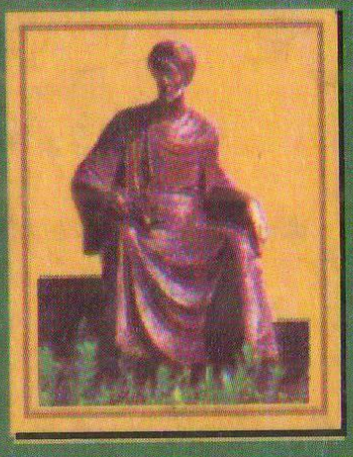
TIBBIYOT O‘QUV ADABIYOTI



BIOLOGIK KIMYO



R.A. Sobirova
O.A. Abrorov
F.X. Inoyatova
A.N.Aripov

Mazkur darslik tibbiyot oliy o'quv yurtlari uchun mo'ljallangan lotin grafikasida birinchi o'quv adabiyoti bo'lib, umumamaliyot shifokorlar tayyorlashning zamonaviy konsepsiyasiga tayanilgan va biologik kimyo fanining yangi rejasi asosida yozilgan. Darslikda oqsillar, nuklein kislotalar, karbon suvlar va yog'larning struktura va funksiyasi to'g'risida hamda fanga oid bir qator yangi ma'lumotlar kiritilgan. Biokimyo fanining nazariy va amaliy tibbiyotdagi ahamiyatini e'tiborga olib, darslikda karbon suvlar, yog'lar, oqsillar va aminokislotalar almashinuvini buzilishida nasliy va orttirilgan kasalliklar asoslari ko'rib chiqilgan.

Darslik sog'liqni saqlash ta'limi tizimida tahsil olayotgan bakalavr, magistr va aspirantlar, o'qituvchilar, ilmiy xodimlar, shuningdek, barcha yo'nalishdagi shifokorlar uchun mo'ljallangan.

A.A. XODJIMETOV,
TTA bioorganik va biologik kimyo kafedrasi mudiri,biologiya fanlari doktori, professor

R.S. SALIHOV,
O'zR FAga qarashli biokimyo instituti Hujayra biologiyasi laboratoriyasining mudiri. Xizmat ko'rsatgan fan arbobi, biologiya fanlari doktori, professor

ISBN 978-9943-08-010-2

© R.A. Sobirova, O.A. Abrorov, F.X. Inoyatova, A.N. Aripov, «Biologik kimyo». «Yangi asr avlodi», 2006 yil

KIRISH

Biologik kimyo – tirik organizmlar tarkibiga kiruvchi moddalarning kimyoviy tabiati, ularning o'zgarishi, shuningdek, bu jarayonlarni a'zo va to'qimalar faoliyati bilan bog'liq holda o'rganadigan fan.

Tahlil etilayotgan obyektga bog'liq holda, shartli ravishda, odam va hayvon, o'simliklar mikroorganizmlar biokimyosi va h.k. bo'limlarga bo'linadi. Modda almashinuvi va metabolizm – organizmda kechadigan barcha kimyoviy reaksiyalar yig'indisidir. Ular tirik sistemaning turg'unligi va o'z-o'zini hosil qilishga yo'naltirilgandir. Hayvonlar organizmi, shuningdek, odam organizmi ovqat mahsulotlari qabul qilishga muhtojdir. Ular suv va mineral komponentlardan tashqari murakkab organik tarkibga ega bo'lgan oqsil, yog', uglevodlarni qabul qilishi kerak.

Biologik kimyoning asosiy vazifasi molekulyar darajadagi zaminiy, umumbiologik masalalarni hal etishdan iborat. Insonning ekosistemaga bog'liqlik muammosini hal etishi, ularni nafaqat bilishi, balki ulardan muhofaza bo'lishi va foydalana olishi kerak.

Biokimyo fani 3 bo'limdan iborat:

1. Statik biokimyo.

2. Dinamik biokimyo.

3. Funksional biokimyo.

Statik biokimyo tirik organizm tarkibiga kiruvchi moddalarning kimyoviy tarkibi va xususiyatlarini o'rganadi. Bu bo'limning asosiy masalalari bioorganik kimyo tomonidan o'rganiladi.

Dinamik biokimyo organizmga moddalarning qabul qilinishidan boshlab oxirgi mahsulotlar shaklida chiqarib yuborilishigacha bo'lgan barcha o'zgarishlarni tahlil qiladi.

Funksional biokimyo a'zo va to'qima funksiyalariga bog'liq ravishda, ularda kechadigan kimyoviy jarayonlarni tadqiq qiladi.

Biologik kimyoning barcha bo'limlari o'zaro uzviy bog'langan va zamonaviy biokimyoning qismlari hisoblanadi.

Agarda ilgari biologik kimyo o'z ichiga to'qima, a'zo va butun organizm masalalarini olgan bo'lsa, hozirda bu fan molekula va submolekulyar tahlillar darajasida o'rganiladi. Biologik kimyoning yo'nalishlari quyidagi muammolarni hal etishga qaratilgan bo'lishi kerak: yuqori organizmlar hujayralarining differensirovkasi, genom faolligining mexanizmi, irsiy kasalliklar rivojlanishining molekulyar asoslari va boshqalar.

Tibbiyot institutlarida klinik biokimyo alohida o'rin tutadi. Bo'lajak umumamaliyot shifokori patologik jarayon rivojlanishining mexanizmlarini to'liq o'zlashtirishi muhim ahamiyatga ega. Turli kasalliklar asosida metabolik jarayonlarning buzilishi yotadi. Sog'lom organizmda katabolizm va anabolizm jarayonlari uzviy bog'langan. Bu jarayonlar muvozanatining buzilishi kasallikning rivojlanishiga olib keladi. Masalan, agarda organizmda katabolizm jarayonlari pasaysa, u yoki bu moddalarning to'planishiga olib keladi va o'z navbatida to'planish kasalliklarini rivojlantiradi (glikogenoz, sfingolipidoz va boshqalar). Irsiy kasalliklar alohida o'rinni egallaydi, chunki ularda, hujayra genetik apparatida u yoki bu moddalar sintez nazoratining buzilishi mavjud. Shuning uchun, bo'lajak shifokor, tirik organizmda ularning rivojlanish mexanizmini tushunish uchun biokimyoviy jarayonlarni yaxshi bilishi kerak. So'nggi paytlarda klinik biokimyo jadal rivojlanmoqda, klinik laboratoriyalarda kasalliklarning kelib chiqish sabablarini aniqlash uchun sharoitlar yaratilgan bo'lib, tashxis usullari takomillashtirilmoqda.

I BOB

OQSILLAR VA ULARNING FUNKSIYASI

Oqsillarning tirik tabiatdagi muhim ahamiyatini hisobga olib, shuningdek, oqsillarning tirik organizm massasining yarmini tashkil etishi va qator ajoyib xususiyatlarga ega bo'lishi, oqsil strukturasi va funksiyasini tushunish, biologiya va tibbiyot uchun muhim muammolarni yechishda asos bo'lishi, tibbiyot institutlarida biokimyo kursini o'rganishni – shu sinf, organik moddalardan boshlashni taqozo etadi.

Tirik organizmlar uchun xos bo'lgan turli-tuman va juda ko'p funksiyalarni oqsillar bajaradi, biz ularning ba'zilari bilan kursni o'rganish davomida tanishamiz.

Shved kimyog'ari I.Ya.Berselius 1938-yilda azot saqlovchi organik birikmalarni o'simlik va hayvon to'qimalaridan ajratib olib, uni *proteinlar* deb nomlagan (grekcha protos – birlamchi, muhim demakdir).

Hozirgi tibbiyot adabiyotlarida azot saqlovchi yuqori molekulali birikmalarni *oqsillar* deyiladi. Oqsil termini – tuxum oqsilini qizdirilganda oq rang hosil bo'lishiga asoslangan. Oqsillar har qanday tirik organizm to'qimasining asosiy qismi hisoblanib, to'qimada bo'ladigan turli jarayonlarda muhim ahamiyatga ega. Oqsillar tirik organizmlar ham strukturasi, ham funksiyasining asosini tashkil etadi. Molekulyar biologiya asoschilaridan bo'lgan F.Krikning ta'biri bo'yicha, oqsillar juda muhim moddalar bo'lib, turli funksiyalarni juda yengil va nozik bajarishlari mumkin. Tabiatda taxminan 10^{10}-10^{12} turli oqsillar bo'lib, 10^6 turli tirik organizmlar, viruslardan boshlab odamgacha, faoliyatini ta'minlab beradi. Bugungi kunda, ko'p sondagi tabiiy oqsillardan juda kam qismining tuzilishi va strukturasi aniqdir. Har bir organizm o'ziga xos oqsillar to'plami bilan xarakterlanadi. Fenotipik belgilar va funksiyalarning turli-tumanligi bu oqsillarning spetsifikligi, ko'pchilik holda multimolekulyar strukturaga ega bo'lishi bilan belgilanadi.

E.coli hujayrasida 3000 ga yaqin, odam organizmida esa 100000 dan ortiq turli xil oqsillar mavjuddir. Barcha tabiiy oqsillar ko'p bo'lmagan oddiy struktur bloklardan tashkil topgan bo'lib, monomer molekulalar aminokislotalardan iboratdir. Aminokislotalar polipeptid zanjirda bir-biri bilan bog'langan. Tabiiy oqsillar 20 xil aminokislotalardan tashkil topgan. Bu aminokislotalar turli ketma-ketliklarda bog'lanishlari mumkin. Shuning uchun ular, juda ko'p miqdordagi, turli-tuman oqsillarni hosil qiladilar. Ko'rsatilgan sondagi aminokislotalarni polipeptidda turlicha joylashtirish orqali har xil izomerlarni hosil qilish mumkin. Agar 2 ta aminokislotadan faqat 2 izomer hosil qilish mumkin bo'lsa, 4 aminokislotadan, nazariy jihatdan, 24 izomer hosil qilish mumkin. DNK molekulasida nukleotidlarning ketma-ket joylashishi sintezlanayotgan oqsil polipeptid zanjiridagi aminokislota qoldiqlarining ketma-ketligini belgilaydi. Hosil bo'lgan polipeptid zanjiri funksional axborotga ega bo'lib, unga mos ravishda o'z-o'zidan stabil uchlamchi strukturaga ega bo'ladi.

Oqsil inson organizmi massasining 25% gacha, quritilgandan keyin esa 45-50% ni tashkil qiladi. Oqsillarning turli a'zo va to'qimalardagi miqdori turlicha bo'ladi (1-jadval). Oqsil inson va hayvon organizmlarida quyidagi vazifalarni bajaradi:

1. Strukturali funksiya – barcha to'qimalar, hujayralar va organoidlar oqsildan tashkil topgan. Bu yerda fibrillar oqsillar (kollagen, keratin, elastin va boshqalar) muhim vazifani bajaradi.

2. Katalitik funksiya – organizmdagi biokatalizatorlar – fermentlar oqsil tabiatiga ega va barcha biokimyoviy reaksiya sodir bo'lishini boshqaradilar, ya'ni reaksiyalar tezligini ma'lum tartibda borishiga va boshqarilishiga imkon beradi.

3. Energetik funksiya – oqsillar oshqozon ichak traktida parchalanib, oddiy aminokislotalar shaklida so'riladi. Aminokislotalarning ma'lum qismi oksidlanib energiya hosil qiladi.

4. Transport vazifasi. Oqsillar suvda, qonda yaxshi eriydigan xususiyatga ega va suvda, qonda erimaydigan moddalar bilan kompleks hosil qilib ularning eruvchanligini, tashilishini ta'minlaydi. Masalan: qon plazmasi oqsili albumin yog' kislotalar, lipidlar, boshqa oqsillar temir, mis, vitamin, gormonlarni nishon a'zolarga tashiydi.

5. Qisqaruv funksiyasi – mushak oqsillari tarkibiga kiruvchi aktin, miozin, troponinlar qisqaruv qobiliyatiga ega. Bu oqsillar muskullar tarkibiga kirib mexanik ish bajarishda qatnashadi. Qisqarish funksiyasi sitoskelet oqsillariga ham xosdir, ular hujayra hayot faoliyati jarayonlarini (mitoz jarayonida, xromosomalar ajralishida) ta'minlaydi.

1-jadval

Odamning a'zo va to'qimalaridagi oqsillar miqdori

Oqsillar miqdori, %			Oqsillar miqdori, %		
A'zo va to'qimalar	**Quruq vazniga nisbatan**	**Tanadagi Oqsilning Umumiy miqdoridan**	**A'zo va to'qimalar**	**Quruq vazniga nisbatan**	**Tanadagi oqsilning umumiy miqdoridan**
Teri	63	11,5	Buyraklar	72	0,5
Suyaklar (qattiq to'qima)	20	18,7	Oshqozon osti bezi	47	0,1
Tishlar (qattiq to'qima)	18	0,1	Hazm qilish yo'li	63	1,8
Ko'ndalang targ'il mushak	80	34,7	Yog' to'qimasi	14	6,4
Miya va nerv to'qimasi	45	2,0	Qolgan to'qimalar:		
Jigar	57	3,6	suyuq	85	1,4
yurak	60	0,7	qattiq	54	14,6
o'pka	82	3,7			
taloq	84	0,2	Butun tanada	45	100

6. Himoya funksiyasi. Organizmga tushgan begona oqsillar, viruslar, bakteriyalar toksinlari antigenlar deb hisoblanadi va ularga qarshi himoya oqsillar-antitelolar hosil bo'lib antigenlar bilan birikib zararsizlantiradi. Qon plazmasidagi fibrinogen va trombin oqsillari qon ivishida ishtirok etib, organizmni turli jarohatlanish sodir bo'lganda, qon yo'qotishdan saqlaydi.

7. Tayanch vazifasini bajaradi. Teri, suyak, tirnoq, soch, pay, tog'ay oqsillardan tashkil topgan bo'lib, inson tanasida tayanch vazifasini bajaradi.

8. Boshqaruv vazifasi. Ba'zi boshqaruv moddalar – gormonlar oqsil tabiatiga ega. Masalan, insulin gormoni, yuqori biologik aktiv modda bo'lib, modda almashinuvini boshqaruvida ishtirok etadi.

9. Irsiy vazifasi. Irsiy axborotni saqlovchi xromosomalar murakkab oqsillar nukleoproteidlardan iborat.

Oqsillarning elementar tarkibi

Oqsillarning elementar tarkibi quyidagicha: uglerod 50,6 – 54,5%, azot 15-17%, kislorod 21,5 – 23,5%, vodorod 6,5 – 7,3%, oltingugurt – 0,5% ni tashkil qiladi. Oqsil molekulasida azot miqdori doimiy bo'ladi va o'rtacha 16%ni tashkil etadi. Bu elementlardan tashqari oz miqdorda fosfor temir, rux, mis, marganets, magniy va yod uchraydi. Azot miqdoridan foydalanib plazmadagi oqsil miqdori aniqlanadi. Oqsillar kislota, ishqor va ferment yordamida gidrolizlanganda aminokislotalar hosil bo'ladi.

Oqsillarning aminokislota tarkibi va aminokislotalarning tasnifi

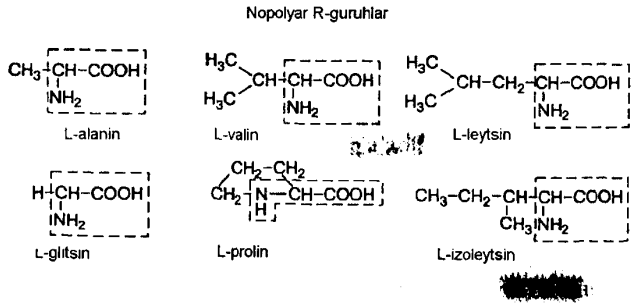
Oqsillar tarkibiga 20 xil aminokislotalar kiradi. Bu aminokislotalar L-qator α-aminokislotalar hisoblanadi. Oqsil molekulasidagi aminokislotalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Strukturasi bo'yicha aminokislotalar 3 sinfga bo'linadi: alifatik, aromatik va geterotsiklik.

2. Elektrokimyoviy xossalari bo'yicha aminokislotalarni quyidagi uch sinfga bo'lish mumkin: nordon, neytral va asosli xossaga ega bo'lgan.

Zamonaviy ratsional aminokislota tasnifi radikallarning polyarligiga (R-guruhlar), ya'ni pHning fiziologik qiymatlarida suv bilan reaksiyaga kirish qobiliyatiga asoslangan (pH 7,0ga yaqin). Radikallarni saqlovchi aminokislotalarning 5 sinfi quyidagicha tafovut etiladi (2-jadval):

a) nopolyar (gidrofob);
b) polyar (gidrofil);
d) aromatik (ko'pincha nopolyar);
e) manfiy zaryadlangan;
f) musbat zaryadlangan.

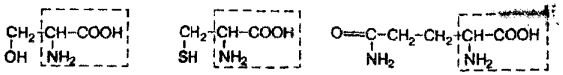


2-jadval

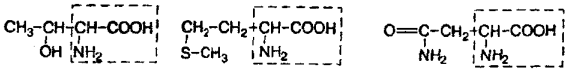
Radikallarning polyarligiga asoslangan aminokislotalarning tasnifi

Aminokislotalar	Qabul qilingan qisqartirishlar va bir harfli simvollar			M/In	Oqsillardagi o'rtacha
	Ingl.	simvol	O'zb.		miqdori, %
I. Nopolyar R-guruhlar					
glitsin	Gly	G	Gli	75/5,97	7,5
Alanin	Ala	A	Ala	89/6,02	9,0
Valin	Val	V	Val	117/5,97	6,9
Leytsin	Leu	L	Ley	113/5,97	7,5
Izoleytsin	Ile	I	Ile	113/5,97	4,6
Prolin	Pro	P	Pro	115/6,10	4,6
II. Polyar, zaryadlanmagan R-guruhlar					
Serin	Ser	S	Ser	105/5,68	7,1
Treonin	Thr	T	Tre	119/6,53	6,0
Sistein	Cys	C	Sis	121/5,02	2,8
Metionin	Met	M	Met	149/5,75	1,7
Asparagin	Asn	N	Asn	132/5,41	4,4
Glutamin	Gln	O	Gln	146/5,65	3,9
III. Aromatik R-guruhlar					
Fenilalanin	Phe	F	Fen	165/5,98	3,5
Tirozin	Tyr	Y	Tir	181/5,65	3,5
Triptofan	Trp	W	Trp	204/5,88	1,1
IV. Manfiy zaryadlangan R-guruhlar					
Asparagin kislotasi	Asp	D	Asp	133/2,97	5,5
Glutamin kislotasi	Glu	E	Glu	147/3,22	6,2
V. Musbat zaryadlangan R-guruhlar					
Lizin	Lys	K	Liz	146/9,74	7,0
Arginin	Arg	R	Arg	74/10,76	4,7
Gistidin	His	H	Gis	155/7,59	2,1

Polyar, zaryadlanmagan R-guruhlar

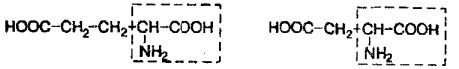


L-serin L-sistein L-glutamin



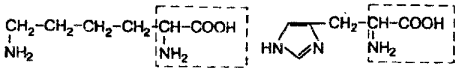
L-treonin L-metionin L-asparagin

Manfiy zaryadlangan R-guruhlar

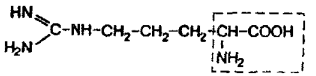


L-glutamin kislota L-asparagin kislota

Musbat zaryadlangan R-guruhlar

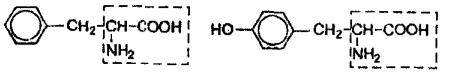


L-lizin L-gistidin

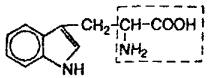


L-arginin

Aromatik R-guruhlar

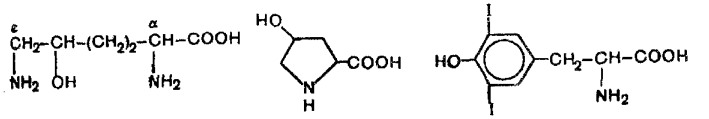


L-fenilalanin L-tirozin

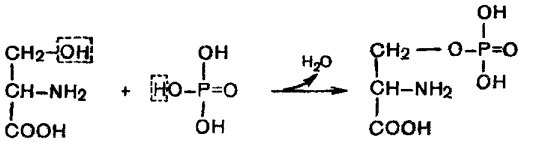


L-triptofan

Oqsillarda sanab o'tilgan aminokislotalar turli miqdorda va ketma-ketlikda uchraydilar. Vaholanki, ba'zi individual oqsillar bu aminokislotalarning barchasini saqlamasligi mumkin. Ba'zi oqsillarda ko'rsatilgan aminokislotalardan tashqari ularning unumlari aniqlangan: oksiprolin, oksilizin, diyodtirozin, fosfoserin va fosfotreonin:

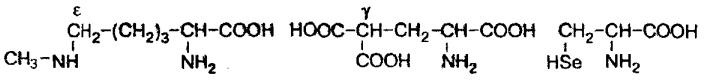


Oksilizin Oksiprolin 3,5-Diyodtirozin



Serin Fosfoserin

Oksilizin va oksiprolin biriktiruvchi to'qima oqsili kollagenda, diyodtirozin esa qalqonsimon bez gormoni strukturasining asosi hisoblanadi. Mushak oqsili miozinda L-N-metillizin; protrombin tarkibida γ-karboksiglutamin kislota, glutationperoksidazada selenotsistein bo'ladi:



ε-N-metillizin γ-karboksiglutamin kislota selenotsistein

Qator α-aminokislotalar, oqsil tarkibiga kirmasa ham modda almashinuvida muhim vazifalarni bajaradilar, ularga ornitin, sitrullin, gomoserin, gomotsistein, dioksifenilalanin va boshqalar kiradi.

3. Biologik va fiziologik funksiyasi bo'yicha aminokislotalar almashinadigan va almasha olmaydigan sinflarga bo'linadi.

Almashib bo'lmaydigan aminokislotalar inson tanasida boshqa moddalardan sintezlanmaydi. Ular asosan oziq-ovqat tarkibida qabul qilinadi. Bu sinfga quyidagi 8 ta aminokislota kiradi: valin, leytsin, treonin, lizin, metionin, izoleytsin, fenilalanin va triptofanlar.

Qisman almashadigan aminokislotalar inson tanasida kam miqdorda sintezlanadi. Shuning uchun, bu aminokislotalarni inson qisman oziq-ovqat orqali qabul qilib turishi lozim. Bu aminokislotalarga arginin, gistidinlar kiradi.

Almashinadigan aminokislotalar inson tanasida yetarli darajada uglevod va boshqa aminokislotalar metabolitlaridan sintezlanadi. Bu aminokislotalarsiz inson tanasida biokimyoviy jarayonlar uzoq vaqt buzilmaydi. Bularga glitsin, alanin, serin, sistein, prolin, sistin, asparagin va glutamin kislotalar kiradi. *Aminokislotalar kimyoviy jihatdan amfoter elektrolitlar* deyiladi. Suvda eriganda eritmada dipol va gidrat qobiq hosil qiladi.

Glitsindan boshqa hamma aminokislotalar optik faol moddalar bo'lib, ular D, L-izomer holida uchraydi. Aminokislotalarning D va L izomerlari fazoviy izomer bo'lgani sababli moddaning ko'zgudagi ko'rinishiga o'xshash bo'ladi.

D-qatordagi aminokislotalar oqsil tarkibida uchramaydi. Ular antibiotik va bakteriya tarkibidan topilgan.

Hozirgi paytda aniqlanishi bo'yicha, barcha oqsillar molekulasida ayrim aminokislotalar ko'p miqdorda uchraydi. Masalan, prota'minda 85% – arginin, fibrinda – 50% glitsin, kollagenda prolin, oksiprolin va lizinlar ko'p miqdorda bo'ladi. Biokimyoda aminokislota atamalarini qisqartirib birinchi uch harfi bilan yozish qabul qilingan. Masalan: ala, gli, tri, liz, gis va hokazo.

Oqsillarning fizik-kimyoviy xususiyatlari

Oqsillarda o'ziga xos bo'lgan eritmalarning yuqori yopishqoqligi, kam diffuziya, bo'kish qobiliyati, optik faolligi, elektr maydonida harakatlanishi, past osmotik bosim va yuqori onkotik bosim, 280 nmda nurlarni yutish kabi fizik-kimyoviy xususiyatlari mavjud.

Oqsillarda erkin NH_2- va COOH-guruhlari bo'lganligi sababli aminokislota kabi amfoterlik xususiyatiga egadirlar. Ular uchun kislota va asoslarning barcha xususiyatlari xosdir. Muhit pHi, kislota va asos tabiatiga ega bo'lgan aminokislotalarning nisbatiga bog'liq ravishda oqsillar eritmalarda manfiy yoki musbat zaryadga ega bo'lib, anod yoki katodga qarab harakatlanadilar. Ularning bu xususiyatidan elektroforez usuli bilan oqsillarni ajratishda foydalaniladi. Shuningdek, oqsillarda gidrofil xususiyatlari ham mavjuddir.

Oqsillarning molekulyar massasi

Oqsillar yuqori molekulali biopolimerlar bo'lib, molekulyar massasi 6 mingdan bir necha milliongacha bo'lib, ular oqsil strukturasidagi polipeptid zanjirlarning soniga bog'liq.

Yusufova Shohsanam

Oqsillarning massasi turli usullar bilan aniqlanadi. Masalan, ultratsentrafugirlash, gelfiltratsiya va elektroforez usullari. Ayrim oqsillarning molekulyar massasi quyidagicha daltonlarga teng bo'ladi:

3-jadval

Ba'zi oqsillarning molekulyar massalari

Ribonuklaza	13700
Mioglobin	176600
Qon zardobi albumini	69000
Qon zardobi globulini	176000
Inson fibrinogeni	450000
Aktomiozin	5000000
Nukleoproteid TMV	40000000

Massa birligi dalton (Da) vodorod atom massasiga to'g'ri keladi (1,0000). Massa birligi kilodalton (kDa) 1000 daltonga to'g'ri keladi. Ko'pchilik oqsillarning massasi 10 dan 100 kilodaltonga tengdir.

Bir necha ming oqsillarning aminokislota tarkibi va ketma-ketligi aniqlangan. Shuning uchun, ularning molekulyar og'irligini yuqori aniqlik bilan topish mumkin. Oqsillar molekulyar og'irligini sedimentatsion analiz usuli bilan aniqlash ultratsentrifugalarda o'tkaziladi, bunda 200000 dan ortiq, ya'ni yer tortish kuchidan yuqori markazdan qochuvchi tezlanishni (g) hosil qilish mumkin bo'ladi. Odatda, molekulyar og'irlikni oqsil molekulasining sedimentatsion tezligi yoki sedimentatsion muvozanati bo'yicha hisoblab topadilar. Molekulalarning markazdan periferiyaga siljishi davrida erituvchi-oqsil o'rtasida keskin chegara hosil bo'ladi (avtomatik aniqlanadi). Erituvchi va oqsilning optik xususiyatlaridan sedimentatsiya tezligini aniqlashda foydalaniladi va u sedimentatsiya konstantasi S bilan belgilanadi, oqsil zarrachasining massasi va shakliga bog'liq:

$$S = \frac{V}{\omega^2 . r},$$

bunda, V – erituvchi – oqsil chegarasining tezligi, sm/s; ω– rotorning burchak tezligi, rad/s; r – rotor markazidan oqsil eritmasi solingan yacheyka o'rtasigacha bo'lgan masofa (5 m).

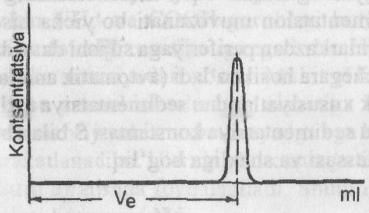
Sedimentatsiya konstantasi shartli ravishda birlik deb qabul qilingan va Svedberg (S) deb nomlangan. Ko'pchilik oqsillarning sedimentatsiya konstantasi 1-50 S oralig'ida bo'ladi, ba'zi hollarda bu qiymat 100S dan ortiq bo'lishi mumkin.

Molekulyar og'irlikni topish uchun sedimentatsiya konstantasidan tashqari svedberg tenglamasi uchun erituvchi va oqsilning zichligi haqida qo'shimcha ma'lumotlar zarur:

$$M = \frac{R.T.s}{D(1-\upsilon p)},$$

Bunda R – gaz doimiyligi erg (mol.grad); T – absolyut harorat (Kelvin shkalasi bo'yicha); s – sedimentatsiya konstantasi; p – eritma zichligi; υ– oqsil molekulasining parsial solishtirma hajmi; D –diffuziya koeffitsienti.

Ultratsentrifugalash usuli bilan oqsillar molekulyar og'irligini aniqlash murakkab, ko'p vaqt va qimmatbaho apparatlar talab etadi. Shuning uchun, keyingi yillarda, 2 ta oddiy usul ishlab chiqilgan (gelxromatografiya va elektroforez). Gel-xromatografiyadan foydalanganda birinchi navbatda kolonkani kalibrlash zarur. Buning uchun, sefadeksli kolonka orqali molekulyar og'irligi ma'lum bo'lgan bir necha oqsillar o'tkaziladi va grafik chiziladi, bunda molekulyar og'irlik logarifm ko'rsatkichlari ularning elyutsion hajmlari to'g'risiga joylashtiriladi, ularni 1-rasmda ko'rsatilganidek topiladi.

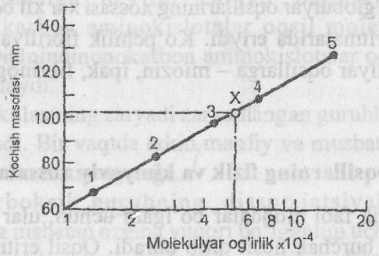


1-rasm. Elyutsia (Ve) hajmini o'lchash

Ma'lumki, sferik shaklli oqsil molekulyar og'irligining logarifmi va evolyutsion hajmi o'rtasida to'g'ri bog'lanish mavjud. Shuning uchun, tekshiriluvchi oqsil molekulyar og'irligini aniqlash oson. Bu usulning ikkinchi turi bo'lib yupqa qavatdagi gel-xromatografiya

hisoblanadi. Sefadeksning yupqa qavati bo'yicha oqsilning siljish uzunligi (mmlarda) oqsil molekulyar og'irligiga logarifmik bog'liqdir (2-rasm). Gel-xromatografiya soddaligi va tezligidan tashqari quyidagi qo'shimcha afzalliklarga ega: oqsilni toza holda ajratishni talab etmaydi, chunki boshqa oqsillar aralashmasining aniqlashga ta'siri yo'q. Negaki, ularning har biri kolonka orqali o'ziga xos tezlik bilan molekulyar og'irligiga bog'liq ravishda o'tadi. Bu holat enzimologiyada ko'p qo'llaniladi. Boshqa o'xshash katalitik faollikga ega bo'lmagan oqsillar bo'lganda ham juda kam miqdorda bo'lgan fermentlarning molekulyar og'irligini aniqlash mumkin.

Oqsillar molekulyar og'izligini disk-elektroforezda poliakrilamid geldan foydalanib aniqlanganda, kalibrlangan oqsillar molekulyar og'irligi logarifmi va poliakrilamidda oqsil zarrachalari harakatlanishiga bog'liq bo'lgan grafik chiziladi, so'ngra tekshiriluvchi oqsil haraktlanishini aniqlab, grafikdan uning molekulyar og'irligi topiladi.



2-rasm. G-150 sefadeksi yupqa qavatida gel-xromosomalari qochish masofasi va ular molekulyar og'irligi o'rtasidagi bog'liqlik. *1-ribonukleaza; 2-ximotripsinogen; 3-tuxum albumini; 5-g-globin; x-noma'lum molekulyar og'irlikli oqsil*

Dodesilsulfat natriy detergenti ishtirokida elektroforez o'tkaziladi, chunki bu holatda oqsil molekulyar og'irligi va harakatchanligi o'rtasida to'g'ri proporsionallik kuzatiladi. To'rtlamchi strukturaga ega oqsillar bu sharoitda subbirliklarga parchalanadi. Shuning uchun, bu usul oqsil subbirliklari molekulyar og'irligini aniqlash uchun keng qo'llanilmoqda.

Yaqinda yangi mass-spektrometrik usul (lazer desorbsion-ionizatsion usul) taklif etilgan; u katta bo'lmagan peptid (vazopressin, insulin) va yirik biopolimer molekula va, undan tashqari, biomolekulalar strukturasini aniqlashga imkon beradi.

Oqsil molekulalarining shakli va o'lchami

Oqsil molekulalarining shakli ultratsentrifugalash, rentgenstruktur analiz asosida yoki elektron mikrosko'pda aniqlanadi. Tahlillar shuni ko'rsatdiki, oqsil molekulalari har uch o'lchami bo'yicha assimetrik moddalardir.

Tabiiy oqsillar molekulasining shakliga qarab 2 guruhga bo'linadi: globulyar va fibrillyar. Fibrillyar oqsillarning molekulasi ipsimon bo'lib, uzunligi diametriga nisbatan 100 marta ko'proqdir.

Globulyar oqsil molekulasi sferik shaklga ega bo'lib, uning uzunligi diametriga qaraganda 3-10 marta ortiqdir. Masalan: elastin oqsil molekulasining diametri 70 nm bo'lib oval shaklda, gemoglobin oqsilini diametri 220 nm bo'lib ozgina cho'zinchoq shaklda, miozin molekulasining diametri 100 nm bo'lib, uzunligi ming angstremga teng. Shunday qilib, miozin oqsili tolasimon bo'ladi.

Fibrillyar va globulyar oqsillarining xossasi xar xil bo'ladi. Ayrimlari suvda va tuz eritmalarida eriydi. Ko'pchilik fibrillyar oqsillar suvda erimaydi. Fibrillyar oqsillarga – miozin, ipak, fibrinogen, kollagen va elastinlar kiradi.

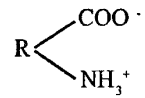
Oqsillarning fizik va kimyoviy xossalari

Oqsillar optik faol moddalar bo'lgani uchun, ular qutblangan nur sathini ma'lum burchak hosil qilib buradi. Oqsil eritmalari yorug'lik nurini sindirish, tarqatish, ultrabinafsha nurlarini yutish qobiliyatiga ega. Oqsillarning bu fizik xossasidan foydalanib ularning miqdorini, molekulyar massasini va boshqa ko'rsatkichlarini aniqlash mumkin. Oqsillarning molekulyar massasi yuqori bo'lganligi uchun eritilganda kolloid eritmalar hosil qiladi. Oqsillar suvda eriganda suvning qutbli molekulalarining oqsil zaryadiga qarama-qarshi joylashib suv qobiq'i hosil qiladi. Oqsilning suvdagi zarrachalari diametri 0,001 mkm dan yuqori bo'lgani uchun kolloid eritma hosil bo'ladi va yorug'lik sochish (Tindal effekti) xususiyatiga ega bo'ladi. Oqsillar molekulasi hayvon va inson membranasining mayda teshiklari orqali o'ta olmaydi.

Oqsillarning bu xossasidan foydalanib yarim o'tkazgich membranalar yordamida ularni kichik molekulali moddalardan tozalash mumkin. Bu usul **dializ** deyiladi.

Gidrofil kolloidlarning eng muhim xususiyatlaridan biri gel hosil qilishdir. Kolloid zarrachalari o'zaro yopishib to'rsimon g'ovak struktura hosil qiladi. Hosil bo'lgan struktura bo'shliqlariga suv molekulalari yig'ilib oqsilni turli darajada bo'ktirishi mumkin.

Oqsillarning molekulasida -NH_2 va COOH- guruhlari borligi uchun amfoterlik xossasini namoyon qiladi. Oqsil molekulasida erkin karboksil guruhi kislotali, aminogruppa esa asosli xossasini namoyon qiladi. Uni quyidagicha ifodalash mumkin:



Oqsil molekulasining zaryadi tarkibidagi zaryadlangan aminokislotalarga bog'liq. Monoaminomonokarbon aminokislotalar oqsil molekulasiga neytral zaryad belgilaydi. Aksincha, monoaminodikarbon aminokislotalar oqsil molekulasini manfiy zaryadlaydi. Diaminomonokarbon aminokislotalar oqsil molekulasini musbat zaryadlaydi.

Oqsil molekulasining zaryadi zaryadlangan guruhlarining yig'indisi bilan belgilanadi. Bir vaqtda erkin manfiy va musbat zaryad saqlagan oqsillar *amfoter* xususiyatga ega.

Erkin karboksil guruhning dissotsiatsiyalanish darajasi aminogruppaga nisbatan ozgina yuqori bo'lganligi uchun bu funksional guruhlarning miqdori teng bo'lganda oqsil molekulasining zaryadi manfiy bo'lishi mumkin. Eritmadagi vodorod ionlari konsentratsiyasini, ya'ni muhitning pH ko'rsatkichini o'zgartirish orqali oqsil molekulasidagi amino- va karboksil guruhlarning dissotsiatsiyalanishini kuchaytirish yoki pasaytirish mumkin.

Eritma pH ko'rsatkichini o'zgartirish yo'li bilan oqsil molekulasining zaryadini nolga keltirish mumkin, bunda oqsillar elektr maydonida anod yoki katod tomon harakatlana olmaydi. Bu holat oqsilning *izoelektrik nuqtasi* deyiladi. Oqsil izoelektrik holatda bo'lgan eritmaning pH ko'rsatkichini shu oqsilning izoelektrik nuqtasi (IEN) deb ataladi. Oqsillar izoelektrik nuqtada eng beqaror holatda bo'ladi. Turli ta'sirlar yordamida oqsillar eritmadan juda oson cho'kmaga tushadi. Shu usul bilan turli biologik aralashmalardan oqsillarni toza holda ajratib olinadi. Ya'ni izoelektrik nuqtada oqsilni cho'ktirish qulay hisoblanadi (4-jadval).

Samarqand Tibbiyot Instituti kutubxonasi
Inv. № 9949

4-jadval

Ba'zi oqsillarning izoelektrik nuqtasi

Pepsin	1,0
Tuxum albumini	4,6
Ureaza	5,0
Gemoglobin	6,8
Mioglobin	7,0
Ximotripsinogen	9,5
Sitoxromoksidaza	10,65
Lizotsim	11,0

Oqsillar kimyosida «oqsillar izoion nuqtasi» degan tushuncha bor. Oqsil eritmasi molekulasidagi ionlangan aminokislota qoldiqlari va suv dissotsiatsiyalanishidan hosil bo'lgan ionlardan boshqa ionlarni saqlamasa oqsil eritmasi *izoion* deb ataladi. Oqsilni boshqa ionlardan tozalash uchun uni anion va kation almashinuvchi kolonkalardan o'tkaziladi. Ushbu oqsilning izoion nuqtasi deb shu oqsil izoion eritmasining pHiga aytiladi: $[H]^+ + [P]Z = [OH]^-$, bunda [P]- oqsil molyar konsentratsiyasi, Z – molekulaning o'rtacha zaryadi. Bu tenglamaga ko'ra, oqsilning izoion nuqtasi uning konsentratsiyasiga bog'liq.

Oqsillar zaryadiga qarab elektr maydonida turli qutblarga harakatlanishiga *elektrofez* deyiladi. Elektrofez yordamida oqsillar aralashmasidagi oqsillarni (aminokislotlarni) bir-biridan ajratish mumkin.

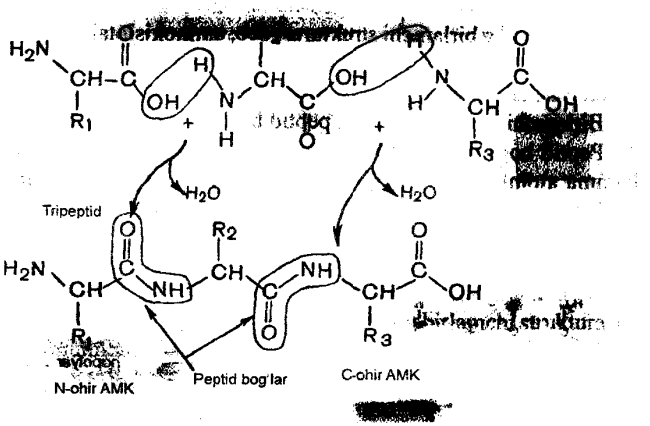
Eritmadagi oqsil molekulalari neytral bo'lsa tuzlarning yuqori konsentratsiyali eritmalari ta'sirida o'zining suv qobig'ini yo'qotib cho'kmaga tushiriladi. Hosil bo'lgan cho'kmani toza erituvchida yarim o'tkazgich membrana orqali ajratib olish mumkin va shundan so'ng tuzdan ajralgan oqsil qaytadan eriydi.

Tuzlar eritmasi ta'sirida oqsillarning cho'kishini ularni *tuzlanishi* deyiladi. Tuzlar yordamida oqsillar cho'ktirilganda oqsillarni fizik va biologik xossalari saqlanib qoladi. Shu xossasidan foydalanib aralashmalardan toza holda oqsillarni ajratib olinadi. Albuminlar ammoniy sulfat tuzining to'la to'yingan eritmasida cho'kmaga tushadi. Globulinlar esa yarim to'yingan ammoniy sulfat eritmasida cho'kadi. Tuzlash usuli bilan oqsillar fraksiyalarini ajratib olish farmatsiya sanoatida keng qo'llanadi.

Oqsillarning tuzilishi

Rus olimi A.Ya.Danilevskiy va nemis bioximigi E.Fisher va boshqalar tomonidan oqsil molekulasidagi aminokislotalar o'zaro peptid (-CO-NH-) bog'i yordamida birikib polipeptid hosil qilishi aniqlangan. Shunga asosan ikki molekula aminokislotadan dipeptid hosil bo'ladi.

Dipeptid molekulasidagi erkin amino- yoki karboksil guruhlari yana uchinchi aminokislota molekulasini biriktirib tripetid hosil bo'ladi:



Tripeptidga yana bir molekula aminokislota birikib tetrapeptid, beshinchi aminokislota birikib pentapeptid hosil bo'ladi. Shu yo'l bilan geksapeptid va polipeptidlar hosil bo'lishi mumkin.

Oqsil molekulasining tuzilishi to'g'risida juda ko'p gipotezalar taklif qilingan. Bulardan ko'pchilik biokimyog'arlar polipeptid nazariyasini qabul qilganlar.

Polipeptid nazariyasi birinchi bo'lib, 1902-yilda rus olimi A.YA. Danilevskiy va nemis olimi E. Fisher tomonidan yaratilgan. Bu nazariyaga binoan oqsil molekulasida aminokislotalarni o'zaro peptid bog'i yordamida birikib polipeptid zanjirni tashkil qiladi. Bu nazariyani isbotlash uchun E.Fisher va E.Abdergalden sintetik polipeptidlar tayyorlab ularni fizik-kimyoviy xossalarini o'rgangan va sintetik polipeptidlar va oqsillar o'rtasida o'xshashlik borligini aniqlashgan.

Aminokislota qoldiqlarida erkin holda amin, karboksil, gidrooksil, fenol, amid va boshqa guruhlari mavjuddir. Shu sababli bu guruhlar polipeptid zanjirlarining fazoviy konfiguratsiyasiga (shakllanishiga) juda katta ta'sir ko'rsatadi.

Hozirgi vaqtda oqsillarning to'rt xil struktura darajasi borligi aniqlangan:

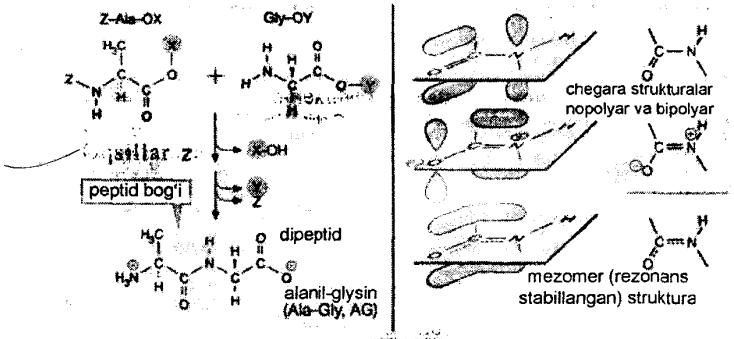
Birlamchi strukturasi.
Ikkilamchi strukturasi.
Uchlamchi strukturasi.
To'rtlamchi strukturasi.

