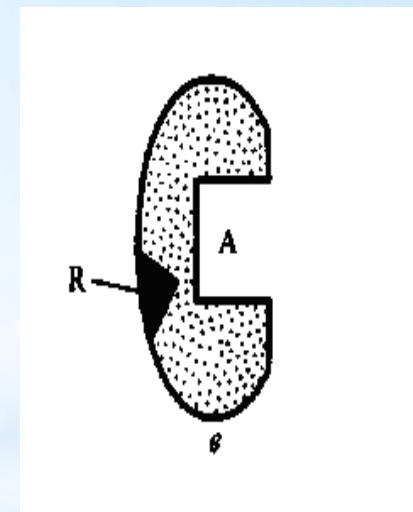
Faol markazda substratga yaqinlikni, ya'ni spesifik bog`lanishni ta'minlaydigan **kontakt yoki aloqa qismi** hamda substratni kimyoviy o`zgarishini ta'minlaydigan **katalitik faol markaz** farq qilinadi.

Oddiy fermentlarda faol markazning aloqa va katalitik qismlarining funksional guruhlari vazifasini aminokislotalarning faqat yon radikallari bajaradi.

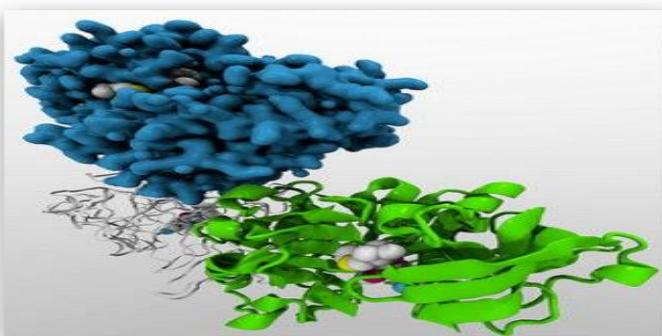
Murakkab fermentlarda esa bu jarayonlardagi asosiy vazifani kofaktorlar bajaradi.

* Murakkab ferment molekulasida faol markazdan tashqari allosterik (grekcha allos - boshqa, yot; steros - fazoviy, strukturaga oid) markaz ham bo`lib, u ferment molekulasida fazoviy jihatdan faol markazdan ajralgan.

* Allosterik markaz bilan bog`lanuvchi molekulalar tuzilishiga ko`ra substratga o`xshamaydi, lekin faol markaz konfiguratsiyasini o`zgartirgan holda substratni faol markaz bilan bog`lanishiga va o`zgarishiga ta'sir etadi.

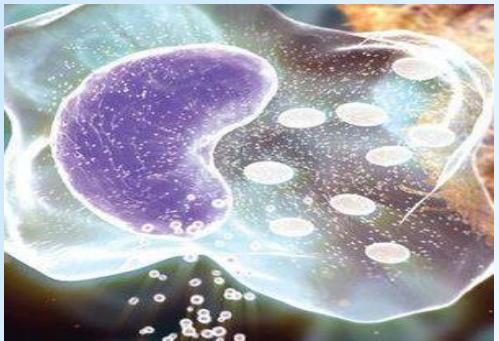


- * Har bir ferment molekulasi bir nechta allosterik markazlarga ega bo`lishi mumkin. Allosterik markaz bilan bog`lanuvchi moddalar allosterik effekrorlar deb ataladi.
- * Effektorlarni allosterik markazga birikishi ferment molekulasining uchlamchi, ba'zan to`rtlamchi strukturasini va unga muvofiq faol markaz konfigurasiyasini o`zgartirib, enzimatik faollikni **kuchayishi** yoki **pasayishiga** olib keladi.



