

TRIPTOFAN BIOKIMYOVIY REKSIALARNI O'RGANISH VA ORGANIK SINTEZLARDA QO'LLASHNING USTUVORLIGINI ANIQLASH

Karimov J.S.1

Sadullayeva.G.G'.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

Tibbiyot kimyosi kafedrasi assistenti

Annotation: The importance of amino acids in the human body and in chemical reactions has been studied a lot. Taking tryptophan and its derivatives is important for the importance of tryptophan in the human body and the changes in metabolic processes in the human body. it is impossible to process preparations.

Key words: Tryptophan, Niacin, cerebellar ataxia, 5-HTP, glutaric acid, glutaryl-CoA, 3-hydroxyglutaric acid, glutaconic acid, macrocephaly, EMS, IDO1 and IDO2, pituitary, prolactin

Amino kislotalar tarkibida $-COOH$ va $-NH_2$ guruhidan tshkil topgan sodda tuzilishli organik birikmalar bo'lishiga qaramasdan ko'pgina biologik jarayonlarda va sintezlarda muhim ahamiyatga ega. L-triptofan 20 ta proteinogen aminokislotalardan biri, ya'ni oqsillar biosintezida ishtirok etadi. Triptofan bakteriyalardan o'simliklarga, hayvonlarga bo'lgan barcha organizmlarda mavjud. U qutbsiz, zaryadsiz (fiziologik pHda) aromatik aminokislotadir. Triptofan muhim aminokislotadir, ya'ni organizm uni sintez qila olmaydi va kundalik ratsion tarkibida triptofan saqlovchi moddalar bo'lishi kerak. Yosh ulg'ayishi bilan triptofanga bo'lgan ehtiyoj kamayib boradi. Kattalar uchun minimal kunlik ehtiyoj kuniga 3 mg / kg yoki kuniga taxminan 200 mg ni tashkil qiladi. Bir chashka bug'doy urug'ida 400 mg, bir chashka kam yog'li tvorogda 300 mg, tovuq va kurka go'shtida 600 mg gacha triptofan bo'lishi mumkin. Triptofan ayniqsa shokolad, jo'xori, quritilgan xurmo, sut, qatiq, tvorog, qizil go'sht, tuxum, baliq, parranda go'shti, kunjut, no'xat, bodom, kungaboqar urug'i, qovoq urug'i, grechka, spirulina va yeryong'oqda ko'p miqdorda bo'ladi. Triptofan serotonin va melatonin sintezida muhim ahamiyatga ega.

Melatonin - bu hayvonlarning pineal bezi tomonidan ishlab chiqariladigan gormon bo'lib, uyqu va uyg'onishni tartibga soladi. Serotonin - bu miya neurotransmitteri, trombositlar ivish omili va butun tanadagi organlarda joylashgan neyrohormon. Triptofanning serotoninga aylanishi uchun vitamin B6, niatsin va glutation kabi oziq moddalar kerak bo'ladi. Niatsin (B3 vitamini sifatida ham tanilgan) triptofanning muhim metabolitidir. U triptofanning parchalanishi mahsuloti bo'lgan kinurenin va xinolin kislotalari orqali sintezlanadi. Triptofan etishmovchiligi bilan tavsiflangan bir qator shartlar yoki kasalliklar mavjud. Masalan, fruktoza

malabsorbtsiyasi ichakda triptofanning noto'g'ri so'rilishiga olib keladi, bu esa qondagi triptofan darajasini pasaytiradi va depressiyaga olib keladi. Triptofan etishmasligi dermatit, diareya va demans belgilari bilan niatsin-triptofan etishmovchiligi kasalligi bo'lgan pellagrani keltirib chiqarishi mumkin.

Xartnup kasalligi - bu triptofan va boshqa aminokislotalar to'g'ri so'rilmaydigan kasallik. Xartnup kasalligining belgilari teri toshmasi, harakatlarni muvofiqlashtirishda qiyinchilik (serebellar ataksiya) va ruhiy tushkunlik yoki psixoz kabi psixiatrik simptomlarni o'z ichiga oladi. Triptofan qo'shimchalari Xartnup kasalligini davolash uchun foydali bo'lishi mumkin. Triptofan etishmovchiligini baholash siydik yoki qonda triptofan metabolitlarining chiqarilishini o'rganish orqali amalga oshiriladi. Qon eng sezgir test bo'lishi mumkin. Triptofan parchalanish mahsulotlarining (masalan, kinurenin) siyishning ko'payishi, og'iz orqali kontratseptsiya, depressiya, aqliy zaiflik, gipertenziya va tashvish holatlarida yuzaga keladigan triptofan degradatsiyasining kuchayishi bilan bog'liq. Triptofan serotoninga aylanishi natijada paydo bo'lgan serotonin pineal bez tomonidan melatoninga metabollanadi, bu esa uyquga yordam beradi. Triptofan yoki 5-HTP iste'moli miyadagi serotonin darajasini oshirish orqali depressiya belgilarini yaxshilashi mumkinligi taklif qilingan.