Oqsillarning birlamchi strukturasi

Oqsillarning birlamchi strukturasi deb, aminokislotalarni polipeptid zanjirida ketma-ket joylanish tartibiga aytiladi. Oqsilning birlamchi strukturasi aminokislotalarning sifat va miqdoriga bog'liq bo'ladi.

Birlamchi struktura asosini peptid bog'lari tashkil etadi.

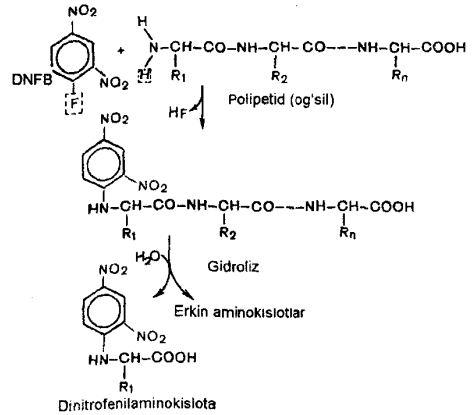
Peptid bog'larining o'ziga xos xususiyatlari bo'lib, ya'ni ulardagi hamma atomlar bog'larining bir tekislikdaligi bo'ladi (3-rasm, a, b). Ular ikki xil shaklda, ya'ni keto- hamda yenol- shakllarida bo'ladi.



3-rasm. A. Peptid sintezi B.Peptid bog'i mezomeriyasi

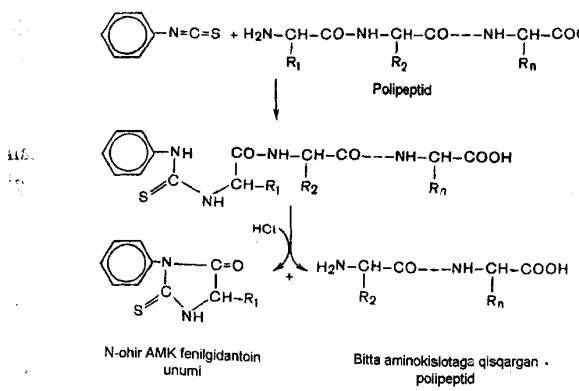
Undan tashqari aminokislotalar sis- va trans- izomer shaklda ham uchraydi. Fazoda aminokislotalar o'zaro vodorod bog'i hosil qilish xossasiga ega. Oqsil molekulasida polipeptid zanjirining -NH_2 tutgan oxiriga N- oxiri va -COOH tutgan oxiriga esa C-oxiri deb ataladi.

N - oxirgi aminokislota qoldig'ini Sanger va Edman usullari bo'yicha oqsil dinitroftorbenzol (DNFB) bilan reaksiyaga kiritiladi. Bu reaktiv erkin holdagi aminoguruh bilan reaksiyaga kirishadi va DNF-oqsil birikmasini hosil qiladi.



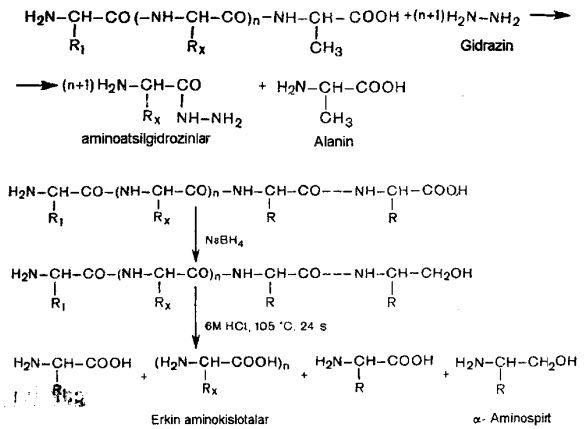
Hosil bo'lgan DNF-oqsil gidrolizlanganda N-oxirgi aminokislota qoldig'i ajralib chiqadi. Shunday qilib, oqsilning birlamchi strukturasini o'rganish mumkin.

Edman usuli bo'yicha oqsil fenilizotiotsionat reaktivi bilan reaksiyaga kiritiladi. Fenilizotiotsianat oqsilning N - oxirgi aminokislotasi bilan birikadi.



Hosil bo'lgan birikmaga suvsiz HCl ta'sir ettirilsa oxirgi aminokislota feniltiogidantoinga aylanadi. Oqsil molekulasining qolgan qismi erkin holda ajralib chiqadi.

C-oxiri aminokislota qoldig'ini aniqlashda yapon olimi Akabori tomonidan gidrazinoliz usuli taklif etilgan. Bu usul bo'yicha oqsilga gidrazin ta'sir etib, hosil bo'lgan birikmani dinitrobenzol bilan reaksiyaga kiritiladi.

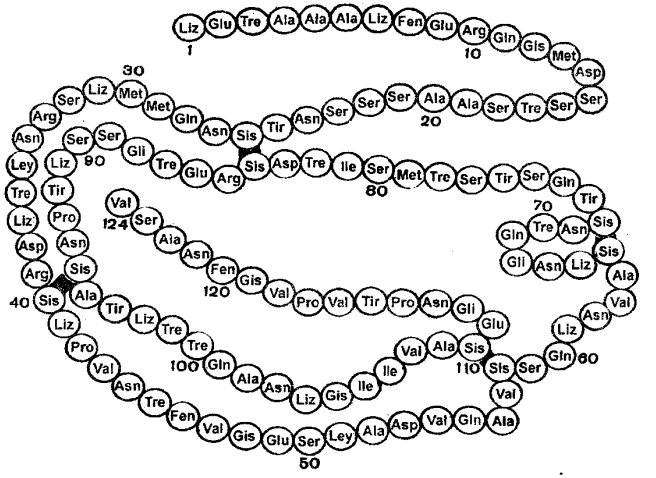


Hosil bo'lgan aminokislota gidrozidi ikki molekula DNFB bilan va C-oxiri aminokislota esa bir molekula DNFB bilan birikadi.

DNF aminokislota gidrazidi DNF aminokislotadan sirka - etil-efir yordamida ekstraksiya qilib ajratib bo'linadi. DNF-aminokislota xromatografik usul bilan aniqlanadi.

Oqsillardagi C-oxirgi aminokislotani karboksipeptidaza fermenti yordamida aniqlanadi. N- va C-oxirgi aminokislotalar aniqlangandan keyin ularning miqdoriga qarab oqsil molekulasi polipeptid zanjiridagi aminokislotalar soni aniqlanadi. Oqsil molekulasidagi polipeptid zanjiri yoyilgan hamda o'ralgan holda bo'ladi.

O'ralgan polipeptid zanjirini ayrim qismlari o'zaro disulfid (S-S) bog'i yordamida bog'lanadi (4-rasm). Masalan: ribonukleaza bitta polipeptid zanjirdan tashkil topgan oqsil bo'lib, 4 joyidan disulfid bog'lar orqali bog'lanadi. Disulfid bog'lar oksidlanish va qaytarish reaksiyasi yordamida isbotlanadi.



4-rasm. RNKazaning birlamchi strukturasi. Qora bilan disulfid bog'lar ko'rsatilgan

Disulfid bog'lari uzilgandan keyin polipeptidlar qisman gidrolizlanadi. Bunda fermentlardan foydalaniladi. Proteolitik fermentlardan tripsin arginin yoki lizinning karboksil guruhi ishtirokida hosil qilgan peptid bog'larini uzsa, pepsin aromatik (fenilalanin yoki tirozin) yoki monoaminodikarbon (aspartat va glutamat) kislotalar hosil qilgan peptid bog'larni uzadi. Hosil bo'lgan peptidlar aralashmasi ajratib alohida analiz qilinadi. Bunda xromatografiya yoki elektroforez usullaridan foydalaniladi.

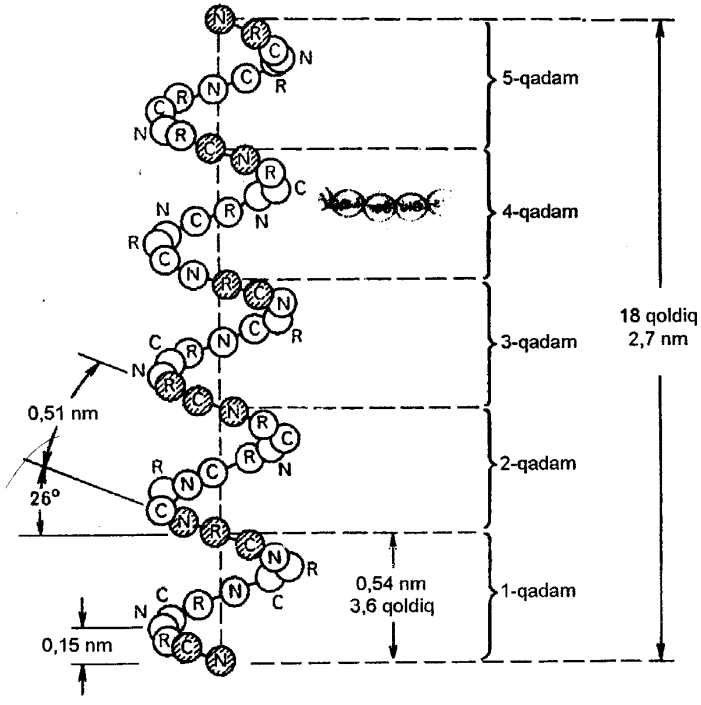
Oqsillarning ikkilamchi strukturasi

Polipeptid zanjirining fazoviy konfiguratsiyasiga, α-spiral yoki β-strukturasini hosil qilishi, oqsillarni ikkilamchi strukturasi deyiladi.

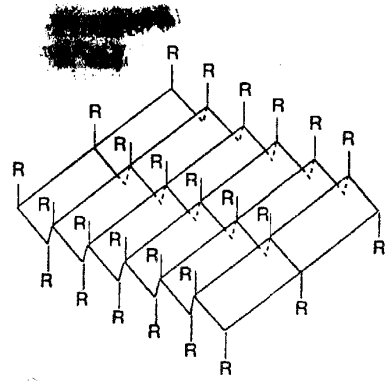
Polipetid zanjirining hamma qismi bir xilda spirallangan bo'lmay oz qismi to'g'ri amorf holda bo'lishi mumkin. Oqsillarning ikkilamchi strukturasi polipeptid molekulasining fazodagi konfiguratsiyasini (joylashuvini) belgilaydi.

Oqsil molekulasining ikkilamchi strukturasi hosil bo'lishida karbonil va imid guruhlari o'rtasida vodorod bog'lari hosil bo'lishi ahamiyatlidir.

Vodorod bog'lari kovalent bog'lanishga nisbatan kuchsiz bo'lib, ular sonining ko'p bo'lishi natijasida hosil bo'lgan spiral prujinadek mustahkam saqlashga imkon beradi. Oqsilning ikkilamchi strukturasi ikki tipga bo'linadi α–spiral, β–burmalik (qavat-qavat ko'rinishida) struktura (5-6-rasm).



5-rasm. a-spiral stukturasi va o'lchamlari



6-rasm. Polipeptid zanjir b-strukturasi

Polipeptid zanjir α-spiral va β-struktura ko'rinishida bo'lishini Poling va mualliflar rentgen struktura analizi yordamida aniqladilar. α-spiral o'ng va chap tomonga buralgan holda bo'lishi mumkin.

Polipeptid zanjirning α-spirallanishida har bir aylanishiga 3,6ta aminokislota qoldig'i to'g'ri keladi. Spiral qismining to'liq takrorlanishi 18 ta aminokislota qoldig'idan keyin ro'y beradi.

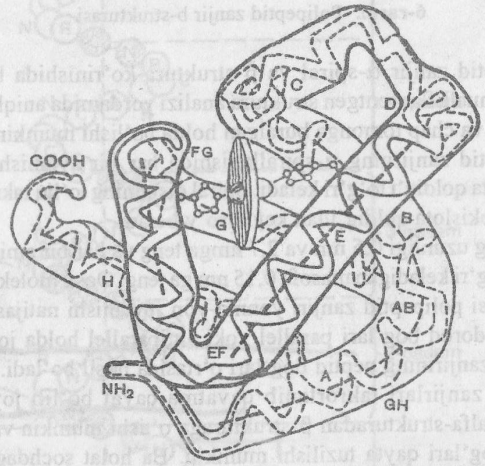
Ularning uzunligi 0,5 nm va 2,7 nmga teng va har bir aminokislota qoldig'i to'g'ri keladigan masofa 0,15 nm ga teng. Oqsil molekulasining β-strukturasi polipeptid zanjiri yonma-yon joylanishi natijasida hosil bo'ladi. Vodorod bog'lari parallel yoki antiparallel holda joylashgan polipeptid zanjirining peptid bog'lari o'rtasida hosil bo'ladi. Natijada polipeptid zanjirlari takrorlanib qavatma-qavat bo'lib joylashadi. Oqsillarda alfa-strukturadan β-strukturaga o'tishi mumkin va u holda vodorod bog'lari qayta tuzilishi mumkin. Bu holat sochdagi keratin oqsilida kuzatilgan. Agar sochlarni ishqoriy eritmalar bilan yuvilganda oqsilning strukturasi buziladi. β-keratin alfa-keratinga aylanadi. Oqsilning ikkilamchi strukturasi (α-spiral va β-struktura) qizdirish natijasida buziladi. Bunda polipeptidlar o'rtasidagi vodorod bog'lari uzilib, polipeptid zanjiri esa tartibsiz holatga keladi.

Shunday qilib, oqsilning ikkilamchi strukturasining turg'unligi vodorod bog'lari yordamida ta'minlanadi. Bundan boshqa bog'lar (disulfid bog'idan tashqari) ishtirok etmaydi. Ko'pchilik oqsillarda bir vaqtda α-spiral va β-strukturali qismlari bo'ladi.

Oqsillarning *biologik xususiyatlari (ferment, gormon, antitela, antigen va boshqalar) ularning ikkilamchi va uchlamchi strukturalariga bog'liq bo'lib, ular nativ konformatsiyasi deb ataladi. Oqsil molekulasining uchlamchi strukturasi funksional konformatsiyani saqlaydi, uni akad. V.A. Engelgard intramolekulyar axborot deb nomlagan.*

Oqsillarning uchlamchi strukturasi

Oqsilning uchlamchi strukturasi deb spiral ko'rinishidagi polipeptid zanjirning ma'lum hamda globulyar (sharsimon) yoki fibrillyar (ipsimon) struktura hosil qilishiga aytiladi.



7-rasm. Mioglobin molekulasining uchlamchi strukturasi (Kendryu bo'ycha)

Polipeptid zanjirining uzunligi spiral hosil qilgandan so'ng 4 marotaba qisqaradi (7-rasm). Oqsillarning uchlamchi strukturasi kuchli (kovalent) va kuchsiz (qutbli, ion, van-der-vaals) bog'lar yordamida mustahkam ushlab turiladi. Kovalent bog'lariga disulfid (-S-S-), izopeptid yoki psevdopeptid bog'lari kiradi. Ularga liz, arg aminogruppasi bilan yon radikallari orasidagi bog'lar kiradi. Kovalent

bo'lmagan bog'larga vodorod va ion bog'lari kiradi. Vodorod bog'lari aminogruppalar bilan aminokislotalar radikali orasida va karboksil gruppa bilan boshqa aminokislota orasida vujudga keladi.

Ionli yoki elektrostatik bog'lanish esa liz, arg, gis zaryadlangan guruhi bilan yon radiakallari, val, asp, glutaminning – COO^- orasida hosil bo'ladi. Polipeptid zanjirini uchlamchi struktura konformatsiyasini oqsilning xossasiga, aminokislota radikallarining xossasiga va atrof-muhit sharoitiga qarab aniqlanadi. Oqsillarning polipeptid bog'larini joylanishida energetik qulay shakliga o'tishi qabul qilingan bo'lib, oz miqdorda erkin energiya hosil bo'lishiga asoslangan. Shuning uchun qutbsiz radikallar suvdan uzoqlashib oqsilning ichki uchlamchi struktura shaklini hosil qiladi. Ular asosan oqsil strukturasini ichiga joylashgan bo'ladi.

Qutbli (gidrofil) aminokislota qoldiqlari oqsil strukturasining tashqi qavatida joylashadi va suv molekulalari bilan birikkan holda bo'ladi. Oqsil tarkibida prolin va gidroksiprolin aminokislotalar bor joyi zanjirning kuchsiz nuqtasi bo'lgani sababli bukiladi yoki sinadi. Zanjirdagi bu aminokislotalar ko'proq harakatchan bo'lib, boshqa polipeptid guruhlar bilan yakka vodorod bog'i hosil qiladi. Boshqa egilgan joyda glitsin bo'lib R-guruhda vodorod kam bo'ladi. Shuning uchun boshqa aminokislotalarning R-gruppasi fazoviy bukilishiga, ya'ni glitsin turgan joyga boshqa radikal guruhi joylanishiga harakat qiladi. Ala, ley, gis kabi bir qancha aminokislotalar oqsilning spiral strukturasini mustahkam saqlashda ishtirok etadi. Met, ile, asp aminokislotalari esa β–struktura hosil qilishda qulaylik keltiradi.

Oqsilning molekulasining uchlamchi strukturasida α–spiral (spirallashgan), β–struktura (qavatma-qavat) va tartibsiz joylashgan qismlari bo'ladi. Faqat oqsilning to'g'ri fazoviy joylanishi oqsilning faolligini oshiradi, uni buzilishi esa oqsil xossasini o'zgarishiga olib keladi va biologik faolligini yo'qolishiga sabab bo'ladi.

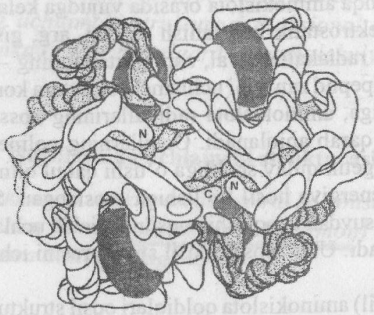
Sitoxrom C,lizotsim, ribonukleazalar uchlamchi strukturasi bilan farq qiladi. Ularning polipeptid zanjiri har xil α–spiral segmentlari va β–struktura qismlari bo'ladi.

Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi

Ba'zi oqsil molekulalari bir necha polipeptid zanjirdan iborat bo'lib, ular subbirliklar yoki protomerlar deb nomlanadi. Har bir protomer o'ziga xos birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi strukturalariga ega.

Protomerlar va ular qismlarining bir-biriga nisbatan fazoda joylashuvi oqsil molekulasining to'rtlamchi strukturasi deb nomlanadi.

Ayrim oqsillar to'rtlamchi strukturasida protomerlar globulyar ko'rinishda bo'ladi.



8-rasm. Gemoglobin modeli (Perutts bo'ycha) α-zanjinlar; β-zanjinlar qora

Masalan: gemoglobin oqsili molekulasida polipeptid spirallari vintsimon simmetrik holda birlashgan bo'ladi (8-rasm).

To'rtlamchi strukturaga gemoglobin, tamaki virusi oqsili, RNK-polimeraza, laktatdegidrogenaza, katalaza va boshqalar ega bo'ladi. Demak, birgina polipeptid zanjiridan iborat bo'lgan oqsil molekulasi to'rtlamchi strukturaga ega bo'la olmaydi.

To'rtlamchi strukturaga ega bo'lgan oqsil molekulasiga oligomer oqsil deyiladi. Masalan: gemoglobin molekulasi (M=64500) 4ta subbirlikdan yoki polipeptid zanjirlaridan tashkil topgan. Bu polipeptidlarning har biri birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi strukturaga egadir.

To'rtta polipeptid zanjirining har ikkitasi bir xil birlamchi strukturaga ega, shuning uchun ikkita α va ikkita β -polipeptidlar gemoglobin molekulasini to'rtlamchi strukturasini hosil qiladi. α -polipeptid zanjirida 141, β–polipeptid zanjirida esa 146 ta aminokislotalar qoldig'i joylashgan. Gemoglobin oqsili globulyar konfiguratsiyada bo'ladi.

Oqsillarning to'rtlamchi strukturasining hosil bo'lishi

Turli subbirliklarni o'zaro tutashib turishini aminokislotalar qoldiqlarini qutbli guruhlari ta'minlaydi. Qutbli guruhlar orasida ionli, vodorodli, ayrim vaqtlarda disulfidli bog'lar hosil bo'lib, subbirliklar

o'zaro mustahkam bog'lanadi. Vodorod bog'ini uzuvchi moddalar ta'sirida, disulfid bog'larini qaytaruvchi moddalar ta'sirida protomerlar dezagregatsiyaga uchraydi va oqsilning to'rtlamchi strukturasi buziladi. Oqsil multimerlari (oligomerlari) ko'pincha juft sonli protomerlardan tuziladi. (2 dan 4 gacha oz miqdorda, 6 dan 8 gacha, 10, 12 gacha va hk.). Natijada massasi har xil bo'lgan molekulalar hosil bo'lib bir necha ming, hattoki 100000 Dga teng bo'ladi.

To'rtlamchi strukturaga ega bo'lgan gemoglobin 4 subbirlikdan, piruvatdegidrogenaza kompleksi 72 subbirlikdan, RNK-polimeraza 5 subbirlikdan, LDG – 4 subbirlikdan iborat bo'ladi.

Ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi strukturalar birlashib makrostruktura yoki oqsillarning konformatsiyasi, oqsillarning fazoviy strukturasini tashkil etadi.

Oqsillarning denaturatsiyasi. Qaytar va qaytmas denaturatsiya

Oqsillarni tabiiy xossalarini (eruvchanlik, elektroforez harakati, fermentativ, gormonal, immunofaollik) turli fizik va kimyoviy ta'sirlar natijasida buzilishiga (yo'qolishiga) denaturatsiya deyiladi.

Denaturatsiya natijasida oqsil molekulasining fazoviy konformatsiyasi, ya'ni ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi strukturasi buziladi, ammo birlamchi strukturasi saqlanib qoladi. Denaturatsiya natijasida oqsilning peptid zanjiri uzilmaydi, asosan disulfid va vodorod bog'lari uziladi.

Denaturatsiya o'z yo'nalishiga binoan ikki xilga bo'linadi: qaytar va qaytmas.

Qaytmas denaturatsiya ta'sir etuvchi omil ta'siridan so'ng oqsil o'z nativ strukturasini tiklay olmaydi. Masalan: tuxum oqsili qaynatilgandan so'ng, kuchli kislota yoki ishqor ta'sir etilganda sodir bo'ladi.

Qaytar denaturatsiya deb ta'sir etuvchi omil ta'sirini to'xtatgan holatimizda oqsil o'z tabiiy xususiyatlarini tiklaydi. Masalan: neytral tuzlar ta'sirida oqsil eruvchanligi yo'qolib cho'kmaga tushadi. So'ng dializ usulidan foydalanib tuzni yo'qotsak, oqsil qayta xossalarini tiklab, eruchanligi tiklanadi.

Oqsillarni denaturatsiyalovchi omillar ikkiga bo'linadi:

1. Fizik omillar: qizdirish (t^0-50-60^0 C dan yuqori) bosim, muzlatish, ultratovush va boshqalar.

2. Kimeviy omillar: a) H^+,OH^- ionlari ta'siri odatda moddalarning pH 4 dan past, 10 dan yuqori bo'lganda oqsil denaturatsiyasi kuzatiladi:

a) organik erituvchilar (spirt, atseton, xloroform);

b) siydikchil va og'ir metallar tuzlari ta'sirida;

c) xona haroratida oqsillar quritilganda ular denaturatsiyaga uchraydi.

Denaturatsiya natijasida oqsil molekulasi dumaloq, koptoksimon shakldan cho'zilib ipsimon shaklga aylanadi va agregatsiyaga uchraydi. Agregatlar o'zaro birikib, katta agregatga aylanib cho'kmaga tushadi. Denaturatsiyalovchi omilning ta'siri to'xtatilsa ba'zi oqsillar qisman yoki umuman o'z tabiiy holatiga (nativ holatiga) qaytadi. Bunday holat oqsilning *renaturatsiyasi* deyiladi.

Buni ribonukleaza oqsili misolida kuzatish mumkin. Denaturatsiyadan keyin ma'lum vaqt o'tishi bilan ribonukleaza fermenti kislorod ta'sirida o'zining boshlang'ich faolligiga ega bo'ladi va bunda disulfid bog'lari o'z holiga qaytadi. Oqsil denaturatsiyasining oldini olish uchun fermentlarni ajratib olish va saqlash past temperaturada olib boriladi (0^0-4^0C).

Oqsillarni denaturatsiyaga uchrashdan saqlash uchun turli kimyoviy moddalar qo'llaniladi (oddiy shakar, glitserin, organik moddalar).

Oqsillarni ajratib olish va tozalash

Oqsillarni hayvonlar to'qimasidan, makroorganizmlardan maxsus usullar yordamida ajratib olinadi.

1. Oqsillarni ajratib olishda gomogenizatsiya usuli.

Oqsillarni hayvonlar to'qimasidan, makroorganizmlardan ajratib olish uchun avvalo to'qimalar yaxshilab maydalaniladi, ya'ni gomogenizatsiyalanadi. Bunda hujayra strukturasi buziladi oqsillar eritmaga o'tadi. Gomogenizatsiya qilish uchun quyidagi usullardan foydalaniladi:

1. Chinni hovonchada to'qimani qum bilan ezish (maydalash).
2. Potter-Elvegay gomogenizatorida maydalash.
3. Sharsimon tegirmonchalarda maydalash.
4. Kuchli ravishda muzlatib, keyin eritish yo'li.
5. Ultratovush ta'sirida maydalash.
6. Bosim ta'sirida (muzlatilgan to'qimani mayda teshikli po'lat to'rdan o'tkazish).

7. Azot gazi yordamida (azot gazini bosim ostida to'yintiriladi keyin keskin bosim pasaytiriladi. Natijada azot hujayrani oson parchalab oqsilni eritmaga o'tkazadi).

Yuqoridagi usullar bilan hosil qilingan gomogenatdan oqsillarni ajratib olish uchun ekstraksiya usulidan foydalaniladi. Olingan gomogenatni 8-10% li tuz eritmasida eritiladi. Oqsillarni ekstratsiyalash uchun ko'pincha ma'lum pHga ega bo'lgan bufer eritmalardan, organik erituvchilardan va ionsiz detergentlardan foydalaniladi. Bu maqsadda organik moddalardan ko'pdan beri ishlatib kelinadigan eritmalar – glitserinning suvdagi eritmasi, saxaroza eritmasi, limon kislota va borat bufer aralashmalar, tris-bufer eritmalardan foydalaniladi.

Qon zardobi oqsilini ajratish uchun etil spirti, atseton, butil spirti ta'sirida cho'ktiriladi. Gomogenatdan toza holda oqsillarni olish uchun har xil detergentlar ishlatiladi. Ular oqsil-yog' kompleksini va oqsil-oqsil bog'larini yaxshi parchalaydi. Oqsillarni (fermentlarni) tozalashda mitoxondriya biomembranasi bilan yoki hujayra organoidlari bilan mustahkam birikadigan modda triton X-100, natriy dodetsilsulfat va natriy dezoksixolat ishlatiladi. Bu detergentlar oqsil-oqsil komplekslarini parchalaydi va oqsillarning to'rtlamchi strukturasini buzadi.

Oqsillarni fraksiyalash yo'li bilan ajratish

Oqsillar ekstratsiya qilingandan so'ng ekstraktni sentrifugalash yordamida to'qima elementlaridan tozalaniladi va eritmaga o'tgan oqsillarni fraksiyalash yo'li bilan ajratiladi. Hozirgi paytda quyidagi usullar bilan oqsillar fraksiyalarga ajratiladi: tuzlar ta'sirida cho'ktirish, issiqlik ta'sirida denaturatsiyalash usuli, organik erituvchilar yordamida cho'ktirish, xromatografiya, gelfiltratsiya, elektroforez, ultratsentri-fugalash usullari.

Oqsillarni tuzlar ta'sirida cho'ktirib ajratish

Oqsillarni ishqoriy va ishqoriy yer metall tuzlari ta'sirida cho'ktirib fraksiyalanganda ular o'z xossalarini saqlab qoladi, chunki dializ yoki gelfiltratsiya usuli bilan oqsil cho'kmasidan tuzlar ajratib olinsa, oqsil eritmaga o'tadi. Bu usul biologik faollikka ega bo'lgan fermentlarni ajratib olishda katta ahamiyatga egadir.

Klinik laboratoriyalarda qon zardobidan globulin oqsillarini ammoniy sulfatning yarim to'yingan eritmasi, albumin oqsillarini to'yingan eritmasi yordamida ajratib olinadi. Tuzlar bilan oqsilni cho'ktirishda oqsilning tabiati tuzlarning konsentratsiyasi hamda eritmani pH va temperatura ahamiyatga ega bo'ladi.

Dializ usuli

Yuqori molekulali moddalarni past molekulali moddalardan yarim o'tkazgich membranalar yordamida ajratish usuliga *dializ* deyiladi.

Dializ usuli kolloid zarrachalarni yarim o'tkazgich membranalardan o'tmasligiga asoslangan. Yarim o'tkazgich membranalarga kollodiy, sellofan, pergament qog'ozlari misol bo'ladi.

Inson va hayvon organizmida buyrakdagi Boumen – Shumlyanskiy kapsulasining pardalari ham yarim o'tkazuvchandir. Dializ uchun ishlatiladigan asbobni *dializator* deyiladi. Oddiy dializator sifatida kollodiy va sellofan qopchasi ishlatiladi. Cho'ktirib ajratilgan oqsil cho'kmasini kollodiy yoki sellofan xaltachasiga joylab, distillangan suv solingan idishga tushiriladi. Bunda vaqt o'tishi bilan kichik molekulali moddalar (tuzlar) xaltacha tashqarisidagi distillangan suvga chiqadi. Oqsil esa yarim o'tkazuvchi parda teshikchalaridan o'tolmaydi va xaltacha ichida qoladi.

Oqsillar aralashmasini ion almashuvchi, adsorbsiyalovchi xromatografiya, gelfiltratsiyalash va afin xromatografiya yordamida ham fraksiyalarga ajratiladi.

a) Ion almashuv xromatografiyasi.

Bu usulda ikki xil ion almashtiruvchi adsorbentlar sifatida ishlatiladi.

1. Kuchli va kuchsiz asosli anion almashtiruvchilar. Bularga polistrol va sellyuloza hosilalari kiradi.

2. Kation almashtiruvchi polistirollarga sulfat birikmalari va karboksilmetilsellyuza kiradi.

Ion almashtiruvchi moddalarni kolonkaga (uzun shisha naycha) solib kuchsiz kislota yoki asos bilan yuviladi. So'ngra oqsil eritmasi o'tkaziladi. Bunda oqsil molekulasi anion yoki kation gruppalarga bo'linishi natijasida oqsillarni tuzlarning turli pHli eritmasi yordamida ajratib olinadi.

b) Adsorbsion xromotografiya.

Bu usulda adsorbent sifatida faollashtirilgan ko'mir va alyumin oksidi ishlatiladi. Adsorbent kolonkaga solinib, erituvchi quyiladi va oqsil eritmasi qo'shiladi, bunda oqsil adsorbent bilan birikadi. So'ngra oqsil fraksiyalari turli pH li bufer eritmalari yordamida ajratib olinadi.

Oqsillarni fraksiyalarga ajratishda taqsimlanuvchi xromatografiya usulidan foydalaniladi. Taqsimlanish xromatografiyasi adsorbsion xromatografiyani turi bo'lib, adsorbent sifatida xromatografiya qog'ozi, kraxmal, silikagel va boshqalar ishlatiladi.

d) Gel xromatografiyasi.

Bu usulda har xil gellar ishlatiladi, masalan: dekstrandan tayyorlangan, turli markadagi sefadekslar, dekstran – yuqori molekulali glyukoza qoldiqlaridan tarkib topgan polimer moddadir, uni ishqoriy muhitda epixloridgidrin bilan reaksiyaga kiritilsa, gel hosil bo'ladi. Poliakrilamid gelini hosil qilish uchun suvda yaxshi eriydigan monomer akrilamid olib bu funksional reagentlar ishtirokida polimerlashtiriladi.

Oqsillarni molekulalari katta yoki kichikligiga qarab gelxromatografiya kolonkasiga gel to'ldirilib undan oqsillar aralashmasi o'tkazilsa avvalo, kichik molekulali oqsillar gel g'ovaklari orqali, gel zarrachasining ichiga kirib diffuziyalanadi.

Yirik molekulali oqsillar bu g'ovakchadan o'tolmaydi, ular zarrachaning tashqarisida qoladi va eritma bilan kolonkadan oqib chiqadi.

e) Afin xromatografiya.

Bu xromatografiya usulli quyidagi prinsiplarga asoslangan bo'ladi: ajratib olinishi lozim bo'lgan oqsilga spetsifik bo'lgan modda Z-ligandda erimaydigan M moddasiga mustahkam qilib biriktiriladi. Shunday qilib, tayyorlangan MZ-adsorbenti xromatografiya kolonkasiga solinadi va u orqali oqsil aralashmasi o'tkaziladi. Bunda P oqsili spetsifik adsorbent bilan birikadi. MZ+P=MZP. So'ngra kolonka yaxshilab yuviladi va birikkan P-oqsilining birikmasini dissotsiatsiya qiluvchi eritma bilan ajratib kolonkadan chiqariladi.

Elektroforez usuli

Bu usul bo'yicha oqsillar elektr maydonida har xil harakatlanish tezligiga asoslanib fraksiyalarga bo'linadi. Filtr qog'ozida o'tkaziladigan elektroforez usuli yordamida inson qon zardobidagi oqsillarni 6

fraksiyaga ajratish mumkin. Qog'ozda o'tkaziladigan elektroforezdan tashqari hozirgi vaqtda kraxmal geli, poliakrilamid va sellyulozada oqsillarni elektroforez yordamida fraksiyalarga bo'lish va ajratish mumkin.

Filtr qog'ozi o'rniga yuqorida ko'rsatilgan moddalar elektroforezda ishlatilganda qon zardobi oqsillarini ko'proq fraksiyalarga ajratish mumkin. Masalan: kraxmal gelida 10 ta, poliakrilamid gelida 18 ta oqsil fraksiyalarini olish mumkin. Elektroforez yordamida ajratilgan oqsilni aniqlash uchun qog'oz va gellar bromfenol yoki 10 V amid qora bo'yog'i bilan va boshqa oqsil bilan rang beruvchi reaktivlar bilan ishlanadi.

Oqsil strukturasini o'rganish usullari

Oqsillarni gomogen holda ajratib olish ularning birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi strukturasini o'rganishga imkoniyat tug'diradi. Oqsilning aminokislota tarkibini aniqlash uchun oqsil to'la aminokislotalargacha gidroliz qilinadi va analizatorlar yordamida aminokislotalar tekshiriladi.

Oqsilning ikkilamchi strukturasini esa izotop almashinish usuli, ultrabinafsha va infraqizil spektrosko'p usullari yordamida aniqlanadi. Bu usullar polipeptid zanjirni spirallanish darajasini aniqlashga imkoniyat beradi. Oqsilning uchlamchi va to'rtlamchi strukturasi – elektron mikrosko'p va rengenostruktur tahlil yordamida aniqlanadi.

Oqsillarning tasnifi va nomenklaturasi

Oqsillarning tarkibi va strukturasi yetarli o'rganilmaganligi sababli ularning ayrim belgilariga qarab, ajratib olingan manbaiga qarab nomlangan. Fizik-kimyoviy xossalariga, struktura va funksiyasiga qarab oqsillar sinflanadi.

Oqsillar kimyoviy tarkibiga qarab ikki katta guruhga bo'linadi:

Oddiy oqsillar.

Murakkab oqsillar.

Oddiy oqsillar faqat aminokislotalardan tuzilgan bo'ladi. Murakkab oqsillar oqsil va oqsil bo'lmagan qismlardan tashkil topgandir. Oqsil bo'lmagan qismini tuzilishiga qarab murakkab oqsillar nukleoproteinlar, glikoproteinlar, lipoproteinlar, xromoproteinlar, metallproteinlarga bo'linadi. Oddiy oqsillarga gistonlar, prota'minlar, glyutelinlar, albuminlar misol bo'ladi.

Hozirgi vaqtda oqsillar biologik funksiyasiga qarab quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Katalitik funksiya. Barcha biologik katalizatorlar – fermentlar – oqsil tabiatiga egadirlar. Hozirgi vaqtda 2100 dan ortiq fermentlar ma'lumdir. Oqsillarning bu funksiyasi noyob bo'lib, biologik sistemalardagi kimyoviy reaksiyalar tezligini aniqlab beradi.

2. Ozuqa (rezerv) funksiya. Bu funksiyani rezerv oqsillar amalga oshiradi, ular homilaning rivojlanishi uchun ozuqa manbai bo'ladilar, masalan tuxum oqsili (ovalbumin) bunga misol bo'ladi. Sutning asosiy oqsili kazein ham ozuqa vazifasini bajaradi. Boshqa qator oqsillardan, shubhasiz, organizm aminokislota manbai sifatida foydalanadi, ular o'z navbatida modda almashinish jarayonini boshqaruvchi biologik faol moddalarning o'tmishdoshi hisoblanadilar.

3. Transport funksiyasi. Qonning nafas funksiyasi, xususan kislorodning tashilishi eritrotsitlar oqsili gemoglobin molekulasi yordamida amalga oshiriladi. Lipidlarning tashilishida qon zardobining albumin oqsillari ishtirok etadilar. Boshqa qon zardobi oqsillari yog'lar, mis, temir, tiroksin, vitamin A bilan kompleks hosil qiladilar va ularni nishon-a'zolarga yetkazib berilishlarini ta'minlaydilar.

4. Himoya funksiyasi. Organizmda asosan himoya funksiyasini immun sistemasi bajaradi. U organizmga tushgan bakteriya, toksin yoki viruslarga qarshi himoya oqsil – qarshi tanachalarning sintezini ta'minlab beradi.

5. Qisqarish funksiyasi. Mushakning qisqarish va bo'shashish jarayonida juda ko'p oqsillar ishtirok etadilar. Lekin bu muhim jarayonda asosiy rolni aktin va miozin – mushak to'qimasining spetsifik oqsillari o'ynaydilar.

6. Struktur funksiya. Struktur vazifani bajaruvchi oqsillar odam organizmidagi boshqa oqsillarga nisbatan o'z miqdori jihatidan birinchi o'rinni egallaydilar. Ularga biriktiruvchi to'qima kollageni, soch, tirnoq va teridagi keratin, qon tomir devoridagi elastin va boshqalar kiradi. Uglevod va lipidlar bilan oqsillarning hosil qilgan kompleksi katta ahamiyatga ega.

7. Gormonal funksiya. Organizmdagi modda almashinuvi turli mexanizmlar yordamida boshqariladi. Bu boshqaruvda ichki sekretsiya bezlarida ishlab chiqariladigan gormonlar asosiy o'rinni egallaydi. Ko'pchilik gormonlar oqsil yoki polipeptid tabiatiga egadirlar (gipofiz, oshqozon osti bezi gormonlari).

Lekin bu sanab o'tilgan funksiyalar oqsillar bajaradigan barcha funksiyalar emas, haqiqatda oqsillar bajaradigan funksiyalar juda ko'pdir. Hayvonlar to'qima va a'zolari oqsilga boydir. Ko'pchilik bu oqsillar suvda yaxshi eriydilar. Lekin tog'ay, soch, tirnoq, suyak to'qimasidan ajratilgan suvda erimaydigan ba'zi organik moddalar ham oqsillar guruhiga kiritilgan, chunki ular o'zining kimyoviy tarkibi bo'yicha mushak to'qimasi, qon zardobi, tuxum oqsillariga yaqin.

Oqsillar mushak, o'pka, qora taloq, buyrak quruq massasining 70-80%ini, odam tanasi quruq vaznining 45%ni tashkil etadi. Hayvon to'qimalaridan farqli ravishda o'simliklarda oqsillar kam saqlanadi.

Oqsillarning kimyoviy tarkibi, tuzilishi va xususiyatlarini o'rganish uchun odatda ularni suyuq to'qimalar yoki oqsilga boy bo'lgan hayvon a'zolaridan, masalan: qon zardobi, sut, mushak, jigar, teri, soch, tirnoqdan ajratiladi.

Oqsillar molekula shakliga ko'ra quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Globulyar oqsillar – suvda yaxshi eruvchan.
2. Fibrillyar – suvda erimaydigan oqsillar.

Oqsillarning biologik xossasini birlamchi strukturaga bog'liqligi

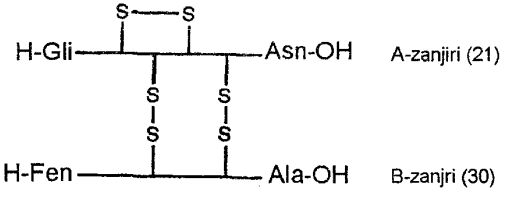
Oqsillarning spetsifiklik va biologik xossasi ularning birlamchi strukturasiga bog'liq bo'ladi. Agar birlamchi strukturadagi birorta aminokislota qoldig'i o'rniga boshqa aminokislota qoldig'i almashtirilsa, oqsillarning spetsifiklik va biologik faolligi yo'qoladi, funksiyasi va xossasi o'zgaradi.

Masalan: gemoglobin tarkibi 574 aminokislota qoldig'idan tashkil topgan bo'lib, shundan bitta aminokislota qoldig'i o'rniga boshqa aminokislota almashtirilganda gemoglobin kislorod tashish xossasini yo'qotadi. Bu esa anemiya (kamqonlik) kasalligiga olib keladi. Eritrotsitlar sferik shakldan o'roqsimon shaklga o'tadi. Molekulasi 5250000 aminokislota qoldig'idan iborat bo'lgan virus oqsilining uchta aminokislotasi almashtirilsa zararsiz virus o'lim chaqiruvchi virusga aylanadi.

Oqsillarning biologik faolligini ularning birlamchi strukturasiga bog'liq bo'ladi.

Oqsillarning birlamchi strukturasining turga oid spetsifikligi

Turli hayvonlar insulini uglevod almashuvida bir xil funksiyani bajaradi. Ammo bu insulin oqsillari o'zaro bitta yoki ikkita aminokislota qoldig'i boshqa aminokislotaga almashganligi bilan farq qiladi. Turli hayvonlar insulinining A-polipeptid zanjirida 8-, 9- va 10-o'rinlarida aminokislota qoldig'ini boshqa aminokislotalarga almashganligi bilan bir-biridan farq qiladi. Shu bilan birga har xil hayvonlardan olingan insulin oqsillarining B-polipeptid zanjirini C-oxiridagi aminokislota qoldig'i boshqa bo'ladi. Insulin molekulasi A va B polipeptid zanjiri quyidagi sxema bo'yicha tuzilgan:



Insulin A-polipeptid zanjiri 21 aminokislota, B-zanjiri esa 30 aminokislota qoldig'idan tuzilgan. Bu ikki polipeptid zanjir o'zaro ikkita disulfid bog'i bilan bog'langan bo'ladi.

5-jadval

Turli insulininlar A-polipeptid zanjiridagi aminokislota qoldiqlarining farqi

Turlar	Aminokislota qoldig'ining nomerlari		
	8	9	10
Odam	Tre	Ser	Ile
Buqa	Ala	Ser	Val
Cho'chqa	Tre	Ser	Ile
Ot	Tre	Gli	Ile
Qo'y	Ala	Gli	Val
Kit	Tre	Ser	Ile

Odam, cho'chqa va kit insulini bir-biridan farq qilmasa ham, lekin odam insulini kit va cho'chqa insulini o'zaro B-polipeptid zanjirini C-oxirgi aminokislotasi bilan farqlanadi. Bunda alanin o'rniga treonin almashgan bo'ladi (5-6-jadvallar).

