

PEPTIDLAR SINTEZI. ULARNING BUGUNGI KUNDAGI AHAMIYATI

Shomurodova Marjona Zarif qizi

QarDU Kimyo yo'nalishi III-bosqich talabasi

Bahronov Ulug'bek Elbek o'g'li

QarDU Kimyo yo'nalishi III-bosqich talabasi

Annotation: *In organic chemistry, molecular biology, and life sciences, peptide synthesis is a key step in the peptide production process. Peptides are chemically synthesized by the condensation reaction of the carboxyl group of one amino acid to the carboxyl group of another amino acid. Protecting group strategies are commonly used to avoid unwanted side reactions with different amino acid side chains.*

Key words: *Peptides, hard chain peptides, ultrasonicator, resins.*

Аннотация: *В органической химии, молекулярной биологии и науках о жизни синтез пептидов является ключевым шагом в процессе производства пептидов. Пептиды химически синтезируются реакцией конденсации одной аминокислоты с другой аминокислотной карбоксильной группой карбоксильной группы. Стратегии групп защиты обычно используются для предотвращения нежелательных побочных реакций с боковыми цепями различных аминокислот.*

Ключевые слова: *Пептиды, Пептиды с твердой цепью, ультразвуковой аппарат, смола.*

Annotatsiya: *Organik kimyo, molekulyar biologiya va hayotshunoslikda peptid sintezi peptidlarni ishlab chiqarish jarayonining asosiy bosqichi hisoblanadi. Peptidlar kimyoviy yo'l bilan bir aminokislotaning karboksil guruhining boshqa aminokislota karboksil guruhlari ga kondensatsiya reaksiyasi orqali sintezlanadi. Himoya guruhlari strategiyalari odatda turli xil aminokislotalar yon zanjirlari bilan kiruvchi nojo'ya reaksiyalarni oldini olish uchun qo'llaniladi.*

Kalit so'zlar: *Peptidlar, Qattiq zanjirli peptidlar, ultrasonikator, qatronlar.*

KIRISH

Tabiatda peptidlarni 2 turlari mavjud bo'lib, birinchi turi organizm faoliyatida sintezlanadi va fiziologik vazifasini bajaradi. Ikkinchi turlari organizmdamentativ yoki kimyoviy gidrolizlanish natijasida hosil bo'ladi.

Fermentatsiya natijasida peptidlarni hosil bo'lishi oshqozon va ichakda ovqat tarkibidagi oqsillarni o'zlashtirilishida hosil bo'ladi. Bu oshqozonda pepsin, gastriksin ta'sirida boshlanib, ichakda tripsin, ximotripsin, amino- va karboksipeptidaza ta'sirida tugallanadi. Kichik peptidlarni parchalanishi di- va tripeptidaza ta'sirida yuz beradi va erkin aminokislotalar hosil bo'ladi. So'ngra bular organizmda so'riladi va oqsillarni sinteziga sarflanadi. Peptidlar - amid bog'lari orqali bog'langan 2 va undan ortiq amino-kislotalar qoldig'i bilan bog'langan birikmalar. Peptidlar kimyoviy kondensatsiya reaksiyasi bilan

sintezlanadi. Karboksil guruhi bitta aminokislotadan amino guruh biriktiradi. Himoyalash guruhi strategiyalari odatda turli xil aminokislotalar yon zanjirlari bilan kiruvchi yon reaksiyalarni oldini olish uchun zarurdir. Kimyoviy peptid sintezi, odatda, peptidning karboksil uchidan (C-terminal) boshlanadi va aminokimyoviy (N-terminal) tomon boradi. Oqsillar biosintezi (uzun peptidlar) tirik organizmlarda teskari yo'nalishda sodir bo'ladi.

Peptidlarning kimyoviy sintezi klassik eritma - faza texnikasi yordamida amalga oshirilishi mumkin, ammo, ular ko'pgina tadqiqotlar va ishlanmalar sharoitida qattiq fazali usullar bilan almashtirilgan. Eritma - fazali sintez, sanoat maqsadlari uchun peptidlarni katta hajmdagi ishlab chiqarishda o'z foydasini saqlab qoladi.