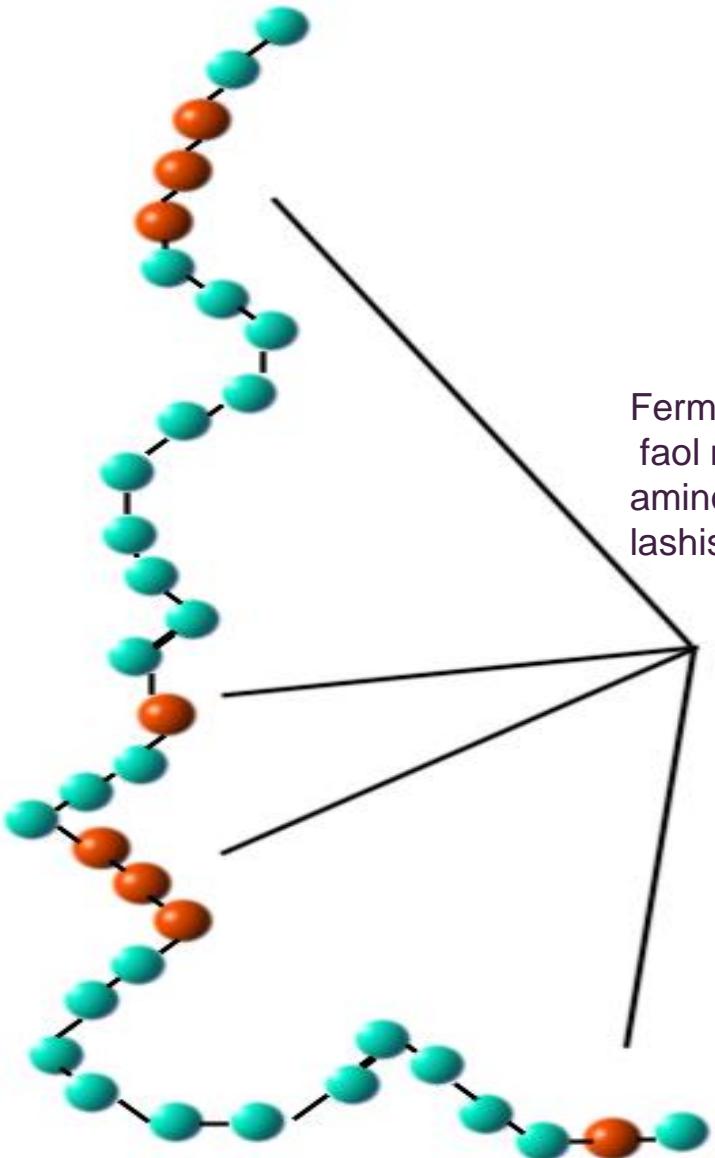
- * Allosterik fermentlar odatda oligomer tuzilishida strukturasida bir-biridan ma'lum masofada joylashgan bir nechta faol markaz va bir nechta allosterik boshqaruvchi markazlari borligi aniqlangan.
- * Shunga mos ravishda allosterik effektorlar ijobiy (aktivatorlar) yoki salbiy (ingibitorlar) deb ataladi. Gormonlar va ularning unumlari, turli xil metabolitlar (modda almashinuvining mahsulotlari), mediatorlar va boshqalar allosterik effektorlar bo`lishi mumkin.

* Kataliz jarayonida fermentlarning quyidagi funksional guruhlari ishtirok etadilar:

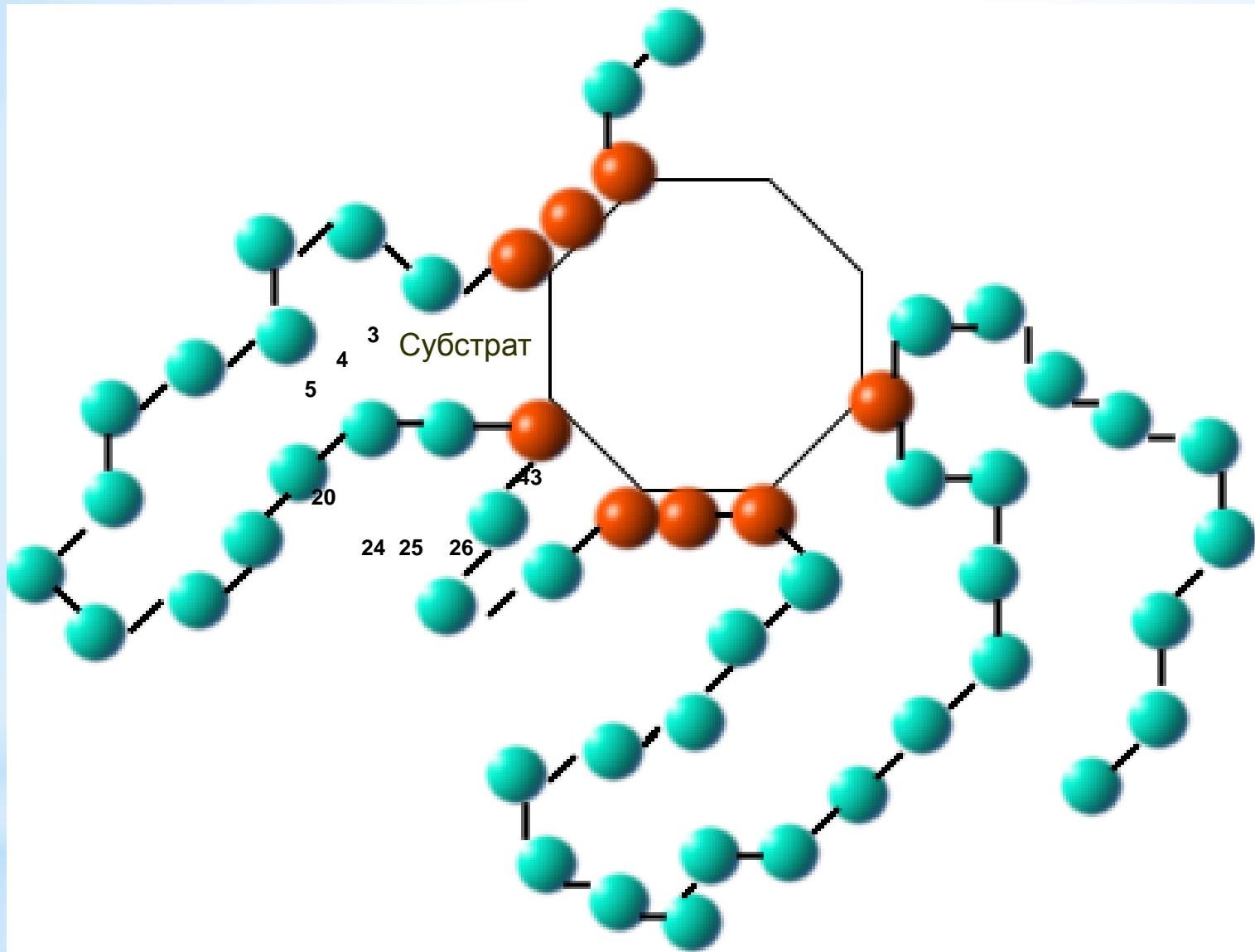


- * dikarbon aminokislotalarning COOH va polipeptid zanjirning COOH guruhlari;
- * lizin va polipeptid zanjirning NH₂ guruhi;
- * argininning guanidin guruhi;
- * triptofanning indol guruhi;
- * gistidinning imidazol guruhi;
- * serin va treoninning OH guruhi;
- * sisteinning SH va sistinning disulfid guruhi;
- * metioninning tioefir guruhi;
- * tirozinning fenol guruhi;
- * alifatik aminokislotalarning hidrofob zanjiri va fenilalaninning aromatik halqasi.

Odatda ferment faol markazini polipeptid zanjirning 12-16 ta aminokislota qoldiqlari tashkil qiladi.