6-jadval

Odam va har xil hayvon insulinining B-polipeptid zanjiri C-oxiridagi aminokislotalar qoldig'i

Turlar	Aminokislotaning C-oxiri
Odam	Tre
Quyon	Ser
Cho'chqa	Ala
Qo'y	Ala
Ot	Ala

Oqsillarning birlamchi strukturasidagi farqi elektroforez, xromatografiya usuli yordamida aniqlanadi. Oqsillarning fermentlar (tripsin, ximotripsin) yordamida qisman gidroliz qilingandan so'ng gidrolizatdagi peptidlar avvalo, elektroforez usuli yordamida guruhlarga ajratiladi. So'ngra bu peptid guruhlari xromatografiya usuli bilan individual peptidlarga ajratiladi. Elektroforez, xromatografiya kvadrat formali filtr qog'ozida o'tkaziladi. Shunday qilib, «peptid kartasi» olinadi. Filtr qog'ozini organik erituvchidan quritiladi va ningidrinning atsetondagi eritmasi bilan bo'yaladi va peptidlarning binafsha rangli dog'lari hosil bo'ladi. Shunday qilib, «peptid kartalari» hosil bo'ladi. Turli oqsil gidrolizatlaridan olingan, «peptid kartalarini» solishtirib, ularning birlamchi strukturasidagi farqi aniqlanadi.

Turli oqsillar har xil spetsifikligiga qarab organizmda turlicha immunologik reaksiyalarda ishtirok etadi.

Oqsillarning biologik xossasining konformatsiyasiga (ikkilamchi va uchlamchi strukturaga) bog'liqligi

Oqsillarning biologik xossasi (fermentlar, gormonlar, qarshi tanachalar, antigenlar va boshqalar) ular molekulasining konformatsiyasiga bog'liq bo'ladi.

Biologik faol oqsil molekulasi normal sharoitda oddiy haroratda, neytral pH da ma'lum informatsiyaga ega bo'ladi. Oqsilning faol konformatsiyasi uni ajratib olishda polipeptid zanjirning uzilmasligiga, denaturatsiyaga uchramasligiga bog'liq bo'ladi.

Faol oqsil konformatsiyasining o'zgarishi qisman yoki to'liq biologik xossasini yo'qotishiga olib keladi. Bunda vodorod, disulfid, ion va boshqa bog'lar uziladi.

Oqsil molekulasining funksiya bajarishiga bog'liq bo'lgan konformatsion o'zgarish

Oqsil molekulasi har xil qismlarining fazoda bir-biriga nisbatan joylashuvi konformatsion struktura deb nomlanadi. Molekulaning bir qismiga ta'sir etilsa shu molekulaning boshqa qismlarida ham o'zgarishlar kuzatiladi va bu o'zgarishlar konformatsion o'zgarishlar deb nomlanadi.

Oqsillar funksiyasini bajargan vaqtida ularning molekulasida konformatsion o'zgarish kuzatiladi. Masalan: gemoglobin molekulasi kislorod bilan birikkanda uning birinchi subbirligining konformatsiyasi o'zgaradi bu esa o'z navbatida gemoglobin molekulasi qolgan subbirliklarida konformatsion o'zgarishga olib keladi. Natijada qolgan subbirliklarning kislorodga bo'lgan moyilligi ortadi.

Fermentlar katalitik funksiya bajarish vaqtida molekulasining konformatsiyasi o'zgaradi. Bunda molekulada «cho'ntak» hosil bo'ladi. Natijada fermentning faol markaziga substrat birikadi va ferment-substrat kompleksi hosil bo'ladi. Bu cho'ntakka S (substrat) kirib joylashganda katalitik reaksiya tezlashadi. Muzlatilganda oqsil va ferment konformatsiyasi o'zgarmaydi. Bunda oqsil funksiyasi vaqtincha to'xtaydi. Agar oqsil asta-sekin eritilsa, oqsil molekulasi konformatsiyasining o'zgarishi hisobiga biologik funksiyasi qayta tiklanadi.

Oqsillarning strukturasi va ko'p molekulali Oqsillar strukturasining o'zaro yig'ilishi

Teri, soch, tirnoq, mo'yna va shoxlar tarkibiga struktur oqsillar kiradi, ular tayanch to'qimalarni hosil bo'lishida ishtirok etadi. Jumladan, biriktiruvchi to'qima, tog'ay va suyak oqsillari globulyar oqsilga qaraganda oddiy strukturada bo'ladi. Keratin oqsili polipeptid zanjiri α–spiral shaklida, arqonga o'xshash bo'ladi yoki uch tolali kabelga o'xshashdir, har qaysi tola α–spiraldan tashkil topgan bo'ladi. Boshqa strukturali oqsil β–keratin qisman fibrillyar shaklda bo'lib, polipeptid zanjirining konformatsiyasi β–strukturaga ega bo'ladi va qavatma-qavat holda joylashadi. Biriktiruvchi to'qima oqsillari kollagen va elastin asosiy struktura oqsillari hisoblanadi. Kollagen oqsilini polipeptid zanjiri uch tarmoqli spiral strukturaga ega. Fibrillyar oqsillar uch xil struktura darajasiga ega bo'ladi.

1. Birlamchi struktura.

2. Ikkilamchi struktura: polipeptidlar qisman α–spiral va β–konformatsiyaga ega bo'lishi.

3. Fibrillyar oqsillarning uch qirrali konformatsiyasi oqsillarning spetsifik biologik funksiyasini bajarishiga moyildir.

Oqsillarga har xil kimyoviy va fizik omillar ta'sir qilinganda (organik erituvchilar, siydikchil, detergentlar, pH muhitni o'zgartirish, yuqori konsentratsiyali neytral tuzlar eritmasi, merkaptoetilen va boshqalar) molekula tarkibidagi subbirliklarni dissotsiatsiyalaydi. Ko'pchilik oqsillar uchun bu jarayon qaytar bo'lib dissotsiatsiyalovchi modda chiqarib yuborilganda, oqsil molekulasi subbirliklari o'zaro birikib avvalgi holatiga qaytadi va qayta biologik faollikka ega bo'ladi. Bu hodisani oqsil molekulasining o'z-o'zidan yig'ilib tiklanishi (samosborka) deyiladi.

Tashqi muhit ta'sirisiz o'z-o'zidan yig'ilishiga tamaki mozayika virusi oqsilini misol qilib ko'rsatish mumkin. U bir molekula RNK va 2130 oqsil subbirligidan tashkil topgan. Bu subbirliklar RNK zanjiri atrofida aylanib o'ralgan bo'ladi. Detergentlar ta'sirida RNK va oqsil subbirliklari ajralib ketadi. Agar detergent olib tashlansa ajralgan RNK va oqsil subbirligi birikib yana oqsilning to'rtlamchi strukturasi to'liq tiklanadi va hamma fizik xossalari, biologik funksiyalari o'z holatiga qaytadi.

Turli a'zo oqsillarining funksiyasiga qarab har hil bo'lishi, ontogenez va kasalliklarda a'zolar oqsil tarkibining o'zgarishi

Har bir a'zoning oqsil tarkibi uning bajaradigan funksiyasiga bog'liq. Masalan: muskullar qisqarishda ishtirok etadigan oqsillarni o'zida tutadi. Jigar oqsillari esa uning funksiyasini bajarishiga moslashgan. Jigar tarkibida oqsil, aminokislota, yog', uglevod almashinuvida va turli zaharli moddalarni zararsizlantirishda maxsus fermentlar ishtirok etadi. Struktur oqsillar tayanch funksiyasini bajaradi.

Katta yoshli sog'lom odam organizmining oqsil tarkibi bir qadar doimiy, o'zgarmasdir, lekin fiziologik faollik, ovqatning tarkibi va ovqatlanish tartibi, siklik o'zgarishlar (bioritmlar)ga qarab ayrim oqsillar miqdori o'zgarib turishi mumkin. Organizmning rivojlanib borish jarayonida, ayniqsa, eng ilk bosqichlarida (zigotadan tortib ixtisoslashgan funksiyalarga ega bo'lgan tabaqalashgan a'zolar yuzaga

kelguncha) oqsil tarkibi anchagina o'zgaradi. Ixtisoslashgan hujayralarning tuzilishi bilan funksiyalaridagi tafovutlar asosida ularning kimyoviy tarkibi, hammadan avval oqsillar tarkibidagi farqlar yotadi. Masalan: eritrotsitlarda qonning kislorod tashib berishini ta'minlaydigan gemoglobin mavjud, muskul hujayralarida qisqaradigan aktin va miozin oqsillari bo'ladi, ko'z to'r pardasining hujayralariga fotonlarni ushlab qolishga layoqatli bo'lgan rodopsin oqsili bor va hokazo. Ko'pgina oqsillar barcha yoki deyarli barcha hujayralar tarkibida bo'ladiyu, lekin har xil miqdorlarda bo'lishi mumkin.

Kasalliklar vaqtida to'qimalarning oqsil tarkibi o'zgarib qoladi. Kasalliklarning ana shu ko'rinishlari proteinopatiyalar deb ataladi. Proteinopatiyalarning ikkita turi tafovut qilinadi – irsiy va orttirilgan proteinopatiyalar.

Irsiy proteinopatiyalar organizm genetik apparatidagi birlamchi shikastlar natijasidir. Bunda qanday bo'lmasin biror oqsil umuman hosil bo'lmay qoladi yoki tuzilishi boshqacha, «noto'g'ri» oqsil sintezlanadi. O'roqsimon hujayrali anemiya kasalligi (gemoglobinopatiyalarning bir turi) bunga misol bo'la oladi, bu kasallikda gemoglobin A o'rniga kislorod tashish funksiyasini uncha yaxshi ado eta olmaydigan HbS hosil bo'ladi. Ko'pgina hollarda hattoki, bitta oqsil sintezining izdan chiqishi organizm uchun halokatli bo'ladi yoki og'ir kasallikka olib keladi. Masalan, HbS jihatidan gomozigot bo'lib tug'ilgan bolalar yosh go'daklik chog'ida kamqonlikdan o'lib ketadi. Organizmning individual taraqqiyotida (ontogenez) oqsil tarkibi o'zgarib boradi. Embriogenez davrida jigardagi ko'pchilik fermentlar butunlay bo'lmaydi va bola tug'ilganidan keyin jigarda hamma fermentlar sintezlana boshlaydi. Yangidan hosil bo'luvchi fermentlar ona sutini birinchi marotaba qabul qilishiga bog'liq bo'ladi. Ilgari bo'lmagan fermentlarning hosil bo'lishi ona sutidan oddiy ovqat iste'mol qilish davriga to'g'ri keladi. Ontogenez davrida fermentlarning izoferment spektri o'zgaradi. Masalan: jigar embrionidagi beshta fosfofruktokinaza izofermentlaridan ikkitasi uchraydi (katta odamlarda esa beshta izoferment bo'ladi). Shunday qilib, individual taraqqiyot (ontogenez) uchun ferment shakllarini o'zgarishi xosdir. Oqsillarning tarkibi turli kasalliklarda o'zgaradi. Bunga qon plazma oqsillarining o'zgarishini misol qilib ko'rsatish mumkin. Shuning uchun klinik biokimyoda qon zardobi oqsillarini tekshirish katta diagnostik ahamiyatga ega. Turmushda orttirilgan proteinopatiyalar, aftidan, har qanday kasallik bilan birga davom etib boradi, ammo klinika amaliyotida yetarlicha ifodalangan hollargina

ahamiyatga ega bo'ladi xolos. Turmushda orttirilgan proteinopatiyalarda oqsillarning birlamchi strukturasi o'zgarmaydi, oqsilning miqdori yoki to'qimalarda taqsimlanishi o'zgaradi, yo bo'lmasa, hujayradagi sharoitlar o'zgarib qolganligi munosabati bilan oqsil hosil bo'lmay qo'yadi. Natijada og'ir shakldagi anemiya boshlanadi.

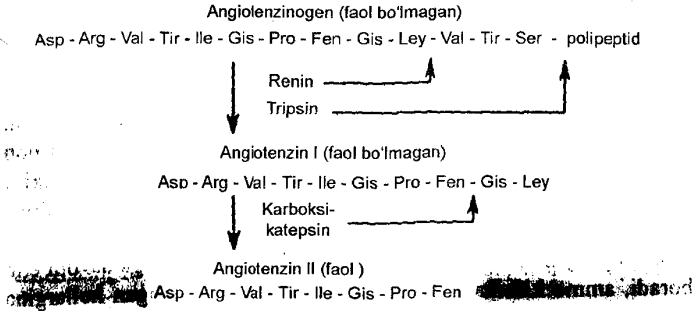
Organizm to'qimalari va suyuqliklardagi u yoki bu oqsil miqdorini aniqlash aksari kasalliklar diagnostikasining qulay, ko'pincha esa, ayniqsa, irsiy proteinopatiyalari vaqtida hammadan aniq usuli bo'lib xizmat qiladi. Masalan, eritrotsitlarda HbS borligi kasalning qanday bo'lmasin boshqa biror formadagi anemiyaga emas, balki o'roqsimon hujayrali anemiyaga uchraganligini ko'rsatadi.

Biologik faol peptidlar

Biologik faol peptidlar ta'siriga ko'ra quyidagi to'rt guruhga bo'linadi:

1. Gormonal faollikka ega bo'lgan peptidlar (vazopressin, oksitotsin, adrenokortikotrop, glyukagon, kaltsitonin, melaninstimullovchi gormon, rilizing omili va boshqalar).
2. Ovqat hazm qilishda ishtirok etuvchi peptidlar (gastrin, sekretin va boshqalar).
3. Vazoaktiv peptidlar.
4. Neyropeptidlar.

Angiotenzin, bradikinin va kallidinlar vazoaktiv peptidlarga kirib, qon tomir tonusiga ta'sir etadi.. Angiotenzin angiotenzinogendan renin ta'sirida hosil bo'ladi. Angiotenzinogen faol bo'lmagan oqsil bo'lib, bir qancha proteolitik fermentlarni (tripsin va renin) ta'sirida quyidagi sxema bo'yicha hosil boradi:



Bradikinin – polipeptid bo'lib quyidagi tuzilishga ega:

H-Arg-Pro-Pro-Gli-Fen-Ser-Pro-Fen-Arg-OH

Kallidin – dekapeptid bo'lib, faol bo'lmagan plazmin oqsilidan kininogen hosil bo'ladi va bradikinindan oxirgi aminokislota qoldig'i bilan farq qiladi:

H-Liz-Arg-Pro-Pro-Gli-Fen-Ser-Pro-Fen-Arg-OH

Hamma hayvon to'qimasida va qisman o'simliklarda kichik molekulali tripeptid glutation ko'p miqdorda tarqalgan bo'ladi. Glutation (γ-glutamil-tsistein-glitsin) qaytarilgan va oksidlangan shakllarda bo'ladi. Ularni qisqartirilgan holda quyidagicha GSH, G - S - S - G yoziladi. Ba'zi peptidlar xotira, qo'rqish, uyqu va boshqa hodisalarning biokimyoviy mexanizmida ishtirok etadi. Hozirgi vaqtda 150 dan ortiq neyrpeptidlar ma'lum bo'lib ular asosan bosh miyada uchraydi. Ularning ikkita vakili *enkefalinlar va endorfinlar* deyiladi. Bular metionin-enkefalin va leytsin-enkefalinga bo'linadi.

Bu peptidlar asosan C-oxirgi aminokislota bilan farq qilib, og'riq qoldiruvchi ta'siriga ega va ular dorivor modda (preparatlar) sifatida ishlatiladi. Enkefalinlar – pentapeptidlar bo'lib, B-lipotrop aminlarni fragmenti hisoblanadi.

Shunday qilib, oqsillar organizmda juda ko'p xilma-xil vazifalarni bajaradi: organizmning qurilishi va unda sodir bo'ladigan hamma biologik jarayonlar albatta oqsillar faoliyati bilan bog'liq.

Izofunksional oqsillar

Tirik hujayrada ma'lum bir funksiyani ado etib boradigan oqsil bir necha shaklda bo'lishi mumkin, izofunksional oqsillar yoki izooqsillar deb shularga aytiladi. Masalan, odam eritrotsitlarida gemoglobinning bir nechta shakli topilgan: katta yoshdagi odamda ustun turadigan shakllari HbA (butun gemoglobinning 96% uning ulushiga to'g'ri keladi), HbF va HbA_2 dir (har qaysisiga taxminan 2%dan). Gemoglobinlarning hammasi har xil to'plam protomerlari: α, β, g dan tuzilgan tetramerlardir: HbA formulasi – 2 α 2β, HbF – 2 α 2γ, HbA_2 – 2 α 2δ. Barcha gemoglobinlarning umumiy belgisi – 2a protomerlariga borligidir. Turli protomerlar birlamchi strukturasi jihatidan bir-biriga o'xshash bo'ladi, ikkilamchi va uchlamchi strukturalari jihatidan ham protomerlar bir-biriga ancha o'xshab ketadi. Gemoglobinlarning hamma shakllari bir xildagi funksiyani ado etadi – kislorodni biriktirib olib, to'qimalarning hujayralariga yetkazib beradi, biroq gemoglobinning bu

shakllari funksional xossalari jihatidan bir-biridan ma'lum darajada farq qiladi. Masalan, HbF kislorodga HbAdan ko'ra ko'proq yaqin bo'ladi va HbAdan kislorodni ajratib olishi mumkin:

$$HbA\ .O_2 + HbF \rightarrow HbA + HbF\ .O_2$$

HbF odamning embrional rivojlanishi davri uchun xarakterlidir (fetal gemoglobin); homiladorlikning so'nggi haftalari va tug'ruqdan keyingi dastlabki haftalarda u asta-sekin HbAga almashib boradi. Homila qoni bilan ona qoni aralashmaydi; homila onasining qon tomirlaridan platsentada homilaning qon tomirlariga kislorod diffuziyalanib o'tishi hisobiga kislorod bilan ta'minlab boradi. Fetal gemoglobinning kislorodga ko'proq yaqin bo'lishi ona bilan homila tomirlari orasida kislorod konsentratsiyalarining farqi kam bo'lganida diffuziya yuzaga chiqaverishini mumkin qilib qo'yadi.Mioglobin gemoglobinlar bilan kamroq darajada yaqin bo'ladi: tuzilishi va kislorodni biriktirib olish xossasi jihatidan u gemoglobin protomerlariga juda o'xshash, lekin qonda aylanib yuradigan va o'pkadan (yoki platsentadan) to'qimalarga kislorod yetkazib beradigan gemoglobindan farq qilib, mioglobin muskullarda qo'zg'almay turadi va gemoglobindan mitoxondriylarga kislorod yetkazib berishda, shuningdek, muskullarda kislorod rezervi hosil qilishda oraliq vositachi bo'lib xizmat qiladi.Izofunksional oqsillar, umuman olganda, bir xildagi funksiyani ado etib boradigan oqsillar oilasidir, lekin bu oila ba'zi a'zolarida alohida bir kichikroq xususiyatlari bo'lishi fiziologik jihatdan muhim ahamiyat kasb etishi mumkin. Bir turdagi organizmlarda topiladigan oqsilning ko'pdan-ko'p molekulyar shakllari izooqsillar deb ataladi; har xil biologik turlarga mansub organizmlarning bularda bir funksiyalarni bajarib boradigan oqsillari (gomologik oqsillar) izooqsillar qatoriga kiritilmaydi. Masalan, odam gemoglobini bilan quyon gemoglobini, garchi bir xilda funksiyani ado etib boradigan bo'lsada, izooqsillar emas.

Oqsillarning ligandlar bilan o'zaro ta'siri

Har qanday oqsilning o'z funksiyasini ado etib borishi asosida uning qanday bo'lmasin boshqa modda – ligand bilan tanlab o'zaro ta'sir qilishi yotadi. Past molekulali modda ham, makromolekula, jumladan, boshqa oqsil ham ligand bo'lishi mumkin. Ligand oqsil molekulasi yuzasidagi ma'lum bir joyga – biriktirish markazi (aktiv markaz)ga kelib birikadi. O'zaro ta'sirning spetsifikligi (tanib olish) aksari biriktirish markazi strukturasining ligand strukturasiga, xuddi gemoglobin

protomerlaridan o'zicha bunyodga kelganida bo'lganidek, komplementar bo'lib tushishi bilan ta'minlanadi. Ba'zan selektivlik asosan ligand qaysi atomga kelib birikadigan bo'lsa, shu mioglobin yoki gemoglobindagi temir atomiga kelib birikishi bunga misol bo'lib xizmat qilishi mumkin. Biroq ana shunday hollarda ham selektivlik molekulaning oqsilli qismiga ko'p darajada bog'liq bo'ladi. Boshqa oqsillardagi – sitoxromlardagi xuddi shunday temir atomi (gem tarkibida) tamomila boshqacha funksiyani bajaradi. U elektronlarni tashib beruvchi bo'lib xizmat qiladi va bir xil moddalardan elektronlarni olib, ikkinchisiga o'tkazib beradi (bunda temir dam ikki valentli, dam uch valentli bo'lib qoladi).Oqsil bilan ligand o'rtasidagi bog'lar kovalent bog'lar yoki nokovalent bog'lar bo'lishi ham mumkin.Biriktirish markazi ba'zan oqsil molekulasi yuzasining kichikroq bir qismini egallasa (gemoglobinda kislorodni biriktiruvchi markaz temir atomi sohasining o'zidir, xolos), ba'zan yuzaning kattagina qismini egallab oladi (masalan, gemoglobin protomerlarining kontakti, ya'ni taqalish yuzalari).Oqsil molekulasida spetsifikligi bir xil yoki har xil bo'lgan bir, ikki va bundan ko'ra ko'proq faol markazlar bo'lishi mumkin. Masalan, gemoglobinning har bir protomerida uchta boshqa protomerlar bilan birikish uchun uchta markaz va gemni biriktirib olish uchun bitta markaz bo'ladi. Tetramer gemoglobin molekulasida kislorod biriktirib oladigan to'rtta aktiv markaz (temir atomlari) bor.Aktiv markaz peptid zanjirida aksari bir-biridan uzoqda turadigan aminokislota qoldiqlaridan yuzaga keladi. Ikkilamchi va uchlamchi struktura hosil bo'lishi natijasida ular bir joyda to'planib turib qoladi. Shu munosabat bilan oqsillar denaturatsiyalanganda aktiv markazlar yemirilib, biologik aktivlik yo'qolib ketadi.

II BOB

MURAKKAB OQSILLAR KIMYOSI

Murakkab oqsil ikkita komponent saqlaydi – oddiy oqsil va oqsil bo'lmagan modda. Oqsil bo'lmagan modda *prostetik guruh* deb ataladi (grekcha prostheto – biriktirilmagan). Odatda prostetik guruhlar oqsil molekulasi bilan mustahkam bog'langanlar. Biz quyida ba'zi murakkab oqsillarning kimyoviy tabiati va biologik roli haqida ma'lumotlar beramiz.

Xromoproteinlar

Xromoproteinlar (grekcha chroma – bo'yoq) oddiy oqsil va u bilan bog'langan bo'yalgan oqsil komponentdan iborat. Gemoproteinlar (prostetik guruh sifatida temir saqlaydi), magniyporfirinlar bo'lmagan va flavoproteinlar (izoalloksazin unumini saqlaydi) tafovut etiladi. Xromoproteinlar qator noyob biologik funksiyalarga ega: ular hayot faoliyatining fundamental jarayonlari, ya'ni fotosintez, hujayra va butun organizm nafas olishi, kislorod va uglerod dioksid tashilishi, oksidlanish – qaytarilish reaksiyalari, yorug'lik nuri va rang qabul qilish va boshqalar.

Shunday qilib, xromoproteinlar hayot faoliyati jarayonlarida muhim rolni o'ynaydilar. Masalan, gemoglobinning nafas funksiyasini uglerod oksidi kiritish (CO) yoki to'qimalarda kislorod sarflanishini sinil kislota yoki uning tuzlari (sianidlar)ni kiritib hujayra nafas sistemasi fermentlarini ingibirlash organizmni shu zahoti o'limga olib keladi.

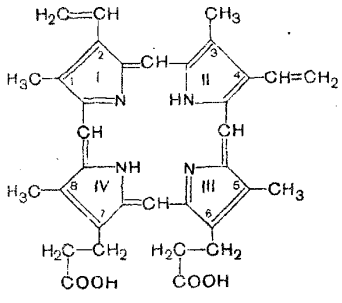
Xromoproteinlar energiyani akkumulyatsiya qilishda bevosita va faol ishtirokchi bo'lib hisoblanadilar. Ular yashil o'simliklarda quyosh energiyasini bog'lashdan boshlab va uni odam va hayvon organizmida sarflashgacha bo'lgan o'zgarishlarda qatnashadilar. Xlorofill (magniyporfirin) oqsil bilan birgalikda o'simliklar fotosintetik faolligini ta'minlaydi, suv molekulasini vodorod va kislorodga parchalanishini katalizlaydi (quyosh energiyasini yutib). Gemoproteinlar (temirporfirinlar), aksincha, qaytar reaksiyani – energiya ajralishi bilan bog'liq bo'lgan suv hosil qilishni katalizlaydi.

Gemoproteinlar

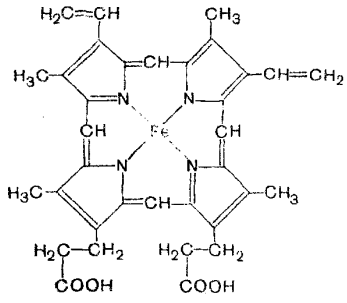
Gemoproteinlar guruhiga gemoglobin va uning unumlari, mioglobin, xlorofill saqlovchi oqsillar va fermentlar (sitoxrom sistemasi, katalaza va peroksidaza) kiradi. Ularni hammasi oqsil bo'lmagan komponent sifatida struktura jihatidan o'xshash bo'lgan temir – (yoki magniy) porfirinlarni saqlaydi, lekin tarkibi va strukturasi bo'yicha turli oqsillarni saqlaydi. Shuning natijasida, ular turli biologik funksiyalarni bajaradilar. Odam va hayvon faoliyati uchun eng muhim bo'lgan gemoglobinning kimyoviy tuzilishini batafsil ko'rib chiqamiz.

Gemoglobin oqsil komponenti sifatida globin, oqsil bo'lmagan – gem saqlaydi. Gemoglobinning turga bog'liq spetsifikligi globinga bog'liq, ayni vaqtda barcha turlardagi gemoglobinda gem bir xil.

Ko'pchilik gem saqlovchi oqsillar prostetik guruhining asosini porfirin halqasi tashkil etadi, u o'z navbatida tetrapirrol birikma – porfirinning unumi hisoblanadi. Porfirin 4 ta pirrollarning metin ko'prikchalari (-CH=) bilan birikishidan hosil bo'ladi.



Protoporfirin-IX



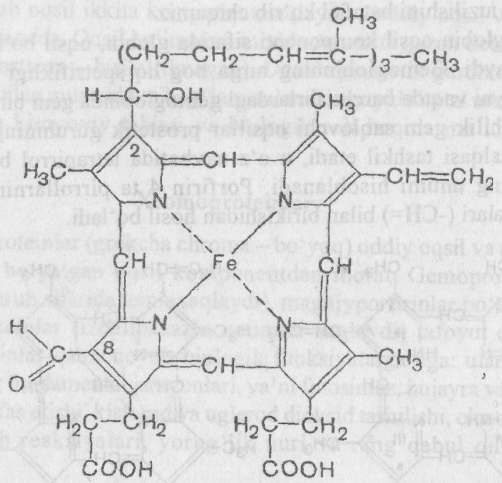
Gem

Almashinmagan porfirin porfin deb ataladi. Gem molekulasida porfin protoporfirin IX shaklida bo'ladi, to'rtta metil guruhi ($-CH_3$), ikkita vinil guruhi ($-CH=CH_2$) va ikkita propion kislota qoldig'ini saqlaydi. Protoporfirin temir biriktirib gemga aylanadi.

Formuladan ko'rinib turibdiki, temir protoporfirin molekulasidagi 2 ta azot atomi bilan kovalent bog'langan, ikki boshqa azot atomlari bilan koordinatsion bog' yordamida bog'langan, ular punktir chiziqlar bilan belgilangan. Yon zanjirda joylashgan guruhlarning kimyoviy tabiatiga ko'ra porfirinlar etio-, mezo-, ko'pro-, protoporfirinlarga

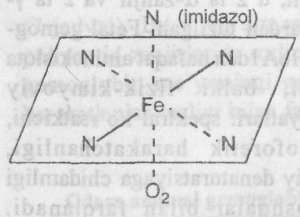
tasniflanadi. Mumkin bo'lgan protoporfirinlarning 15 izomeridan 3 ta turli o'rnini bosuvchilar bo'lganligi sababli eng keng tarqalgan bo'lib protoporfirin IX hisoblanadi.

Gem – porfirin sifatida nafaqat gemoglobin va uning unumlarining, balki mioglobin, katalaza, peroksidaza va sitoxrom b, c, c_1 larning prostetik guruhidir; ayni vaqtda sitoxromoksidaza deb atalgan a va a_3 sitoxromlarda gem a saqlanadi va formilporfirin deb ataladi:



Gem (formilporfirin)

Gem a metil guruhi o'rniga formil qoldig'ini (8-holatda) va bitta vinil guruhi (2-holatda) o'rniga izoprenoid zanjirini saqlaydi. Temir o'zining to'rt bog'i bilan porfirin bilan kompleks hosil qiladi. Qolgan temirning 5- va 6-koordinatsion bog'lari gemoglobin va sitoxrom molekulalarida oqsil qismi bilan turlicha bog'lanadi. Xususan, gemoglobinda (mioglobinda ham) 5-koordinatsion bog' bo'lganligi sababli temir oqsil molekulasidagi gistidin imidazol guruhining azot atomi bilan bog'lanadi. Temirning oltinchi koordinatsion bog'i kislorodni (oksigemoglobin va oksimioglobin hosil qilib) yoki boshqa ligandlarni: CO, sianid va hokazolarni bog'laydi.

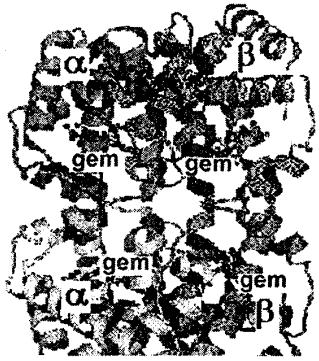


Sitoxromlarda, aksincha, temirning 5- va 6-koordinatsion bog'lari oqsil molekulasidagi gistidin va metioning qoldiqlari bilan bog'langan (sitoxrom c da ikkala vinil guruhi sistein qoldiqlariga ham bog'langan). Shu bilan, ehtimol, gemoglobin molekulasida temir kislorodga bog'langanda uning valentligi o'zgarmasligini (sitoxromlardagi temir valentligidan farqli ravishda) tushuntirish mumkin: kislorodni biriktirish yoki berishdan qat'i nazar gemoglobinda temir ikki valentli bo'lib qoladi.

Gemoglobin noyob vazifani bajaradi: o'pkadan to'qimalarga kislorodni va to'qimalardan o'pkaga uglerod ikki oksidini transport qiladi. Bu hayotning elementar ko'rinishi – nafas olish oddiy bo'lib ko'rinadi, ko'p turdagi atomlarning gemoglobin gigant molekulasida o'zaro bog'lanishiga asoslangan. Hisoblanishicha, bitta eritrotsitda 340000000 molekula gemoglobin bo'ladi, ularning har birida taxminan 10^3 atom C, H, O, N, S va 4 atom temir saqlanadi.

Temir atomi gem-pigmentining markazida joylashgan, qonga xarakterli qizil rang beradi. 4 molekula gemning har biri bitta polipeptid zanjir bilan «o'ralgan». Katta odam gemoglobini molekulasida HbA (ingl. Adult – katta) to'rtta polipeptid zanjir bo'lib, ular birgalikda molekulaning oqsil qismi – globinni tashkil etadi. Ulardan 2 tasi α–zanjirlar deb atalib, bir xil birlamchi strukturaga ega, 141 ta aminokislota qoldig'i saqlaydi. Ikkita boshqasi β-zanjirlardan iborat bo'lib, bir xil tuzilgan va 146 aminokislota qoldiqlarini saqlaydi (9-rasm). Shunday qilib, gemoglobin oqsil qismi molekulasi 574 aminokislotadan iborat. Ko'p holatlarda α- va β- zanjirlar turli aminokislota ketma-ketligini saqlaydi, lekin deyarli bir xil fazoviy strukturaga ega. 20 turdan ortiq gemoglobin strukturasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, 9 aminokislota ketma-ketligi ularda bir xil bo'lib, gemoglobinlar funksiyasini belgilaydi; ulardan ba'zilari gem yaqinida, kislorod bilan bog'lanish qismi tarkibida, boshqalari esa globulaning ichki nopolyar strukturasi tarkibida bo'ladi.

Asosiy gemoglobinga HbA1 ga qo'shimcha katta odamlar qonida elektroforezda kam harakat tezligiga ega bo'lgan HbA2 ning mavjudligi isbotlangan, u 4 subbirlikdan: 2 ta α-zanjir va 2 ta δ-zanjirlardan iborat. HbA2 barcha gemoglobinning 2,5% ini tashkil etadi. Bundan tashqari, HbF deb ataladigan fetal gemoglobin (chaqaloqlar gemoglobini)



9-rasm. Oqsil strukturasi

ma'lum, u 2 ta α-zanjir va 2 ta γ-zanjirlardan tuzilgan. Fetal gemoglobin HbA1dan nafaqat aminokislota tarkibi, balki fizik-kimyoviy xususiyatlari: spektral ko'rsatkichi, elektroforetik harakatchanligi, ishqoriy denaturatsiyaga chidamligi va boshqalar bilan farqlanadi. Chaqaloqlar qonida 80%gacha HbF bo'ladi, lekin bola 1 yoshga kirganida u HbAga to'liq almashinadi (katta odamlar qonida 1,5%gacha HbF bo'lishi mumkin). Gemoglobin γ- va δ-zanjirlaridagi aminokislotalar ketma-ketliklari to'liq ochilmagan

Gemoglobin molekulasi subbirliklari birlamchi strukturasini aniqlash anomal gemoglobinlar tuzilishini aniqlash bo'yicha ishlarni tezlashtirdi. Odam qonida umuman olganda mutant gemoglobinlarning 150 ga yaqin turlari ochilgan. Qonda gemoglobinning mutant shakllari genlarning mutatsiyasi natijasida paydo bo'ladi. O'zgargan molekula qismining topografiyasiga qarab mutatsiya 3 sinfga bo'linadi. Agarda gemoglobin molekulasining yuzasida aminokislotalar o'zgarishi yuz bersa, bu birinchi sinf mutatsiya; bunday mutatsiyalar odatda og'ir patologiyaning rivojlanishi bilan kechmaydi va kasallik belgisiz kechadi; o'roqsimon-hujayra anemiyasi istisno hisoblanadi. Gem yaqinidagi aminokislotalar almashinganda kislorodni bog'lash buziladi – bu ikkinchi sinf mutatsiya bo'lib, kasallik rivojlanishi bilan boradi. Agarda almashinish gemoglobin molekulasining ichki qismida bo'lsa, bunga uchinchi sinf mutatsiya deyiladi; bunday mutatsiyalar fazoviy struktura va bundan kelib chiqqan holda gemoglobin funksiyasining buzilishiga olib keladi.

Shakli, kimyoviy tarkibi, zaryadining kattaligi bilan farqlanadigan anomal gemoglobinlar elektroforez va xromatografiya yordamida ajratilgan. Nasldan-naslga o'tadigan o'zgarishlar ko'pincha bitta tripletning mutatsiyasi natijasi hisoblanadi, uning natijasida gemoglobin molekulasi polipeptid zanjirida qandaydir bir aminokislota boshqasiga almashinadi. Ko'pchilik hollarda kislota tabiatiga ega bo'lgan aminokislota neytral yoki ishqoriy aminokislotaga almashinadi

(7-jadval). Bu o'rin almashishlar α- yoki β-zanjirlarning ikkala polipeptid zanjirlarida sodir bo'lganligi sababli hosil bo'lgan anomal gemoglobin me'yordagi gemoglobindan zaryadi va elektroforetik harakatlanish tezligi bilan farqlanadi.

7-jadval

Odam anomal gemoglobinida aminokislotalarning almashinishi

Gemoglobin turi	Peptid zanjirlar tarkibi	Anomal qoldiq va uning zanjirda joylashish o'rni	Almashinuv
A_1	$\alpha_2\beta_2$		
A_2	$\alpha_2\delta_2$		
C	$\alpha_2\beta_2$	Glu 6 β–zanjirda	Liz
D_α	$\alpha_2\beta_2$	Glu 23 α–zanjirda	?
D_β	$\alpha_2\beta_2$	Ley 28 β–zanjirda	Glu
E	$\alpha_2\beta_2$	Glu 26 β–zanjirda	Liz
F	$\alpha_2\gamma_2$		
G	$\alpha_2\beta_2$	Glu 43 β–zanjirda	Ala
G_nH	$\alpha_2\beta_2$	Asp 68 α–zanjirda	Liz
H	β_4		
I	$\alpha_2\beta_2$	Liz 16 α–zanjirda	Asp
M	$\alpha_2\beta_2$	Val 67 β–zanjirda	Glu
O	$\alpha_2\beta_2$	Glu 116 α–zanjirda	Liz
S	$\alpha_2\beta_2$	Glu 6 β–zanjirda	Val

Jadvalda anomal gemoglobin ba'zi turlari, ular polipeptid zanjirining tarkibi, α– yoki β–zanjirlardagi mumkin bo'lgan o'zgarishlar ko'rsatilgan. Anomal gemoglobinlarda aminokislotaning almashinuvi α– hamda β–zanjirlarda bo'lishi mumkin. Istisno sifatida gemoglobin N bo'ladi, uning 4 polipeptidi β–zanjirdan iborat, u gemoglobin A_1dagi β–zanjir bilan struktur jihatidan o'xshash.

Gemoglobin strukturasi va funksiyasining o'zgarishini vujudga keltiruvchi ba'zi mutatsiyalar individumning ilk yosh davrida o'limiga olib keladi. Lekin ba'zi mutatsiyalarda aminokislotalarning o'zgarishi gemoglobin funksiyasini o'zgartirmaydi, bunday hollarda kasallik belgisiz kechadi.

Gemoglobin kasalliklari (ular 200 dan ortiq) gemoglobinozlar deb ataladi. Ularni gemoglobinopatiyalarga bo'lish qabul qilingan. Ular *rivojlanishi asosida normal gemoglobin* u yoki bu zanjiri strukturasining irsiy o'zgarishi yotadi (ularni ko'pincha «molekulyar kasalliklar»ga kiritadilar), gemoglobin u yoki bu normal zanjiri *sintezining irsiy* o'zgarishi bilan bog'liq bo'lgan talassemiya ularga kiradi. Shuningdek, temir tanqislik anemiyalari tafovut etiladi.

Irsiy gemoglobinopatiyaning klassik misoli bo'lib o'roqsimon-hujayra anemiyasidir, u Janubiy Amerika, Afrika va Janubi-sharqiy Osiyo davlatlarida keng tarqalgan (10-rasm). Bu patologiyada eritrotsitlar kislorodning past parsial bosimi sharoitida o'roqsimon shaklga ega bo'ladi.



10 -rasm. Normal va o'roqsimon eritrositlar

L. Poling va boshqalar gemoglobin S ning normal gemoglobindan farq qiluvchi xususiyatlarini ko'rsatdilar: xususan to'qimalarga kislorod bergandan keyin u yomon eriydigan dezoksishaklga aylanadi va taktoid deb atalgan arqonsimon kristalloid shaklida cho'kmaga tushadi. Ular hujayrani deformatsiyalaydi va gemolizni vujudga keltiradi. Kasallik tez kechadi va mutant gen bo'yicha gomozigot bolalar ko'pincha ilk yosh davrda o'ladilar.

V. Ingrem tomonidan o'roqsimon-hujayra anemiyaning kimyoviy nuqsoni aniqlangan. Bunda HbS gemoglobin molekulasi β–zanjiri N-oxirida 6-o'rinda joylashgan glutamin valinga almashingan. Bu gemoglobin β–zanjiri sintezini kodlovchi DNK molekulasidagi *mutatsiyaning natijasidir. Boshqa aminokislotalar* ketma-ketligi va soni normal gemoglobin HbA bilan bir xildir (8-jadval).

8-jadval

	1	2	3	4	5	6	7	8
HbA:	Val-	Gis-	Ley-	Tre-	Pro-	Glu-	Glu-	Liz-
HbS:	Val-	Gis-	Ley-	Tre-	Pro-	Val-	Glu-	Liz-

Bitta aminokislotaning almashinishi eritrotsit shaklini o'zgartirib qolmay, balki og'ir irsiy kasallikning rivojlanishiga – o'roqsimon-hujayra anemiyasiga olib keladi.

Talassemiyalar gemoglobinopatiyalar emas. Ular gemoglobin normal zanjiridan birining sintezi genetik buzilishi natijasida vujudga keladi. Agarda β–zanjir sintezi buzilsa, β–talassemiya, α–zanjir sintezi genetik nuqsonida α–talassemiya rivojlanadi. α-talassemiya qonda HbA_1 bilan bir vaqtda 15% gacha HbA_2 paydo bo'ladi va HbF ning miqdori 15-60%gacha keskin ortadi. Kasallik giperplaziya va miya ko'migining buzilishi, jigar, taloq jarohatlanishi, kalla suyagi deformatsiyasi bilan kechadi. Talassemiyada eritrotsitlar *nishonsimon* shaklga ega bo'ladi. Eritrotsitlar shaklining o'zgarish mexanizmini tahlil qilishga muvaffaq bo'linmagan.

Tibbiyot amaliyotida ko'pincha qon pigmentlarining tahlili o'tkaziladi. U gemoglobin gemining, aniqrog'i, uning oksidlanish mahsulotlarini, spektrosko'pik xususiyatlarini aniqlashga asoslangan. Sulfit ammoniy bilan gematin globin ishtirokida qaytarilganida gemoglobinning hosilasi – gemoxromogen hosil bo'ladi, unda denaturlangan globin gem bilan bog'langan. Hosil bo'lgan kompleks o'ziga xos nur yutish spektriga ega. Bu usul sud tibbiyotida qon dog'larini tekshirishda keng qo'llaniladi.

Shifokorlarda qiziqish tug'diradigan gemoglobin unumlaridan avvalambor, gemoglobinning molekulyar kislorod bilan birikmasi – oksigemoglobinni ko'rsatish lozim. Gemoglobin molekulasidagi har bir gem bilan kislorod temirning koordinatsion bog'lari yordamida bog'lanadi. Tetramerga bir molekula kislorodning bog'lanishi ikkinchi molekula, so'ngra uchinchi va to'rtinchilarni bog'lanishini yengillashtiradi. Shuning uchun gemoglobinning kislorod bilan to'yinish *egri chizig'i sig'ma shaklida bo'lib*, kislorod bog'lanishining kooperativligini ko'rsatadi. Bu kooperativlik nafaqat o'pkada kislorodning maksimal bog'lanishini, balki kislorodning periferik to'qimalarda ajralishini ta'minlaydi; bunga jadal almashinuvli to'qimalarda H^+ va CO_2 ionlarining bo'lishi ham yordam beradi. O'z navbatida o'pka to'qimasida kislorod CO_2 va H^+ ionni chiqarilishini tezlashtiradi. Bu H^+, O_2 va CO_2 bog'lanishi o'rtasidagi allosterik bog'liqlik «Bor effekti» deb nomlangan.

Kisloroddan tashqari gemoglobin boshqa gazlar, xususan CO, NO va boshqalar, bilan ham oson birikadi. Uglerod oksid bilan zaharlanganda gemoglobin u bilan oson birikadi va karboksigemoglobin (HbCO) hosil qiladi. Bunda gemoglobinning COga birikish qobiliyati yuqori bo'lganligi uchun kislorodga bog'lanish qobiliyatini yo'qotadi va to'qimalarning kislorod bilan yetarli ta'minlanmasligidan o'lim sodir bo'ladi. Lekin nafas olinayotgan havo tarkibida kislorod parsial bosimining tez ko'tarilishi natijasida gemoglobindan COni siqib chiqarish va o'limning oldini olish mumkin.

Azot oksidi, nitrobenzol bug'i va boshqa birikmalar bilan zaharlanganda gemoglobinning bir qismi uch valentli temir saqlovchi metgemoglobingacha (HbOH) oksidlanadi. Metgemoglobin o'pkadan to'qimalarga kislorod tashish qobiliyatini yo'qotadi. Shuning uchun, metgemoglobinemiyada (oksidlovchilar bilan zaharlanish natijasida) zaharlanish darajasiga bog'liq ravishda kislorod yetishmasligidan o'limga olib keladi. Agarda, vaqtida yordam berilsa, ya'ni kislorodning parsial bosimi ko'tarilsa (toza kislorod bilan nafas oldirish), bunda bemorni xavfli holatlardan chiqarish mumkin.