Triptofan Amerika Qo'shma Shtatlarida (1989 va 2005 yillar oralig'ida turli darajada taqiqlanganidan keyin) va Buyuk Britaniyada antidepressant, anksiyolitik va uyquni yaxshilovchi modda sifatida foydalanish uchun parhez qo'shimchasi sifatida sotiladi. Ba'zi Evropa mamlakatlarida kuchli depressiyani davolash uchun retsept bo'yicha dori sifatida sotiladi. Qondagi triptofan miqdori dietani o'zgartirish orqali o'zgarimasligi haqida dalillar mavjud, ammo tozalangan triptofanni iste'mol qilish miyadagi serotonin darajasini oshiradi, triptofanni o'z ichiga olgan ovqatlarni iste'mol qilish esa o'zgarmaydi. Buning sababi shundaki, triptofanni qon-miya to'sig'i orqali olib o'tadigan transport tizimi proteinli oziq-ovqat manbalarida mavjud bo'lgan boshqa aminokislotalarni ham tashiydi. Muayyan holatlarda triptofan neyrotoksin va metabotoksin bo'lishi mumkin. Neyrotoksin - bu miya va asab to'qimalariga zarar etkazadigan birikma. Metabotoksin endogen tarzda ishlab chiqariladigan metabolit bo'lib, surunkali yuqori darajada sog'liqqa salbiy ta'sir ko'rsatadi. Triptofan organizmga so'rilmasligi natijasida kelib chiqadigan holatlarni glutarik atsiduriya I turida ko'rib chiqish mumkin. GA1 - irsiy kasallik bo'lib, mitoxondrial glutaril-KoA dehidrogenaz etishmovchiligi tufayli organizm lizin, gidroksilizin va triptofan aminokislotalarini to'liq parchalay olmaydi. Ularning oraliq parchalanish mahsulotlari (masalan, glutarik kislota, glutaril-KoA, 3-gidroksiglutar kislota, glutakon kislotasi) haddan tashqari ko'p miqdorda to'planib, miyaga (shuningdek, boshqa organlarga), ayniqsa bazal ganglionlarga zarar etkazishi mumkin. Glutarik atsidemiyaning I turi bo'lgan chaqaloqlar odatda g'ayrioddiy katta boshlar bilan tug'iladi (makrocefali). Boshqa alomatlar spastisit (mushaklar tarangligi oshishi) va distoni (g'ayritabiiy harakat yoki

holatga olib keladigan mushaklarning majburiy qisqarishi) o'z ichiga oladi, ammo ko'plab ta'sirlangan odamlar asemptomatikdir. Triptofanning yuqori darajasi, shuningdek, ko'p miqdorda

L-triptofanni iste'mol qilish bilan bog'liq bo'lgan davolab bo'lmaydigan va ba'zan o'limga olib keladigan grippga o'xshash nevrologik holat bo'lgan eozinofiliya-mialgiya sindromi (EMS) bilan bog'liq. EMS rivojlanish xavfi triptofanning katta dozalari va yoshning oshishi bilan ortadi. Eozinofiliya mavjudligi EMSning asosiy xususiyati bo'lib, g'ayrioddiy og'ir miyalji (mushak og'rig'i). Triptofan va ba'zi noma'lum triptofan ifloslantiruvchi moddalar EMSga hissa qo'shishi mumkin. Bundan tashqari, ortiqcha triptofan yoki uning metabolitlarining ko'tarilishi EMS ning ba'zi patologik xususiyatlarini kuchaytirishda rol o'ynashi mumkinligi taxmin qilingan. Ushbu patologik zarar kinurenin yo'lining metabolitlari (triptofanning parchalanish yo'li) bilan yanada kuchayadi.