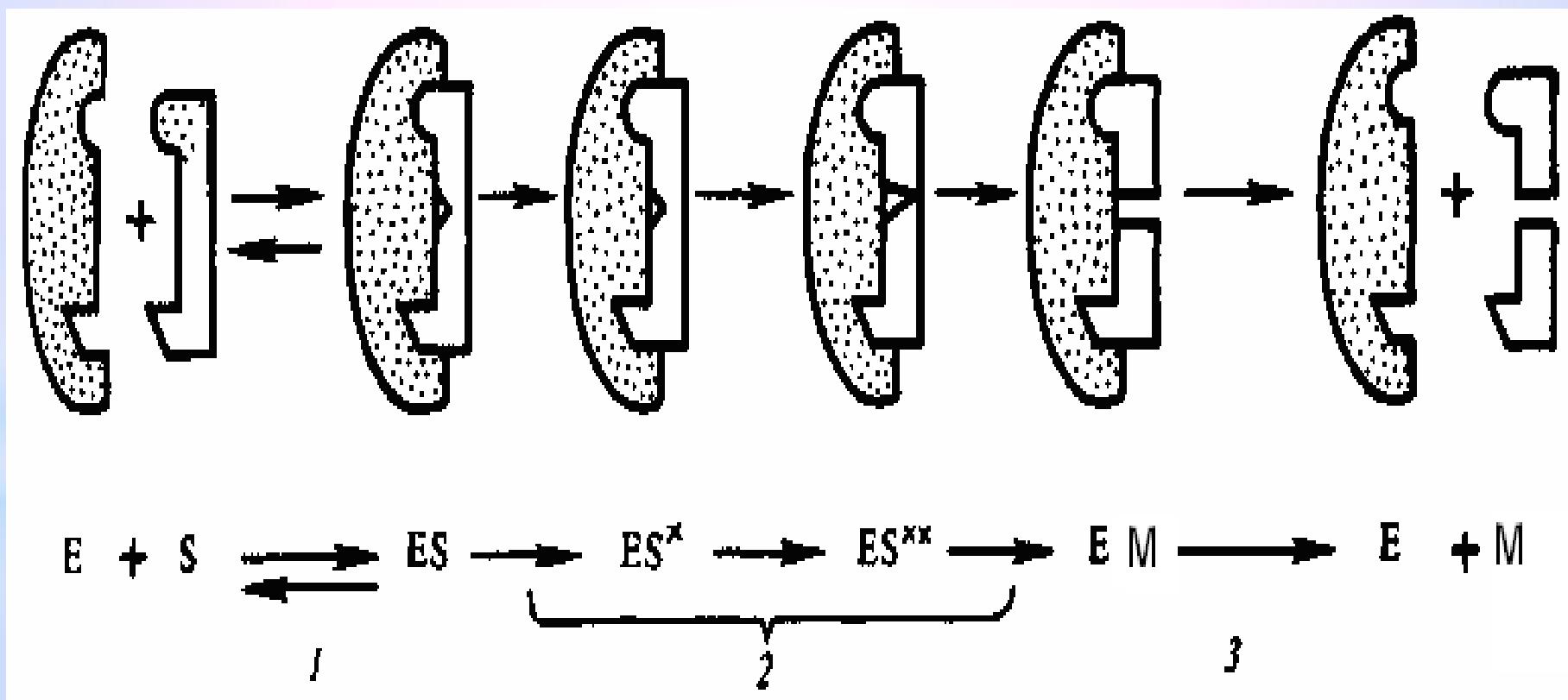


Fermentning birlamchi strukturasida faol markazni tashkil etuvchi aminokislotalar qoldiqlarining joylashishi.