Gemoglobin turli unumlarini sifat jihatidan aniqlashning eng yaxshi usuli bo'lib, ularni nur yutish spektrini tekshirish hisoblanadi.

Transferrinlar (siderofilinlar) – murakkab oqsillar guruhi bo'lib, turli manba'lardan ajratilgan va mustahkam temir ionlari Fe (III) va boshqa o'zgaruvchan metallarni bog'lash qobiliyatiga ega. Bu guruh oqsillardan eng yaxshi o'rganilgani qon zardobi transferrinidir. Transferrinning vazifasi gemoglobin biosintezi sodir bo'ladigan retikulotsitlarga temir ionini transport qilish. Transferrin – retikulotsit sistemasi metallning oqsil va oqsil molekulasining hujayra bilan ta'sirini o'rganishda ahamiyatga egadir.

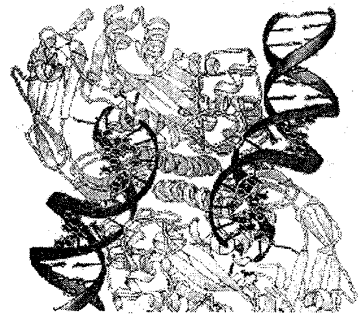
Flavoproteinlar

Flavoproteinlar oqsillar bilan mustahkam bog'langan prostetik guruhni saqlaydi. Prostetik guruh izoalloksazin unumlari – flavinmononukleotid (FMN) va flavinadeninukleotid (FAD) dan iboratdir. Flavoproteinlar hujayradagi oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarini katalizlovchi fermentlar – oksidoreduktazalar sinfiga kiradi. Ba'zi flavoproteinlar metall ionlarini saqlaydilar. Gem bo'lmagan temir saqlovchi flavoproteinlarning tipik vakili bo'lib ksantioksidaza, aldegidoksidaza, SDG, degidroorotatdegidrogenaza, atsil-KoAdegidrogenaza va elektronlarni transport qiluvchi flavoprotein

kiradi. Oxirgi 2 ferment mitoxondrial flavoproteinlarning taxminan 80% ini tashkil etadi. Temir oqsil molekulasidagi sisteinning oltingugurti bilan kovalent bog'langan. Bunday oqsil kislotali gidroliz qilinganda temir va H_2S ajraladi. Sitoxromlardan struktur jihatdan farq qilishiga qaramay, gemsiz flavoproteinlar elektron tashishda bir xil vazifani bajaradilar.

Nukleoproteinlar

Nukleoproteinlar oqsil va nuklein kislotalardan tarkib topgan. Nuklein kislotalar prostetik guruh sifatida ko'riladi. Tabiatda bir-biridan farq qiladigan 2 xil nukleoproteinlar topilgan dezoksiribonukleoproteinlar (DNP) va ribonukleoproteinlar (RNP) (11-rasm).



11-rasm. Protein strukturasi

Nukleoproteinlar nomi nuklein kislotalar tarkibiga kiruvchi uglevod qismining (pentozalar) tabiatiga bog'liq. RNPda uglevod qismini riboza, DNPda esa dezoksiriboza tashkil etadi. «Nukleoproteinlar» termini hujayra yadrosining nomi bilan bog'liq, lekin DNP va RNP hujayraning boshqa organellalarida ham bo'ladi. DNP asosan yadroda, RNP esa – sitoplazmada bo'lishi isbotlangan. Ayni vaqtda DNP mitoxondriyada, yadro va yadrochada esa yuqori molekulali RNP topilgan.

Tekshiruvchilarning diqqat e'tibori oqsil va nuklein kislotalar kompleksiga kiruvchi makromolekulalarning struktura va funksiyasiga qaratilgan. Chunki hayot ko'rinishining turli-tumanligi hujayralarda sintezlangan oqsilning tabiati birinchi navbatda DNPga bog'liq, aniqrog'i DNKga, tirik organizmning xususiyatlari esa sintezlangan oqsilning xususiyatlari bilan belgilanadi.

DNK irsiy axborotni saqlaydi. Buning isboti sifatida bakteriyalarda kuzatiladigan va shuningdek, odam hujayrasi kulturasidagi transformatsiyani keltirish mumkin. Bu holatning asosida bir turdagi hujayralar genetik turining boshqasiga o'tishi DNK tabiatining o'zgarishi bilan borishi yotadi. Xromosoma bir necha santimetr uzunlikga ega

bo'lgan bitta DNK molekulasini saqlaydi. DNP xromosomalarning tarkibiy qismi bo'lgan mononukleosomalar tarkibiga kiradi. Shunday qilib, xromatin tarkibiga DNK molekulasi, giston oqsillarning 5 sinfi va giston bo'lmagan oqsillar kiradi. Hayvonlar hujayrasi yadrosida DNKning miqdori 6 pg (10^{-12}g)gacha bo'ladi. E coli da DNK miqdori 0,01pgga teng.

5 sinf giston oqsillari o'lchami, aminokislota tarkibi va zaryadining (doimo musbat) kattaligi bilan farqlanib, quyidagicha belgilanadi:

H_1 – lizinga boy,
H 2A - arginin va lizinga boy,
H 2B – arginin va lizinga qisman boy,
H_3 – argininga boy,
H_4 – glitsin va argininga boy.

Giston bo'lmagan oqsillarning tabiati yetarli darajada aniqlanmagan. Giston bo'lmagan oqsillar hozirgi vaqtda jadal o'rganilyapti. Ular tarkibiga murakkab oqsillar, fermentlar, shuningdek boshqaruvchi oqsillar kiradi. Boshqaruvchi oqsillar o'z xususiyatlari bo'yicha gistonlardan farqlanib, nordon oqsillar sifatida bo'ladi.

Turli nukleoproteinlarda nuklein kislotaning miqdori 40 dan 65%gacha (masalan, pro- va eukariot ribosomalarida) bo'ladi. Virus nukleoproteinlarida nuklein kislota miqdori umumiy massaning 2-5%ni tashkil etadi.

Hozirgi vaqtda yadro xromatini (DNP), ribosomalar va virus nukleoproteidlari molekula usti kompleksi yoki strukturalar sifatida ko'rilmoqda.

Lipoproteinlar

Oxirgi yillarda lipoproteinlar (LP) kimyoviy tabiati va strukturasini o'rganish bo'yicha ma'lum natijalarga ega bo'lingan. Bu sinf murakkab oqsillar, oqsil va lipiddan tashkil topgan prostetik guruhdan iborat. Xususan, lipoproteinlar tarkibida neytral yog'lar, erkin yog' kislotalari, fosfolipidlar va xolesterin topilgan. Lipoproteinlar tabiatda keng tarqalgan: o'simliklarda, hayvon to'qimalarida va mikroorganizmlarda, ular turli biologik funksiyalarni bajaradilar. Ular hujayra membranasi, hujayra ichidagi yadro, mitoxondriya, mikrosoma biomembranalarida, shuningdek, erkin holatda uchraydilar (asosan qon zardobida). Bulardan tashqari lipoproteinlarga o'pka to'qimasining tromboplastik oqsili, tovuq tuxumi sarig'idagi lipovitellin, sutning ba'zi fosfolipidlari va boshqalar kiradi. Lipoproteinlar miyelin qobiqlar, nerv to'qimasi, xloroplastlar, fotoretseptor va elektron-transport sistemalar, ko'z to'r pardasi tayoqcha va kolbochkasi va hokazolarning hosil bo'lishida qatnashadi.

Ko'pchilik LP jigarda yoki ichak shilliq qabatida sintezlanadi. Ular polyar lipidlar va apooqsillar deb nomlangan oqsil bilan o'ralgan gidrofob lipid yadrodan iborat. 8 tur apooqsillar tafovut etiladi: apo – AI, AII, B, CI, CII, CIII, D va E. Odatda, LP 5%gacha uglevodlar saqlaydi (glyukoza, galaktoza, geksozamin, fukoza, sial kislota), shuning uchun, ularning ba'zilari glikoproteinlardir.

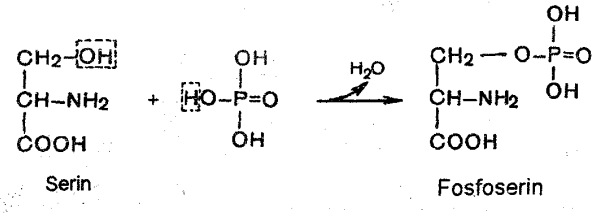
Qon zardobi lipoproteinlari elektroforetik harakatchanligi va ultratsentrifugalashdagi zichligi bo'yicha alohida sinflarga bo'linadilar. Zichligi past (ZPLP), zichligi juda past (ZJPLP), zichligi yuqori (ZYLP), zichligi juda yuqori (ZJYULP) va oraliq zichlikka ega (OZLP) lipoproteinlar tafovut etiladi.

Oqsil komponentining lipidlar bilan bog'lanish mexanizmi. Lipoproteinlar hosil bo'lishida turli tabiatga ega nokovalent kuchlar qatnashadilar, ular lipid qismida ionlashgan atom guruhlarining bor yoki yo'qligi bilan belgilanadi. Agar lipoprotein hosil bo'lishida fosfolipidlar qatnashsa, unda o'sha oqsil molekulasi o'rtasida ion bog'i hosil bo'ladi.

Lipid qismining nopolyar guruhlari (masalan, yog' kislota radikallari) va oqsil molekulasi o'rtasida gidrofob bog'lanishlar mavjudligi isbotlangan. Turli nokovalent bog'lari bo'ladi, ular biomembranalar qo'sh oqsil-lipid strukturasining oliy darajada hosil bo'lishini ta'minlaydi.

Fosfoproteinlar

Bu sinf oqsillarga sut kazeinogeni, tovuq tuxumi sarig'idan ajratilgan ovitellin, vitellinin; baliq tuxumida saqlanuvchi ixtullin va boshqalar kiradi. Ularda fosfat kislota 1%gacha saqlanadi. Ko'p miqdordagi fosfoproteinlar MNS hujayralarida saqlanadi. Fosfoproteinlar strukturasi uchun xarakterli bo'lib, fosfat kislotaning oqsil molekulasi bilan β–oksiaminokislotalar (serin, treonin) orqali murakkab efir bog' orqali bog'lanishi hisoblanadi. Bir molekula oqsilga asosan 2-4 fosfat kislota qoldig'i to'g'ri keladi.



Hujayralarda fosfoproteinlar posttranslyatsion modifikatsiya natijasida, proteinkinazalar ishtirokida, fosforillanishga uchrash orqali hosil bo'ladi. Hujayradagi fosfoproteinlarning miqdori fosforillanish va defosforillanishni boshqaruvchi fermentning ta'siriga bog'liq bo'ladi. Fosfoproteinlar organik bog'langan, labil, hujayraning qator biologik funksiyalarini bajarish uchun zarur fosfatni saqlaydi. Bundan tashqari, ular embrion rivojlanishi va organizmning postnatal o'sishi va rivojlanishi uchun qiymatli energiya va plastik material bo'lib hisoblanadi.

Glikoproteinlar

Glikoproteinlar murakkab oqsillar bo'lib, oddiy oqsil yoki peptiddan tashqari geteropolisaxarid guruhini saqlaydi. Hozirgi vaqtda ularni glikokonyugatlar deb nomlash qabul qilingan. Glikokonyugat tarkibiga uglevod bo'lmagan qism (aglikan fraksiya) oqsil, peptid, aminokislota yoki lipid bilan kovalent bog'langan uglevod komponenti (glikan fraksiya) kiradi.

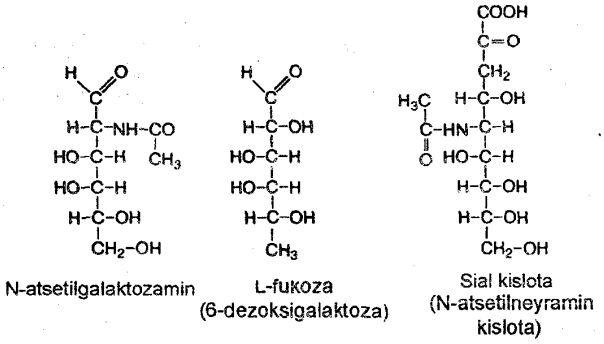
Uglevodlar haqidagi fan – glikobiologiyaga, hozirgi vaqtda qiziqish ortmoqda, chunki saraton, odam immuntanqisligi, revmatoid artrit, astma va boshqa kasalliklarning rivojlanishida glyukokonyugatlar strukturasining o'zgarishi alohida rol o'ynaydi. Ikki muhim sinf glikokonyugatlar (glikoprotein va gangliozid) glikozillanish reaksiyasining buzilishi bu moddalarning to'planishi yoki glikokonyugatlar uglevod zanjiri sintezining «qisqarishi»ga olib keladi. Bundan tashqari ba'zi viruslar va nishon – uglevod qism hujayralarning o'zaro bog'liqligida asosiy rolni o'ynaydi. Xususan, odamda orttirilgan immuntanqislik virusi gp 120 glikoproteini (ko'p foiz uglevod saqlaydi) CD_4 T-limfotsit glikoproteiniga yuqori bog'liqlikga ega. Bunday bog'lanish, tanib olishda yuqori spetsifik bo'lib, muhim patogenetik vazifani glikozillangan fragmentlar bajaradi. Yana ma'lumki, revmatoid artritlarda ko'pincha anomal qarshi tanachalar (anomal immunoglobulinlar – ular glikoproteinlar) sintezlanadi, ular qisqa uglevod zanjiriga ega bo'lib, organizmning o'ziga qarshi immun tizimini stimullanishini chaqiradi. Bu misollardan ko'rinib turibdiki, glikobiologiyadan tashqari hozirgi vaqtda, gliko'patologiya va glikoterapiyani tan olish vaqti keldi.

Glikoproteinlardan tashqari, shuningdek, proteoglikanlar ham tafovut etiladi, ular oqsil va glikozaminoglikanlardan (avval muko'polisaxaridlar deb nomlangan) tarkib topgan; ular murakkab

uglevod zanjirlaridan tuzilgan: aminouglevodlar, uron kislota, sulfat kislota va alohida monosaxaridlar. Tipik glikozaminoglikanlar bo'lib, gialuron kislota, xondroitinsulfat kislota va geparin hisoblanadi.

Glikoproteinlarga ko'pchilik oqsil gormonlar, membranadagi murakkab oqsillar, barcha qarshi tanachalar (immunoglobulinlar), qon plazmasi, sut oqsillari, ovalbumin, interferonlar, komplement, qon guruhi omillari, retseptor oqsillari va boshqalar kiradi. Keltirilgan glikoproteinlar ro'yxatidan ko'rinib turibdiki, ular turli spetsifik funksiyalarni bajaradilar: hujayra adgeziyasi, molekula va hujayralarni tanishni, saraton hujayralarning antigen faolligini ta'minlaydi, himoya va gormonal, shuningdek, antivirus ta'sir ko'rsatadi.

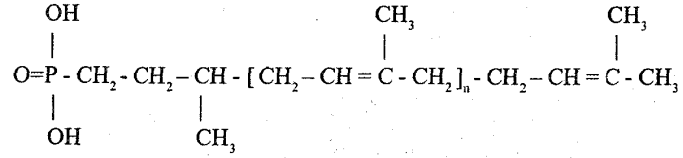
Glikoproteinlar kimyoviy tarkibi aniqlangan, ba'zi birlarining strukturasi o'rganilgan. Polipeptidga geterooligosaxarid zanjirlar ulangan, ularda 2 dan 10 tagacha, ba'zida 15 ta monomer geksoza qoldiqlari (galaktoza va mannoza, ba'zida glyukoza), pentoza (ksiloza, arabinoza) va oxirgi uglevod ko'pincha N-atsetilgalaktozamin, L-fukoza yoki sial kislota saqlanadi; proteoglikanlardan farqli ravishda glikoproteinlar uron va sulfat kislotani saqlaydi.



Uglevod qismi va oqsillar o'rtasidagi bog'lar turi faqat ba'zi glikoproteinlarda aniqlangan, ularning aminokislota tarkibi va strukturasi ma'lumdir (immunoglobulinlar, gormonlar); ular O-glikozid bog'lar (serin, treonin va oqsilizin OH-guruhlari bilan), N-glikozid bog'lar (asparagin amid guruhi, ba'zi hollarda glutamin yoki lizin va arginin w-NH_2-guruhlari bilan) va glutamin, asparagin kislotalar erkin COOH- guruhlari bilan efir glikozid bog'larni o'z ichiga oladi.

Endoplazmatik to'r ribosomalarida glikoproteinlar sintezi amalga oshadi, so'ngra uglevod zanjirlari qo'shilib (posttranslyatsion glikozillanish), oqsil hujayra membranalariga transport qilinadi va membrana oqsillari tarkibiga kiritiladi yoki sekretsiyalanadi.

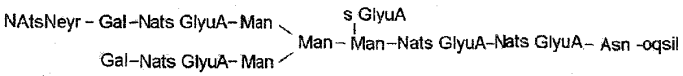
Uglevod qismi oqsil molekulasidagi asparagin bilan kovalent bog'lanadi. Lekin oligosaxarid qism avval lipid tashuvchi – dolixolfosfat (15 dan 20 gacha izopren qoldiqlari saqlovchi lipid) bilan birikadi va endoplazmatik to'rdagi polipeptid zanjirga o'tkaziladi, bunda o'tkazuvchi ajralib chiqadi:



Dolixolfosfat (n=15-30)

Sintezlangan glikoproteinlar Golji apparatiga o'tkazilib, glikozillanadi va maqsadga muvofiq saralanadi.

Glikoproteinlar molekulasidagi bir necha geterooligosaxarid qoldiqlaridan birining strukturasi, xususan immunoglobulinlar quyidagi sxema ko'rinishida ifodalanishi mumkin: glyu – glyukoza, NatsGlyuA - N-atsetilglyukozamin; Gal – galaktoza; Man – mannoza; NAts Neyr – N-atsetilneyramin kislota):



Bugungi kunda sintezi, tuzilishi va xususiyatlari ma'lum bo'lgan glikoproteinlarni ko'rib chiqamiz.

Interferonlar. Interferonlar ko'pchilik turdagi viruslar ko'payishining ingibitorlaridir. Kashf qilingan bir necha tur interferonlar (α, β, γ) mavjud. Ularning ba'zilari gen injeneriyasi usulida olingan. Ular murakkab bo'lmagan oqsillar bo'lib, turli hayvon va odamda molekulyar og'irligi 25000 dan 38000-40000 gacha bo'ladi. Ular hujayrada virus nuklein kislotasining kiritilishiga javoban hosil bo'lib, virus agressiyasini (infeksiya) chegaralaydi. Turga xos α–interferonlar guruhi makrofaglarda sintezlanadi, γ-interferonlar esa T-hujayralarda

hosil bo'lib, interleykin-2 bilan stimullanadi. γ-interferon o'z navbatida makrofag, T-hujayra va tabiiy killer – hujayralarning sitotoksik faolligini oshiradilar. Interferonlar antiproliferativ faollikga ega va ular nafaqat virus infeksiyasi uchun, balki saratonga chalinganda ham asosiy himoya oqsili hisoblanadilar.

Lekin hozirgi vaqtgacha interferonlar viruslarining ko'payishini tormozlaydigan molekulyar mexanizmlar aniqlanilmaganligini ko'rsatib o'tish kerak. Interferonlarning barcha oqsillar (ham xo'jayin, ham virus) sintezini translyatsiya bosqichida ingibirlashi ma'lum. Ehtimol interferonlar maxsus ingibitor-oqsil sintezini ingibirlaydi, u so'ngra ribosomalar bilan bog'lanib, translyatsiya jarayonini to'xtatadi, yoki interferon faol eukariotik oqsil initsiatsiya omillaridan birini fosforillash yo'li bilan faol bo'lmagan omilga aylantiradi.

Immunoglobulinlar. Immunoglobulinlar, yoki qarshi tanachalar, glikoproteinlar sinfiga kirib himoya vazifasini bajaradi, organizmga tushayotgan yot moddalar – turli kimyoviy tabiatga ega bo'lgan antigenlarni zararsizlantiradi. Immunoglobulinlar limfotsitlardan hosil bo'lgan plazmatik hujayralarda sintezlanadi. Immunitet haqidagi ta'limot mustaqil immunologiya fani sifatida shakllandi, antitelolar va xususan immunoglobulinlar strukturasi va funksiyasini o'rganadi. Immunoglobulinlarning 5 sinfi: IgG, IgM, IgA, IgD va IgE tafovut etiladi (9-jadval). IgGning strukturasi va funksiyasi to'liq o'rganilgan.

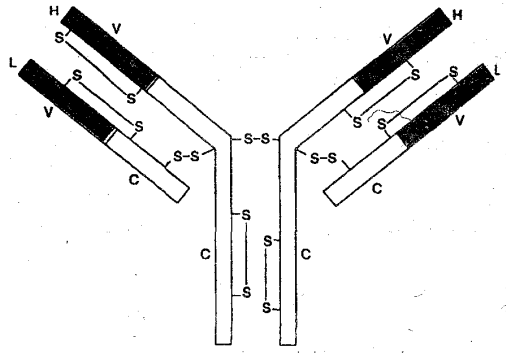
9-Jadval

Odam immunoglobulinlarining xususiyatlari

Xususiyati	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
Sedimentatsiya koeffitsiyenti, S	6,5-7	19	7	8	8,2
Molekulyar og'irligi	150000	950000	180000	175000	200000
Uglevod tarkibi, %	2-3	10-12	8-10	12,7	10-12
Qondagi konsentratsiyasi, mg%	1300	140	210	3	0,1
Yarim yashash davri, kunlar	8-21	5,1	5,8	2,8	2-3

Turli sinf immunoglobulinlar nafaqat molekulyar og'irligi, balki qondagi konsentratsiyasi bilan ham farqlanadilar; biologik xususiyatlarida ham farqlanishi mavjudligi haqida ma'lumotlar bor.

IgGning strukturasi batafsil o'rganilgan. U Y-shakliga va tetramer qurilishga ega; ikkita bir xil yengil L – zanjir (ingl.-light) va 2 ta bir xil og'ir H-zanjirlardan (ingl.– heavy) tuzilgan bo'lib, bu zanjirlarning molekulyar og'irligi 23000-24000 va 50000-70000 ga tengdir. Ma'lumki, bu zanjirlarning har biri 2 turdagi domenlardan iborat: o'zgaruvchan (V) qism 108 aminogkislota qoldig'idan iborat va konstant (C) qism, 110 va 350 aminokislota qoldiqlarini L- va H-zanjirlarda saqlaydi (12-rasm).



12-rasm. Odam IgG strukturasi. Engil (L) va (H) zanjirlar, disulfid bo'lar va variabel (V), konstant (C) qismlar ko'rsatilgan.

Muhim biologik funksiyalarni bajaruvchi boshqa glikoproteinlardan qondagi oqsillarni (albumindan tashqari): transferrin, seruloplazmin, gonadotrop va follikulostimullovchi gormonlar, ba'zi fermentlar, tog'ay va suyak to'qimasidagi va tuxum oqsilini (ovomukoid) ko'rsatish mumkin. Uglevod qismi informativ funksiyadan tashqari molekula stabilligini turli kimyoviy, fizik ta'sirlarga nisbatan oshiradi, ularni proteinazalar ta'siridan himoya qiladi, natijada glikoproteinlarning biologik rolini belgilaydi. Hujayra membranasining tarkibiy qismi bo'lib, glikoproteinlar bundan tashqari immunologik reaksiyalar, ion almashinish, hujayralararo adgeziya va boshqa jarayonlarda qatnashadilar.

Metalloproteinlar

Metalloproteinlarga oqsildan tashqari qandaydir, bir yoki bir nechta metall ionlari saqlovchi biopolimerlar kiradi. Bunday oqsillarga gem bo'lmagan temir saqlovchi oqsillar, shuningdek, murakkab oqsil-fermentlar tarkibida metall atomlari bilan koordinatsion bog'langan oqsillar kiradi.

Birinchi guruh oqsillarning tipik vakili bo'lib, ferritin, transferrin va gemosiderin hisoblanadi.

Ferritin – yuqori molekulali suvda eruvchi oqsil bo'lib, molekulyar og'irligi 400000, unda temir 17 dan 23% gacha bo'ladi (o'rtacha 20%). U asosan, qora taloq, jigar, miya ko'migida bo'lib, organizmda temir deposi vazifasini bajaradi. Ferritinda oqsil oksidlangan holatda noorganik temir saqlovchi birikma tarkibida $(FeO{\cdot}OH)_8{\cdot}(FeO{\cdot}O{\cdot}PO_3H_2)$ bo'ladi. Ba'zida fosfat saqlovchi noorganik polimer zanjirlar oqsil qismi peptid zanjirlari o'rtasida joylashadi (apoferritin deb atalgan), temir atomlari esa peptid guruhlaridagi azot atomlari bilan koordinatsion bog'lanadi.

Transferrin – suvda eruvchi temirprotein (mol.og'irligi 90000), glikoprotein, qon zardobidagi β–globulinlar tarkibida aniqlanadi. Undagi temirning miqdori 0,13%ni tashkil etadi. Temir atomi oqsil bilan tirozin gidroksil guruhlari ishtirokida koordinatsion bog'yordamida bog'lanadi. Transferrin molekulasi 2 atom temir saqlaydi; transferrin organizmda temirning fiziologik tashuvchisi hisoblanadi.

Gemosiderin – ferritin va transferrindan farqli suvda erimaydigan oqsil kompleksi hisoblanib, 25% nukleotid va uglevodlardan tarkib topgan. U asosan jigar va qora taloq retikuloendoteliotsitlarida saqlanadi. Gemosiderinning biologik ahamiyati yetarli darajada o'rganilmagan.

Ikkinchi guruh metalloproteinlarga bir qator fermentlar kiradi: metallofermentlar – oqsil qismi metall ionlari bilan bog'langan fermentlar (tozalanganda metall ferment bilan bog'langan holda qoladi); metall ionlari bilan faollanuvchi fermentlar, ular metall ionlari bilan bo'shroq bog'langan, lekin o'zining faolligi – reaksion muhitga ma'lum metall qo'shilganda namoyon qiluvchi fermentlar kiradi. Kataliz davrida metallning ta'sir mexanizmi o'xshaydi; metall ionlari uch tomonlama kompleks hosil qilishda qatnashadi: ferment faol markazi – metall – substrat (E-M-S), yoki M-E- S, yoki E- S-M. Ko'p fermentlar aktiv markazida metallni bog'lashda gistidin imidazol guruhi qatnashishi isbotlangan.

III BOB

NUKLEIN KISLOTALAR KIMYOSI

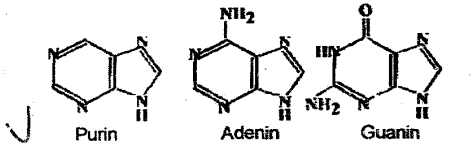
Oqsillar biosintezi jarayonini, organizmlarning irsiy va genetik o'zgaruvchanligi mexanizmlarini, irsiy kasalliklarning kelib chiqishi va avj olish mexanizmlarini tushunish uchun nuklein kislotalarning tuzilishi to'g'risidagi bilimlar zarur. Nuklein kislotalarni kimyoviy tarkibini o'rganish bo'yicha oxirgi olti o'n yillikda erishilgan ulkan yutuqlarga qaramasdan nuklein kislotalarni tuzilishi va biologik roli o'rtasidagi bog'liqliklarni aniqlash uchun ko'p muammolar hal etilishi lozim. Nuklein kislotalarning tahlili yo'lida ilmiy izlanishlar olib borish, shubhasiz, biologiya, tibbiyot va tirik organizmlar fanida kashfiyotlar qilishga imkoniyat beradi. Nuklein kislotalar tuzilishida komplementarlik prinsipining ochilishi nafaqat bu biopolimerlar tuzilishining sirlarini ochishga, balki biologik makromolekulalar sintez mexanizmi va hosil bo'lishini ochishga imkon berdi.

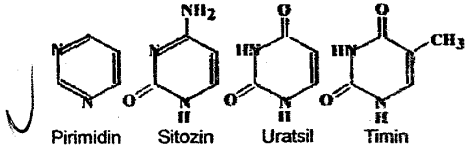
Nuklein kislotalar yuqori molekulali birikmalardir. Nuklein kislotalar boshqa polimerlarga xos bo'lmagan qator muhim biologik funksiyalarni bajaradilar, ularning asosiylari quyidagilar: irsiy axborotning saqlanishi va o'tkazilishini ta'minlash, hujayra barcha oqsillari sintezini programmalash orqali axborotni o'tkazish mexanizmida bevosita ishtirok etadi. Nuklein kislotalarni struktur tarkibiy qismlari kofaktor, allosterik effektor vazifasini bajarib, kofermentlar tarkibida, modda almashinuvida, energiyani hosil bo'lishi, o'tkazilishida, saqlanishida bevosita ishtirok etadi. Ikki xil nuklein kislota – DNK (dezoksiribonuklein) va RNK (ribonuklein) tafovut qilinadi. Odam hujayralaridagi DNK molekulalarining uzunligi bir necha santimetrdir. Har bir xromosoma DNKsi nihoyat darajada katta bo'lgan bir molekuladan yoki kamgina sondagi shunday molekulalardan iborat bo'lishi mumkin. Odamning 23 juft xromosomalaridagi DNKning umumiy uzunligi taxminan 1,5 mga teng. RNK molekulalari kaltaroqdir: ularning uzunligi odatda 0.01mmdan ortmaydi.

DNK asosan hujayra yadrosida, xromatin tarkibida bo'ladi. Mitoxondriyalarda DNK oz miqdorda bo'ladi. RNK hujayraning hamma qismlarida bo'ladi va u hujayra umumiy massasini 5-10% ini tashkil etadi.

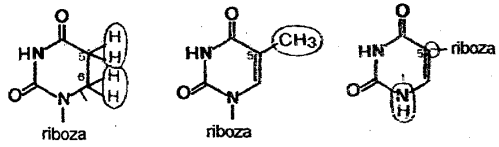
Nuklein kislotalar nukleotidlarning polimerlaridir. Nukleotidlar uch tarkibiy qismdan – pirimidin yoki purin asosi, pentoza va fosfat kislotadan tuzilgan. Purin va pirimidin tuzilishining asosida 2 ta aromatik geterotsiklik birikmalar – purin va pirimidin yotadi.

Purin molekulasi ikkita kondensirlangan halqa – pirimidin va imidazoldan tarkib topgan.





Asosiy pirimidin asoslaridan tashqari nuklein kislotalar tarkibida minor pirimidin asoslar: metil- va oksimetilsitozin, digidrouronil, psevdouridin, 1-metiluronil va boshqalar uchraydi. TRNK molekulasida 10% gacha minor asoslar uchraydi, ular fiziologik ahamiyatga ega bo'lib, RNK molekulasini – gidrolitik fermentlar ta'siridan himoya qiladi. Minor pirimidin asoslar struktur formulasi nukleozid shaklida keltirilgan:



Asos bilan pentoza birikmasi nukleozid deb ataladi. Nukleotidlar nukleozidmonofosfatlardir. Hujayralarda nukleoziddifosfat va nukleozidtrifosfatlar ham bor.

Pentoza qoldig'ining tabiatiga qarab nukleotidlar ikki turga bo'linadi. Ular – ribonukleotidlar va dezoksiribonukleotidlar. Dezoksiribonukleotidlar organizmda DNK hosil qilish uchun foydalaniladi. Ribonukleotidlar funksiyasi ancha xilma-xil. Ularning asosiy qismi RNK hosil bo'lishiga sarflanadi. Bundan tashqari, ribonukleotidlar ba'zi transferaza reaktsiyalarida (xususan, polisaxaridlar sintezida) kofermentlar vazifasini bajaradi. Adenilribonukleotitlar NAD, NADF, FAD, KoA kofermentlar tarkibiga kiradi. Organizmda energiya o'zgarishlarida ATF o'ziga xos bir rolni o'ynaydi. Hamma nukleozidlarda, xuddi ATFdagidek yuksak energiyali bog'lar gidrolizga uchraganida anchagina miqdorda (50kJmol atrofida) energiya ajralib chiqadigan bog'lar bo'ladi; bular fosfat qoldiqlari orasidagi bog'lardir.

Nuklein kislotalarning birlamchi strukturasi

DNK tuzilishining o'ziga xos xususiyatlarini tushunish uchun birinchi marotaba E. Chargaff (1949-y.) tomonidan aniqlangan va keyinchalik «Chargaff qoidalari», deb nomlangan azot asoslari miqdoriy saqlanishi haqidagi qonuniyatlar muhim ahamiyatga egadir. Turli manba'lardan ajratilib, tozalangan DNK tarkibi tekshirilganda quyidagilar aniqlandi.

1. Purin va pirimidinlar molyar qismi tengdir:
   A+G=S+T yoki A+G\S+T=1
2. Adenin va sitozinning miqdori guanin va timinning miqdoriga tengdir:
   A+S=G+T yoki A+S\G+T=1
3. Adenin miqdori timin miqdoriga teng, guanin miqdori esa sitozin miqdoriga teng:
   A=T va G=S; A\T=1; G\S=1
4. Bundan tashqari spetsifiklik koeffitsiyenti o'ziga xos bo'lib, u G+S\A+T nisbati bilan belgilanadi. Hayvonlar va ko'pchilik o'simliklar uchun koeffitsiyent 1 dan past (0,54-0,94), mikroorganizmlar uchun esa 0,45-2,57 oralig'idadir.

A.N. Belozerskiy va uning o'quvchilari olgan natijalarga asosan tabiatda AT-tur DNK (xordali va umurtqasiz hayvonlarda, yuqori o'simliklarda, ba'zi bakteriya, zamburug'li organizmlarda) va GS-

tur DNK (aktinomitsetlar, ba'zi bakteriya va viruslar) mavjudligi ko'rsatilgan.

Monomer molekulalar nuklein kislotalarning strukturali birligi hisoblanadi va ular mononukleotidlar deb ataladi. Demak, nuklein kislotalar polinukleotidlardir. Mononukleotidlar uchta spetsifik komponentlardan tarkib topgan: azot asosi, uglevod, fosfat kislota, bunda uglevod o'rta o'rinni egallaydi. Azot asosini uglevod bilan hosil qilgan birikmasi nukleozid deb ataladi, mononukleotiddan ishqor yoki spetsifik ferment – nukleotidaza ta'sir etishi natijasida gidrolitik yo'l bilan hosil bo'ladi.

Nuklein kislotalar molekulalaridagi mononukleotid murakkab efir bog'i bilan birikkandir. Bu bog' bir mononukleotidlarning fosfat qoldig'i bilan boshqa mononukleotid pentoza qoldig'ining 3-gidroksil guruhidan hosil bo'lgan (3',5'-fosfodiefir bog') (13-rasm).

Shunday qilib, nuklein kislotalar nukleozidmonofosfatlarning chiziqli polimerlari – polinukleotidlardir. Polinukleotidning uchlari tuzilishi jihatidan bir-biridan farq qiladi: bir uchida erkin 5-fosfat guruhi (5-uchi) bo'lsa, ikkinchi uchida erkin 3-OH-guruh (3-uchi) bo'ladi.

Turli nuklein kislotalar molekulasidagi mononukleotid qoldiqlarining soni, nukleotid tarkibi va nukleotid qoldiqlarining navbatlashib borish tartibi bilan bir-biridan farq qiladi (aslida asoslarning navbatlashib borish tartibi bilan, chunki barcha monomerlarning pentozofosfat qismlari bir xil bo'ladi). Nuklein kislotalarning birlamchi strukturasini qisqacha tasvirlash uchun bir harfli nukleozidlar simvollaridan foydalaniladi: A-adenozin, G-guanozin, S-sitidin, U-uridin, T-timidin.

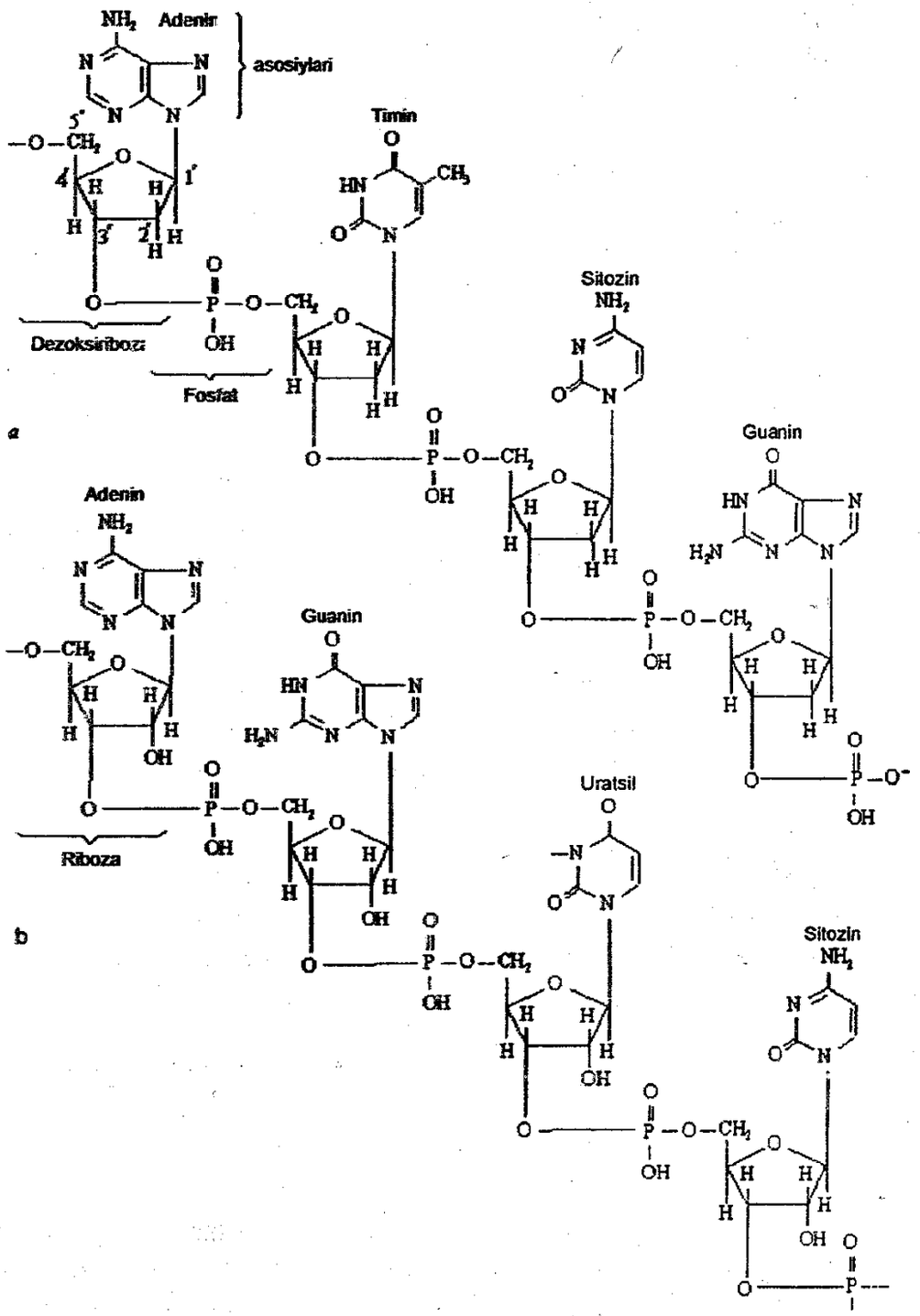
Masalan, RNK ning birlamchi strukturasi mana bunday yozuv tarzida ifodalanishi mumkin:

A - U - A - A - G – U - C - C – C – U - A

DNK strukturasining yozuvi «d» (dezoksi) old qo'shimchasi bilan belgilanadi:

d (G –G – S – A – T – A – T – T – G -S- ...)

Ana shunday yozuvda chap tomonda 5-uchi, o'ng tomonda 3^1-uchi bo'ladi, deb mo'ljallaniladi. Ba'zan polinukleotidlarni bunga qarama-qarshi tarzda yozishga to'g'ri keladi. Bu holda adashmaslik uchun qo'shimcha prefikslar qo'yiladi: ($5^1 \rightarrow 3^1$) A-U-A-A-G-...- bu o'rinda 5^1-uchi chap tomonda; yoki ($3^1 \rightarrow 5^1$) G-A-A-U-A...-5- uchi o'ngda bo'ladi.

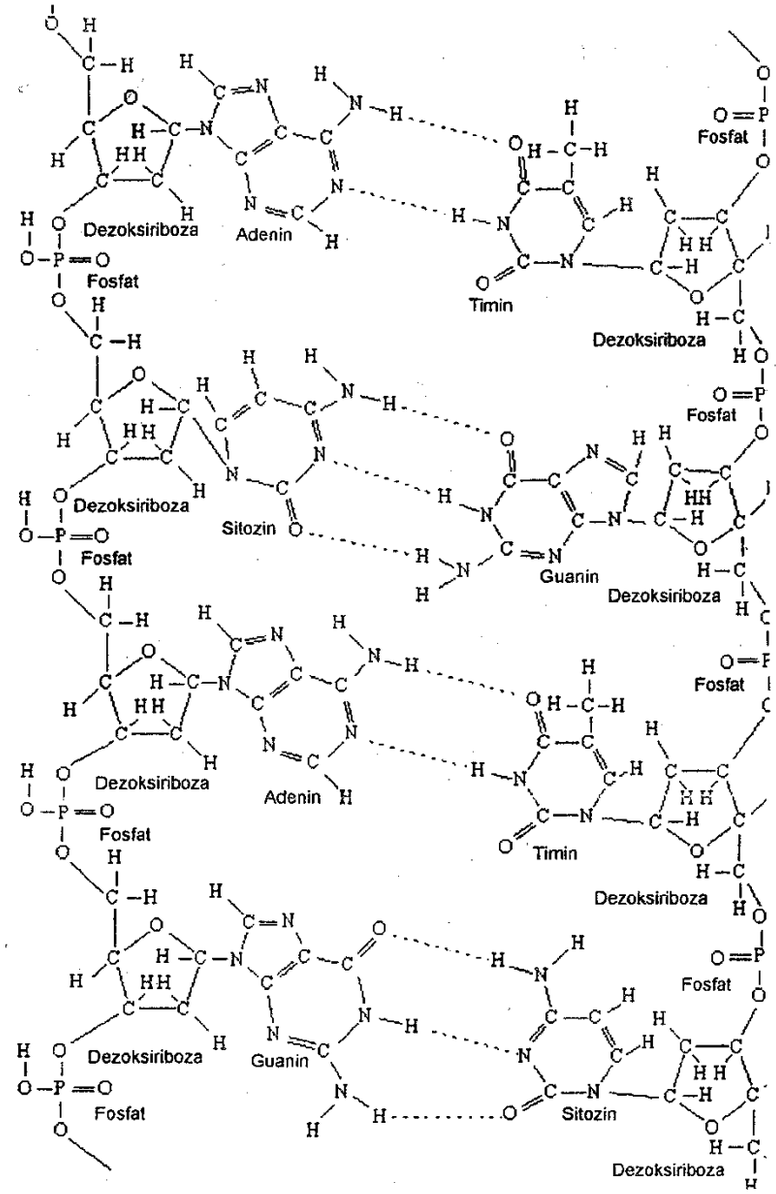


13-rasm. Dezoksiribonuklein(a) va ribonuklein kislotalarning birlamchi strukturasi

DNKning ikkilamchi strukturasi

1953-yilda J. Uotson va F. Krik taklif etgan model, qator analitik ma'lumotlar va rentgen strukturali tekshiruvlar asosida DNK molekulasini 2 zanjirdan iborat ekanligi aniqlandi. Quyida shu modelning asosiy xususiyatlari ta'riflab o'tilgan (14-rasm).

1.DNK molekulasi antiparallel ravishda yo'nalgan va boshidan oxirigacha vodorod bog'lari bilan bir-biriga bog'langan ikkita polinukleotid zanjirlaridan tuzilgandir (mononukleotidlarning har biri vodorod bog'lari hosil qilishda qatnashadi).