QATTIQ FAZALI SINTEZ

Laboratoriyada sintetik peptidlarni ishlab chiqarishning belgilangan usuli qattiq fazali peptid sintezi deb nomlanadi. Kashshof Robert Bryus Merrifild qattiq fazali peptid aminokislota hosilalarining erimaydigan g'ovak tayanchiga ketma-ket reaksiyalari orqali peptid zanjirini tez yig'ilishi imkonini bergan.

Qattiq tayanch yangi paydo bo'layotgan peptid zanjiriga bog'langan reaktiv guruhlar (masalan, amin yoki gidroksil guruhlari) bilan ishlangan kichik polimer zanjirlaridan iborat bo'ladi. Peptid sintezi davomida tayanchga kovalent ravishda bog'langanligi sababli, ortiqcha reaktivlar va yon mahsulotlarni yuvish va filtrlash yo'li bilan olib tashlash mumkin. Ushbu yondashuv har bir reaksiya bosqichidan keyin mahsulot peptidini eritmadan solishtirma vaqt talab qiladigan izolatsiyasini chetlab o'tadi, bu an'anaviy eritma-faza sintezidan foydalanishni talab qiladi.

Umumiy qattiq fazali peptid protsedurasi alternativ H-terminalni himoya qilish va birikish reaksiyalari-ning takroriy sikllaridan biridir. Qatronni har bir qadam o'rtasida yuvish mumkin. Avvaliga aminokislota qatron bilan bog'lanadi. Keyinchalik, amin himoya qilinmaydi, so'ngra ikkinchi aminokislotaning erkin kislotasi bilan qo'shiladi. Ushbu sikl kerakli ketma-ketlik sintezlanguniga qadar takrorlanadi. qattiq fazali peptid sikllari reaksiyaga kirishmagan aminokislotalarning uchlarini to'sib qo'yadigan yopilish bosqichlarini ham o'z ichiga olishi mumkin. Sintez oxirida xom peptid qattiq tayanchdan ajralib chiqadi va shu bilan birga barcha himoya qiluvchi guruhlarni trifloroasetik kislotaga yoki nukleofil singari reaktiv kuchli kislotalar yordamida olib tashlaydi. Mahsulotlar tomonidan eruvchan organik moddalarni yo'q qilish uchun xom peptidni dietil efir kabi qutbsiz erituvchida cho'ktirish mumkin. Tozalash jarayoni, uzunroq peptidlarni qiyinlashtirishi mumkin, chunki mahsulotga juda o'xshash bo'lgan oz miqdordagi yon mahsulotlarni olib tashlash kerak. Shu sababli doimiy xromatografiya deb ataladigan jarayonlar tijorat sharoitida tobora tozalik darajasini yo'qotmasdan hosilni ko'paytirish uchun ko'proq foydalaniladi.

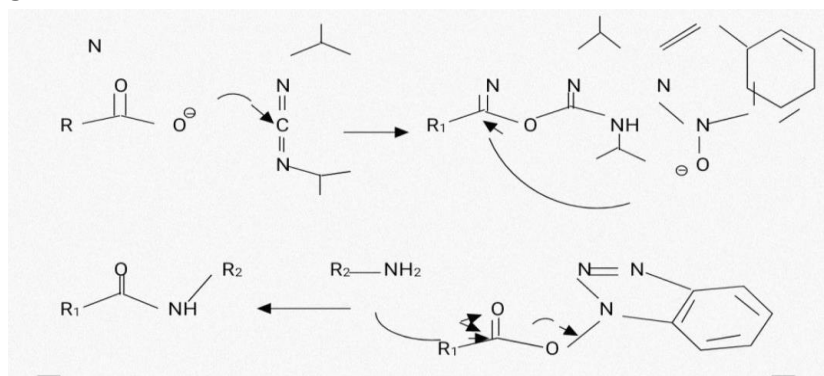
Qattiq fazali peptidlar tomonidan cheklangan reaksiyalar hosil bo'ladi va odatda 70ta aminokislotalar tarkibidagi peptidlar va oqsillar sintetik kirish chegaralarini oshiradi. Sintetik usullar ham ketma-ketlikka bog'liq: agregatsiyaga moyil bo'lgan ketma-

ketlikda amiloidlar hosil qilish qiyin. Kabiligatsiya yondashuvlari yordamida uzunroq peptidlarga erishish mumkin mahalliy kimyoviy ligatsiya, bu yerda ikkita to'liq himoya qilingan sintetik peptid eritmada birlashtirilishi mumkin.