Ferment –substrat kompleksining
sxematik tasviri

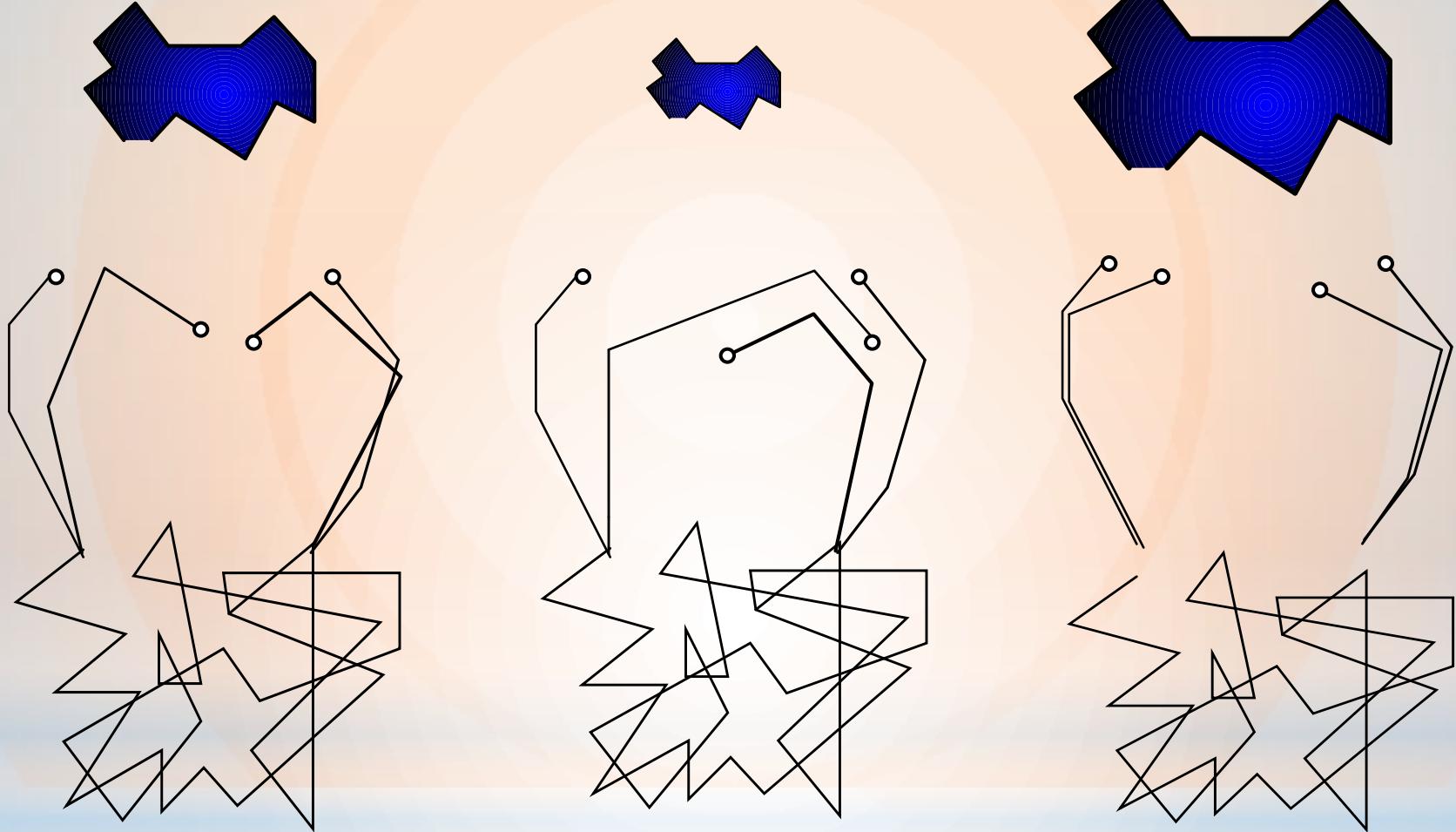
* Mixaelis-Menten fikri bo`yicha fermentativ kataliz jarayonining borishi:



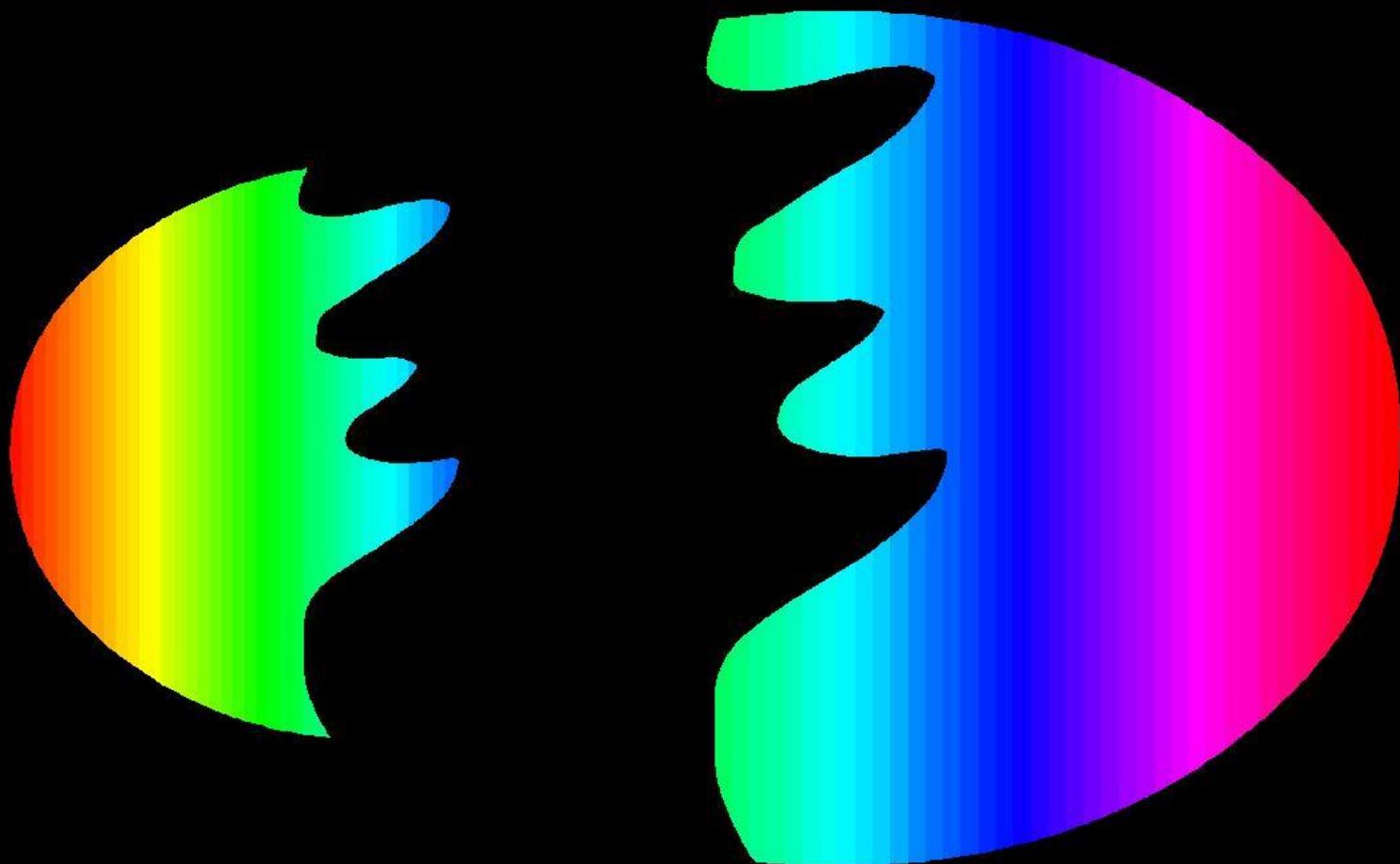
Edmond Fisher gipotezasi yoki “**qulif – kalit**” gipotezasi, ya’ni fermentlarni spetsifikligi asosida substrat va ferment faol markazini bir – biriga sterik mosligiga asoslangan, ya’ni qulf bilan kalit bir – biriga mos kelgandek. Bu gipoteza tarafdorlari o’ylashi bo’yicha ferment qattiq strukturaga ega, uning faol markazi esa substratni “qolipi” bo’lib xizmat qiladi.