14-rasm. DNK bo'lganing strukturasi

2.Zanjirlar orasidagi vodorod bog'lari bir zanjir adenin qoldig'ining ikkinchi zanjir timin qoldig'i bilan (A...T jufti bilan) va bir zanjirning guanin qoldig'i bilan ikkinchi zanjirning sitozin qoldig'i (G::: S jufti) ning o'ziga xos tarzda o'zaro ta'sir qilishi hisobiga hosil bo'ladi. Juftni hosil qiluvchi asoslar shu ma'noda bir-biriga komplementar bo'ladiki, bularning o'rtasida vodorod bog'lari boshqa kombinatsiyalardagiga qaraganda (masalan, A va G, A va S va hokazoga qaraganda) osonroq vujudga keladi. Bu – asoslar juftlari orasida vodorod bog'lari hosil bo'lishida ishtirok etuvchi guruhlarning joylashish geometriyasi bilan umuman DNK molekulasi geometriyasiga bog'liqdir (15-rasm).

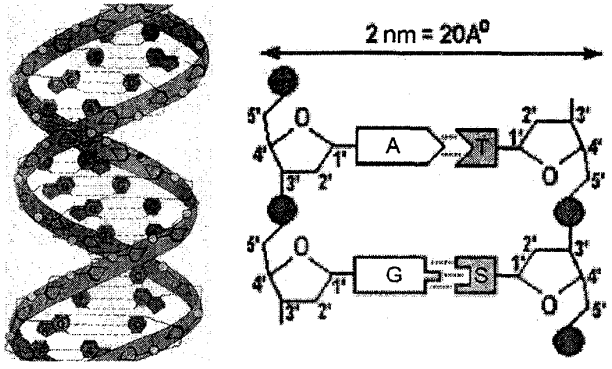
3.DNK molekulasi bir zanjirining birlamchi strukturasi ikkinchi zanjir birlamchi strukturasiga komplementardir. Ushbu jarayon quyidagi sxemada berilgan:

$(5^{1}\rightarrow 3^{1})$ A – T – T – S – T – S – G – T – S – G – G

: : : : : : : : : : :

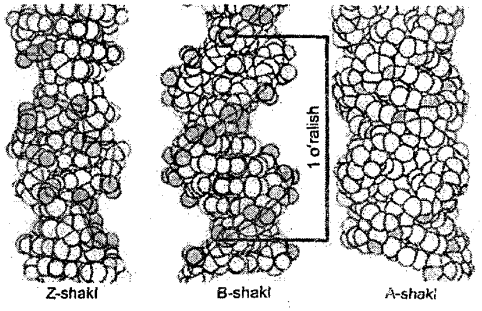
$(3^{1}\rightarrow 5^{1})$ T – A – A – G – A – G – S – A – G – S – S

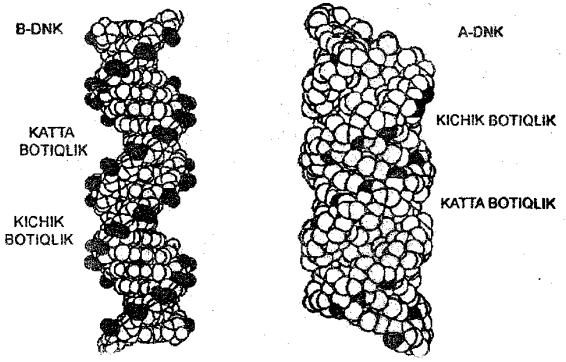
4.Ikkala zanjir umumiy o'qqa ega bo'lgan spiral holida o'ralgan zanjirlarni yechib yozish yo'li bilangina bir-biridan ajratish mumkin (bunday spirallar plektonemik spirallar deb ataladi). Purin va pirimidin asoslari spiral ichiga qaragan va ularning tekisliklari spiral o'qiga tik va bir-biriga paralleldir. Shunga ko'ra asoslar dasta bo'lib turadi. Shu dastadagi asoslar o'rtasida gidrofob o'zaro ta'sirlar yuzaga chiqib, bular qo'shaloq spiralning turg'un holatda bo'lishiga zanjirlar orasidagi vodorod bog'lari asosiy hissani qo'shadi. Riboza fosfat qismlari chetki tomonlari joylashib, spiralning kovalent o'zagini hosil qiladi (16-rasm).



15-rasm. DNK qo'sh spiralining sxematik ko'rinishi.

DNK strukturasi organizmlarning o'z-o'zini bunyodga keltirish, o'zgaruvchanlik singari asosiy biologik hodisalarning molekulyar mexanizmini tushuntirib berishga imkon ochadi.





16-rasm. DNK fragmentlari modellari

RNK tuzilishining xususiyatlari

Tuzilishi va funksiyalarning xususiyatlari jihatidan RNKning uchta asosiy turi tafovut qilinadi.

1. Ribosoma RNKlari (*rRNK*) — ribosomalarning tarkibiy qismlaridir. rRNK ulushiga hujayradagi butun RNK ning taxminan 80 % to'g'ri keladi; rRNK ning uch turi: molekulyar massasi 1,5 mln. atrofida bo'ladigan 28 S rRNK (nukleotid qoldiqlarining soni

taxminan 4000 ta); molekulyar massasi 700000 atrofida bo'ladigan 18 S-rRNK; molekulyar massasi 30 000 atrofida (nukleotidlarning qoldig'i taxminan 100 ta) bo'ladigan 5 S-rRNK mavjud.

2. Transport RNKlar (tRNK) hujayradagi butun RNKning taxminan 15%ni tashkil etadi. tRNKning birlamchi strukturasi bilan bir-biridan farq qiladigan necha o'nlab turi bor. tRNKning molekulyar massasi 25000 atrofida. tRNK birlamchi strukturasining xarakterli xususiyati molekulalarida odatdagidan monomerlaridan tashqari minor nukleotidlar deb ataluvchi (kam miqdorlarda bo'ladigan) monomerlar ham borligidir. Minor nukleotidlar tarkibida odatdan tashqari asoslar (masalan: metillangan asoslar) bo'ladi; Psevdouridilat kislotada asos bilan riboza qoldig'i o'rtasidagi bog' odatdan tashqari (N – C emas , balki C –C dir);

3. Matritsa RNK (mRNK) hujayradagi barcha RNK ning taxminan 2%ni tashkil etadi. Birlamchi strukturasi jihatidan bir-biridan farq qiladigan juda ham ko'p miqdordagi — organizmda turli oqsillar qancha bo'lsa, shuncha miqdorda mRNK bor. Matritsa RNKlarini axborot RNKlari, ya'ni informatsion RNKlar (mRNK) deb ham aytiladi.

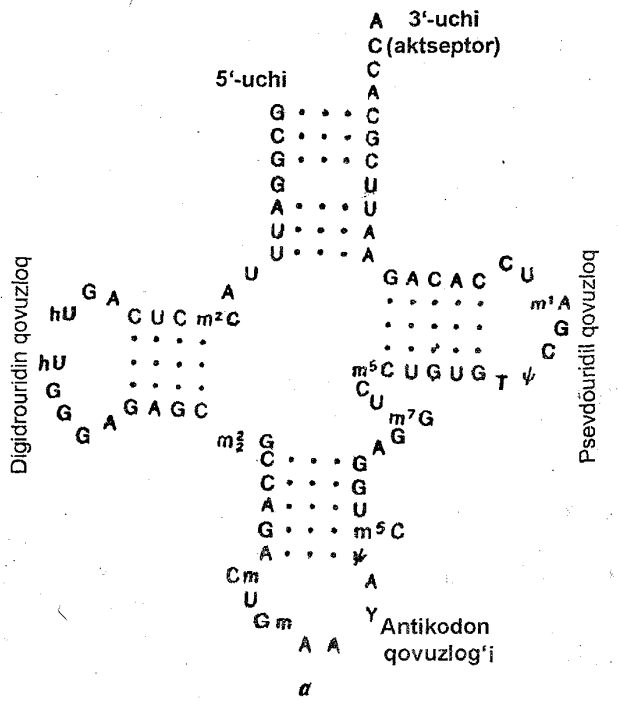
RNKning ikkilamchi strukturasi

RNK molekulalari DNKdan farq qilib, bitta polinukleotid zanjiridan tuzilgandir. Lekin bu zanjirda bir-biriga komplementar bo'lgan qismlar borki, ular qo'sh spirallar hosil qilib o'zaro ta'sir eta oladi. Bunda A…U va G …S nukleotid juftlari birikadi. Spirallangan qismlarda (bularni shpilkalar deb ataladi) odatda kam miqdordagi nukleotid juftlari bo'ladi (20-30 tacha) va ular spiral bo'lmagan qismlari bilan navbatlashib keladi.

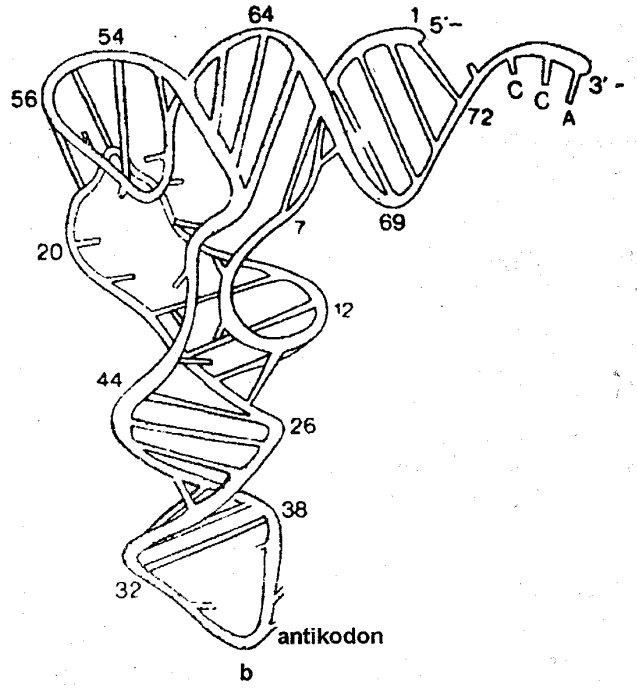
Transport RNKlarning ikkilamchi strukturasi xarakterlidir. Bu RNKlarda spiral holiga kelgan to'rtta qismi va bir zanjirli uchta (ba'zida to'rtta) qovuzlog'i bo'ladi. Ana shunday struktura tekislikda tasvirlanganida «beda bargi»ga o'xshash shakl yuzaga keladi. Hujayrada bo'ladigan necha o'nlab turli-tuman tRNK larning hammasi fazoviy strukturasi bir xilda bo'lgani holda, lekin tafsilotlari jihatidan bir-biridan farq qiladi (17-rasm, a, b).

Barcha transport RNK larida ribosoma, aminokislota va fermentlar bilan bog'lanadigan qismlar, shuningdek antikodon deb nomlangan uchta nukleotid ketma-ketligi (triplet) mavjuddir. Antikodon mRNK dagi (kodon) uch nukleotidlar ketma-ketligiga komplementardir. tRNK ayrim qismlarini vazifasi oxirigacha ochilmagan. Psevdouridil qovuzloq

aminoatsil – tRNK ribosoma bilan bog'lanishini ta'minlaydi, digidrouridil qovuzloq esa, ehtimol, sayt (joy) sifatida spetsifik aminoatsil – tRNK – sintetazani – tanib olish uchun zarurdir. Bundan tashqari, yana qo'shimcha qovuzloq bo'lib, uning tarkibi turli tRNK molekulalarida turlicha bo'lib, vazifasi noma'lum. Antikodon qovuzloqni funksiyasi to'liq ochilgan. U 7 nukleotitdan iborat: uchtasi markaziy o'rinni egallab, yuqori spetsifik antikodonni hosil qiladi. Uni ikki tomonida 2 tadan nukleotid joylashgan bo'lib, modifikatsiyalangan purin va o'zgaruvchan asos bir tomonda joylashgan, ikkinchi tomonda esa ikkita pirimidin asoslari bo'ladi.



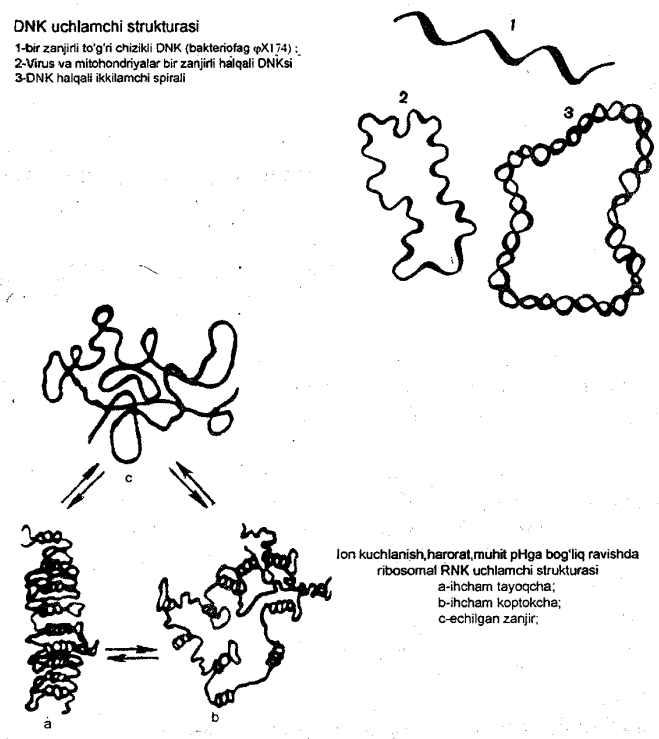
17 a-rasm. tRNKning ikkilamchi strukturasi:
a-sxemasi / minor nukleotidlar alohida qilib ajratilmagan



17 b-rasm. tRNKning ikkilamchi strukturasi:
b-fazoviy modeli / ba'zi nukleotidlarningnomerlari k'orsatilgan

Nuklein kislotalarning uchlamchi strukturasi

DNK molekulasini to'qima nukleazalari va gidrodinamik destruksiyaga yuqori sezgirligi sababli ko'pincha manba'lardan DNK nativ molekulasini ajratib olish juda qiyindir. Shu sababdan jarohatlanmagan holda virus, mitoxondriya va xloroplastlar DNKlarini jarohatlamasdan ajratib olishga muvaffaq bo'lingan. Bu molekulalarni fizik (xususan, kristallografiya), fizik-kimyoviy usullar bilan tekshirish DNK qo'sh spiralini ba'zi qismlarida superspiral yoki ochiq halqali shakl hosil qilishi mumkinligi ko'rsatildi. Chiziqli DNK halqali shakldan hosil bo'lishi yoki shunday holda tabiatda mavjud bo'lishi mumkin ekan. Ba'zi viruslarda chiziqli va halqali shakldagi bir zanjirli DNK topilgan.



18-rasm. Nuklein kislotalarning uchlamchi strukturasi

Bakteriya yoki hayvonlar hujayra mitoxondriyalari DNK molekulasi halqali shaklini hosil bo'lishi ular ochiq oxirlarini kovalent bog'lanishi natijasida vujudga keladi. Ma'lumki, superspiral struktura DNK molekulasini – xromosomada ixcham joylashishiga imkon beradi. Odam xromosomasida DNK molekulasi cho'zilgan shaklida 8 sm uzunlik o'rniga 5 nm uzunlikda joylashadi. DNK molekulasi superspirallik darajasini ma'lum sharoitlarda sedimentatsiya konstantasini o'zgarishi bilan aniqlaniladi. Zanjirlarni birida yoki qo'sh spiralni ikkala zanjirida DNK ta'sirida yoki interkalyatsilovchi birikmalar bilan ishlov berilganda

DNK superspiralligini buzish mumkin. Interkalyatsiya antibiotik va bo'yovchi moddalar ta'sirida vujudga kelishi mumkin (18-rasm).

T-RNK nativ molekulasi deyarli bir xil uchlamchi strukturaga ega. U «beda bargi» yassi strukturasidan, molekula turli qismlarini buklanishi hisobiga, juda ixchamligi bilan farqlanadi. Ba'zi viruslarda (reovirus, o'simlik o'simtalari yara viruslari va boshqalar) DNK strukturasi kabi bir xil tipdagi tabiiy ikki zanjirli RNK mavduddir. pH muhit, ion ta'sirlar va haroratni fiziologik darajalarida mRNK, rRNK bir zanjirli strukturalari qo'sh spiral hosil qilishi mumkin, bu esa ularni uchlamchi strukturasini ta'minlab beradi.

NUKLEIN KISLOTALARNI DURAGAYLASH

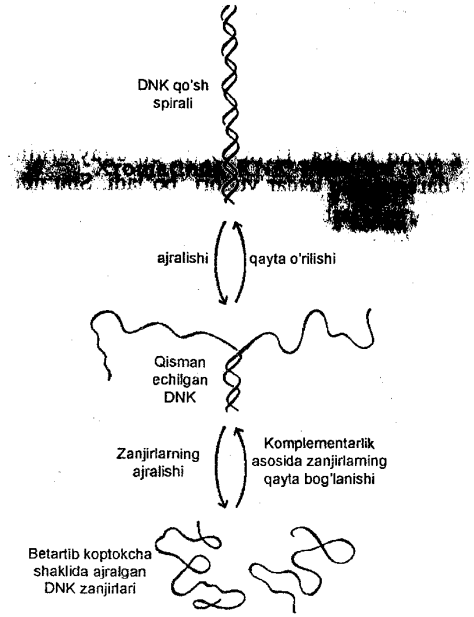
Nuklein kislotalar denaturatsiyasi

Nuklein kislotalarning ikkilamchi strukturasi azot asoslari o'rtasida vodorod bog'lari bilan gidrofob bog'lar yuzaga kelishi, ya'ni kuchsiz o'zaro ta'sirlar hisobiga hosil bo'ladi. Shu munosabat bilan xuddi oqsillarga o'xshab o'rtacha darajadagi ta'sirlar natijasida nuklein kislotalar denaturatsiyaga uchrashi mumkin. Nuklein kislotalar 70-100° Cgacha qizdirilganda, shuningdek, kuchli kislotali yoki ishqorli muhitlarda, mochevina qo'shilganida denaturatsiya yuz beradi. Vodorod bog'lari bilan gidrofob bog'lar uzilishi natijasida zanjirlar bir-biridan qochib, tartibsiz koptokcha shakliga kirib qoladi (19-rasm).

Qizdirish yo'li bilan denaturatsiyaga uchratilgan nuklein kislota eritmasi sovutilsa, u holda bo'sh bog'lar yana paydo bo'ladi va muayyan sharoitlarda dastlabki (denaturatsiyadan oldingi) preparat strukturalarga o'xshab ketadigan qo'sh spiralli spirallar hosil bo'ladi, ya'ni renativatsiya hodisasi yuzaga chiqadi. Molekulalarni duragaylash usuli denaturatsiya va renativatsiya hodisalalariga asoslangan nuklein kislotalarning tuzilishini o'rganish, shuningdek, ularni fraksiyalarga, ya'ni tarkibiy qismlarga ajratish uchun qo'llaniladi.

DNKni DNK bilan duragaylash

Turli turdagi organizmlardan (masalan: baqa va quyondan) ajratib olingan DNK eritmalari bir-biriga aralashtirib, shu aralashma qizdirilsa (ya'ni DNKlari denaturatsiyaga uchratilsa) va keyin, sovutilsa u holda yana qo'sh spiralli strukturalar komplementarlik asosida paydo bo'ladi. Bunda dastlabki DNK molekulalariga o'xshash qo'sh spiralli



19-rasm. DNK qayta denaturatsiya va renativatsiya bosqichilari

molekulalar bilan birga bitta nukleotid zanjiri baqa DNKlaridan, ikkinchi zanjiri esa quyon DNKlaridan iborat bo'lgan duragay molekulalar yuzaga kelishi mumkin.

Bu xildagi duragay molekulalar mukammal bo'lmaydi. Ularda spiral holiga kelgan qismlar spirallashmagan qismlar bilan navbatlashib boradi. Shundan ko'rinib turibdiki, spirallashmagan qismlarda polinukleotid zanjirlar bir-biriga komplementar bo'lmaydi. DNK bilan DNK duragaylari (DNK–DNK duragaylari)ning mukammal emasligini elektron mikrosko'p yordamida bilib olsa bo'ladi. DNK – DNK duragaylashni o'rganish biologiya uchun muhim bo'lgan quyidagi xulosalarni chiqarishga imkon beradi:

1. Bitta organizmning barcha a'zo va to'qimalaridagi DNKlar bir-biriga o'xshashdir.

2. Bitta biologik turga mansub turli individlarning to'qimalaridan ajratib olingan DNKlar bir-biriga o'xshash bo'ladi. Biroq kichik tafovutlar bo'lishi mumkinki, bularni duragaylash usuli bilan topib

olsa bo'ladi (komplementarmas qismlarda 3-5 tadan ortiq nukleotid qoldiqlari bo'lganida qo'sh spirallar yuzaga kelmaydi).

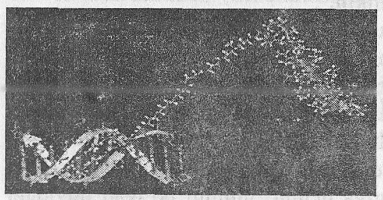
3. Har xil biologik turlarga mansub individlardan olingan DNKlar bir-biriga o'xshash bo'lmaydi, mukammal bo'lmagan duragay molekulalar hosil qiladi. Turlar o'rtasidagi filogenetik qon-qardoshlik nechog'lik uzoq bo'lsa, DNK-DNK duragaylarning mukammal bo'lmaslik darajasi shu qadar yuqori bo'ladi. Shu munosabat bilan DNK–DNK duragaylash usulini organizmlar sistematikasini aniqlash uchun qo'llanishi mumkin bo'lib chiqadi.

DNKni duragaylash usuli bilan o'rganish DNKning birlamchi strukturasi turga xos spetsifik bo'lishi bilan xarakterlanishini ko'rsatib beradi.

DNK bilan RNKni duragaylash

DNK bilan RNKni duragaylash (DNK–RNK duragaylash) ham xuddi DNK-DNK duragaylash kabi chiqishi mumkin. Bu holda duragay molekulasida bitta dezoksiribonukleotid zanjiri va bitta ribonukleotid zanjiri bo'ladi. Bitta organizmning o'zidan ajratib olingan DNK bilan RNK (birlamchi transkriptlar) duragaylanganida mukammal gibridlar hosil bo'ladi. Boshqacha qilib aytganda, organizmdagi RNKning hammasi shu organizm DNKsiga komplementardir. Bu – DNK turiga xosligi to'g'risidagi hamma mulohazalar birdek darajada RNKga ham taalluqlidir degan ma'noni bildiradi.

Xromatinning tuzilishi

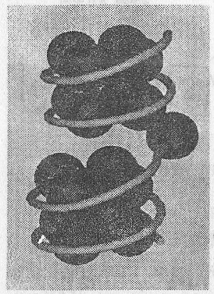


20-rasm. Xromatin tuzilishi

Tirik hujayradagi nuklein kislotalar nukleproteinlar, oqsillar bilan birikkan birikmalar shaklida bo'ladi. tRNK gina asosan sitozolda erkin erigan holatda topiladi. Nukleproteinli asosiy struk-turalar xromatin (dezoksiribo-nukleoprotein) va ribosomalar (ribonukleoprotein)dir (20-rasm).

Xromatinning struktura tuzilishi murakkab bo'lib, to'la-to'kis o'rganilgan emas. Hujayra sikliga qarab xromatin holati o'zgarib turadi. Tinchlik fazasida xromatin butun yadro hajmi bo'ylab bir tekis tarqalgan bo'ladi va odatdagi mikrosko'pik usullar bilan tekshirib ko'rilganda

topilmaydi. Hujayraning bo'linish fazasida xromatin oddiy mikrosko'pda ko'rinadigan mo'jazgina zarralar – ***xromosomalarni*** hosil qiladi.



21-rasm. Nukleosoma

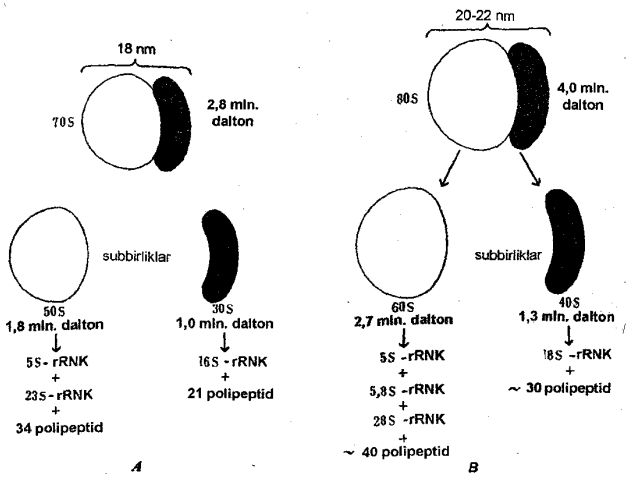
Xromatin massasining taxminan 2\3 qismini oqsillar tashkil qilsa, 1\3 qismi DNK dan iboratdir. Xromatinda RNK ham bor (10 % gacha). Xromatindagi barcha oqsillarning yarmi molekulalari uncha katta bo'lmaydigan oqsillar – gistonlardir (molekulyar massasi 11 000 – 22 000). Gistonlarning xarakterli xususiyati tarkibida lizin yoki arginin ko'p bo'lishidir; bu narsa ularga ishqoriy tabiatni va DNKning kislota gruppalari bilan o'zaro ta'sir etish xususiyatini beradi.

Xromatinning elektron – mikrosko'pik fotosuratlarida ipga terilgan munchoqlarga o'xshab ketuvchi tuzilmalar ko'rinib turadi. 5 xil gistonlar bir-biridan molekulyar og'irligi va aminokislota tarkibi bilan farq qiladi. Har bir munchoq donasida 8 giston molekulasi (H2A, H2B, H3, H4) va shularga o'ralgan 150 nukleotid juftiga yaqin uzunlikdagi DNK bo'ladi. Bog'lovchi (speyser) qismda H1 giston uchraydi. Ana shunday strukturaga nukleosoma deyiladi. DNK molekulalari shu tarzda joylashganida uzun molekulaga qaraganda taxminan 7 baravar kichrayadi. Bu DNK joylanishining faqat 1 darajasidir xolos (21-rasm).

Odam DNKsi molekulalarining uzunligi santimetrlar bilan o'lchansa (3-5 sm atrofida bo'ladi), xromosomaning uzunligi atigi bir necha nanometr keladi. Demak, xromosomalarning joylanishida DNKning qisqarish darajasi necha millionga borishi kerak. Munchoqlar nukleosomaning buralib o'ralishi natijasida hosil bo'ladi. DNKning joylanishining yuqori tartibdagi darajalari yetarlicha o'rganilmagan.

Ribosomalarning tuzilishi

Ribosomalar sedimentatsiya koeffitsiyenti 80S va molekulyar massasi 4,5 mln. ga boradigan subhujayra zarralaridir. Ular 2 ta katta (60 S) va kichik (40 S) subbirliklardan tashkil topgan. Eritmadagi Mg^{2+} ionlari konsentratsiyasi 0,1 mM gacha pasayganda 80 S – zarra subbirliklarga parchalanib ketadi. Subbirliklarni har birida RNK va oqsillar bo'ladi. Subbirliklar pH qiymati past bo'lgan eritmalarda va



22-rasm. Pro- va eukariotlar ribosomalarning tarkibiy qismlari *(A-prokariotlar B- eukariotlar)*

detergentlar ishtirokida tarkibiy qismlarga parchalanadi. Subbirliklarning nuklein kislotalari oqsillarni birlashtirish uchun sinch vazifasini bajaradi. Katta va kichik subbirliklar tarkibi bilan bir-biridan farqlanadi. Umuman ribosoma oqsillar sintezi uchun zarur qurilmadir.

IV BOB

NUKLEIN KISLOTALAR VA OQSILLAR BIOSINTEZI

DNK va irsiyat. DNK biosintezi (replikatsiya)

DNKning qurilishi, biosintezi va vazifalarini o'rganish tarixi umumbiologik jihatdan muhim bo'lgan irsiyat muammosining yuzaga kelishi va uni hal etish bilan bog'liqdir.

XIX asrning oxiri va XX asrning boshlaridagi genetik hamda sitologik tadqiqotlar belgilarning nasldan-naslga o'tib borishi xromosomalarga bog'liqdir, degan xulosaga olib keldi. Belgilarning nasldan-naslga o'tib borishida xromosomaning ma'lum bir qismi – gen bilan o'tadigan biror irsiy belgini ajratsa bo'ladi. Organizm barcha belgilarining to'plamiga barcha xromosomalar genlarining to'plami – genotip to'g'ri keladi. Belgilarning nasldan-naslga o'tib borish mexanizmining izohi genotip o'z-o'zini paydo qilib turadi, degan tushunchani ham qamrab oladi. O'z-o'zini paydo qilishi natijasida hujayra genotipi ikki baravar ortadi va keyingi bo'linishda qiz hujayralarning har biri to'la genlar to'plamini oladi. Bu tushuncha mitoz jarayonida xromosomalarning ikki baravar ortib, tarqalib borish manzarasiga asoslanadi.

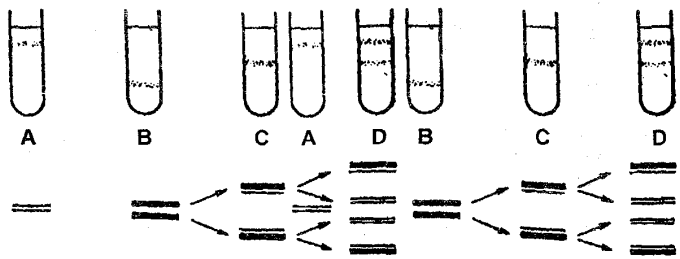
Xromosomalar tarkibida oqsil va DNK bo'lganligi uchun irsiy belgilarning nasldan-naslga o'tib borishida shu moddalarning qaysi biri ishtirok etadi, degan savol yuzaga keldi. XX asrning 40-50-yillarida irsiy axborot DNK molekulalari tomonidan nasldan-naslga o'tib boradi degan ko'pgina tajriba ma'lumotlari paydo bo'ldi. Bakteriyalarda parazitlik qilib yashovchi viruslar – bakteriofaglarning ko'payishini o'rganish ana shuning yorqin dalillaridan biri bo'lib xizmat qildi. Ichak tayoqchasida ko'payadigan 14 bakteriofag morfologiyasi ancha murakkab bo'lgan DNK va oqsil pardasidan tuzilgan. Fagning ikosaedrik shakldagi boshchasi va ichi kovak silindrga o'xshash dumi mavjud. Boshchasida bitta RNK molekulasi zich bo'lib joylashgan,

dumining uchidan oltita ingichka ip chiqib keladi. Dumi qo'sh devorli bo'lib, kattaroq diametrdagi naycha ichiga kiritib qo'yilgan naychaga o'xshaydi. Bakteriyaga fag yuqish jarayoni molekulalar ishtiroki bilan birma-bir davom etib boradigan murakkab hodisadir. Fag bakteriya yuziga dumidagi iplari yordamida birikib oladi. Shunda dumning uchi bakteriya pardasida mahkam o'rnashib qoladi. Fagning bakteriyaga birikishi dumidagi iplari va dumi uchidagi oqsillarning bakteriya devoridagi moddalar bilan komplementar tarzda o'zaro ta'sir qilishiga asoslangan. Keyin dumining tashqi nayi qisqarib, ichki nayi bakteriya pardasi orqali o'tadi va boshchasidan shu parda orqali bakteriya ichiga fag DNKsi «otilib tushadi», ayni vaqtda fagning oqsilli pardasi bakteriya yuzasida qoladi. Birmuncha vaqtdan keyin o'nlab daqiqalar bilan o'lchanadigan bakteriyada endi oqsilli pardasi ham, uning ichida joylashgan DNKsi ham bo'ladigan necha yuzlab fag zarralari topiladi. Bu jarayondan fagning tuzilishi to'g'risidagi axborotning hammasi uning DNKsida bo'lar ekan degan xulosa kelib chiqadi.

Replikatsiya – genetik axborotni o'tkazish usuli

Uotson – Krikning gipotezasiga asosan DNK qo'sh spiralining har bir zanjiri komplementar qiz zanjirlar hosil qilishda qolip (matritsa) vazifasini o'taydi. Bunda ona DNKga o'xshash ikkita ikki zanjirli qiz DNK molekulasi hosil bo'ladi, ularning har bir molekulasi bitta o'zgarmagan ona DNK zanjirini saqlaydi. Uotson – Krik gipotezasi Met Mezelson va Franklin Stal tomonidan 1957-yilda bajarilgan tajribalar bilan tasdiqlangan.

Tekshirish natijalari shuni ko'rsatdiki, Uotson – Krik gipotezasiga to'la rioya qilgan holda har bir qiz DNK dupleksi hujayraning 2 ta ko'payish siklidan keyin bitta ona zanjir, bitta yangi hosil bo'lgan DNK qiz zanjirini saqlar ekan. Replikatsiyaning bunday mexanizmini yarim konservativ replikatsiya deb ataldi, chunki har bir qiz DNKda faqat bitta ona zanjir saqlangan. DNK replikatsiyasini yarim konservativ mexanizmi ichak tayoqchalari ustida olib borilgan tajribalarda tasdiqlandi. E coli kulturasi avlodlari birdan-bir azot manbai $^{15}N\ ^{15}NH_4Cl$ li muhitda o'stiriladi. Natijada E coli hujayralarini tarkibiga kiradigan barcha azot saqlovchi moddalar odatdagi ^{14}N saqlaydigan DNK tarkibida ^{15}N saqlaydigan DNK ga nisbatan katta zichlikka ega bo'ladi va uni saqlaydigan DNK ga nisbatan katta zichlikka ega bo'lib, bu jarayonni sentrifugalash yo'li bilan aniqlash mumkin (23-rasm).



23-rasm. DNK replikatsiyasi yarim konservativ mexanizmini isbotlovchi tajriba. Probirkada shtrixlab qo'ilgan joylar DNKning sentrifugalashdan keingi holatini ko'rsatadi.

^{15}N – DNK si bor E coli nishonlamagan azot ($^{14}N\ H_4Cl$) li muhitga ko'chirib o'tkazilsa, birinchi avlod hujayralari ^{15}N – DNK va ^{14}N – DNK zichliklari o'rtasidagi oraliq zichlikka ega bo'ladi; ikkinchi avlod hujayralarida ikki xil – oraliq zichlikda va yengil bo'ladigan DNK (^{14}N - DNK) topiladi. Olingan natijalar bitta qiz DNKda ikkita ona zanjir, ikkinchi DNKda ikkita yangi sintezlangan zanjirlar bo'lishi kerak deb hisoblangan replikatsiyaning konservativ usulini inkor qildi. M. Mezelson va F. Stal tajribalari replikatsiyaning dispers usulini – tasodifan bog'langan qiz DNKda qisqa ona zanjir DNK, yangi zanjir DNK bo'lishini ham inkor qilishga imkon berdi.

Eukariotik DNK replikatsiyasi bir vaqtda juda ko'p nuqtalarda birdaniga boshlanadi (ularning soni mingdan ortiq bo'lishi mumkin). Har bir shunday nuqtalardan qarama-qarshi tomonlarga birdaniga ikkita replikativ ayri harakatlanadi. Buning natijasida eukariotik xromosomaning replikatsiyasi bakterial xromosomaga nisbatan juda tez sodir bo'ladi.

Replikatsiyada 1956-yilda Artur Kornberg tomonidan ochilgan ferment DNK-polimeraza I ishtirok etadi. U DNK zanjiri oxiriga dezoksiribonukleotid qoldiqlarini ketma-ket biriktirishini katalizlaydi, bir vaqtda neorganik pirofosfat ajralib chiqadi:

$$(dNMP)n + dNTP \xleftrightarrow{Mg} \underset{\text{uzaygan DNK}}{(nNMP)_{n+1}} + PP \rightarrow$$

DNKning sintezi 4 ta dezoksiribonukleotidtrifosfatlar bo'lgan taqdirdagina amalga oshiriladi, agarda ulardan bittasi bo'lmasa ham sintez sodir bo'lmaydi. Ferment 4 ta dezoksiribonukleozid 5^1-trifosfatlarning birontasini tegishli 5^1-difosfat yoki 5-monofosfatlarga almashtirilgan vaqtda ta'sir etmaydi. Shuningdek, ribonukleozid-5-trifosfatlar bilan ham reaksiya ketmaydi. Mg^{+2} ionlarining bo'lishi shart.

DNK-polimeraza yangi dezoksiribonukleotidlarning kovalent bog'lanishini katalizlaydi, u α-fosfat guruhning erkin 3^1 – gidroksil oxiriga birikishi orqali amalga oshiriladi; demak, DNK zanjiri sintezi $5^1 \rightarrow 3^1$ yo'nalishida amalga oshiriladi. DNK-polimeraza ta'siri uchun qolip, tomizg'i DNK bo'lishi shart.

DNK-polimeraza yangi DNK sintezini tomizg'i DNKsiz amalga oshira olmaydi. U mavjud zanjirni uzaytirishi mumkin va faqat matritsa bo'lgan taqdirdagina o'z vazifasini bajaradi.

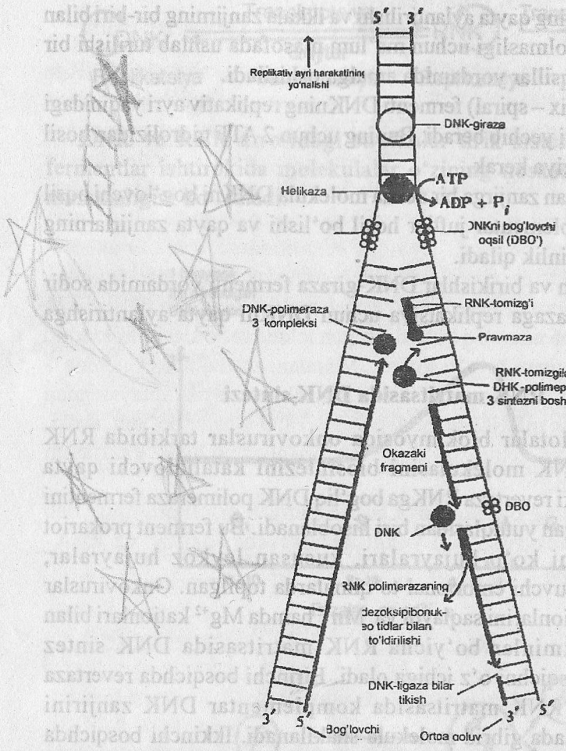
Nukleotidlar tomizg'i zanjirga qolip zanjirdagi nukleotidlar ketma-ketligiga mos holda, Uotson – Krikning komplementarlik qoidasiga rioya qilgan tartibda birikadilar. Qolip zanjirning qaysi qismida timin joylashgan bo'lsa, qiz zanjirida adenin birikadi va aksincha, xuddi shu yo'l bilan qolip zanjirda guanin qoldig'i bo'lsa, uning to'g'risiga qiz zanjirda sitozin birikadi va aksincha.

Lekin, hozirgi kungacha replikatsiya jarayoni haqida to'liq va aniq ma'lumotlar yo'q. Replikatsiya jarayonining barcha bosqichlari juda tez va o'ta aniqlik bilan kechadi. 20 ta replikativ ferment va omillardan iborat bo'lgan kompleksni DNK-replikaza sistemasi yoki replisoma deb ataladi. 3 xil DNK-polimeraza – I, II, III mavjud. DNK zanjiri elongatsiyasiga, asosan, DNK-polimeraza III javobgardir.

DNK-polimeraza I va DNK-polimeraza III uch xil fermentativ faollikka egadirlar. Polimeraz faollikdan tashqari ular $5^1 \rightarrow 3^1$ va $3^1 \rightarrow 5^1$ ekzonukleaz faollikka egadirlar, ya'ni ular DNK oxiridan nukleotidlarni uzib tashlashlari mumkin.

DNK- polimeraza IIning vazifasi hali ma'lum emas. Replikatsiya davrida hosil bo'lgan DNKning ko'p qismi bo'lakchalar holatida bo'ladi. Bu bo'lakchalar okazaki fragmentlari deb yuritiladi va 1000-2000 nukleotid qoldiqlarini o'zida saqlaydi. Bu fragmentlar uzlukli replikatsiya natijasida hosil bo'lib, keyinchalik bir-birlari bilan bog'lanadilar.

DNKning bitta zanjiri uzluksiz $5^1 \rightarrow 3^1$ yo'nalishida replikatsiya qilinadi, ya'ni replikativ ayri yo'nalishi bo'yicha, bu zanjir boshlovchi zanjir deb ataladi. Boshqa zanjir uzlukli, qisqa fragmentlar hosil qilib sintezlanadi, yangi monomerlarning 3^1-oxiriga biriktiradi, ya'ni replikativ ayri yo'nalishiga qarama-qarshi. Keyin okazaki fragmentlari bir-biri bilan topoizomeraza fermenti yordamida tikiladi va ortda qoluvchi zanjirni hosil qiladi.



24-rasm. DNK- replikatsiyasining asosiy bosqichlari

Okazaki fragmentlarining sintezi uchun tomizg'i sifatida qolip DNKga komplementar bo'lgan RNKning kichik bo'laklari zarur. Bu RNK $5^1 \rightarrow 3^1$ yo'nalishida ATF, GTF, STF, UTFlardan praymaza fermenti yordamida hosil bo'ladi. Odatda RNK-tomizg'i bir necha ribonukleotid qoldiqlaridan iborat bo'ladi. Keyin ularga DNK-polimeraza III 1000-2000 dezoksiribonukleotid qoldiqlarini ulaydi va Okazaki fragmentini hosil qiladi, RNK tomizg'i DNK polimeraza I ning $5^1 \rightarrow 3^1$ ekzonukleaza faolligi asosida uzib tashlanadi (24-rasm).

Okazaki fragmenti ortda qoluvchi DNK zanjiriga DNK-ligaza fermenti yordamida birikadi, reaksiya ATF ni sarflash bilan boradi, ya'ni DNK-ligaza Okazaki fragmentlarini qolip DNKga komplementar ravishda bog'laydi.

Qo'sh spiralning qayta aylantirilishi va ikkala zanjirning bir-biri bilan qayta bog'lanib olmasligi uchun ma'lum masofada ushlab turilishi bir necha maxsus oqsillar yordamida amalga oshiriladi.

Xelikaza (helix – spiral) fermenti DNKning replikativ ayri yaqinidagi qisqa bo'laklarini yechib beradi. Buning uchun 2 ATF gidrolizidan hosil bo'ladigan energiya kerak.

Har bir ajralgan zanjirga bir necha molekula DNKni bog'lovchi oqsil birikadi, u komplementar juftlar hosil bo'lishi va qayta zanjirlarning birikishiga to'sqinlik qiladi.

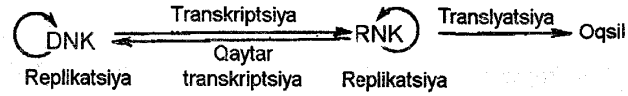
Qisqa ajralish va birikishlar DNK-giraza fermenti yordamida sodir bo'ladi. U xelikazaga replikatsiya uchun DNKni qayta aylantirishga yordam beradi.

RNK matritsasida DNK sintezi

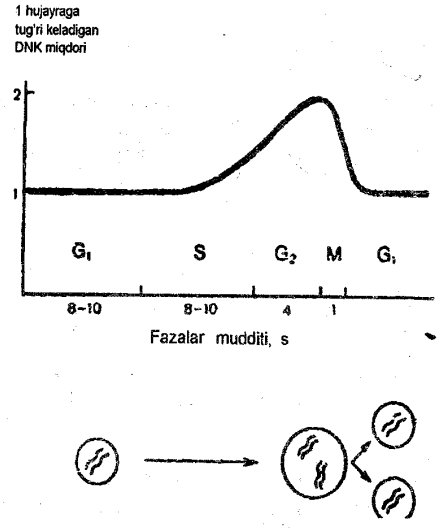
Nuklein kislotalar biokimyosida onkoviruslar tarkibida RNK matritsasida DNK molekulasini biosintezini katalizlovchi qayta transkriptaza yoki revertaza RNKga bog'liq DNK polimeraza fermentini ochilishi erishilgan yutuqlaridan biri hisoblanadi. Bu ferment prokariot va eukariotlarni ko'p hujayralari, xususan leykoz hujayralar, proliferatsiyalanuvchi embrional to'qimalarda topilgan. Onkoviruslar revertazasi Zn^{2+} ionlarini saqlaydi va Mn^{+2} hamda Mg^{+2} kationlari bilan faollanadi. Taxminlar bo'yicha RNK matritsasida DNK sintez mexanizmi 3 bosqichni o'z ichiga oladi. Birinchi bosqichda revertaza fermenti virus RNK matritsasida komplementar DNK zanjirini sintezlaydi, natijada gibrid molekula shakllanadi. Ikkinchi bosqichda gibrid molekula kompleksidagi birlamchi virus RNKsi RNKaza fermenti ta'sirida parchalanadi. Nihoyat, uchinchi bosqichda DNK zanjiri matritsasida komplementar yangi DNK zanjirlari sintezlanadi. DNK-polimerazalar ham revertaza faolligiga ega, masalan: E.coli fermenti rRNK matritsasida DNKni sintezlash xususiyatiga o'xshash.