Qattiq fazali peptidning keng qo'llanilishini ta'minlagan muhim xususiyat bu ulanish bosqichida o'ta yuqori hosilni hosil qilishdir. Yuqori samaradorlik amid bog'lanish shakllanish shartlari talab qilinadi va har bir aminokislotaning ortiqcha miqdorini qo'shish (2 dan 10 baravargacha) mumkin. Amino va karboksilik kislota o'rtasida amid bog'lanishining hosil bo'lishi sekin va shunga o'xshash odatda "ulanish reaktivlari" yoki "faollashtiruvchilar" kerak. Birlashtiruvchi reagentlarning keng doirasi mavjud, qisman ularning samaradorligi turlicha bo'lishi mumkin. Ushbu reaktivlarning ko'pi savdoda mavjuddir.

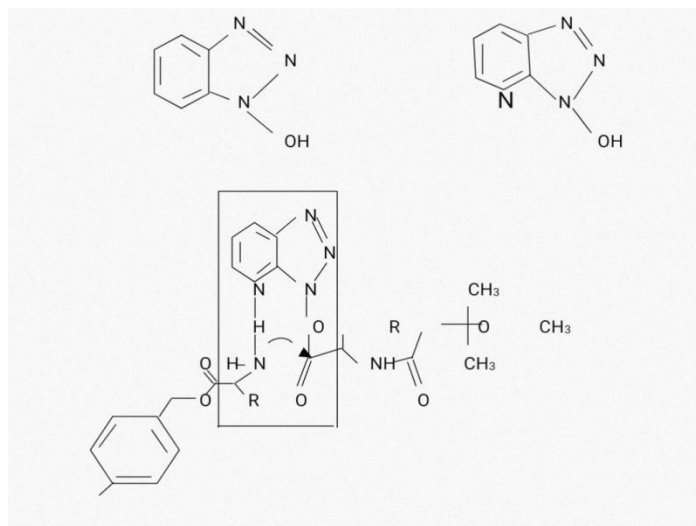
Karbodiimidlar kabi siklogeksilkarbodiimid va diizopropilkarbodiimid amid bog'lanishini hosil qilish uchun tez-tez ishlatiladi. Reaksiya yuqori reaktiv hosil bo'lish orqali amalga oshiriladi.

Ushbu reaktiv oraliq moddaga peptid birikmasini hosil qiluvchi H-terminal amin peptidi ta'sir qiladi. Uning shakllanishi O-alkilizokarbamid dixlorometan kabi qutbsiz erituvchilardan eng tez tushadi.



Diizopropilkarbodiimid qattiq fazali peptidlar uchun juda foydalidir, chunki u suyuqlik sifatida osonlikcha beriladi va karboimid yon mahsulot osongina yuviladi. Aksincha, tegishli karbodiimid 1-etil-3- (3-dimetil-aminopropil) karbodiimid ko'pincha eritma fazali peptidlar uchun ishlatiladi, chunki uning karboimid yon mahsulotini suvli suvda yuvish orqali olib tashlash mumkin.

Karbodiimidni faollashtirishda triazolalar 1-gidroksi-benzotriazol va 1-gidroksi-7-aza-benzotriazol kabi reaktivlardan foydalanish mumkin. Ushbu reaktivlar oraliq faol efir hosil bo'lish uchun, keyinchalik peptid bilan reaksiyaga kirishib kerakli peptid bog'lanishini hosil qiladi. Etil sianogidroksiiminoatsetat, karbodiimid birikmasi uchun qo'shimchalar vazifasini bajaradi.