Agar substrat faol markaziga “qulif - kalit” kabi mos kelsa reaktsiya sodir bo’ladi. Lekin, substrat (“qulf”) ozgina o’zgargan bo’lsa, u fermentni faol markaziga (“qulfga”) to’g’ri kelmaydi va reaktsiya ketmasligi mumkin. Shunday ekan bu gipoteza absolyut va nisbiy gruppaviy spetsifikligini isbotlab berolmaydi.

D.Koshlend tomonidan boshqa gipoteza taqdim etilgan, bu “**majburiy moslik**” gipotezasidir. Koshlend fikricha ferment molekulasi qattiq emas, balki egiluvchan, elastik. Substrat faol markaz bilan birikkanda bir oz o’zgaradi, ya’ni faol markaz substratni “qolipi” emas, balki substrat fermentni mos keladigan shaklini olishga majbur etadi (ferment substratga moslashadi).

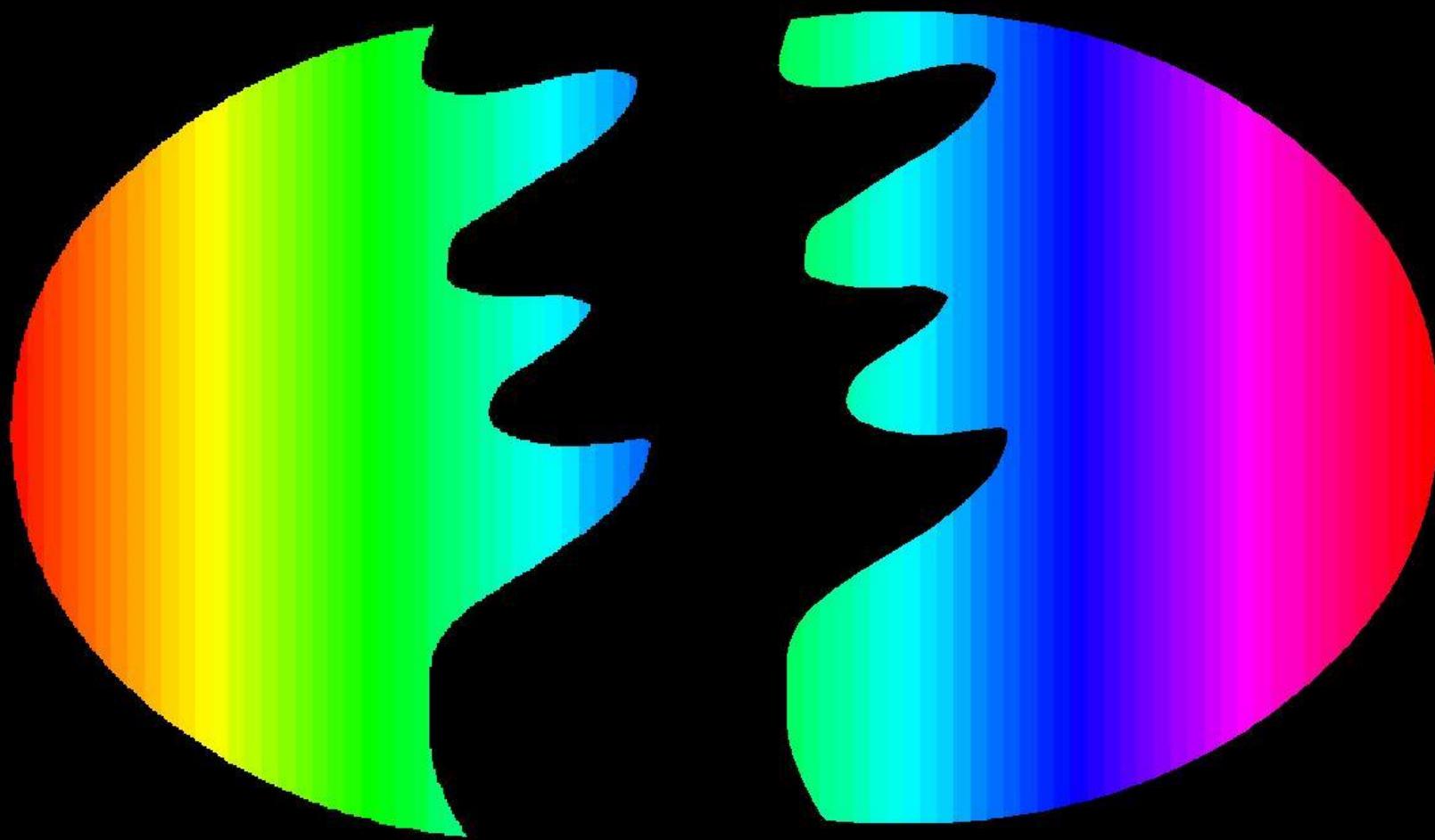


Koshlend gipotezasini namoyish etuvchi sxema. Substrat ferment bilan bog`lanib, uni o`zgartiradi, natijada fermentning faol guruhlari yaqinlashadi. Hajmi yirikroq yoki kichikroq bo`lgan molekulalar ferment bilan o`zaro ta'sirlasha olmaydilar.



Свободный субстрат

Свободный фермент



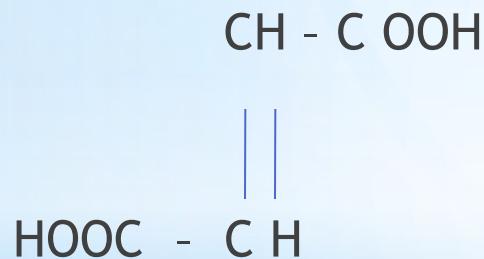
Свободный субстрат

Свободный фермент

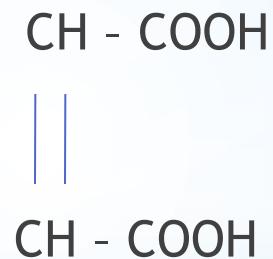
* Fermentlar ta'sirining o`ziga xosligi.

- * 1. Stereokimyoviy substrat spetsifiklik.
- * 2. Mutlaq spetsifiklik.
- * 3. Mutlaq guruhli spetsifiklik
- * 4. Nisbiy guruhli spetsifiklik
- * 5. Nisbiy substratli spetsifiklik

1. Stereokimyoviy substrat spetsifiklik. Organizmda sintezlanadigan yoki metabolik almashinuvlarda parchalanadigan moddalar aksari qismi optik faoliyatga ega bo`lib, stereoizomer shaklida faqat tabiiy moddalarda uchraydi va barcha jarayonlarda qatnashadi. Masalan, yuqori darajadagi organizmlarda qandlarni asosan D-qator, aminokislotalarni esa L-qator izomerlari tarqalgan va metabolik o`zgarishlarga beriladi. Shuning uchun ham fermentlarning ko`pchiligi ikkita optik izomerdan faqat bittasiga ta'sir ko`rsatishi tabiiy. Bu hodisaga stereokimyoviy spetsifiklik deyiladi. Masalan fumaratgidrataza faqat fumarat kislotaning trans-izomeriga ta'sir etib, uning stereoizomeri malat kislotasi(sis-izomer)ga ta'sir etmaydi.