Qayta transkriptazani ochilishi nafaqat maliginizatsiya jarayonlarini qonuniyatlarini ochishda ahamiyatga ega bo'lib qolmasdan, balki barcha tirik organizmlar haqidagi fanlar uchun ahamiyatga ega. Negaki RNKdan DNKga biologiyani asosiy qonuniyatiga bo'ysunmagan holda irsiy axborotlarni o'tkazish mumkinligini ko'rsatadi.

DNK → RNK → oqsil hozirgi vaqtda tirik hujayralarda genetik axborot o'tkazishining bu asosiy sxemasini yanada to'liq shaklda ifoda etishi mumkin:



DNK va RNK atrofidagi strelkalar tirik sistemalarda tegishli fermentlar ishtirokida molekulalar o'zining nusxasini hosil qilishi mumkinligini ko'rsatadi.



25-rasm. DNK sintezi va hujayra siklining fazalari

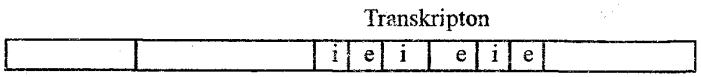
Replikatsiya va hujayra sikli fazalari

Hujayraning mitotik siklida DNK sintezi S fazasida bo'lib o'tadi. G_1 fazasi vaqtida odam somatik hujayralari giploid, ya'ni ikki nusha genotipga ega bo'ladi. S fazasi davomida DNK replikatsiyasi natijasida shu nusxalardan har biri ikki baravar ko'payadi va hujayra tetraploid bo'lib qoladi. Mitoz (M) vaqtida xromatin kondensatsiyalanib, xromosomalar (tetraploid to'plam) hosil bo'lib boradi, keyingi bo'linishda esa diploid qiz hujayralar hosil bo'ladi (25-rasm).

RNK biosintezi (transkripsiya)
Transkripsiya - DNKdan RNKga axborot ko'chirish usuli

Transkripsiya deb DNKda joylashgan genetik axborotni RNKga ko'chirish va keyinchalik RNKdan ribosomaga o'tkazish jarayoniga aytiladi. Transkripsiya qilinayotgan DNK bo'lagi transkripton deb ataladi. Transkriptonlar uzunligi 300 nukleotiddan 10^8 nukletidgacha bo'lishi mumkin. Transkriptonning ma'lum qismlari turli funksiyalarni bajaradilar. Bir guruh qismlar axborotli, boshqalari axborot saqlamaydi. Ko'pchilik struktur genlarda, ayniqsa eukariotlarda, genetik axborot uzlukli yozilgan. Struktur genlardagi axborot tutuvchi qismlar ekzonlar, axborot tutmaydigan qismlar intronlar deb ataladi. Intronlar ekzonlarga nisbatan ko'pincha uzunroq bo'ladi va gen ichida intronlarga nukleotid juftliklarni ko'p qismi to'g'ri keladi. Masalan: ovalalbumin genida 7 intron bo'lib, umuman olganda 7700 juft asoslar saqlaydi, splaysingdan keyin hosil bo'lgan mRNK da esa faqatgina 1859 asoslar bo'ladi. Balki, intronlar ekzonlar uchun qo'shimcha boshqaruvchilik vazifasini o'tashlari mumkin.

Transkriptonning transkripsiya boshlanadigan qismi promotor deb ataladi. Unga transkripsiyani yengillashtiruvchi oqsillar va RNK-polimeraza birikadi.



Akseptor yoki boshqaruvchi zona bilan transkripsiyaga ta'sir etuvchi turli boshqaruvchilar bog'lanishi mumkin. Akseptor zonadan keyin intron va ekzonlarni ketma-ketligini saqlagan struktur sistron yoki genlar keladi.

Transkripton oxirida joylashgan nukleotidlar – terminator, transkripsiyaning tamom bo'lganligi haqida axborot beradi.

Transkripsiya uchun zarur:

1. Transkripsiyaga uchraydigan DNK bo'lagi.
2. Ribonukleozidtrifosfatlar (ATF, GTF, UTF, STF).
3. DNKga bog'liq – RNK polimeraza.

RNK sintezini quyidagi sxema bilan tasvirlasa bo'ladi:

kATF + lUTF + mUTF + nSTF DNK,RNK-matritsa RNK + $(k+l+m+n)H_4P_2O_7$

RNK polimerazaning ta'sir mexanizmi ko'p jihatdan DNK polimerazaning ta'sir mexanizmiga to'g'ri keladi. Sintez $5^1 \rightarrow 3^1$ yo'nalishida boradi va RNK zanjiri DNK zanjiriga nisbatan qarama-qarshi polyarlikga ega. Lekin o'ziga xos farqlar ham bor. E. Coli RNK-polimerazasi nativ qo'sh spiralli DNK bo'lganda faollik ko'rsatadi, in vitro tajribalarda DNK ikkala zanjiridan RNK-polimeraza nusxa oladi, in vivo DNKni faqat bir zanjiri transkripsiyalanadi. RNK-polimeraza nativ DNK bir zanjiri bilan ma'lum nuqtada bog'lanadi, natijada chegaralangan qismida bispiral struktura yechiladi va RNK sintezlanadi. DNK-polimerazaga o'xshab, ferment praymer bo'lishini talab etmaydi.

Transkripsiya mexanizmi 3 bosqichdan iborat (26-rasm):

1. Initsiatsiya.
2. Elongatsiya.
3. Terminatsiya.

Initsiatsiya promotorga DNK-ga bog'liq RNK-polimeraza birikishi natijasida sodir bo'ladi. Eukariotlarda uchta RNK-polimeraza - I, II, III bor. Bu oqsillar bir necha subbirlikdan iborat bo'lib, bir-biridan transkripsiya spetsifikligi bilan farqlanadi.

RNK-polimeraza I 5,8; 18; 28 S rRNK genlarining transkripsiyasiga

RNK-polimeraza II – mRNK,

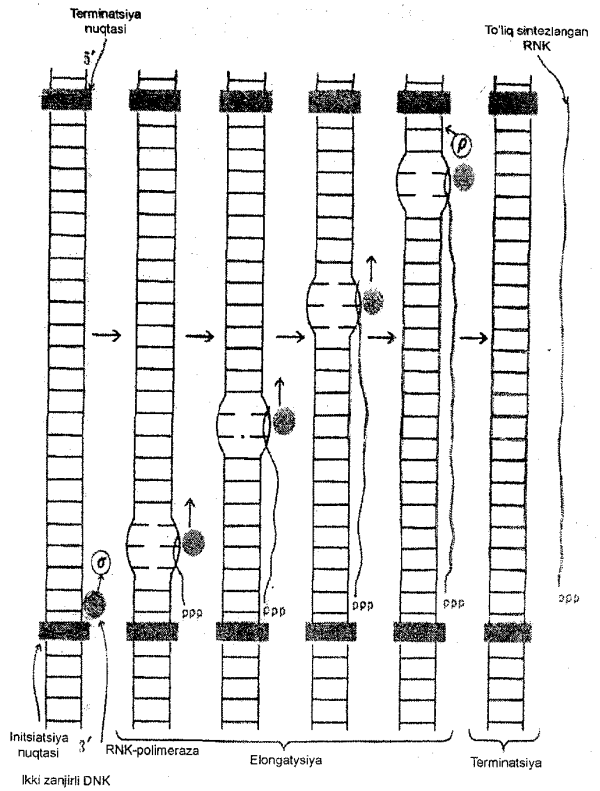
RNK-polimeraza III –tRNK va 5S rRNK o'tmishdoshlarining sinteziga javobgar.

RNK-polimeraza doimo polinukleotid zanjirni $5^1 \rightarrow 3^1$ yo'nalishida uzaytiradi, shuning uchun 5^1 – oxir har doim trifosfat (f-f-f), 3^1 oxir erkin -OH saqlaydi. Barcha RNK zanjirlari sintezi yoki fffAdan, yoki fffGdan boshlanadi.

Elongatsiya RNK polimerazaning qolip DNK yuzasida siljishi natijasida vujudga keladi. Har bir keyingi nukleotid DNK qolipdagi komplementar asos bilan bog'lanadi. RNK-polimeraza uni uzayotgan RNK zanjiri bilan fosfodiefir bog'i yordamida bog'laydi. Elongatsiya tezligi 1 sekundda 40-50 nukleotidni tashkil etadi.

Terminatsiya RNK polimeraza DNKdagi stop-signallar hisoblangan nukleotid ketma-ketliklariga yetgandan keyin sodir bo'ladi. Transkriptonda shunday stop-signallar bo'lib poli(A) ketma-ketliklar hisoblanadi. Maxsus terminatsiya faktori – Q faktor topilgan, u oqsil bo'lib transkripsiyani uzadi.

Sintezlangan RNK DNKdan ajraladi va u DNK transkriptonining to'liq nusxasidir. Demak, yangi sintezlangan RNKda axborot saqlovchi va axborot saqlamaydigan qismlar mavjud. Shuning uchun birlamchi transkript RNKning o'tmishdoshi deb ataladi.



26-rasm. RNK biosintez bosqilalari

Transkripsiyadan keyin RNKning yetilishi

Transkripsiyadan keyingi davrda RNK yetiladi.

RNKning 3 xil o'tmishdoshlari tafovut etiladi:

1. mRNK o'tmishdoshi yoki geterogen yadro RNKsi (gyaRNK).
2. rRNK o'tmishdoshi.
3. tRNK o'tmishdoshi.
4. Qalpoqchani hosil qilish (kepirlash).

Yadroda RNKning barcha o'tmishdoshlari transkripsiyadan keyingi yetilish yoki protsessing bosqichini o'taydilar. Bu jarayon ushbu holatni o'z ichiga oladi:

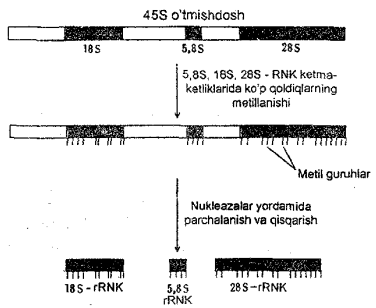
1. Pre-RNKdan axborotsiz qismlarni uzib tashlash.
2. Uzilgan axborotli qismlarni biriktirish – splaysing.
3. RNK 5^1 va 3^1 oxirlarini modifikatsiya qilish.

Kichik yadro RNKsining (kyaRNK) intronlarni uzish va ekzonlarni biriktirishdagi roli: intron oxiridagi asoslar kyaRNK asoslari bilan komplementar bog'lanadilar. Ekzonlarning birikishi bilan boradigan jarayon intronning uzilishiga olib keladi. kyaRNK 100 nukleotiddan iborat.

Splaysing – ekzonlarning fermentativ birikishi. m-RNK molekulasida nukleotidlar ketma-ketligi GU juftligidan (5^1-oxir) boshlanadi va AG juftlik (3^1-oxir) bilan tugaydi. Bu ketma-ketliklar splaysing fermentlari uchun tanib olish saytlari (joylari) bo'lib hisoblanadi. (5^1) GU, AG(3^1) ketma-ketliklar tRNK o'tmishdoshlarida ochilmaganligi sababli 2 tur splaysing fermentlari – mRNK va tRNK uchun mavjudligi taxmin qilinmoqda.

Yetilgan tRNK shakllarining paydo bo'lishi nukleazalar yordamida uzib tashlashdan tashqari purin va pirimidin asoslarini modifikatsiyaga uchrashini talab etadi. Bunday modifikatsiya o'z ichiga 60 va undan ortiq reaksiyalarni oladi.

Purin va pirimidin asoslari modifikatsiyalanganda metillanish, qo'sh bog'larning to'yintirilishi (S-5 va S-6) va h.k. amalga oshiriladi. Misol sifatida tirozin t-RNKning yetilishini keltirish mumkin. Uning o'tmishdoshi 129 ta nukleotidni saqlaydi, ya'ni yetilgan t-RNKga nisbatan 44 ta ko'proq nukleotid saqlaydi. Fragmentlarning uzilishi nukleaza yordamida amalga oshiriladi.Ribosomal RNKlar 45 S ga ega bo'lgan o'tmishdoshdan hosil bo'ladi (27-rasm).



27-rasm. DNK replikatsiya va transkriptsiya

Kepirlashda 7-metil-guanozin qoldig'i trifosfat bog'i yordamida mRNK molekulasi 5^1- oxiriga bog'lanadi. Poliadenilat m-RNK 3^1- oxiriga 100 dan 200 gacha AMF qoldiqlari va AA UAA fragmentlarini ketma-ket fermentativ biriktirishdan iboratdir. «Kep» qo'shilishi yadroda bo'ladi,

poliadenillash esa yoki yadroda, yoki sitoplazmada bo'ladi. Riboza 2^1-gidroksil guruhini va AMF N^6- atomlarini metillanishi mRNK molekulasi sitoplazmaga o'tgandan keyin sodir bo'ladi. «Kep» mRNK molekulasidagi tegishli nishdan himoya qilishi mumkin.

Jarayon asosan yadroda sodir bo'ladi, lekin ko'pchilik hollarda RNK yadrodan sitoplazmaga o'tganda u yerda davom etishi mumkin.

Barcha yetilgan RNKlar yadrodan sitoplazmaga oqsillar bilan kompleks holatida transportlanadi. Oqsillar ularni parchalanishdan saqlaydi va o'tkazilishini yengillashtiradi.

Oqsil biosintezi (translyatsiya)

Irsiy axborotlarni o'tkazish mexanizmi, yoki genlar ekspresiyasiga, translyatsiya jarayoni bevosita aloqador bo'lib, bunda «nuklein kislotalarning to'rt harfli tili, oqsilni yigirma harfli nutqiga» aylanadi. Boshqacha qilib aytganda, translyatsiya davrida ribosomalarda oqsil sintezlanadi. Bu jarayonda mRNKda nukleotidlarni ketma-ket joylashishini oqsilni birlamchi qurilishini, ya'ni sintezlangan oqsil molekulasida alohida aminokislotalarni ketma-ket tartib bilan joylashishini belgilaydi.

Hujayradan tashqari sistemada oqsil sintezini amalga oshirish uchun zarur bo'lgan sharoitlarning tahliliga to'xtalib o'tamiz. 50-yillar boshlarida ishlab chiqilgan 3 eksperimental yondoshishlar oqsil sintezi haqidagi zamonaviy tushunchalarni shakllanishida asosini tashkil etadi. Birinchidan, P. Zamechkin va uning xodimlari tomonidan nishonlangan aminokislotalardan foydalanib o'tkazilgan tekshiruvlarda oqsil sintez bo'ladigan joy masalasi hal etildi; u ribosoma bo'lib chiqdi. ^{15}N-aminokislotalarni kalamushlarga yuborilganda va jigar hujayrasi turli organellalarida differensial sentrifuglash usuli bilan oqsillarni radioaktivligini turli vaqt mobaynida aniqlash, radioaktiv nishon eng avvalo mikrosomalarda va faqat keyingina boshqa organellalarda aniqlanishi ko'rsatildi. Ikkinchidan, sitozol oqsil sintezlash sistemasiga ATFni qo'shish aminokislotalarni «faolligini» va ularning RNKni termostabil va eruvchi shakli bilan bog'lanishi, natijada aminoatsil-tRNK kompleksini hosil bo'lishiga olib kelgan. Bu jarayonni kataʻizlovchi fermentlar aminoatsil-tRNK-sintetazalar deb nomlangan. Uchinchidan, adaptor RNKlarning translyatsiya jarayonidagi o'rni aniqlangan.

Oqsil sintezlovchi sistema o'z ichiga oqsil molekulasi tarkibiga kiruvchi barcha 20 aminokislotalarni; ma'lum ferment va ma'lum

aminokislotalarga spetsifik bo'lgan minimum 20 turli tRNK; kamida 20ta turli aminoatsil-tRNK-sintetazalar; ribosomalar (aniqrog'i 4-12 monoribosoma va ularga birikkan mRNKdan iborat polisomalar); ATF va ATFni generatsiyalovchi fermentlar sistemasi; ribosomada oqsil sintezini initsiatsiya va elongatsiya bosqichlarida ishtirok etuvchi GTF; 0,005-0,008 M eritmali Mg^{+2} ionlari; oqsil strukturasi haqida axborot saqlovchi mRNK; translyatsiyani turli bosqichlarida qatnashuvchi oqsil omillarini oladi.

Ribosomalar

Ma'lumki, tirik organizmlar hujayralarning strukturasiga qarab 2 guruhga – prokariot va eukariotlarga bo'linadilar. Prokariotlar membrana bilan o'ralgan yadro va mitoxondriya yoki xloroplastlarni saqlamaydi; ular asosan mikroorganizmlar uchun xosdir. Hayvon va o'simliklar, shuningdek, qo'ziqorinlar, membrana bilan o'ralgan yadro, shuningdek mitoxondriya (ba'zi hollarda xloroplastlar ham) va boshqa hujayra organellalarini saqlaydi.

Ikkala tur hujayralarda ribosomalar bo'ladi, eukariot ribosomalari (molyar og'irligi $4{,}2 \cdot 10^6$) katta o'lchamli (diametri 23 nm), prokariot ribosomalariga (molyar og'irligi $2{,}5 \cdot 10^6$,diametri 8 nm) nisbatan. Odatda, ribosomalarni sentrifugada sedimentatsiya qilish tezligi bilan xarakterlanadi, ular Svedberg birliklarida S-konstanta sedimentatsiyasi bilan belgilanadi. S kattaligi nafaqat bo'lakchalar o'lchamiga, balki ularning shakli va solishtirma og'irligiga bog'liqdir, chunki u o'lchamiga proporsional emasdir. Ribosomalar soni mikrob hujayralarda taxminan 10^4, prokariotlarda esa – 10^5.

Kimyoviy tuzilishi jihatidan ribosomalar nukleoproteinlar bo'lib, RNK va oqsildan tarkib topgan 80 S ribosoma ularni teng miqdorda saqlaydi hamda prokariotlarni 70 S ribosomasida RNK va oqsilni miqdori 65 va 35%ni tashkil etadi. RNK ribosomasini ribosamal RNK deb ataladi va rRNK deb belgilanadi. 80 va 70 S ribosomalar 2 ta subbirliklardan iborat bo'lib, ularni elektron mikrosko'pda yoki Mg^{+2} ionlarini past konsentratsiyali eritmalari bilan ishlov bergandan keyin ko'rish mumkin. Bunday sharoitlarda ribosomalar subbirliklarga dissotsiatsiyalanadi. Ular bir-biridan ultratsentrifuga yordamida ajratilishi mumkin. Subbirliklarni biri o'lchami bo'yicha ikkinchisiga nisbatan 2 marta kattadir. 70 S ribosoma subbirliklarini S kattaligi 50 S va 30 S ga teng, 80 S ribosomalarda u 60 S va 40 S dir. E. Coli da katta va kichik subbirliklar 34 va 21 tadan oqsil, 23 S va 5 S bo'lgan 2

molekula rRNKni katta subbirlikda va 16 S rRNKni kichik subbirlikda saqlaydi. Ribosomal oqsillar nafaqat ajratilgan, balki sekvenirlangan hamdir. Molekulyar og'irligini turliligi bilan farqlanadi (6000 dan 75000 gacha). Barcha 55 bakterial ribosomal oqsillar polipeptid sintezida ferment yoki uni komponentlari sifatida qatnashadilar, lekin ularning ko'pchiligini bajaradigan vazifasi aniqlanmagan. 23 S va 5 S RNKlar 3200 va 120 tadan nukleotid saqlaydi, 16 S RNKda esa 1540 nukleotid mavjuddir. Eukariot hujayra ribosoma subbirliklari tuzilishi juda murakkab, ular tarkibida 4 xil rRNK va 70 xildan ortiq oqsillar ikkala subbirligida bo'lib, katta subbirlik (60 S) 3 ta turli rRNKlar saqlaydi: 28 S (4700 nukleotid), 5,8 S (160 nukleotid) va 5 S (120 nukleotid), hamda 49 xil oqsil bo'ladi. Kichik subbirlik (40 S) faqat 1ta molekula 18 S rRNK va 33 ga yaqin oqsil saqlaydi. Eukariotik ribosomalar tarkibiy qismlari biologik vazifalari polipeptid zanjir sintezi bilan bog'liq bo'lib, lekin ularni aniq vazifalari yetarli darajada yoritilmagan.

Ma'lumki, yadroda DNK yuzasida sintezlanuvchi umumiy bo'lgan barcha tur RNKlar o'tmishdoshidan rRNK hosil bo'ladi. Ribosomal oqsillar sitoplazmada hosil bo'lib, keyin yadrogacha o'tkaziladi, u yerda ribosomal bo'lakchalar oqsillar va tegishli rRNKlarni o'z-o'zidan birikishi natijasida hosil bo'ladi. Birlashgan subbirliklar birgalikda yoki alohida yadro membranasi teshiklari orqali sitoplazmaga o'tkaziladi. U yerda oqsil sintezida bevosita ishtirok etadigan ribosomalar mRNK bilan polisoma yoki poliribosoma hosil qiladi.

Genetik kod va uning tarkibi

Bir gen – bir oqsil (bir sistron – bir polipeptid zanjir) konsepsiyasi ma'lum fermentning sintezlanishini nazorat qiluvchi genning yo'qligidan kelib chiquvchi nasliy metabolik yetishmovchiliklarni o'rganish natijasida kelib chiqadi. Bunday nasliy kasalliklarga: feniketonuriya, tirozinoz, albinizm va boshqalar kiradi. Bularda genning o'zgarishi metabolik yetishmovchilikka olib keladi. Bir genning mutatsiyasi bir spetsifik ferment aktivligining yo'qolishiga olib keladi. Bu ma'lumotlar »bir gen – bir ferment» konsepsiyasini taklif etishga asos bo'ldi. Bunday tekshirishlar mutant viruslar, bakteriyalar, yuqori o'simlik va hayvonlarda ham o'tkazilgan. Hozirgi vaqtda bu konsepsiya »bir gen – bir polipeptid zanjir» deb o'zgartirilgan, chunki ko'p zanjirli oqsillar har xil xromosomalarda joylashgan bir necha genlar nazoratida sintezlanadilar.

DNK va polipeptid zanjir kollineardir, ya'ni aminokislota kodlarining DNKda joylashish tartibi aminokislotaning oqsil polipeptid zanjirida

joylashish tartibi bilan bir xil bo'ladi. Bu mRNK uchun ham taalluqlidir. Genetik xaritaning va aminokislota ketma-ketligining qat'iy kollinearligi triptofan sintetazaning strukturasini o'rganishda aniqlangan.

Genetik axborotni o'tkazish 3 bosqichda boradi:

10-jadval

Genetik kod jadvali

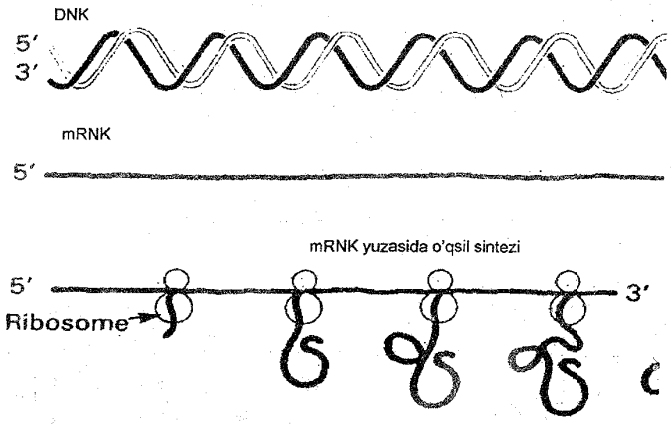
birinchi asos	ikkinchi asos U	ikkinchi asos C	ikkinchi asos A	ikkinchi asos G	Uchinchi asos
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys	C
	UUA Leu	UCA Ser	UAA STOP	UGA STOP	A
	UUG Leu	UCG Ser	UAG STOP	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg	C
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg	A
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg	G
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser	C
	AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg	G
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U
	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly	C
	GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly	A
	GUG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly	G

1. Replikatsiya – DNKdan yangi o'xshash DNK nusxasini hosil qilish.

2. Transkripsiya – DNKdan genetik axborotni mRNKga ko'chirilishi.

3. Translyatsiya – mRNKdan axborotni oqsil strukturasiga o'tkazish (28-rasm).

Genetik (biologik) kod. Nuklein kislotalar 4 xil turdagi nukleotidlarning ketma-ket joylashishidan, oqsillar esa 20 xil aminokislotaning ketma-ket joylashishidan tuzilgan. Polipeptid zanjirdagi har bir aminokislota DNK yoki RNKdagi bir yoki bir necha nukleotid yordamida polipeptid zanjirga biriktiriladi. Agar har bir nukleotid bitta qandaydir aminokislotani biriktirgan bo'lsa, sistema faqatgina 4 xil aminokislotani biriktira oladi. Agarda bir aminokislotani polipeptid zanjiriga kodlashtirishda 2 xil nukleotid kombinatsiyasi ishtirok etsa, sistema 16 aminokislotani biriktirishi mumkin. Bu sistemadagi 16 ta nukleotidlar dupleti 20 ta aminokislota uchun yetarli emas ($4^2=16$). Shu sababli har bir aminokislotani biriktiruvchi nukleotid



28-rasm. DNK genetik axborotining RNK shakliga va spetsifik oqsil molekulasiga o'tkazilishi.

kodi uchta nukleotid kombinatsiyasidan iborat bo'lishi lozim. Bunday sistema $4^3 = 64$ aminokislotani kodlashtiradi. Shunday qilib, 20 xil aminokislotani har birini polipeptid zanjiriga kiritish uchun biologik kod 3 nukleotid kombinatsiyasidan iboratdir (triplet) (10-jadval). Har bir aminokislota mRNKda bir yoki bir necha tripletlar yordamida kodlanishini Krik tomonidan eksperimental tasdiqlangan.

Kodon ma'nosi: mRNK o'rniga poli – U ishlatish yo'li bilan Nirenberg va Mattey (1961) o'tkazgan tajriba. Nirenberg va Mattey E.Colining hujayrasiz sistemasiga polinukleotidfosforilaza yordamida sintezlangan poli – U va radioaktiv uglerod bilan nishonlangan aminokislota qo'shib tajriba o'tkazganda oqsil molekulasiga ^{14}C ga ega bo'lgan fenilalanin birikkani ma'lum bo'lgan. Bu tajribaga asosan fenilalanin UUU tripleti yordamida polipeptid zanjiriga biriktirilishi (kodlanishi) mumkin. UUU xuddi shunday yo'l bilan fenilalaninni, lizinni AAA tripleti kodlashtirishi aniqlangan. Shunday qilib, sintetik polinukleotidlar yordamida aminokislotalar polimerlari – poli–fen, poli–pro, poli–liz hosil qilingan.

Polinukleotidfosforilaza – bakterial ferment bo'lib, 1955-yilda Ochao va Gryunberg – Manago tomonidan ochilgan, nukleozidfosfatlardan polinukleotidlarning sintezlanishi reaksiyasini

tezlatadi. Masalan: UDFdan poli U hosil bo'lishi (UDF → poli – U). Bu fermentning biologik roli aniqlanmagan, lekin u genetik kodni aniqlashda ahamiyatga egadir.

Genetik kodning xarakterli xususiyatlari quyidagilar hisoblanadi:

1. Biologik kod triplet hisoblanadi.

2. Bir aminokislota uchun bir necha kod bo'ladi (1 dan 6 gacha triplet). Faqatgina metionin va triptofanni kodi bitta bo'ladi.

3. Kod uzluksiz bo'ladi, ya'ni ularning o'rtasida ajratish belgilari bo'lmaydi, shuning uchun o'qish to'g'ri joydan boshlanishi kerak.

4. Kod universal xarakterga ega. Barcha tirik organizmlar uchun bir xil aminokislotani kodlashtiradi.

5. Hammasi bo'lib 64 ta triplet kod bo'lib, 61tasi 20 xil aminokislotani kodlaydi, qolgan 3tasi – UGA, UAA, UAG – ma'nosiz (nonsens) triplet bo'lib, birorta aminokislotani kodlashtira olmaydi. Ular translyatsiyani chegaralash funksiyasini bajaradi, shu sababli stop-kodonlar deb ataladi.

Komplementarlik prinsipi nukleotidlar uchun xarakterli hisoblanadi, lekin nukleotidlar va aminokislotalar o'zaro komplementar bo'la olmaydi. Shuning uchun aminokislotalar kodonlar yordamida polipeptid zanjirga to'g'ridan-to'g'ri birika olmaydi. Aminokislotalarni mRNKning ma'lum uchastkasiga biriktirish «adaptor»lar yordamida yuzaga kelishi tRNK ochilishiga qadar ma'lum edi.

Krik 1958-yilda tRNKning adaptorlik roli haqidagi taxminni o'rtaga tashladi. Aminokislota tRNKga birikib, o'zining triplet kodi bilan birikish xossasiga ega bo'ladi.

tRNK molekulasida aminokislotani bog'lovchi akseptor qism bor. Bundan tashqari modifikatsiyaga uchragan nukleotid asoslarini tutuvchi antikodon uchastkasi ham bor. Antikodon kodonga komplementar triplet tutadi. Bu triplet mRNKdagi komplementar kodon bilan spetsifik vodorod bog'lari hosil bo'lishini ta'minlaydi. Shuning uchun transport qilinayotgan aminokislota sintezlanayotgan polipeptid zanjirda to'g'ri holatni egallaydi. Bir aminokislota uchun bir necha tRNK bo'lishi mumkin va ular izoakseptor tRNKlar deb ataladi. Hozirgi vaqtda 60 xil tRNK ochilgan, ko'pchilik tRNKlarni molyar og'irligi 24000-29000. O'z molekulasida 75 dan 85 tagacha nukleotid saqlaydi, ulardan 8 va undan ko'prog'i modifikatsiyalangan asoslardir. Barcha tRNKlarni uchlamchi strukturasi bir-biriga juda o'xshash. Barcha ochilgan tRNKlarning birlamchi strukturasi aniqlangan.

Oqsil sintezining bosqichlari

Translyatsiyadan keyingi o'zgarishlar

Oqsil sintezi besh bosqichda boradi:

1. Aminokislotalarning faollashuvi.
2. Initsiatsiya – sintezning boshlanishi.
3. Elongatsiya – polipeptid zanjirning uzayishi.
4. Terminatsiya – polipeptid zanjir sintezining tugallanishi.
5. O'z-o'zidan o'ralish va protsessing.

Har bir bosqichni alohida ko'rib chiqamiz.

1. Sitoplazmada har bir 20 ta aminokislota o'zining spetsifik tRNKsi bilan kovalent bog'lar yordamida birikib, aminoatsil-tRNK hosil qiladi. Bunda ATF energiyasi sarflanadi va magniy ionlari ishtirok etadi. Reaksiya har bir aminokislota va ma'lum tRNK uchun spetsifik bo'lgan aminoatsil-tRNK- sintetaza fermenti yordamida tezlashtiriladi. Tirik organizmlarni barcha hujayralarida aminokislotalar aktivlanishi va ularni tegishli tRNKlar bilan bog'lanishi spetsifik fermentlar yordamida amalga oshishi tajribada isbotlangan. Bu fermentlar toza holatda E. Coli dan ajratilgan, sekvenirlangan va ba'zilarini uchlamchi strukturasi aniqlangan. Ularning hammasi SH- guruhlari reagentlariga sezgir va Mg^{+2} ionlarini bo'lishini talab etadi. Fermentlar absolyut spetsifiklikga ega, chunki faqat 1 ta aminokislotani yoki 1 ta tRNKni taniydi. Ikki yoki undan ortiq tRNKsi mavjud bo'lgan aminokislotalar uchun tegishli aminoatsil-tRNK sintetaza barcha tRNKlarni aminoatsillanishini katalizlaydi. Bu holat juda muhimdir, chunki keyinchalik oqsil sintezida aminoatsil – tRNKni «tanib olish» aminokislotani xususiyatiga emas, tRNK antikodonning kimyoviy tabiatiga asoslangan. Har bir aminoatsil – tRNK – sintetazani molekulasida 3ta bog'lovchi markazi bor: aminokislotalar, tRNK va ATF uchun; fermentlar ular faolligini ingibirlovchi o'xshash aminokislotalarga juda sezgir. Ba'zi fermentlar bitta polipeptid zanjirdan, boshqalari – 2 yoki 4 gomogen yoki geterogen subbirlikdan iborat. Aminoatsil-tRNK-sintetazalar – ularni birlamchi va uchlamchi strukturalari, shuningdek katalizlovchi reaksiya mexanizmini o'ziga xosligi bo'yicha 2 sinfga bo'linadi. Birinchi sinf quyidagi aminokislotalarni aminoatsil-tRNKni sintezini katalizlaydi: arg, val, gli, glu, ile, ley, met, tir, trp, sis; ikkinchi sinf quyidagi aminokislotalar- ala, asp, asn, met, gis, gli, liz, pro, ser, tre, fen. Birinchi sinf fermentlari aminoatsil guruhni avval adenil kislota 2^1 – OH guruhiga, keyin esa uni 3^1 – OH guruhga transeterifikatsiya yo'li bilan o'tkazishi aniqlandi, 2 – sinf fermentlari esa oxirgi adenil nukleotidini 3^1 – OH guruhiga aminoatsil guruhni o'tkazilishini katalizlaydi.

Aminoatsil-tRNK-sintetaza aktiv markazida gistidin saqlaydi, uni imidazol halqasi Mg^{+2} ionlari orqali ATFni bog'lanishida ishtirok etadi. Fermentlar o'ziga xos tRNKlar bilan bog'lanish xususiyatiga ega. Vaholanki, ferment qanday qilib o'zini tRNK bilan bog'lanish mexanizmi haligacha noaniq. Ayni vaqtda bu fermentlar past molyar faollik bilan farqlanadilar (bir daqiqada katalitik aktlar bir necha yuzdan ortmaydi).

Bu reaksiya 2-bosqichda boradi:

A) $R\text{-}CH_2\text{-}CH(NH_2)\text{-}COOH + ATF \rightarrow R\text{-}CH_2\text{-}CH(NH_2)\text{-}COO\text{-}AMF + PP$

Aminokislota — aminoatsiladenilat

B) $R\text{-}CH_2\text{-}CH(NH_2)\text{-}COOAMF + tRNK \rightarrow R\text{-}CH_2\text{-}CH(NH_2)\text{-}COO\text{-}tRNK + AMF$

NH_2 aminoatsil tRNK

Barcha transport aminokislotalar uchun bir xil bo'lgan oxirgi SSA tripletini AMFdagi 3^1 – OH gidroksil guruhi bilan birikadi.

Izotop usul yordamida oqsil sintezini N – oxirdan boshlanib, C – oxir bilan tamom bo'lishi aniqlangan, ya'ni jarayon NH_2 ! COOH yo'nalishda boradi.

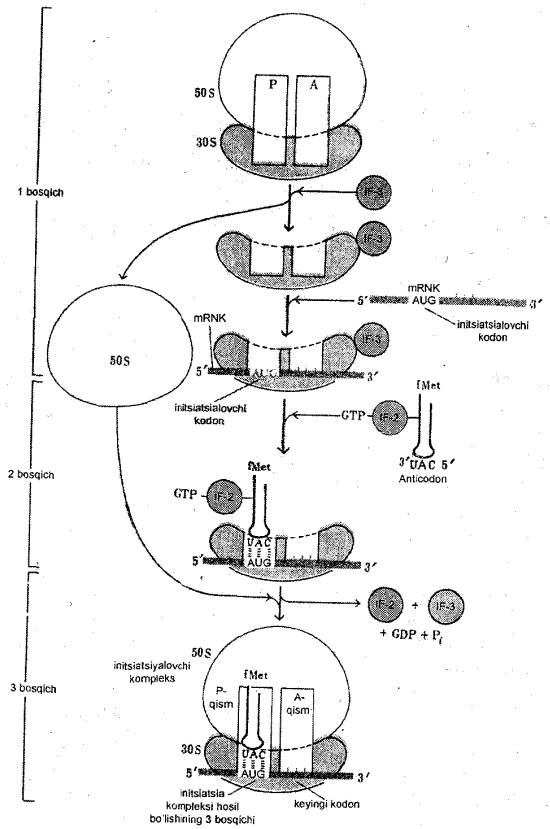
2. Polipeptid zanjir initsiatsiyasi.

Ma'lum polipeptid haqida axborot tutuvchi mRNK ribosomaning kichik subbirligi bilan birikadi, keyin esa ma'lum tRNKga birikkan initsiatsiyani boshlovchi aminokislota bilan bog'lanadi. Natijada initsiatsiya kompleksi hosil bo'ladi. Initsiatsiya qiluvchi aminokislotani olib keluvchi tRNK mRNK tarkibidagi polipeptid zanjirining boshlanishi haqida xabar beruvchi maxsus triplet yoki kodon bilan komplementarlik prinsipi asosida bog'lanadi. Bu jarayonning sodir bo'lishi uchun GTF va initsiatsiya qiluvchi 3 xil omil – IF-1, -2, -3 bo'lishi kerak. Bu omillar toza holatda ajratilgan bo'lib, 9000, 100000 va 22000 Da molekulyar og'irlikka ega. Initsiatsiyaning birinchi bosqichida IF-3 30S-ribosoma subbirligi bilan bog'lanadi, bu esa 30 S va 50 S subbirliklarining birikishiga yo'l qo'ymaydi (29-rasm).

mRNKdagi AUG va GUG tripletlar formilmetioninni kodlovchi initsiatsiyalovchi kodonlar vazifasini bajaradi. MRNKdagi birlamchi triplet bo'lganda bu kodonlar formilmetioninni kodlaydi, ichki triplet bo'lganda esa o'z aminokislotalarini, ya'ni AUG – metioninni, GUG – valinni kodlaydi. So'ngra 30 S subbirlik mRNK bilan shunday birikadiki, natijada mRNKdagi AUG kodoni 30 S-subbirlikning ma'lum qismi bilan bog'lanadi.

Ikkinchi bosqichda initsiatsiyalovchi kodon GTF bilan bog'langan IF-2 va N-formilmetionin-tRNK$^{f\,met}$ bilan birikadi. N–formilmetionin-tRNK birinchi aminoatsil-tRNK bo'lib, N-oxir aminokislota bog'lanishini belgilaydi. IF-1ning vazifasi ma'lum emas.

Uchinchi bosqichda hosil bo'lgan 50 S ribosoma 30 S subbirligi bilan birikadi. Bu vaqtda GTF GDF va fosfatgacha gidrolizlanadi, IF-3, IF-2 initsiatsiya omillari ajralib chiqadi. Initsiatsiyalovchi kompleks deb nom olgan funksional aktiv 70 S ribosoma hosil bo'ladi.



29-rasm. Polipeptid zanjir initsiatsiyasi

Ribosomada 2 qism tafovut qilinadi:

1. A–aminoatsil – qism
2. R–peptidil – qism.

Initsiatsiyani boshlovchi fmet–tRNK faqat P–qism bilan bog'lanishi mumkin. Qolgan yangi keluvchi amino–atsiltRNKlar A-qismga birikadi, P–qism ribosomaning aminokislotadan bo'shagan tRNKlar ketadigan joyi hisoblanadi.

3. Elongatsiya.

Bu bosqichda aminokislotalarning ketma-ket kovalent bog'lanishi orqali polipeptid zanjirning uzayishi sodir bo'ladi. Elongatsiya jarayonida uchta oqsil omillar EF – Tu, EF – Ts va EF – Q qatnashadi; eukariotlarda TF – 1 va TF – 2 deb nomlangan elongatsiya omillari mavjud. Ularni barchasi molekulyar og'irligi yuqori bo'lgan oqsillardir (70000 dan 200000 Da gacha).

Bu 3-bosqichda davom etadi:

1. Tu elongatsiya faktori bilan kompleks hosil qilgan bog'lariga GTF tutuvchi ikkinchi amino–atsil-tRNK ribosoma bilan bog'lanadi. GTF gidrolizlanadi, hosil bo'lgan GDF Ts elongatsiya faktori katalizlaydigan reaksiya natijasida qaytadan GTFga aylanadi.

2. Ribosomaning A va P–qismlarida joylashgan tRNKlarning aminokislotalari o'rtasida peptid bog'i hosil bo'ladi. Bu jarayonni peptidiltransferaza katalizlaydi va A–qismda peptidil tRNK hosil bo'ladi. P–qismda esa «bo'sh» tRNK^{fmet} qoladi (30-rasm).

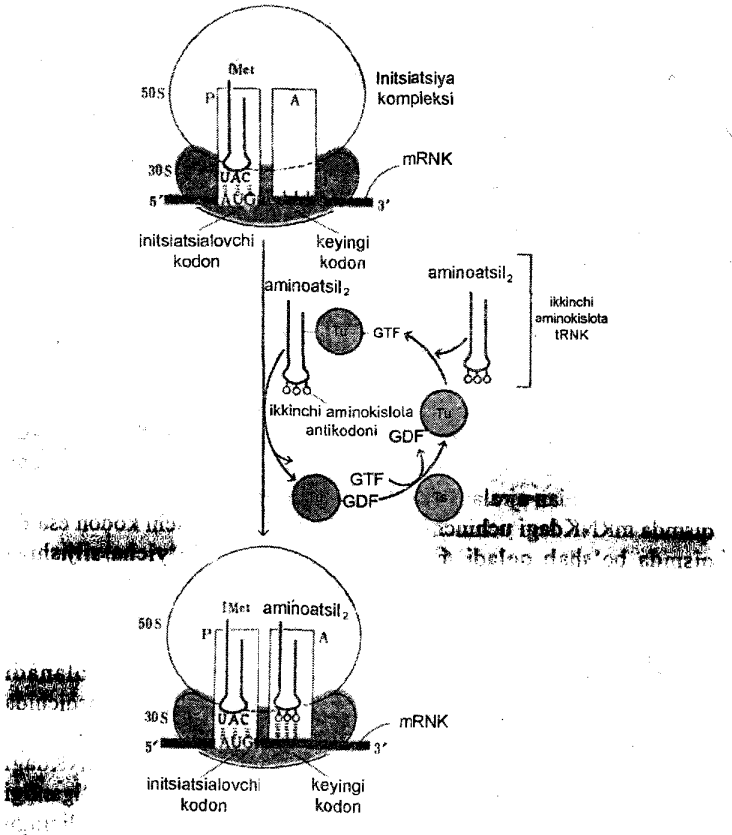
3. Ribosoma mRNK bo'ylab 3 oxirga tomon bir kodonga siljiydi. Dipeptidil tRNK A–qismdan P–qismga siljiydi, bu vaqtda bo'shagan tRNK P–qismdan ajraladi va qaytadan sitoplazmaga tushadi. Endi A–qismda mRNKdagi uchinchi kodon joylashadi. Ikkinchi kodon esa P–qismda bo'shab qoladi. mRNKning ribosoma bo'yicha siljishiga translokatsiya deyiladi. Bunda elongatsiya faktori Q yoki translokaza ishtirok etadi va bir molekula GTF sarflanadi (31-rasm).

Oqsil biosintezida bitta peptid bog'i sintezi uchun zarur bo'lgan energiyaning miqdori haqidagi masala muhim hisoblanadi Aminokislotaning faollanishi, aminoatsil-tRNK hosil qilish bosqichida ATF ning AMF va pirofosfatga parchalanishida energiya ajralib chiqadi.

4. Terminatsiya va polipeptid zanjirning ajralishi mRNKdagi terminator kodonlar polipeptid zanjir sintezining tamom bo'lganligi haqida xabar beradi va polipeptid maxsus R1, R2, R3 «»rilizing» faktorlar ta'sirida ribosomadan ajraladi. UAA, UAG, UGA tripletlari terminator kodonlari rolini o'ynaydi.