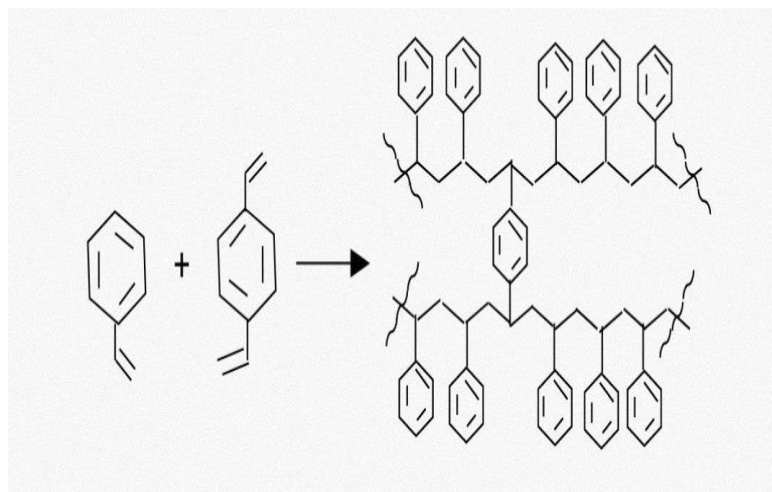


Ba'zi birlashtiruvchi reaktivlar karbodimidni butunlay chiqarib tashlaydi va aminoum / uronium qismini o'z ichiga oladi. Ushbu reaktivlar karbodiimidning faollashish shartlari bilan bir xil faol efir turlarini hosil qiladi, lekin birlashuvchi reagentning uglerod skeletining tabiati bilan belgilanadigan boshlang'ich faollashish bosqichining tezligi bilan farq qiladi. Bundan tashqari, aminiy / uroniy reaktivlari peptid H-termini bilan reaksiyaga kirishib, harakatsiz yon mahsulotni hosil qiladi, fosfoni reaktivlari esa tugay boshlaydi.

2000-yillarning oxiridan boshlab, propanefosfonik kislota anhidrid, "T3P" kabi turli xil nomlar bilan tijorat maqsadlarida sotilgan, tijorat dasturlarida amid bog'lanishini shakllantirish uchun foydali reaktiv bo'ladi. U karboksilik kislotaning kislorodini ajralib chiqadigan guruhga aylantiradi, uning peptid bilan bog'langan yon mahsulotlari suvda eriydi va oson yuvilib ketadi. Propanefosfonik kislota anhidrid va nanopeptidli preparatni tayyorlash uchun boshqa peptidli biriktiruvchi reagentlar bilan ishlashni taqqoslaganda, ushbu reaktiv rentabellik va past epimerizatsiya bo'yicha boshqa reagentlardan ustun ekanligi aniqlandi.

Peptid sintezi uchun qattiq tayanchlar suyuqliklarning tez filtrlanishiga imkon beradigan jismoniy barqarorlik uchun tanlanadi. Tegishli tayanchlar qattiq fazali peptid paytida ishlatiladigan reaktivlar va erituvchilar uchun inertdir, ammo ular reaktivlarning kirib borishi uchun ishlatiladigan erituvchilarda shishishi va birinchi aminokislotani biriktirishiga imkon berishlari kerak.

Qattiq tayanchlarning uchta asosiy turi: jel tipidagi tayanchlar, sirt tayanchlari va kompozit-siyalar. Peptid sintezi uchun ishlatiladigan qattiq tayanchlarni takomillashtirish ularning qattiq fazali peptidni himoya qilish bosqichida TFA ning takroriy qo'llanilishiga qarshi turish qobiliyatini oshiradi. C-terminal karboksilik kislota yoki amid kerakligiga qarab ikkita asosiy qatronlar hosil qiladi. Vang qatroni, 1996 yilga kelib, C-terminal karboksilik kislotalar bilan peptidlar uchun eng ko'p ishlatiladigan qatron.



Yuqorida tavsiflanganidek, H-terminal va yon zanjirdan foydalanish guruhlarni himoya qilish, kiruvchi yon reaksiyalarni oldini olish uchun peptid sintezi paytida juda zarur, masalan: (polimerizatsiya). Bu mo'ljallangan peptidni birlashtirish reaksiyasi bilan raqobatlashishi mumkin, natijada reaksiya unumi past bo'ladi yoki hatto kerakli peptidni sintez qila olmaydi. Qatrandan tashqari siklizatsiya - bu asosiy oraliq mahsulotlarning qattiq fazali sintezi, so'ngra eritma fazasidagi kalit siklizatsiyasi, har qanday niqoblangan yon zanjirlarni oxirgi himoya qilish eritma bosqichida ham amalga oshiriladi. Bu qattiq fazali sintez samaradorligining eritma fazalarida yo'qolishi, yon mahsulotlar, reaktivlar va konvertatsiya qilinmagan materiallardan tozalanishi va keraksizligi kabi kamchiliklarga ega. oligomerlar shakllanishi mumkin, agar makrosikl shakllanish bilan bog'liq. Pentaflorofenil efirlaridan foydalanishda FDPP, PFPOH va BOP-Cl peptidlari qo'llanilsa velosipedning haydash uskunalarini uchun foydali bo'ladi.