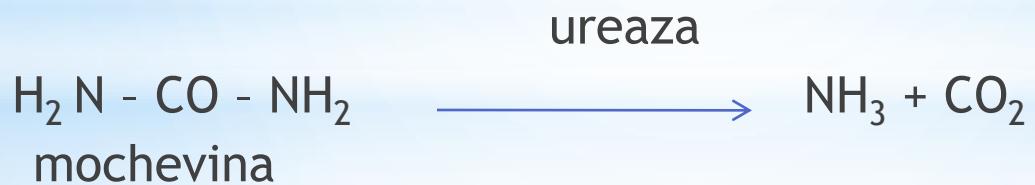
fumarat



malat kislotasi

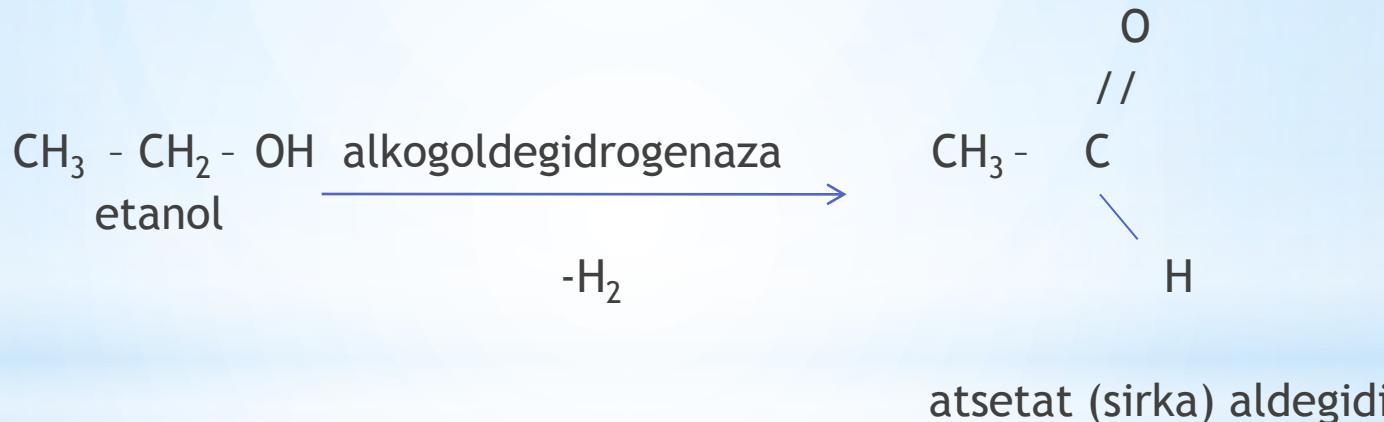
*2. Mutlaq spetsifiklik.

- * Spetsifiklikning eng qat'iy va eng ko`p tarqalgan turi mutlaq spetsifiklikdir. Bu turdagи spetsifiklikka ega bo`lgan ferment faqat bittagina substratga ta'sir etadi va substrat molekulasidagi ozgina o`zgarish ham uning faolligini yo`qolishiga olib keladi. Bunga misol qilib jigarda uchraydigan arginaza fermentini keltirish mumkin. Shuningdek, ureaza fermenti faqat mochevinani o`zgarishini katalizlaydi



*3. Mutlaq guruqlik spetsifiklik

Faqat o`xshash substrat guruhlarini katalizlaydi.
Masalan, alkogoldegidrogenaza faqat etanolga emas, har
xil tezlikda bo`lsa ham boshqa alifatik spirtlarga ham
ta'sir etadi.



* 4. Nisbiy guruhli spetsifiklik

* Ferment substrat molekulasining spetsifik guruhlariga ta'sir ko`rsatmay, substrat guruhlarining ma'lum bir kimyoviy bog`lariga ta'sir qiladi. Masalan, ovqat hazm qilish fermentlari - pepsin, tripsin turli oqsillardagi aminokislotalardan hosil bo`lgan peptid bog`iga spetsifik uzadi.

*5. Nisbiy substratli spetsifiklik

- * ferment turli xil guruhlariga tegishli bo`lgan kimyoviy birikmalarni katalizlaydi. Masalan, sitoxrom P₄₅₀ fermenti 7000 ga yaqin turli xil moddalarning gidroksillanishida ishtirok etadi. Bu spetsifiklikka ega bo`lgan fermentli sistema tabiiy moddalar, dori va zaharlarning o`zgarishlarida, metabolizmida katta ahamiyatga ega.

E'tiboringiz uchun
rahmat