Qondagi triptofan miqdorining kamayishi odatda surunkali infeksiyalar bilan kurashayotgan, travmatik jarohatlar (kuyishlar yoki yaralar) yoki sepsis (PMID) bilan og'rigan odamlarda kuzatiladi. Triptofan asosan ikkita fermentning fermentativ faolligi orqali katabolizatsiyalanadi: indoleamin-2,3-dioksigenaza (IDO) 1 va IDO2, ularning ikkalasi ham inson to'qimalarida keng tarqalgan va ikkalasi ham interferon gamma (IFN-gamma yoki) tomonidan induksiya qilinadi. IDO1 va IDO2 kinurenin va kinuren kislotasi kabi triptofan katabolitlarini hosil qiladi. Ushbu triptofan katabolitlari immunitetni tartibga solishda muhim rol o'ynaydigan aril uglevodorod retseptorini (AhR) faollashtiradi. IDO1 va IDO2 organizmlarni (bakteriyalar va parazitlarni) ochlikdan mahrum qilish uchun triptofan darajasini samarali ravishda yo'q qilish, shu bilan ularni o'ldirish yoki ularning o'sishini sekinlashtirishdir. Boshqa tomondan, AhR faollashuvi immunosupressiya holatiga olib keladi va yuqumli organizmlarga immun reaksiyasini (IFNG va IL-1B ning haddan tashqari ko'payishi) tormozlash uchun mo'ljallangan. Triptofan jigarda triptofan pirrolaz va triptofan gidroksilaza tomonidan metabollanadi. Triptofanning biologik yarimparchalanish davri 15,8 soatni tashkil qilgan. Asetoasetat yo'lida triptofanning katabolizmasi paytida bir qator muhim yon reaksiyalar sodir bo'ladi. Katabolik yo'lning birinchi fermenti indol halqasini ochadigan temir porfirin oksigenazidir. Oxirgi ferment yuqori darajada induktsiyaga ega, uning konsentratsiyasi triptofanga boy dietada deyarli 10 baravar ko'tariladi. Kynurenin - bu yo'lda birinchi asosiy tarmoq oraliq nuqtasi. Kynurenin standart transaminatsiya reaksiyasida deamniatsiyadan o'tadi va kinuren kislotasi hosil bo'ladi. Kinuren kislotasi va metabolitlari ekssitotoksik va antikonvulsivlar sifatida harakat qilishlari ko'rsatilgan. Ikkinchi yon shox reaksiyasi antranilik kislota va alanin hosil qiladi. Alaninning yana bir ekvivalenti asosiy katabolik yo'l bo'ylab ishlab chiqariladi va aynan shu alanin qoldiqlarining ishlab chiqarilishi triptofanni glyukogen va ketogen

aminokislotalar orasida tasniflash imkonini beradi. Ikkinchi muhim tarmoq nuqtasi kinureninni ikkita taqdirga ega bo'lgan 2-amino-3-karboksimukonik semialdegidga aylantiradi. Ushbu oraliq mahsulotdan uglerod elementlarining asosiy oqimi glutaratdir. Jigardagi muhim nojo'ya reaksiya transaminatsiya va cheklangan miqdordagi nikotinic kislota ishlab chiqarish uchun bir nechta qayta tartibga solishdir, bu esa oz miqdorda NAD⁺ va NADP⁺ ishlab chiqarishga olib keladi.

Topilmalar shuni ko'rsatadiki, (L)-triptofan tomonidan ishlab chiqarilgan serotonin almashinuvining kuchayishi va jismoniy cheklov kalamushlarda qalqonsimon stimulyator gormoni (TSH) oldingi gipofizdan prolaktin chiqarilishini rag'batlantirish bilan bog'liq.

Triptofanning biokimyoviy reaksiyalari:

1. $H + NADPH + trp + O_2 \rightarrow CO_2 + \text{indol-3-asetaldoksim} + NADP + H_2O$
2. $\text{piruvat} + trp \rightarrow \text{indol-3-piruvat} + \text{ala}$
3. $H + trp \rightarrow \text{triptamin} + CO_2$
4. $H + trp \rightarrow \text{triptamin} + CO_2$
5. $H + trp + O_2 \rightarrow N\text{-formilkinurenin}$
6. $ATP + trp \rightarrow \text{difosfat} + AMP$
7. $H + trp + O_2 \rightarrow N\text{-formilkinurenin}$ triptofanning 2-amino-3-karboksimukonat yarimaldegidga parchalanishi
8. $2\text{-oksoglutarat} + trp \rightarrow \text{glt} + \text{indol-3-piruvat}$ BSAT tomonidan faollashtirilgan triptofanning parchalanishi
9. $H + trp + O_2 \rightarrow N\text{-formilkinurenin}$ triptofan degradatsiyasi I (antranilat orqali)
10. $H + trp + O_2 \rightarrow N\text{-formilkinurenin}$ NAD biosintezi II (triptofandan)
11. $L\text{-serin} + \text{indol-3-gliserol-fosfat} \rightarrow D\text{-gliseraldehid-3-fosfat} + L\text{-triptofan} + H_2O$ triptofan sintaza tomonidan faollashtirilgan
12. $L\text{-triptofan} + \text{fenilpiruvat} \rightarrow \text{indolepiruvat} + L\text{-fenilalanin}$ triptofanning parchalanishi