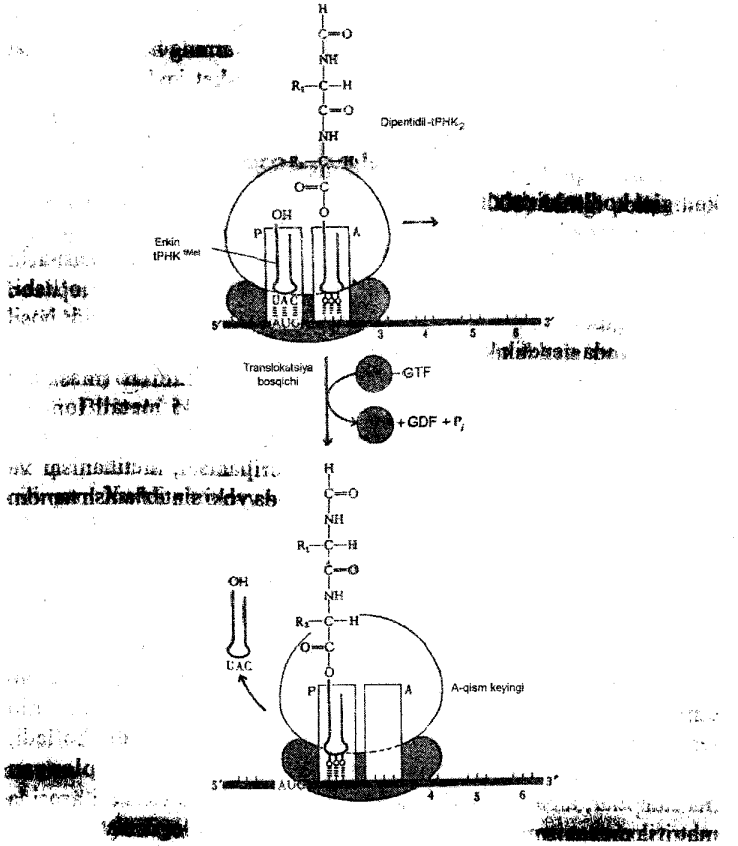
5. Polipeptid zanjirning o'ralishi va protsessing.

Polipeptid o'zining nativ biologik shaklini egallashi uchun ma'lum fazoviy konfiguratsiyaga ega bo'lib o'ralishi kerak. O'ralishdan oldin yoki keyin yangi sintezlangan polipeptid fermentlar ta'sirida sodir bo'ladigan protsessinga (yetilishga) uchraydi. Bu vaqtda initsiatsiyalovchi aminokislotalar, ortiqcha aminokislota qoldiqlari ajratiladi, ba'zi aminokislotalarga fosfat, metil, karboksil va boshqa guruh qoldiqlari, shuningdek, oligosaxaridlar yoki prostetik gruppalar biriktiriladi



30-rasm. Oqsil sintezi elongatsiya bosqichi

Oqsil molekulasining yoki uning subbirligining yetilish jarayonida oqsilning birlamchi strukturasida o'zgarishlar sodir bo'lishi mumkin. Bunda polipeptid zanjiri parchalanishi va qisqarishi mumkin. Ba'zi polipeptid zanjirlarning translyatsiyadan so'ng bo'ladigan o'zgarishi qator aminokislota qoldiqlarining fosforlanish va atsetillanishidan iboratdir. Ba'zi fermentlar, xususan hujayra yuzasida joylashganlar, polisaxaridlar bilan membranada joylashganlari lipidlar bilan birikishi mumkin.



31-rasm. Translokatsiya bosqichi

Translyatsiyadan so'ng polipeptidlarning parchalanishi u yoki bu holatda ko'pgina oqsillarga xosdir. Oqsilning translyatsiyadan so'ng o'zgarishi har xil translyatsiya mahsulotlarining parchalanishidan iborat. Bu jarayonlar juda keng tarqalgan. Misol uchun, oshqozon-ichak kanalida fermentlarning aktivlanishi oqsilning parchalanish natijasidir.

Ma'lumki, 2 polipeptid zanjirdan iborat insulin bir polipeptid zanjirdan iborat proinsulinning parchalanishi natijasida hosil bo'ladi. Ba'zi translyatsiya mahsulotlarining yetilishi bir necha ularni proteolitik fermentlar ta'sirida, bosqichlarda parchalanishidan iboratdir. Kollagen subbirliklari prokollagenning parchalanishi natijasida hosil bo'ladi.

Ko'p zanjirli oqsillar konformatsiyasining hosil bo'lishi uchun ham maxsus genetik faktorlar ta'sir etmaydi, balki ularning hosil bo'lishida polipeptid zanjiridagi aminokislotalarni ketma-ket joylashishi, ya'ni birlamchi strukturasi asosiy vazifani bajaradi (masalan: gemoglobin, aldolaza, GDG va boshqalar).

Shunday qilib, genlarning muhim xususiyati aminokislotalar ketma-ketligini kodlashtirishdir, ikkilamchi va uchlamchi struktura esa genetik determinantga bog'liq bo'lmasdan, o'z-o'zidan sodir bo'ladi.

Oqsil molekulasiga oqsil bo'lmagan komponentlarning birikishi genetik nazoratsiz bo'ladi. Misol: gemoglobinning hosil bo'lishi, gemning globin bilan o'z-o'zidan rekombinatsiyalanishi natijasida hosil bo'lib, bunda genetik kontrol rol o'ynamaydi.

Shu tarzda ko'pgina prostetik guruhlar, kofaktorlar (masalan: flavinlar, gem, piridoksalfosfat, NAD, NADF yoki metall ionlari) apofermentlar bilan birikib faol ferment hosil qiladilar.

Polipeptid zanjirdagi oqsillarning fosforillanishi, metillanishi va hokazolar polipeptid zanjir sintezlanayotganda yoki sintezlanish tamom bo'lgandan keyin bo'ladi. Bu modifikatsiyalarni katalizlovchi fermentlarning sintezi, spetsifikligi genetik nazorat asosida bo'ladi. Fermentlarning modifikatsiyasi ular aktivligini boshqarishda muhim rol o'ynaydi. Masalan: fosforilaza, glutamilsintetaza.

Shunday qilib, oqsilning ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi strukturasining hosil bo'lishi maxsus genetik nazorat omillarini talab etmaydi va oqsilning birlamchi strukturasi tomonidan belgilanib termodinamik erkin jarayon hisoblanib, o'z-o'zidan sodir bo'ladi. Ribosomasiz peptidlar sintez mexanizmi bo'yicha to'plangan ma'lumotlar, albatta, barcha tirik organlarda oqsil biosintezi asosida matritsa mexanizmini yotishini ko'rsatadi. Lekin, biologik sistemalarda past molekulali qator peptidlarni sintezi nafaqat nuklein kislotalar,

xususan m-RNK, ishtirokisiz, balki ribosomalarsiz ham amalga oshishi mumkin. 1976-yilda Gamburgda o'tkazilgan X Xalqaro biokimyog'arlar kongressida F. Lipman (AQSH) va K.Kuraxasi (Yaponiya) 2 ta tabiiy siklik peptid antibiotiklar – gramitsidin S va tirotsidinni Bacillus brevis dan ajratilgan ekstrakt, hamda ekstraktdan ajratilgan oqsil fraksiyalarda sintezlanishining isbotini taqdim etganlar. Xususan, Bacillus brevis ekstraktidan ajratilgan va tozalangan 2 ta oqsil preparati 10 aminokislota qoldiqlaridan hosil bo'lgan siklik polipeptid gramitsidin Sning hosil bo'lishini ta'minlaganlar. Tozalangan oqsil fraksiyalari (molyar og'irligi 100000 va 180000) bu siklik dekapeptidni (D – fenilalanilprolilvalilornitilleytsin) hosil bo'lishi uchun faqat aminokislotalar, ATF va Mg^{+2} ionlarini bo'lishini talab etgan:

D-fen→ pro →val→ orn→ ley

↑ ↓

Ley← orn← val← pro ←D-fen

Yengil oqsil fraksiya (molyar og'irligi 100000) birligi polipeptid zanjirga D-fenilalanin – kiritilishi va ratsemirlanishini, og'ir fraksiya esa (molyar og'irligi 180000) – qolgan 4ta a- aminokislotalar birikishini boshqaradi, ikkala ferment, shuningdek, peptid bog'larini hosil bo'lishida ishtirok etadi. Yonida joylashgan multiferment kompleksida xuddi shunday pentapeptid sintezlanadi, keyin ikkala pentapeptid «bosh» va «dum» turida birikib, zanjirni yopib, siklik dekapeptid hosil qiladi. Birinchi ferment tarkibida kovalent bog'langan fosfopantein qoldig'i topilgan. Shuning uchun uni o'sayotgan peptid zanjiriga ferment bir qismidan ikkinchi qismiga tiol guruhi ishtirok etadi deb taxmin qilingan. Xuddi shunday sintez mexanizmi tirotsidin (dekapeptid) va 13ta aminokislota qoldig'i saqlovchi peptid-mikobatsellin antibiotiki uchun ham isbot qilingan.

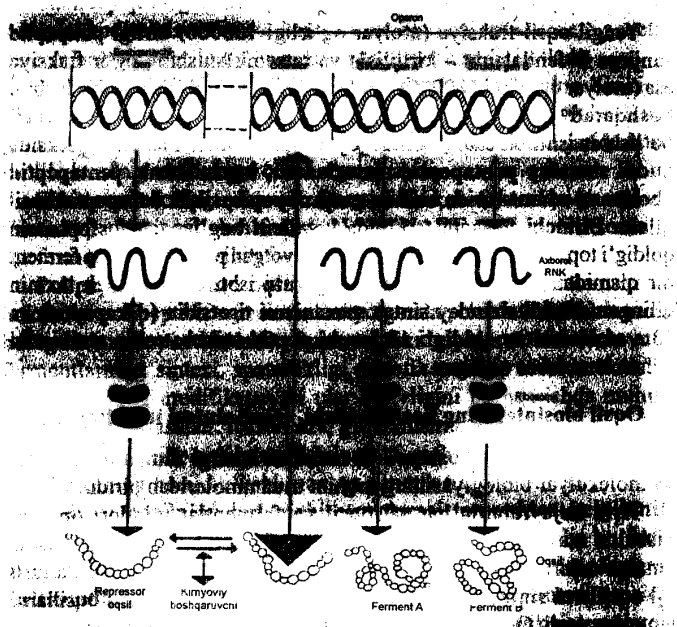
Oqsil biosintezining boshqarilishi. Oqsil sintezi ingibitorlari

Oqsil sintezining boshqarilish masalasi hozirgi zamon biokimyosi va molekulyar biologiyasining muhim muammolaridan biridir.

Tirik hujayralarda har xil oqsil va fermentlar miqdori optimal nisbatda mavjuddir. Bu oqsil biosintezining boshqarilishi natijasida amalga oshiriladi. Tirik organizmlar hujayralari ko'p miqdorda turli xil oqsillarni sintezlash qobiliyatiga ega. Lekin ular barcha oqsillarni sintezlamaydi. Oqsillar miqdori va ularni turliligi ularni metabolizmda ishtirok etish darajasi bilan bog'liq.

Oqsil sintezining boshqarilish gipotezasi bakteriya hujayralarida fermentlarning induksiya va repressiyasini o'rganishga asoslangan. Bakteriyalar o'sayotgan muhitga substrat qo'shilsa, shu substratga ta'sir etuvchi fermentlarning induktiv hosil bo'lishi isbotlangan. Ma'lum fermentativ reaksiyaning oxirgi mahsulotlari muhitga qo'shilsa, ferment miqdori kamayadi. Reaksiya mahsulotlari ta'sirida fermentlar miqdorining kamayishi repressiya deyiladi.

Jakob va Mono tomonidan fermentlarning induksiya va repressiyasining 50-yillar oxirida genetik mexanizmlari o'rganilgan. Oqsil sintezini boshqarishda uch xil genlar: struktur, boshqaruvchi va operator genlar ishtirok etadi. Struktur genlar hosil bo'ladigan oqsillarning birlamchi strukturasini belgilaydi. DNK molekulasiga komplementar ravishda hosil bo'lgan mRNK ribosomaga yetib oqsil sintezi uchun matritsa vazifasini bajaradi. Induksiya yo'li bilan oqsil sintezining boshqarilishini quyidagi sxema bilan ko'rsatish mumkin:



32-rasm. Oqsil sintezining boshqarilishi

Boshqaruvchi gen muhim oqsil–repressorning sintezini ta'minlaydi. Operatorlik qiluvchi gen operonning struktura genlari ishini boshqaradi. Agar bu gen erkin bo'lsa, struktur genlari ishlaydi yoki repressor bilan bog'langan bo'lsa, struktur genlarning ishi to'xtaydi.

Oqsil sintezini boshqarishda promotor geni rol o'ynaydi. Bu gen murakkab tuzilgan bo'lib, ikki qismdan iborat. Bir qismi o'zining B kichik birliklari yordamida bu genni bo'lakka parchalovchi RNK-polimerazaning birikishi uchun xizmat qiladi. Bu genda o'rnashib qolgan RNK–polimeraza operon struktur genlarining transkripsiyasini boshlashi mumkin. Promotorning ikkinchi qismi maxsus oqsil – resipiyentga sAMFning birikishidan hosil bo'ladigan kompleksning birikish joyi bo'lib xizmat qiladi. Keyingi vaqtda maxsus oqsil yordamida operon transkripsiyasi uchun kerak bo'ladigan sAMFning DNK molekulasiga birikishi aniqlandi. Sxemaga ko'ra DNKning struktur genlarida hosil bo'ladigan mRNK operator deb yuritiluvchi DNKning ma'lum uchastkasi tomonidan bevosita nazorat qilinadi. Operator struktur genlarning eng chetida joylashgan bo'lib, ularni funksiyasini tartibga soladi.

Struktur va boshqaruv genlar DNK molekulasining turli uchastkasida joylashganligiga qaramay ular oraliq modda – repressor yordamida bir-biri bilan bog'langan. Repressor boshqaruvchi genda mRNK matritsasida yadroda hosil bo'ladi. Repressor operatorga yaqin bo'lib, u bilan birikib, qaytalama kompleks hosil qiladi. Bunday kompleks mRNK sintezini buzadi, natijada oqsil sintezi ham buziladi.

Repressorning yana bir xususiyati shundan iboratki, u kichik molekulali birikmalar – induktor va effektorlar bilan ham birikadi. Induktor bilan birikkanda, boshqaruvchi gen bilan birikish xususiyatini yo'qotadi, natijada u boshqaruvchi gen nazoratidan chiqadi va mRNK sintezi boshlanadi. Induktor oqsil-repressor bilan birikish oqibatida, repressor molekulasining uchlamchi strukturasini shunday o'zgartiradi natijada u boshqaruvchi gen bilan birikish xususiyatini yo'qotadi.

Yuqori tuzilgan organizmlar hujayralarida genning boshqarilishi ancha murakkabdir. Eukariot hujayralarda transkripton strukturasining ko'pgina qismi boshqaruvchi uchastkadan, kamroq qismi esa struktur genlarga tegishli. Agarda oxirgi zona oqsilni kodlasa, birinchi zona repressor–oqsillar bilan bog'lanadi va bu mexanizm orqali struktur genlar transkripsiyasini boshqaradilar. Shu transkriptonda DNKga bog'liq RNK – polimeraza yordamida hosil bo'luvchi mRNK oqsil sintezi haqida axborot saqlamaydigan polinukleotid zanjir bo'lagini tutadi.

Shuning uchun mRNKning katta molekulasi (promRNK) yadroda parchalanib noinformativ qismini yo'qotadi, ajralgan mRNK sitoplazmaga o'tadi va ribosomada oqsil sintezida ishtirok etadi.

Ko'rib chiqilgan oqsil sintezi boshqarilishi yuqori tuzilgan organizmlardagi oqsil sintezi boshqarilishining murakkab sistemasining birgina qismi bo'lib hisoblanadi. Organizmda boshqarilishi faqat makromolekula bosqichida bo'lmay, balki hujayra ichi strukturalari (polisomalar hosil bo'lishi, membrana roli), hujayra bosqichida (yadro-sitoplazma munosabati), a'zo va organizm bosqichida (neyrogumoral boshqarish) olib boriladi.

Oqsil va fermentlar sinteziga asosan steroid gormonlar ta'sir etadi. Ularning ta'siri genom bosqichida bo'lib, spetsifik RNK va oqsillar sintezi stimulyatsiya qilinadi.

Streroid gormonlar nishon hujayralarga kirib, u yerda o'zlarining retseptor oqsillari bilan birikadilar, natijada retseptorlar o'z konfiguratsiyasini o'zgartirib, gormonlar bilan birgalikda yadro membranasi orqali o'tib, xromatindagi giston bo'lmagan oqsillar bilan birikma hosil qiladilar. Bunday birikmalar DNKga RNK – polimeraza ta'sir etib, ba'zi RNK, ayniqsa, mRNK, sintez xarakterini o'zgartirishga olib keladi.

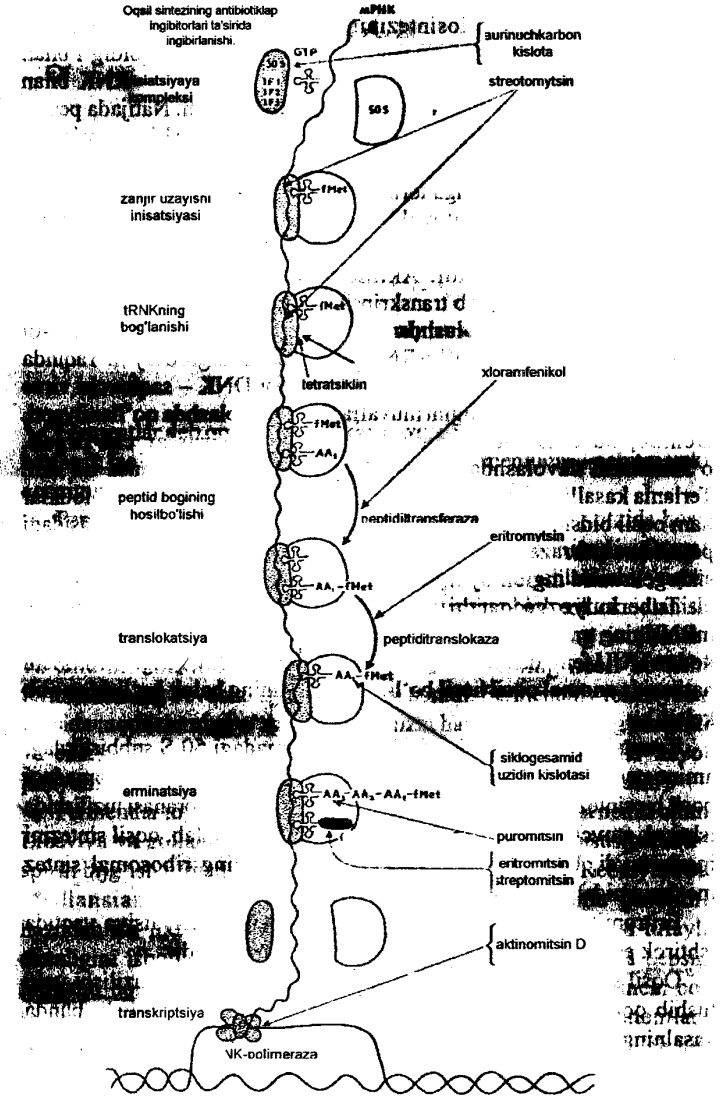
Gormonlar ta'siri ostida asosan RNK sintezi faollanadi, ammo ba'zi vaqtlarda ingibirlanishi mumkin (misol: gidrokortizonning timusdagi ta'siri).

Transkripsiya jarayonining boshqarilishi xromatindagi giston va giston bo'lmagan oqsillar yordamida boshqariladi. Gistonlar ATF hisobiga fosforlanish natijasida o'zining ingibitorlik xususiyatlarini yo'qotadilar. DNK bilan bog'langan giston bo'lmagan oqsillar RNK sintezini gistonlar bilan ingibirlanishiga qarshilik ko'rsatadilar.

Shunday qilib, transkripsiyani boshqarilishida gistonlar RNK sintezini ingibirlaydilar, giston bo'lmagan oqsillar esa bunga qarshilik qiladilar.

Translyatsiyadan so'ng boshqarilish initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiya bosqichida bo'lib, ular har xil oqsil faktorlari va mRNKga, translyatsiya protsessiga ta'sir etuvchi ingibitorlar ta'siri ostida bo'ladi.

Hozirgi vaqtda tibbiyot amaliyotida odam organizmiga ta'sir etmay bakteriyalarda nuklein kislota va oqsil biosintezi jarayonini tormozlovchi ko'pgina antibiotiklar qo'llaniladi. Antibiotiklar nuklein kislota va oqsil biosintezining muhim reaksiyalariga ta'sir etadilar.



33-rasm. Oqsil ingibitorlar

Puromitsin oqsil biosintezining ingibitorlaridan hisoblanadi. Puromitsin aminoatsil – tRNKdagi oxirgi adenil kislota qoldig'i bilan struktur jihatdan o'xshash bo'lganligi uchun peptidil t – RNK bilan reaksiyaga kirishib peptidil – puromitsinni hosil qiladi. Natijada peptid zanjirining uzayishi to'xtaydi va ribosomadan erkin peptidil – puromitsinlar ajralib chiqadi. Puromitsin ham prokariot, ham eukariotlarda oqsil sinteziga tormozlovchi ta'sir etadi (33-rasm).

O'simtalarga ta'sir etuvchi aktinomitsin D oqsil biosintezini ingibirlaydi. U har xil tur RNKlar, ayniqsa, mRNK sinteziga tormozlovchi ta'sir etadi. Aktinomitsin DNKga bog'liq RNK-polimerazalarni ingibirlab transkripsiyani to'xtatadi.

Tuberkulyozni davolashda ishlatiladigan antibiotik rifamitsin bakteriyadagi DNKga bog'liq RNK-polmerazani ingibirlaydi. Yaqinda rifamitsinni viruslarga qarshi ta'siri ochildi; u DNK – saqlovchi virus chaqirgan traxoma kasalligini muvaffaqiyatli davolashda qo'llanilyapti. Demak, bu antibiotik klinik onkologiyada viruslar chaqirgan, o'simtalarni davolashda o'z tadbiqini topadi deb asoslansa bo'ladi. Terlama kasalligini davolashda qo'llaniladigan bir qancha antibiotiklar ham oqsil biosintezini ingibirlaydi. Masalan: elongatsiya stadiyasidagi peptiditransferaza reaksiyasini xloramfenikol, translokaza fermentini siklogeksamid ingibirlaydi.

Tuberkulyozga qarshi antibiotiklar – streptomitsin, neomitsin mRNKning translyatsiyasi vaqtida xatolarni vujudga keltiradi (masalan: kodon UUU fenilalanin o'rniga leytsinni polipeptid zanjiriga biriktirishi natijasida anomal oqsil hosil bo'lib, bakteriyaning halok bo'lishiga olib keladi).

Tetratsiklin aminoatsil – tRNKni ribosomadagi 50 S subbirlikdagi aminoatsil markazi bilan bog'lanishini tormozlab, 70 S ribosomadagi oqsil biosintezini ingibirlaydi. Penitsillin hujayra membranasi tuzilishida ishtirok etuvchi geksapeptidlarning sintezini tormozlab, oqsil sintezini ingibirlaydi. Ularning sintez mexanizmi oqsilning ribosomal sintez mexanizmidan farqlanadi.

Eritromitsin va oleandomitsin ribosomadagi translyatsiya vaqtida ishtirok etuvchi translokazaning faolligini tormozlaydi.

Oqsil sintezida ishtirok etuvchi biron-bir zvenoning buzilishi yoki tushib qolishi patologik holatning rivojlanishiga olib keladi, bunda kasalning belgilari sintezi buzilgan oqsilning tabiati va funksiyasiga bog'liqdir.

V BOB

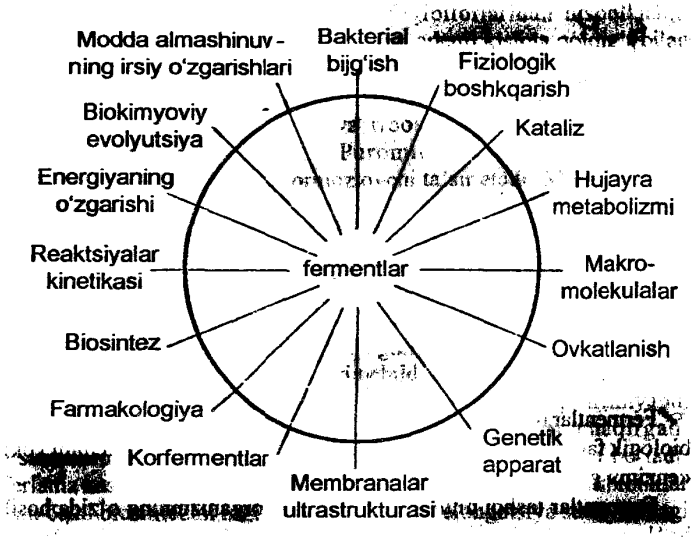
FERMENTLAR

Fermentlarning umumiy xususiyatlari
Fermentlarning spetsifik ta'sir qilishi

Fermentlar deb organizmdagi kimyoviy reaksiyalarni tezlashtiruvchi biologik faol oqsillarga aytiladi. (Lotincha «Fermentum» – achitqi yoki «enzim» grekcha «en» – ichki, «zim» tomizg'i).

Fermentlar tashqi muhitdan tushgan va organizmning o'zida hosil bo'lgan moddalarning o'zgarishini amalga oshiradi. Ovqat moddalarning o'zlashtirilishi va ularning keyinchalik ishlatilishi, yuqori molekulali birikmalardagi kimyoviy energiyaning biologik oksidlanish davrida ajralishi va hujayra hamda to'qimalarning ularning rivojlanishi va takomillanishi davrida struktur elementlarining hosil bo'lishi fermentlarning bevosita ishtiroki ostida boradi. Fermentativ reaksiyalar asosida moddalarning o'zgarishi organizm hayot faoliyatining material va energetik asosini tashkil etadi, shuning uchun fermentlar hayot jarayonlarini haraktlantiruvchilari bo'lib hisoblanadilar (34-rasm).

Fermentlar to'g'risidagi birinchi ma'lumotlar XVII asrda nemis olimi Libaviya va golland olimi Van Gelmontlar tomonidan xususiyatlarini spirtli bijg'ish o'rganishda aniqlangan. XVIII asr oxirida Reomyura va Spallansiani yirtqich hayvonlarning me'da shirasida go'shtni hazmlanishi mexanik ta'sirda emas, balki kimyoviy jarayon tufayli ekanligini isbotlaganlar. 1836-yili esa Shvan me'da shirasida pepsin fermenti borligini kashf qilgan. Rus olimi K.S. Kirxgoff birinchi bor kraxmalni shakarga aylanishida kimyoviy moddalar (fermentlar) ishtirokini ko'rsatgan bo'lsa, 1837-yili Payyen va Perso ularni ajratib olgan va termolabilligini aniqlaganlar. Shu yili Berselius fermentlarni anorganik katalizatorlar bilan solishtiradi. M.M. Manaseina, G. Buxner va E. Buxner bu yo'nalishdagi ishlarni davom ettiradilar, 1894-yilda

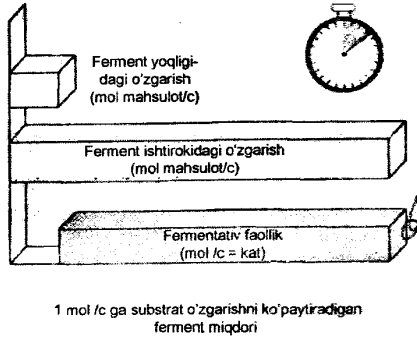


34-rasm. Fermentlar ahamiyati. Fermentlarning biologiya va tibbiyotdagi o'rni

esa E.Fisher fermentlar spetsifikligini «qulf-kalit» nazariyasi asosida isbotlab beradi. XX asrning boshlarida I.P. Pavlov oshqozon-ichak yo'lidagi fermentlar nofaol – proferment holatda bo'lishini, tripsinogenni enterokinaza ta'sirida faollanishini ko'rsatadi va fermentlar faolligini aniqlash usullarini yaratadi. Mixaelis va Menten 1913-yilda fermentlar ta'sir etish mexanizmi va fermentativ reaksiyalar kinetikasini yaratishadi. 1926-yili Samner ureaza fermentini kristall holda oladi va uni oqsil tabiatligini ko'rsatadi. 1957-yili Viland va Pfleyderer fermentlarni molekulyar shakllarda – izofermentlarda bo'lishini isbotlaydilar. 1960-yilda Fillips lizotsimni uchlamchi strukturasini rentgenostruktur tahlil orqali aniqlaydi.

Fermentlar neorganik katalizatorlardan quyidagilar bilan farqlanadi:

1. Juda yumshoq sharoitlarda faollik ko'rsatadilar (past temperatura, normal bosim, pHning ma'lum qiymatlari va boshqalar).
2. Kimyoviy reaksiyani juda jadal tezlashtiradilar (35-rasm).
3. Yuqori spetsifiklikka egadir.
4. Fermentlar faolligi boshqariladi.

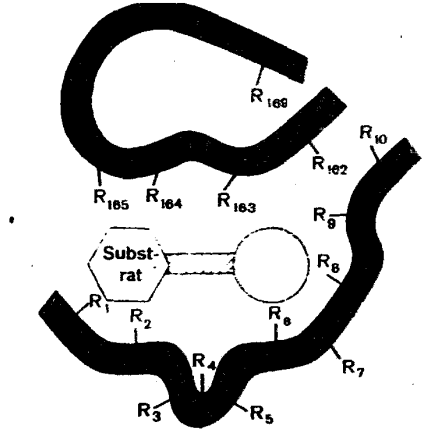


35-rasm. Fermentativ faollik

5. Fermentativ reaksiya tezligi ferment miqdoriga to'g'ri proporsionaldir.

Fermentlar uchun xos bo'lgan bir qator xususiyatlar ularning oqsil tabiati bilan bog'liqdir.

. Fermentlar tuzilishi. Fermentlar oqsil tabiatli bo'lganligi uchun birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi qurilishga egadir. To'rt-lamchi qurilishga ega bo'lgan fermentlar bir necha protomerlardan tashkil topgan. Kataliik xususiyatga ega bo'lgan oddiy (ferment-proteinlar) va murakkab (ferment-proteidlar) fermentlarga bo'linadi. Murakkab fermentlar oqsil qismi (apoferment) va oqsil bo'lmagan qismi (kofaktor)dan iborat. Kofaktor bo'lib metall ionlari yoki organik birikmalar bo'lishi mumkin. Apoferment va kofaktor alohida faol emasdir, ularning birikishi faol fermentni hosil qiladi va uni xoloferment deyiladi. Kofaktorlar termostabil moddalardir, ko'pchilik fermentlar qizitilganda faolligini yo'qotadi.



36-rasm. Fermentning faol markazi

Oddiy va murakkab fermentlarning uchlamchi qurilishida ma'lum bir funksiyani bajaruvchi maxsus markazlar mavjud.

Murakkab fermentlarning faol markaziga kofaktor kiradi. Oligomer fermentlarda faol markazlar soni subbirliklar soniga teng, yoki ikkita subbirliklar faol markazni hosil qilishi mumkin. Ba'zi fermentlarda faol markazdan tashqari regulyator – allosterik markaz bo'lishi mumkin. Bu markaz modifikatorlar bilan birikadi. Modifikatorlar ferment faolligini oshirishi (effektorlar) yoki susaytirishi (ingibitorlar) bo'lishi mumkin.

Faol markazda kontakt – ya'ni substrat bilan birikuvchi, katalitik – fermentativ reaksiyani katalizlaydigan joy mavjud (36 rasm). Aktiv markaz polipeptid zanjirlaming turli joylaridan o'rin olgan 12-16 aminokislota qoldiqlaridan hosil bo'ladi. Polipeptid zanjirining boshqa aminokislota qoldiqlari faol markazni to'g'ri fazoviy joylashishini va reaksion holatini belgilaydi. Oddiy fermentlarda faol markazning kontakt va katalitik joylari aminokislotalarning funksional faol guruhlaridan hosil bo'ladi, murakkab fermentlarda asosiy vazifani kofaktorlar bajaradi.

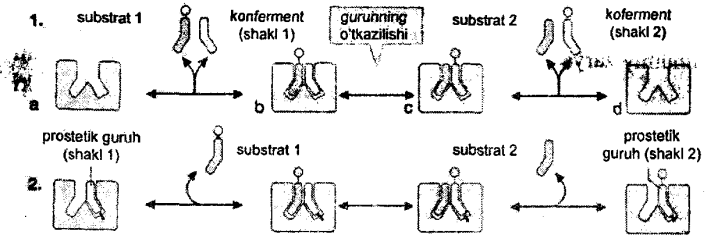
Fermentativ katalizda quyidagi funksional faol guruhlar ishtirok etadi: dikarbon aminokislotalarning COOH va peptid zanjirining C – uchlarining COOH guruhlari; lizinning NH^+_2 guruhi va polipeptid zanjirining N – uchi NH_3 guruhi; argininnig guanidin; triptofanning indol; gistidinning imidazol, serin va treoninning OH; oltingugurt tutuvchi aminokislotalarning SH-guruhlari, tirozinni fenol guruhlari ishtirok etadi.

Kofaktorlar apoferment bilan birikishiga qarab 2 guruhga bo'linadi:

Prostetik gruppa – bunda kofaktor apoferment bilan kovalent bog'lanadi.

Koferment – bunda kofaktor apoferment bilan nokovalent bog'lanadi va tez dissotsiatsiyalanadi (37-rasm).

Kofaktorlar strukturasiga ko'ra vitaminli va vitamin bo'lmagan kofaktorlarga bo'linadi. Vitaminli koferment tiaminli (TMF, TDF, TTF), flavinli (FAD, FMN), pantotenatli (KoA, defosfo-KoA, 1-fosfopantotenat), nikotinamidli (NAD, NADF), piridoksinli (PALF, PAMF), flavinli (TGFK), kobamidli (metilkobalamin, dezoksimetilkobalamin), biotinli (karboksibiotin), lipoil (lipoamid), xinonli (ubixinon, plastoxinon) va karnitinli (karnitin)larga bo'linadi. Vitamin bo'lmagan kofermentlar o'z navbatida nukleotidli (UDFGK), fosfomonosaharidli (glyukozo-1,6-difosfat, 2,3-difosfoglitserat), metalloporfirinli (gemlar, xlorofillar) va peptidliga (glutation) bo'linadi.



37-rasm. Kofermentlar funksiyalar

Metallar ham ferment tarkibiga kiradi (11-jadval). Metallofermentlar keng tarqalgan bo'lib barcha fermentlarning ko'p qismini tashkil qiladi. Metallofermentlar 2 guruhga bo'linadi: fermentlarda faollashtiruvchi vazifasini o'tovchi metallar (bunday fermentlar metallarsiz ham katalitik vazifani bajaradi) va kofaktorlik vazifani bajaruvchi metallar (metall ionlarisiz ferment faol emas).

11-jadval

Turli sinflardagi metallofermentlarga misollar

Sinflar	Fermentlar nomi va shifri	Metall	Katalizlaydigan reaksiyalar
Oksidoreduktazalar	Alkogoldegidrogenaza, 1.1.1.1	Rux	Spirt va aldegidlar oksidlanishi, aldegidlarni spirtlarga qayta o'tishi.
	Nitratreduktaza, 1.7.99.4	Temir, molibden	HNO_3ni HNO_2ga qaytarilishi
	Ferridoksindegidrogenaza, 1.12.7.1	Temir	Turli moddalarni qaytarilishida molekulyar kislorodni ishlatilishi.
	Alfa-amilaza, 3.2.1.1	Natriy	Kraxmalning 1,4-glikozid bog'larini gidrolizlaydi.
Gidrolazalar	Dipeptidaza, 3.4.13.11 ATF-aza, 3.6.1.4	Rux kalsiy, natriy, kaliy, magniy	Dipeptidlar gidrolizi.ATF gidrolizi.
Liazalar	Fosfopiruvatgidrataza, 4.2.1.11		2-fosfoglitseratdan fosfoyenolpiruvatni hosil bo'lishi

Muhitning ferment faolligiga ta'siri. Fermentlar molekulasining sirtida ko'pgina zaryadlangan guruhlar mavjud. Ferment molekulasining umumiy zaryadi manfiy va musbat zaryadlangan guruhlarning nisbati bilan belgilanadi. Muhitning o'zgarishi zaryadning ortishi yoki pasayishiga olib keladi.

Muhitning ma'lum qiymatida oqsil zarrachasi elektroneytral bo'lib qoladi, ya'ni manfiy va musbat zaryadlar soni bir xil bo'lib qoladi va ferment molekulasi zaryadga ega bo'lmaydi, ya'ni izoelektrik nuqtada bo'ladi. Ko'pchilik fermentlar yuqori turg'unlik va faollikka izoelektrik nuqta yoki unga yaqin bo'lgan sharoitda ega bo'ladilar. Muhitning keskin o'zgarishi molekula konformatsiyasining o'zgarishiga olib keladi; denaturatsiya va fermentning inaktivatsiyalanishini vujudga keltiradi. Fermentativ faollik eng yuqori bo'lgan nuqta fermentning optimal pHi deb ataladi. Bunda ham ferment faol markazidagi funksional faol guruhlar maksimal reaksion holatda ham substrat fermentning bu guruhlari bilan bog'lanishining eng qulay holatida bo'lishi mumkin. Ferment faolligining pHga bog'liqligi qo'ng'iroqsimon shaklga ega. Hujayra ichida joylashgan fermentlar odatda neytral muhit (pH 7,2), ya'ni tana suyuqliklari ega bo'lgan pH qiymatiga egadirlar. Pepsin kabi hujayradan tashqarida faollik ko'rsatuvchi fermentlar optimum pHga kislotali muhitda ega bo'lishlari mumkin (12-jadval).

12-jadval

Ba'zi fermentlarning optimum pH muhiti

Ferment	pepsin	kislotali fosfataza	pankreatik amilaza	tripsin	arginaza
Optimum pH	1.5-2.5	4.5-5.0	6.4-5.2	7.8	9.5-9.9

Fermentativ reaksiya tezligining pH muhitiga bog'liqligi muhim amaliy ahamiyatga egadir. Jumladan, ferment faolligini aniqlashda optimal muhitni bufer eritmalar yordamida tanlash kerak. Fiziologik yoki patologik holatlarda hujayrada pH muhitni kichik diapazonda siljishi (azidoz yoki alkaloz) fermentativ reaksiya tezligiga ta'sir etadi va modda almashinuvining keskin o'zgarishiga olib keladi.

Tirik organizmlarda fermentativ reaksiyalar tezligining haroratga bog'liqligi

Organizm haroratining muayyan darajadan ortib ketishi fermentlar faolligini pasaytiradi. Fermentativ reaksiya maksimal faoliyat kechiradigan daraja ushbu ferment uchun optimal harorat deb yuritiladi. Ko'pchilik fermentlarning ta'siri uchun optimal tana harorati 37°Cga yaqin (normal tana harorati). Masalan: oqsil va kraxmalning kislotalar bilan gidrolizi 100°Cda bir necha soat davomida kechadi, ferment ta'sirida esa 37°Cda bir necha daqiqada sodir bo'ladi. H_2O_2 ning temir ionlari bilan parchalanishi sekin boradi, katalaza fermenti ta'sirida esa juda tez kechadi va fermentdagi 1 mg temir 10 tonna neorganik temirning o'rnini bosadi.

Fermentativ reaksiyalar tezligini tana haroratiga bog'liqligi muhim amaliy ahamiyatga egadir. Masalan, infeksion omillar ta'sirida organizmda isitmaning ko'tarilishi (lixoradka) biokimyoviy jarayonlarni tezlashtiradi va hujayrada endogen substratlarni tanqisligini vujudga keltiradi (organizmni darmonsizlantiradi). Negaki tana haroratining 1°C ortishi fermentativ reaksiyalar tezligini 20% oshiradi. Ba'zi fermentlar termolabil bo'lgani sababli yuqori tana haroratida denaturatsiyaga uchraydi va biokimyoviy jarayonlar tabiiy kechishini o'zgartiradi. Bularni oldini olish uchun lixoradka holatida dori vositalar qo'llanilishini taqozo etadi. Demak, ulardagi modda almashinuvini pasaytirishi ajratilgan a'zolarni sovutishda qo'llaniladi. To'qima va suyuqliklarni yaxlatilgan holatda yoki past temperaturada saqlash autokatalitik parchalanishning oldini olish usuli bo'lib qoldi.

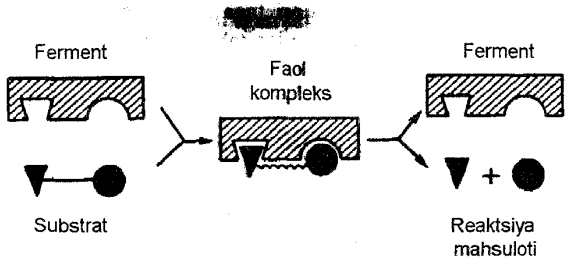
Fermentativ reaksiyalar substrat konsentratsiyasigabog'liq holatda kechadi. Bunday sharoitlarda reaksiya tezligi muhitda mavjud bo'lgan ferment miqdoriga proporsionaldir. Bu proporsionallik ma'lum chegaragacha saqlanadi, undan tashqarida substratning yetishmasligi natijasida reaksiya tezligi pasayadi. Substrat konsentratsiyasi ortishi ferment faol markazini to'yinishiga olib keladi va ferment-substrat kompleksi maksimal darajada hosil bo'ladi, natijada fermentativ reaksiyani maksimal tezlashishiga olib keladi. Fermentativ reaksiya tezligini substrat konsentratsiyasiga bog'liqligiga qarab reaksiya darajasini belgilash mumkin. «Nol» darajada fermentativ reaksiya tezligi doimiy va substrat konsentratsiyasiga bog'liq emas (Vmax). «Birinchi» darajada fermentativ reaksiya tezligi substrat konsentratsiyasi ortishiga qarab to'g'ri proporsional bo'ladi. Shuning uchun, biokimyoviy

laboratoriyalarda ferment faolligi va miqdorini aniqlashda substratlar to'yinish konsentratsiyasida ishlatiladi. Agarda fermentlarni ketma-ket substrat konsentratsiyasini oshirib inkubatsiya qilinsa, har gal reaksiya tezligi ortadi: avval juda tez, keyin sekinroq va nihoyat maksimal darajaga yetadi, ya'ni – Vmax, maksimal reaksiya tezligiga to'g'ri keladi.

Mixaelis K_M konstantasining qiymati ushbu reaksiya uchun jarayonda qatnashayotgan uning tezligini ta'minlab bergan substratning konsentratsiyasiga teng, Km = 1/2 Vmax. Km = mol/l bilan belgilanadi.

Fermentativ reaksiya tezligi ferment miqdoriga to'g'ri proporsionaldir. To'qima va hujayrada ferment miqdori qanchalik ko'p bo'lsa, fermentativ jarayon tez kechadi. Agar ferment miqdori uning sintezini buzilishi hisobiga kam bo'lsa, reaksiya sust kechadi. Bu esa davo vosita sifatida ularni qo'llashni taqozo etadi.

Fermentativ kataliz mexanizmi. Fermentlar ta'sir etish mexanizmini o'rganishda Mixaelis va Mentenning ferment-substrat kompleksining mavjudligiga bag'ishlangan izlanishlari muhim rol o'ynadi. Fermentativ kataliz jarayonini 2 bosqichga bo'lish mumkin (38-rasm).



38-rasm. Turg'un bo'lmagan ferment-substrat kompleksining hosil bo'lishi

Birinchi bosqichda substrat fermentga diffuziyalanadi va fermentning faol markazi bilan bog'lanadi va ferment-substrat kompleksi hosil bo'ladi (ES). Ikkinchi bosqichda birlamchi hosil bo'lgan ferment-substrat kompleksi reaksiya mahsulotini faol markazdan ajralishi va tashqi muhitga diffuziyalanishi kuzatiladi (ES kompleks E va P ga ajraladi). Birinchi bosqich juda tez kechadi va uning tezligi substrat konsentratsiyasiga va uning faol markazga diffuziyalanishiga bog'liq. Ikkinchi bosqich qisqa bo'lib hosil bo'lgan moddaning muhitga diffuziyalanishiga bog'liqdir.