XULOSA

Xulosa qilib aytadigan bo'lsak, peptidlar sintezi insoniyat uchun judayam muhimdir. Hozirgi paytda ozuqa oqsili muammosi dunyo miqyosidagi dolzarb muammolaridandir. BMT ning ma'lumotlariga ko'ra, dunyo aholisining yarmidan ko'prog'i tarkibida zarur miqdorda oqsil bo'lgan ozuqa bilan ta'minlanmagan. Oqsilning ozuqa qiymati uning aminokislota tarkibiga, asosan almashtirib bo'lmaydigan aminokislota miqdoriga bog'liq. O'simlik oqsillari tarkibidan lizin, metionin, triptofan kabi almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar juda kam bo'lganligi uchun yetarli ozuqa qiymatiga ega emas. Oson o'zlashtiriladigan hayvonot oqsilining aminokislota tarkibi odam oqsilining tarkibiga yaqin turganligi uchun almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalarga bo'lgan ehtiyoj go'sht mahsulotlari hisobiga qondirilishi mumkin. Chorvachilik mahsulotlarini ko'paytirish yo'li bilan oqsil muammosini hal qilish qiyin. Chunki o'simlik oqsilini hayvonot oqsiliga aylantirishda yo'qotishlar katta (6:1), k, chorva hayvonlarini o'sishi uchun ko'p miqdorda to'yimli ozuqa kerak bo'ladi. Muammoni hal qilish yo'llaridan biri chorva hayvonlari ozuqasiga fermentativ yoki sintetik yo'l bilan olingan aminokislotalarni qo'shilishidan iborat. Masalan, parrandachilikda metionin bilan boyitilgan soya uni asosiy oqsil manbai hisoblanadi. Oqsillarni sanoat miqyosida mikrobiologik sintezi muhim

ahamiyatga ega. Qadimdan ozuqa mahsulotlari va ichimliklar olishda, ham da terini oshlashda qo'llaniladigan fermentlar oqsillar ichida alohida ahamiyatga ega. Tozalangan fermentlar sun'iy ozuqa olish uchun aminokislotalar olishda ishlatiladi. Polimer tashuvchilarda immobilizatsiyalangan fermentlarni qo'llash kelajakka ega bo'lgan yo'nalishlardan hisoblanadi. Fermentlar sintetik yuvuvchi vositalar ishlab chiqarishda va kimyo sanoatida qo'llaniladi. Tibbiyotda peptid tabiatidagi moddalardan bo'lgan gormonlar, jumladan gipofiz gormonlari: kortikotropin, somatotropin, oshqozonosti bezi gormoni insulin keng qo'llaniladi. Ayrim peptidlar, masalan, siklosporin A, aktinomitsinlar antibiotiklar sifatida ishlatiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. O'zbekiston milliy ensiklopediyasi. Birinchi jild. Toshkent, 2000-yil
2. N-formylmethionine. (2014, July 7). Retrieved July 25, 2015 from Wikipedia: <https://en.wikipedia.org/wiki/N-Formylmethionine>.
3. Pyrrolysine. (2015, May 5). Retrieved July 25, 2015 from Wikipedia: <https://en.wikipedia.org/wiki/Pyrrolysine>.
4. Selenocysteine. (2015, July 7). Retrieved July 25, 2015 from Wikipedia: <https://en.wikipedia.org/wiki/Selenocysteine>
5. Петров Р.В. Иммунология, М., 1987
6. Х. – Д. Якубке, Х. Ешкайт. Аминокислоты. Пептиды. Белки, М. 1985
7. David L. Nelson, Michael M. Cox Lehninger Principles of Biochemistry. — 4. — W. H. Freeman, 2004. — 85 с
8. Хавинсон В., Рыжак Г. Пептидные биорегуляторы в коррекции возрастных изменений. Эстетическая медицина 2010; том IX; №4
9. Jaradat, Da'san M. M. (2017-11-28). "Thirteen decades of peptide synthesis: key developments in solid phase peptide synthesis and amide bond formation utilized in peptide ligation". Amino Acids. 50 (1): 39–68.