Makkajo'xori va donli donlar etarli miqdorda niatsinni o'z ichiga oladi, ammo vitamin bog'langan va mavjud emas. Ularda triptofan ham kam.

Kam triptofan va mavjud bo'lmagan niatsinning kombinatsiyasi niatsin etishmovchiligiga olib keladi. Intensiv qishloq xo'jaligi sharoitida hozirgi oziqlantirish amaliyotida parranda va cho'chqalarning yuqori konsentratli dietasiga niatsin yoki triptofan qo'shilishi kerak.

Xulosa o'rnida shuni aytish mumkinki biologik sintezlar va tibbiy ahamiyati yuqori bo'lgan triptofan va uning hosilalarini kimyoviy sintezlar va biologik qo'shimchalar sifatida qo'llash istiqbolli natijalarga erishishni taminlaydi.

ADABIYOTLAR

1. Brel A.K. et al. Sodium and lithium salts of hydroxybenzamides and their biological activity // Proceedings of the Volgograd State Technical University. - 2014. - no. 7. - S. 63-66.
2. Brel A.K., Lisina S.V., Budaeva Yu.N. Derivatives of hydroxybenzoic acids and their salts: Synthesis and pharmacological activity // Journal of General Chemistry. - 2015. - Т. 85. - No. 2. - S. 213-218. Бахромов Х.К., Ниязов Л.Н. Квантово-химический расчет производной салициловой кислоты с пиримидином // Universum: Химия и биология : электрон. научн. журн. – 2020. – № 3(69). – С. 36-38
3. Ниязов Л.Н., Брель А.К., Бахромов Х.К., Гапуров У.У. 4-гидроксibenзой кислотанинг аминокислоталар билан ҳосилалари синтезига уларнинг потенциал фармакологик хоссалари // Тиббиётда янги кун. – 2020. – № 2 (30/2). – 50-53 б.
4. Каримов Ж. С. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ (2S)-2-АМИНО-3-(1Н-ИНДОЛ-3 ИЛ) // Scientific Impulse. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 926-937.
5. Каримов Ж. С. СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ, СОХРАНЯЮЩИХ ФРАГМЕНТ ТИОМАЧЕВИНА // ТА'ЛИМ VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 117-124.
6. Каримов, Ж. С., and У. У. Гапуров. "Influence of the nature of the catalyst on the care of the product in the aminomethylation reaction." Вестник науки и образования– 2021 17.120 (2021): 33-36.
7. Karimov J. S., Djunaidov X. X. SALITSIL KISLOTANING TIOMACHEVINA FRAGMENTI SAQLAGAN BIRIKMALARI SINTEZI TAHLILI // Kimyo va tibbiyot: nazariyadan amaliyotgacha. – 2022. – С. 183-184.
8. Каримов Д. С. Механизм реакции синтеза 4-N диэтиламинобутин-2 ОЛ-1 // ТА'ЛИМ VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – С. 17-24.
9. Karimov, J. S. "Synthesis of Salicylic Acid Compounds Retaining the Thiomachevin Fragment." American Journal of Social and Humanitarian Research 3.11 (2022): 421-427.
10. Каримов Ж.С., Гапуров У.У. ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ КАТАЛИЗАТОРА И ТЕМПЕРАТУРЫ НА УХОД ПРОДУКТА В РЕАКЦИИ АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЯ // Вестник науки и образования. 2021. №17-2 (120). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-prirody-katalizatora-i-temperatury-na-uhod-produkta-v-reaktsii-aminometilirovaniya> (дата обращения: 25.11.2023).
11. Каримов, Жавохир Собирзода. "Влияние природы катализатора и температуры на уход продукта в реакции аминометилирования." PEDAGOGS jurnali 4.1 (2022): 357-361.
12. Sobirzoda K. J. 4-N Diethyl Amino Butin-2 Ol-1 Synthesis Reaction Mechanism // European Journal of Innovation in Nonformal Education. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 61-67.
13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/about/copyright/>
14. <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30120329-2>