Fermentlarning spetsifikligi. Ko'p substratlardan bir yoki bir necha kimyoviy tuzilishi jihatidan o'xshash bo'lganlarni tanlab olish xususiyatiga fermentlarning spetsifikligi deyiladi. Fermentlarning yuqori spetsifiklikka ega bo'lishi termodinamik sodir bo'lishi mumkin bo'lgan kimyoviy reaksiyalardan faqat ba'zilarini tanlab oladi va shuning uchun metabolik jarayonlarni umumiy yo'nalishini ko'pincha aniqlaydi.

Quyidagi spetsifiklik turlari tafovut etiladi:

1. Absolut spetsifiklik.
2. Absolut-guruh spetsifikligi.
3. Nisbiy guruh spetsifikligi.
4. Nisbiy spetsifiklik.
5. Steriokimyoviy spetsifiklik.

Absolut spetsifiklikka faqat bitta substratga ta'sir eta oladigan va o'xshash bo'lgan molekulalar bilan ta'sir etmaydigan fermentlar egadir. Masalan: ureaza, aspartaza, arginaza va boshqalar.

Absolut-guruh spetsifikligiga bir xil tipda tuzilishga ega bo'lgan substratlarga ta'sir etadigan fermentlar kiradi. Masalan: glyukozidaza, karboksipeptidaza, aminopeptidaza va boshqalar.

Nisbiy-guruh spetsifikligiga kimyoviy bog' turiga nisbatan spetsifik bo'lgan fermentlar kiradi. Masalan: lipaza, esterazalar triglitserid, diglitserid, monoglitserid molekulasidagi murakkab efir bog'larini uzadilar va boshqalar.

Nisbiy spetsifiklik xususiyatiga sitoxrom R_{450}, pepsin, ximotripsin, tripsin va boshqa proteolitik fermentlar ega.

Sterioximik spetsifiklikka faqat bir fazoviy izomerga ta'sir etuvchi fermentlar egadir. Masalan: aminokislotalarning L – oksidaza yoki D – oksidazalari faqat tegishli izomerlargagina ta'sir etadilar.

Fermentlarning spetsifik ta'siri 2 gipoteza yordamida tushuntiriladi: Fisher gipotezasi – ferment va substrat bir-biriga kalit qulfga to'g'ri kelganidek mos kelishi kerak. Koshland gipotezasi – majburan to'g'ri kelishlik, ba'zan ferment o'zining konformatsiyasini o'zgartirish va substratiga mos kelishi mumkin. Buni qo'lpaypoq va kaft misolida tushuntirish mumkin.

Fermentlarning tasnifi va nomenklaturasi

Fermentlar nomlanganda substratlarning oxiriga – aza suffiksi qo'shiladi (Dyuklo taklifi bo'yicha, 1883-y). Masalan: arginaza argininning gidrolizini katalizlaydi, saxaraza - saxarozaning, fosfataza – fosfo – efir bog'lari va boshqalar.

Boshqa usul — katalizlanuvchi reaksiya nomiga – aza suffiksi qo'shiladi. Masalan: degidrogenaza vodorodning ajralib chiqish reaksiyasini, gidrolaza – gidroliz reaksiyasini, transferaza – kimyoviy guruhlarni o'tkazish reaksiyalarini katalizlaydi. Yuqorida keltirilganlarga qaramasdan ba'zi fermentlar o'zlarining travial nomlarini saqlab qolganlar: tripsin, pepsin, katalaza, ularning nomi katalizlanuvchi reaksiya turiga, shuningdek, substratning nomiga to'g'ri kelmaydi. 1961-yilda V xalqaro biokimyog'arlar kongressida fermentlarning tasnifi va nomenklaturasi qabul qilingan va uning asosiga quyidagi tamoyillar qo'yilgan:

fermentning nomi o'z ichiga olishi kerak:

– substrat nomini;

– koferment nomini;

– katalizlanuvchi reaksiya turini.

Masalan, ushbu nomenklatura bo'yicha LDG quyidagicha nomlanadi: L – laktat – NAD – oksidoreduktaza. Bu nomda birdaniga 3 xususiyat o'z aksini topgan:

– substrat – laktat (sut kislota);

– koferment – NAD;

– reaksiya turi – substrat va vodorod akseptori (NAD) o'rtasida oksidlanish va qaytarilish reaksiyasi.

Har bir fermentga barcha fermentlar ro'yxatida alohida nomer (shifr) berilgan. Masalan: laktatdegidrogenaza 1.1.1.27 shifriga ega. Birinchi raqam sinfning nomerini, ikkinchi - sinfchaning, uchinchi – kenja sinfning, to'rtinchi – ko'rsatilgan guruhda egallagan o'rnini ko'rsatadi.

Fermentlarning tasnifi katalitik ta'sirga uchrayotgan reaksiya turiga asoslangan. Barcha fermentlar 6 sinfga bo'linadilar:

1. Oksidoreduktaza.
2. Transferaza.
3. Gidrolaza.
4. Liaza.
5. Izomeraza.
6. Ligaza (sintetaza) (13-jadval).

Fermentlarning har bir sinfi individual o'zgarishlarga bog'liq ravishda yana kichik sinf, kenja sinflarga bo'linadi.

1. OKSIDOREDUKTAZAlar (degidrogenazalar). Ushbu sinf fermentlar 14 guruhga bo'linadi. Ular hujayradagi oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarini katalizlaydi va vodorod atomi, elektronlarni substratdan oxirgi akseptorga o'tkazuvchi ko'p bosqichli reaksiyalarni amalga oshiradilar.

13-jadval.

Ferment sinflari

Sinf	Reaksiya turi	Asosiy kichik sinflar
1.Oksidoreduk-tazalar	○ = Qaytarilish ekvivalenti $A_{red} + B_{ox} \rightleftharpoons A_{ox} + B_{red}$	Degidrogenazalar Oksidazalar Peroksidazalar Reduktazalar Monooksigenazalar, Dioksigenazalar
2.Transferazalar	$A–B + C \rightleftharpoons A + B–C$	C_1- transferazalar Glikoziltransferazalar Aminotransferazalar Fosfotransferazalar
3.Gidrolazalar	$A–B + H_2O \rightleftharpoons A–H + B–OH$	Esterazalar Glikozidazalar Peptidazalar Amidazalar
4.Liazalar	$A + B \rightleftharpoons A–B$	C-C- liazalar C-O- liazalar C-N- liazalar C-S- liazalar
5.Izomerazalar	$A \rightleftharpoons izo\text{-}A$	Epimerazalar *sis-trans-izomerazalar* Ichki molekulyar transferazalar
6.Ligazalar (sintetazalar)	$B + A + X{=}A,G,U,C + KRT \rightleftharpoons A–B + XDP + Ⓟ$	C-C- ligazalar C-O- ligazalar C-N- ligazalar C-S- ligazalar

2. TRANSFERAZAlar. Guruh va molekulyar qoldiqlarni bir birikmadan ikkinchisiga o'tkazish reaksiyalarini tezlashtiradilar. Fosfotransferaza, aminotransferaza, metiltransferaza, formiltransferaza va boshqalar tafovut etiladi (200 ferment).

3. GIDROLAZAlar. Fermentlar suv biriktirish yo'li bilan organik moddalarning parchalanish reaksiyalarini tezlashtiradilar. Ularning 9 guruhi mavjud, 169 dan ortiq fermentlar kiradi. Ularga misol bo'la oladi: esterazalar, glikozidazalar, peptidazalar, amilazalar va boshqalar.

4. LIAZAlar. C-C, C-N, C-O va boshqa bog'larni uzish orqali organik moddalarning nogidrolitik parchalanish reaksiyasini katalizlaydi. Bu sinf o'z ichiga 9 guruhni oladi. Ularga quyidagilar kiradi:

uglerod-uglerod liazalar (C-C)
uglerod-kislorod liazalar (C-O)
uglerod-azot liazalar (C-N)

5. IZOMERAZAlar. Ichki molekulyar o'zgarish jarayonlarini tezlashtiradilar (vodorod, fosfat va atsil guruhlarini tashish, qo'sh bog'larni o'rnini o'zgartirish va boshqalar). Masalan: triozafosfatizomeraza, fosfoglitseromutaza va boshqalar. Bu sinf 9 guruhga bo'linadi.

6. LIGAZAlar (sintetazalar). Biosintetik jarayonni amalga oshirish uchun donor, energiya sarfi bilan kechadigan organik moddalar sintezi reaksiyalarini tezlashtiradi (masalan, energiya donori bo'lib ATF hisoblanadi). Sinf o'z ichiga 7 guruh fermentlarni oladi. Ligazalar C-C, C-N, C-O bog'larning hosil bo'lishini katalizlaydi (masalan, oqsil sintezida qatnashuvchi fermentlar).

Fermentlar faolligini o'lchash birliklari

Fermentativ reaksiya tezligining ferment konsentratsiyasiga bog'liqligi tabiatan chiziqli bo'ladi. Ferment miqdorini ko'pchilik hollarda absolyut miqdorlar (masalan, grammlar hisobida) bilan o'lchash mumkin bo'lmaganidan reaksiya tezligining ferment miqdoriga chiziqli tarzda bog'liqligiga asoslangan shartli birliklardan foydalanishga to'g'ri keladi.

Ferment birligi (E) deb 1mk mol moddaning bir daqiqa ichida kimyoviy o'zgarishga uchrashini katalizlaydigan ferment miqdoriga aytiladi. To'qimalardagi ferment birliklarining soni mana bunday formulaga muvofiq aniqlanadi:

$$\frac{\text{o'zgarishga uchragan substrat miqdori, mk mol}}{\text{to'qima namunasi, g}^{x}\text{ inkubatsiya vaqti, daqiqa}} = nE$$

Misol: laktatdegidrogenazani aniqlash uchun 100 mg jigar to'qimasi olingan edi. Tortib olingan shu namuna substrat eritmasiga 15 daqiqa davomida inkubatsiyalandi va 210 mk mol mahsulot hosil bo'lganligi topildi. Demak, jigar to'qimasining har bir grammiga 210/(0,1x15)=140 birlik laktatdegidrogenaza mavjud.

Ko'pincha fermentning solishtirma faolligi aniqlaniladi: solishtirma faolligi namunadagi ferment birliklarining shu namunadagi oqsil (mg hisobida olingan oqsil) massasiga bo'lingan soniga tengdir. Masalan: 1g jigar to'qimasida 140 birlik laktatdegidrogenaza va 200 mg oqsil bo'lsa, bu holda jigardagi laktatdegidrogenazaning solishtirma faolligi 140/200=0,7 (mk mol/min)mg bo'ladi. Solishtirma faollikdan

fermentlarni tozalash vaqtida, ayniqsa, ko'p foydalaniladi: boshqa oqsillar chiqarib tashlangandan keyin sayin preparatda ajratib olinayotgan ferment ulushi ortib boradi. Demak, solishtirma faollik ham kuchayib boradi. Solishtirma faollikning ortib borishiga qarab tozalash ayrim bosqichlarining samaradorligiga baho beriladi.

Tozalangan, individual ferment bo'lsa, uning molyar faolligini o'lchash mumkin: molyar faolligi namunadagi ferment birliklarining mikromollar hisobida ifodalangan ferment miqdoriga bo'lingan soniga tengdir. Masalan: tarkibida 0,002 mk mol ferment bo'lgan fumaraza eritmasida 240 birlik ferment (mk mol/min hisobida) topilgan bo'lsa, fumarazaning molyar faolligi bo'ladi:

$$\frac{\text{240 mk mol/daqiqa}}{\text{0,002 mk mol}} = 12\text{x}10^{4}\text{ daqiqa}^{-1}$$

Katal – 1 mol substratni 1 soniya katalizlovchi ferment miqdoriga aytiladi.

Fermentlar faolligining boshqarilishi

Metabolizmni tashkil etuvchi kimyoviy reaksiyalarning tezligi muhit sharoiti va fiziologik holatga bog'liq ravishda o'zgaradi (boshqariladi). Metabolizmni boshqarishning asosiy mexanizmlaridan bo'lib ferment faolligini boshqarish hisoblanadi. Boshqarilishning 3 bosqichi mavjud:

1. Hujayra ichi boshqarilishi (substratlar, metabolitlar, aktivatorlar, ingibitorlar, pH, harorat, allosterik fermentlar). Bunday boshqarilish avtomatik kechadi.

2. Gormonal boshqarilish. Oqsil tabiatli gormonlar va aminokislota hosilalari hujayraviy fermentlarni adenilatsiklaza tizimi orqali, steroid gormonlar va tiroksin gen darajasida fermentlar sintezini jadallashtiradi.

3. Nerv tizimi orqali boshqarilish.

Hujayra ichi boshqarilishi quyidagilarni o'z ichiga oladi:

a) faol bo'lmagan o'tmishdoshning faollanishi – proferment yoki zimogenning;

b) faol bo'lmagan oqsil-faol ferment kompleksini dissotsiatsiya qilish yo'li bilan faollashtirish;

d) ferment molekulasiga spetsifik modifikatsiya qiluvchi guruhni kiritish orqali faollantirish (fosforillanish/defosforillanish);

e) teskari bog'lanish orqali allosterik boshqarilish.

Har bir fermentning faolligi avvalambor substrat va reaksiya mahsulotining konsentratsiyasiga bog'liqdir:

$$S \xrightarrow[V-1]{V+1} P$$

Substrat va reaksiya mahsulotlari bilan bir qatorda fermentlar faolligini boshqaruvchilarga koferment va kofaktorlarni keltirish mumkin. Biologik sistemalarda ular konsentratsiyasini o'zgartirish bitta emas, balki bir guruh fermentlar faolligini o'zgartirishi mumkin.

Fermentlar faolligini va shu jumladan, metabolik yo'llarni boshqarishda modifikatorlar muhim rol o'ynaydi: ijobiy (effektorlar) va salbiy (ingibitorlar). Effektor vazifasini kofaktorlar, metallar, substratlar, metabolitlar o'taydi.

Reaksiya tezligini pasaytiruvchi moddalarga *fermentlar ingibitorlari* deb ataladi. Oqsil denaturatsiyasini vujudga keltiruvchi moddalar va omillar (qizdirish, kislota, ishqor, og'ir metall tuzlari va boshqalar) fermentlarni ingibirlaydi. Qaytar va qaytmas ingibirlanish tafovut etiladi.

Qaytar ingibirlanishda reaksiya tezligining pasayishi ingibitor va ferment o'rtasidagi reaksiya tezligini qaytar pasayishi hisobiga boradi:

$$E+I \leftrightarrow EI$$

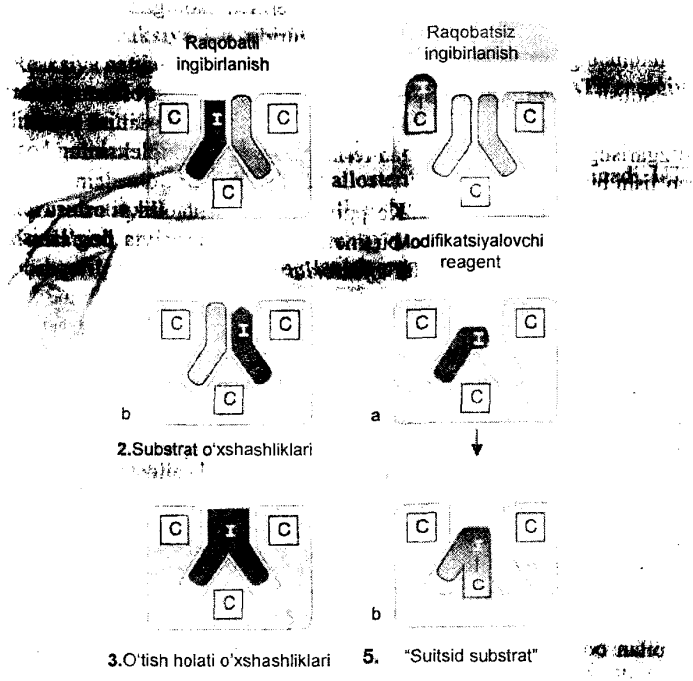
Fermentlarning qaytmas ingibirlanishi mustahkam ferment va ingibitor ta'sirida birikma hosil bo'lishi bilan xarakterlanadi:

$$E+I \rightarrow EI$$

EI kompleksining hosil bo'lishi kataliz jarayonida ishtirok etuvchi ferment funksional guruhlari bilan kovalent bog' hosil bo'lishi hisobiga boradi. Ta'sir mexanizmiga ko'ra qaytar ingibirlanish quyidagicha bo'linadi (39-rasm):

1) raqobatli;
2) raqobatsiz;
3) raqobat qilmaydigan;
4) substrat;
5) allosterik.

Raqobatli ingibirlanishda ingibitor fermentning substrat bilan birikadigan funksional guruhlari bilan birikadi. Raqobatli ingibitorlar odatda substrat bilan tuzilishi jihatidan o'xshaydilar. Klassik misol bo'lib SDGning malonat kislotasi bilan ingibirlanishi hisoblanadi, u qahrabo kislota bilan struktura jihatidan o'xshashdir; akonitaza ftorlimon kislota bilan ingibirlanadi. Raqobatli ingibitor bilan substratning o'xshashligi natijasida bunday ingibirlanish izosterik ingibirlanish deb ham ataladi.



39-rasm. Ingibirlanish turlari

Raqobatsiz ingibirlanishda ingibitor ferment bilan funksional bo'lmagan guruhlar orqali bog'lanadi. Raqobatsiz ingibirlanishga sianid kislota, kimyoviy birikmalar, natriy ftorid, natriy azid va boshqalar ta'siri misol bo'la oladi. Ular ferment katalitik markaziga kiruvchi SH-guruhlarni bog'lab oladi. Raqobatsiz ingibitor ta'sirini substrat miqdorini ko'paytirib bartaraf qilish mumkin emas. Ingibitorga bog'lovchi moddalar bilan ta'sir etish mumkin. Bunday moddalar reaktivatorlar deb yuritiladilar. Raqobat qilmaydigan ingibirlanish deb, ferment-substrat kompleksiga ingibitorning birikishi bilan boradigan fermentativ reaksiyaning pasayishiga aytiladi. Raqobat qilmaydigan ingibitor ferment bilan substratsiz muhitda birikmaydi. Ayni vaqtda, ingibitor substratning ferment bilan bog'lanishini yengillashtiradi, keyin esa o'zi

ferment-substrat kompleksi bilan birikib, ferment faolligini ingibirlaydi. Bu ingibirlanishning kam uchraydigan turidir.

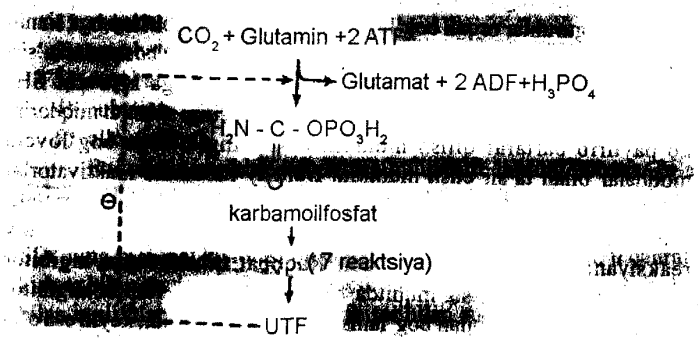
$$E + S \rightarrow ES + I \rightarrow ESI$$

Substrat ingibirlanish deb fermentativ reaksiyani substrat miqdori ko'p bo'lgan vaqtda pasayishiga aytiladi. Bunday ingibirlanish katalitik o'zgarishga uchray olmaydigan ferment-substrat kompleksining hosil bo'lishi bilan sodir bo'ladi.

Allosterik boshqarilish. Ko'pgina fermentlar, faollikni oshiruvchi yoki pasaytiruvchi, ma'lum bir metabolitlar bilan qayta bog'lanishi mumkin. Bunday metabolitlar *effektorlar* deb yuritiladilar.

Effektor fermentning katalitik faol markazi bilan bog'lanmasdan, maxsus boshqaruvchi – allosterik markazga bog'lanadi. Allosterik fermentlar odatda 2 yoki undan ortiq subbirliklardan tashkil topgan. Bir subbirlikda katalitik markaz (katalitik subbirlik), boshqasida – boshqaruvchi markaz (boshqaruvchi subbirlik) mavjud. Allosterik ingibitor bo'lmagan sharoitda substrat katalitik faol markaz bilan bog'lanadi va reaksiya sodir bo'ladi. Agar muhitda allosterik ingibitor bo'lsa, u boshqariluvchi markaz bilan bog'lanadi, natijada boshqaruvchi subbirlikning konformatsiyasini o'zgartiradi; buning natijasida katalitik subbirlikning, katalitik markazning ham konformatsiyasi o'zgarib, natijada fermentning faolligi pasayadi. Allosterik ingibitorning konsentratsiyasi qancha ko'p bo'lsa, shuncha ko'p ferment molekulasi u bilan bog'lanadi va substratning parchalanish tezligi shuncha past bo'ladi. Allosterik aktivatorlar ta'sir etganda xuddi shu yo'sinda fermentning faolligi ortadi.

Misol tariqasida, uridintrifosfat (UTF) sintezining boshqarilishini ko'rib chiqamiz. Tuzilishi bo'yicha UTF ATFga o'xshaydi:



UTF sintezining metabolik yo'li 8 reaksiyani o'z ichiga oladi. Birinchi reaksiya karbamoilfosfatsintetaza II bilan boshqariladi. Reaksiya natijasi – karbomoilfosfat – uglerod ikki oksidi, glutaminning amid guruhi va ATFning fosfat qoldig'idan hosil bo'ladi; ATF energiya manbai bo'lib ham xizmat qiladi.

Karbamoilfosfatsintetaza II – allosterik ferment: metabolik yo'lning oxirgi mahsuloti – UTF – uning allosterik ingibitori hisoblanadi. UTF konsentratsiyasi qancha yuqori bo'lsa, shuncha UTF sintezi past bo'ladi. Sarflanish tezligi hujayraning ehtiyojiga bog'liq bo'ladi. Bunday boshqarilish manfiy qayta bog'lanish orqali boshqarilish deb yuritiladi.

Oqsil ingibitorlari bilan boshqarilish. Oqsillarni fosforlovchi fermentlar proteinkinazalar faolligining ingibitorlari bilan boshqarilishning muhim misollaridan hisoblanadi. Proteinkinaza faol shaklda bitta polipeptid zanjirdan iborat (C subbirlik). Hujayrada C oqsil bilan birika oladigan oqsil mavjud (R subbirlik). Hosil bo'lgan tetramer R_2C_2 kompleks fermentativ faollikka ega emas. Fermentning faollanishi sAMF ishtirokida boradi. R subbirlik yuzasida sAMFni bog'lovchi markaz bor: sAMF bog'langandan keyin oqsilning konformatsiyasi o'zgaradi va R subbirlikning C subbirlikka mos kelishi pasayadi, kompleks dissotsiatsiyaga uchraydi:

$$R_2C_2 + 2sAMF \rightarrow R_{2s}AMF_2 + 2C$$

Bu jarayon qaytar bo'lganligi sababli, hujayrada sAMF miqdorining ortishi proteinkinazaning faollanishiga olib keladi. Bu jarayonning pasayishi esa – ingibirlanishni vujudga keltiradi.

Proteolitik fermentlarning oqsil ingibitorlari keng tarqalgan. Bu ingibitorlarning funksiyasi – organizm to'qima va suyuqliklarida oqsillarning barvaqt parchalanishining oldini olish hisoblanadi. Xususan, qon plazmasidagi proteinazalarning oqsil ingibitorlari fiziologik faol peptid, qon ivishi, qon laxtalarining erishi kabi jarayonlarni boshqarishda qatnashadilar. Oqsil effektorlarining ta'sir mexanizmi ferment konformatsiyasining o'zgarishi hamda metabolitlar bilan allosterik boshqarishdagi kabi bo'lishi mumkin.

Fermentlar faolligining fosforillanish – defosforillanish yo'li bilan boshqarilishi. Proteinkinazalar oqsillarning fosforillanishini katalizlaydilar. Fosforillanuvchi oqsillar ham ferment bo'lsalar, unda fosforillanish natijasida ba'zi fermentlarning faolligi pasayadi, ba'zi fermentlarning faolligi ortadi. Masalan, yog' to'qimasi hujayralarida ikki xil shaklda uchraydigan lipaza fermenti bor. Bu shakllar bir-biriga o'tib turishi mumkin. Fosfoprotein proteinkinaza ta'siri natijasida hosil bo'ladi:

$$\text{Lipaza} + \text{ATF} \rightarrow \text{Lipaza.OPO}_3\text{H}_2 + \text{ADF}$$

Fosforlangan lipaza yana qaytadan oddiy oqsil shakliga fosfoproteinfosfataza (fosfoproteinlardan fosfor kislotani gidrolitik yo'l bilan ajratuvchi ferment) yordamida o'tishi mumkin:

$$\text{Lipaza.OPO}_3\text{H}_2 + \text{H}_2\text{0} \rightarrow \text{Lipaza} + \text{H}_3\text{PO}_4$$

Fosforillangan lipaza fosforillanmagan lipazaga nisbatan yuqori faollik xususiyatiga ega.

Proteinkinazalar – spetsifikligi bilan bir-biridan farqlanuvchi fermentlar guruhidir: turli proteinkinazalar turli oqsillarni fosforlaydilar. Bunday mexanizm ko'pchilik fermentlar faolligini boshqaradi.

Adenilat sinlaza sistemasi. Adenilatsiklaza va proteinkinazalar bir butun boshqarilish sistemasini hosil qiladi, hujayra sirtidan ichiga fiziologik signal o'tkazishga imkon beradi. Ba'zi gormonlar signalning birinchi xabarchisi bo'lib, adenilatsiklazani faollashtiradilar. Natijada sAMF hosil bo'ladi. Ikkinchi (hujayra ichi) xabarchi signal; sAMF proteinkinazani faollaydi, proteinkinaza ba'zi fermentlarni fosforlab, ular faolligini o'zgartiradi. Bu yo'l bilan gormon hujayra ichiga kirmay turib undagi metabolizmni o'zgartiradi.

Qisman proteoliz yo'li bilan faollantirish. Ko'pchilik fermentlar faol bo'lmagan oqsillardan (proferment) peptid zanjirining bir qismini ajralib chiqishi natijasida hosil bo'ladilar. Masalan, oqsillarni hazmlashda ishtirok etuvchi proteolitik ferment tripsin proferment tripsinogendan hosil bo'ladi. Tripsinogen oshqozon osti bezi hujayralarida sintezlanadi va pankreatik shira bilan o'n ikki barmoqli ichakka ajralib chiqadi. Ichak hujayralari proteolitik ferment enteropeptidazani ishlab chiqaradilar, u tripsinogen molekulasi N-oxiridan geksapeptidni ajratadi:

$$\text{Tripsinogen} \xrightarrow{\text{enteropeptidaza}} \text{tripsin} + \text{geksapeptid}$$

229 aminokislota qoldig'i — 223 aminokislota qoldig'i

Polipeptid zanjirning ma'lum qismi ajratilgandan keyin uning fazoviy strukturasi o'zgaradi va faol markazi shakllanadi, ya'ni faol bo'lmagan o'tmishdosh faol tripsin fermentiga aylanadi. Ba'zi holatlarda qisman proteolizning ketma-ket ketuvchi shalola reaksiyalari sodir bo'ladi. Faollashgan ferment o'z navbatida keyingi fermentning faolligini oshiradi va hk. Masalan: qon ivishi bir qator fermentlarning faollanishi shalola mexanizmi asosida sodir bo'ladi, oxirgi ferment qon plazmasining eruvchi oqsili fibrinogenni erimaydigan oqsil fibringa aylantiradi.

Qisman proteoliz orqali ferment faolligining boshqarilishi proteolitik fermentlar (peptidgidrolaza) uchun xosdir. Peptidgidrolazalarning substratlari bo'lgan oqsillar faollanib ketsa hujayraga zarar keltirishlari mumkin. Shuning uchun, evolyutsiya davomida proteolitik fermentlarni faol bo'lmagan holda bo'lishi, hujayrada saqlanishi va kerak bo'lgan holda faollanish mexanizmi ishlab chiqilgan.

Klinik enzimologiya

Klinik enzimologiya quyidagi 3 yo'nalishda rivojlanadi:

1. Enzimopatologiya.
2. Enzimodiagnostika.
3. Enzimoterapiya.

Enzimopatologiya. Ko'pchilik kasalliklarning rivojlanish mexanizmi to'qima va a'zolarda fermentlar faolligining o'zgarishiga asoslangandir. Ma'lum guruh kasalliklar borki, ularda organizmning normal ferment statusi o'zgargan bo'ladi.

Kasalliklarda fermentlar faolligining o'zgarishi quyidagi omillarga bog'liq bo'ladi:

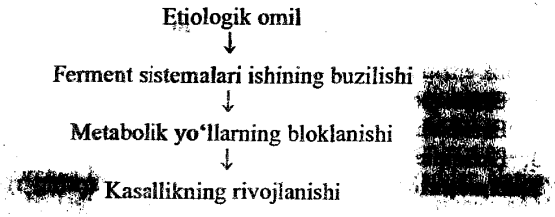
1. Fermentativ jarayon ayrim zvenolarining konstitutsional pasayishi (irsiy enzimopatiyalar) natijasida fermentlar sintezining yo'qolishi.
2. Fermentlar biosintezini pasaytiruvchi toksik omillar.
3. Alimentar omillar (vitamin, oqsil, mikroelementlarning yetishmasligi, ovqat ratsionida o'zgarishlar).
4. Fermentativ jarayonlarning hujayra ichida sodir bo'lishining buzilishi.

Enzimopatologiya o'z ichiga inson patologiyalarining deyarli barchasini oladi, chunki fermentativ o'zgarishlar bo'lmagan kasalliklarni mumkinligini tasavvur etish qiyin. Enzimopatologiya nuqtai nazaridan patologik jarayonning kelib chiqishini quyidagicha tasavvur etish mumkin: kasallikni vujudga keltiruvchi etiologik omil, bir yoki bir necha ferment sistemalarining ishini izdan chiqaradi. Tegishli modda almashinuv jarayonlarining kechishi to'xtaydi, natijada o'ziga xos simptomga ega bo'lgan kasallik vujudga keladi.

Yurak qon-tomir kasalliklari, onkologik patologiya, diabet, homiladorlar toksikozi, asab kasalliklari patogenezida a'zo va to'qimalardagi oqsil, nuklein kislota, uglevod, lipid, aminokislotalar

biokimyoviy o'zgarishlarining yemirilib borishi isbotlangan. Pankreatit, kuyish travmasi, nefroz, allergik va boshqa kasalliklarda kallikrein – kinin sistemasi funksiyasining buzilishi aniqlangan.

Enzimopatologiyani tekshirish bo'yicha ishlar kengaymoqda, xususan patologik holatlarda fermentlar faolligi va sintezini boshqarishning o'ziga xos tomonlari o'rganilmoqda:



Irsiy enzimopatiyalar. Hozirgi vaqtda 500 dan ortiq ferment yoki izofermentlarning genetik sintezlanishi buzilishi natijasida vujudga kelgan modda almashinuvining buzilishi bilan boradigan kasalliklar ma'lumdir. Bularga qon kasalliklari, gemolitik anemiya, koagulyatsiya va fibrinolizning buzilishi, uglevod, oqsil, aminokislota almashinuvining buzilishi kiradi. Enzimopatiyalar ichida asosiy o'rinni to'planish kasalliklari egallaydi, ular lizosomal fermentlarning yetishmasligi yoki kam sintezlanishi natijasida vujudga keladi (masalan: glikogenoz 1.4 – glyukozidaza fermentining yetishmasligi sababli, Farbi kasalligi – α-galaktozidaza fermentining yo'qligidan va boshqalar). Bu kasalliklar umumlashtirilib, lizosomal kasalliklar deb ataladi.

Fermentodiagnostika. Qonni plazmasida kasalliklarni tashxis qilish maqsadida fermentlarni aniqlash. Qon plazmasining ferment tarkibi sog'lom organizmda doimiy bo'lib, ayrim patologik holatlarning vujudga kelishida sezgir va nozik indikator hisoblanadi. Turli holatlarda kuzatiladi:

- Giperfermentemiya.
- Gipofermentemiya.
- Disfermentemiya.

Tashxisning fermentativ usullari tibbiyotda ishonchli vositalardan hisoblanadi va shifokorga, qiyin holatlarda to'g'ri qaror qabul qilishga yordam beradi.

Fermentativ tahlil o'ta nozik jarayon bo'lib, boshqa diagnostik testlardan qolishmaydi. Shuning uchun, hozirgi vaqtda qon plazmasidagi fermentlarning faolligini aniqlashda, kasalliklarga tashxis qo'yishda keng foydalanilmoqda. Hozirgi vaqtda fermentativ tahlil avtomatlashtirilgan va maxsus apparatlarda o'tkaziladi. Bunday apparatlarga «Texnikon», «Lab – sistema» va boshqalar kirib, ular orqali bir ish kuni davomida ikki yuzga yaqin kasallikni aniqlash mumkin.

Tashxisning fermentativ usullari boshqa tashxis usullaridan farqli ravishda spetsifik bo'lib, kasallikning turli bosqichlarida foydalaniladi. Bu usullar quyidagi afzalliklarga egadirlar: qondagi ferment spektorlarining yuqori darajadagi a'zoga nisbatan spetsifikligi.

Qonda qator fermentlar faolligining ortishi hayot uchun muhim bo'lgan a'zolarning og'ir jarohatlanishi, hujayralarning halok bo'lishi, membranalar o'tkazuvchanligining buzilishi haqida xabar berishi mumkin. Bunday fermentlarga kiradi: LDG, β-oksibutiratDG, izotsitratDG, MDG, α-glitseratdegidrogenaza, fosfogeksoizomeraza, 1,6 – fruktozodifosfataza, AST, ALT va boshqalar.

Hozirgi vaqtda ayrim kasalliklarning ishonchli ferment simptomlarini aniqlashga keng imkoniyatlar yaratilgan. Masalan: o'tkir gepatitlar AST va ALTlarnin faolligi oshishi bilan xarakterlanadi. Mexanik (obturatsion) sariqlik uchun ishqoriy fosfataza, aminotransferazalar faolligining oshishi xosdir. Qonda fermentlar faolligini aniqlash differensial-diagnostik ahamiyatga egadir. Fermentodiagnostika yordamida infarkt miokard yurak faoliyati funksional o'zgarishlaridan farqlanadi. Yurak infarkt miokardi uchun LDG, AST, izotsitrat–DG, 1,6 – fruktozo–difosfataldolaza va kreatinkinazalar faolligining oshishi xarakterlidir. Ferment testlarining izofermentlarini aniqlash orqali tashxis qiymatini oshirish mumkin.

Qon va orqa miya suyuqligida glikoliz, aminokislota almashinuvi fermentlarini aniqlash, o'simtalar bilan jarohatlanishning tashxis imkoniyatlarini kengaytiradi va biopsiya materialida biokimyoviy o'zgarishlarni topish morfologik o'zgarishlardan avval vujudga kelishini hisobga olganda bu kasalliklarga barvaqt tashxis qilishga imkoni tug'iladi.

Turli kelib chiqish sabablariga ega bo'lgan leykozlarni tashxis qilishda purin nukleotidlari almashinuvida ishtirok etadigan adenaza fermentining faolligi trombotsitlarda aniqlanadi. Ushbu ferment sog'lom odamlar trombotsitida bo'lmaydi va faqat leykozdagina mavjuddir. Bu test kasallikni boshlang'ich davrida aniqlashga imkon beradi va o'z

vaqtida davolashni o'tkazish mumkin. Davolashning samaradorligini ham trombotsitlarda adenazaning faolligini aniqlash orqali ko'rish mumkin. Davolash yaxshi natija bersa fermentning faolligi sezilarli darajada pasayadi.

Enzimoterapiya – fermentlardan kasalliklarni davolashda foydalanish:

1. Oshqozon-ichak yo'lida tegishli bezlardan fermentlar kam ishlab chiqarilganda (pepsin, pankreatin, festal, panzinorm).

2. Turli yiringli-yallig'lanish jarayonlarini davolashda: tripsin, ximotripsin va boshqalar.

3. Qon va boshqa suyuqliklarda ferment yetishmaganligida ferment preparatlari yuboriladi.

4. Tomirlardagi tromblarni eritish uchun (insult, infarkt miokardda) proteolitik fermentlardan foydalaniladi: fibrinolizin, brinaza, brinolaza (aktinomitsetlardan), streptokinaza va urokinaza.

5. Zararli o'simtalarni kompleks davolashda, masalan, asparaginazalimfoblast leykozlarni davolashda qo'llaniladi (bu hujayralar asparaginning yetishmasligiga sezgirdirlar, chunki asparaginsintetaza fermentini saqlamaydilar). Poliaminooksidaza eksperimental o'smalarni davolashda foydalaniladi (ular poliaminlarni oksidlovchi ferment saqlamaydilar, shu sababdan to'planishi vujudga keladi).

6. Ferment ingibitorlari o'tkir pankreatit, artrit, allergik kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Xolinesteraza, karboangidraza, monoaminooksidaza va proteolitik fermentlar ingibitorlaridan foydalaniladi.

Fermentlardan analitik reagentlar sifatida laboratoriya tashxisida qo'llaniladi. Klinik va biokimyoviy laboratoriyalarda organik moddalarni fermentativ usullar yordamida aniqlashdan muvaffaqiyat bilan foydalanilmoqda. Fermentlardan foydalanish qon, siydik, to'qima va boshqa biologik materiallarda kam miqdordagi glyukoza, etanol, siydikchil, siydik kislotasi, aminokislotalar, lipidlar, xolesterin, nukleotidlar va boshqalarning miqdorini aniqlashga imkon beradi. Glyukoza va boshqa uglevodlarni fermentativ aniqlash usullari spetsifik fermentlardan foydalanishga asoslangandir. Glyukozani aniqlash uchun quyidagi fermentlardan foydalaniladi:

a) glyukozoksidaza, glyukozani glyukon kislotasi va H_2O_2 gacha oksidlaydi;

b) geksokinaza, ushbu reaksiyani katalizlaydi

glyukoza+ATF → glyukoza-6-fosfat+ADF

d) glyukoza – 6 – fosfatdegidrogenaza glyukozani NAD yordamida glyukozolaktongacha oksidlaydi.

Glyukozani biomateriallarda glyukozoksidaza yordamida aniqlash keng tarqalgan ferment usuli hisoblanadi. Glyukozaning miqdori haqida eritmada kislorod konsentratsiyasining kamayishi yoki hosil bo'lgan H_2O_2 miqdori bo'yicha tahlil qilinadi.

Etanolning miqdorini aniqlash alkogoloksidaza yoki alkogoldegidrogenazadan foydalanishga asoslangan. Alkogoloksidaza etanolning havo kislorodi bilan atsetaldegid va H_2O_2 gacha oksidlanishini katalizlaydi. Alkogol DG etanolni aldegid va $NADH_2$ gacha oksidlaydi. Keyingi yillarda etanolni aniqlashning fermentativ elektrod usuli yaratilgan.

Siydikchilni aniqlash ureaza fermenti yordamida uning NH_4^+ va CO_2 ga parchalanishiga asoslangan. Ureaza eritmalaridan anilizatorlarda foydalaniladi. Hosil bo'lgan NH_4^+ ishqor ta'sirida gazsimon ammiakka aylanadi va u NH_3 ni sezuvchi elektrod yordamida aniqlanadi. Shuningdek, fermentli membran elektrodlardan ham foydalaniladi, ularda ureaza eritmasi dializ plenkalari orasiga joylashtiriladi.

Siydikchilni aniqlash uchun ikki fermentli sistemadan ham foydalaniladi (ureaza-glutamatdegidrogenaza) va miqdoriy aniqlash spektrofotometrda $NADH_2$ ni aniqlashga asoslangan. Siydik kislotani fermentativ aniqlash uning kislorod bilan allontoin va H_2O_2 gacha urikaza ishtirokida oksidlanishiga asoslangan. Teshikli shishaga immobillangan urikaza oqar mikroreaktorlarda ishlatiladi.

Aminokislotalarni aniqlash L-aminooksidaza fermentlaridan foydalanishga asoslangan. Ular aminokislotalarni havo kislorodi yordamida ketokislota, H_2O_2 va NH_3gacha oksidlaydi. Bu jarayon elektrokimyoviy usulda aniqlanadi. Hozirgi vaqtda laktat, piruvat, 3 – oksibutiratlarni $NADH_2$ konsentratsiyasining o'zgarishiga qarab spektrofotometrik yoki elektrokimyoviy aniqlash usuli ishlab chiqilgan. Glitserinni aniqlash uchun glitserinkinaza, glitserin-3-fosfatdegidrogenaza usullari qo'llaniladi. Lipid va fosfolipidlarni topishda birinchi bosqichda spetsifik lipaza va fosfolipaza fermentlaridan foydalaniladi. Xolinfosfatidlarni spetsifik tahlil usuli xolinoksidaza fermentini qo'llashga asoslangan. Uning yordamida xolin betain va H_2O_2 ga parchalanadi. Vodorod peroksidi peroksidaza usuli bilan topiladi. Xolesterinni fermentativ aniqlash usullari xolesterinoksidazadan foydalanishga asoslangan, u xolesterinni xolestan – 4 – ona – 3 va H_2O_2gacha oksidlaydi. Oxirgi mahsulot polyarografik,

spektrofotometrik, fluorimetrik, xemilyuminessent usulida aniqlanadi. Fermentlar bilan xolesterin aniqlaganda usulning sezuvchanligi va spetsifikligini oshiradi, shuningdek tekshiruv o'tkazishni soddalashtiradi. Spesifik degidrogenaza va diaforaza qon plazmasida 1mkMgacha o't kislotalarini fluorimetrik indikatsiya qilishga imkon beradi.

Ferment usullari NAD, NADF, FMN va ATF miqdorini topishga imkon beradi. NAD miqdorini aniqlash uchun LDG fermenti qo'llaniladi. Bakterial ferment lyutsiferaza NAD, FMN, ATF miqdorini aniqlash uchun foydalaniladi. Guaninnukleotidlarni fermentativ tahlili spetsifik nukleotidkinazalar yordamida o'tkaziladi, oxirgi mahsulot NADF yoki ATF miqdori aniqlanadi.



VI BOB

VITAMINLAR

Vitaminlar haqida umumiy tushuncha

Vitaminlar haqidagi ta'limot – vitaminologiya – hozirgi vaqtda mustaqil fan tarmog'idir. Vaholanki, bundan 100 yil oldin organizmning normal hayot kechirishi uchun oqsil, uglevod, yog'lar, mineral moddalar va suvning qabul qilinishini yetarli deb hisoblaganlar. Lekin amaliyot va tajribalarning ko'rsatishicha organizmning normal rivojlanishi va o'sishi uchun bu moddalarning o'zi yetarli emas ekan.Ovqat tarkibida qandaydir moddalarning yetishmasligi bilan sodir bo'ladigan kasalliklar epidemik xarakterga ega bo'lgan. XIX asrda singa kasalligidan letal holatlar 70-80%ga yetgan. Ayni shu vaqtda «Beri-beri» kasalligi Janubi-Sharqiy Osiyo va Yaponiya davlatlarida keng tarqaldi. Yaponiyaning 30%ga yaqin aholisi shu kasallikka chalingan.

Yapon shifokori K.Takaki go'sht, sut va yangi sabzavotlarda «Beri-beri» kasalligining oldini oladigan modda bor, degan xulosaga kelgan. Keyinchalik golland shifokori K.Eykman Yava orolida ishlab, u yerning aholisi asosan tozalangan guruch bilan ovqatlangani, tovuqlarga ham tozalangan guruch berilganda odamlardagi kabi «Beri-beri» kasaliga o'xshagan turining rivojlanishini ko'rsatib bergan. K.Eykman tovuqlarni tozalanmagan guruch bilan boqishganda ularning sog'ayishini kuzatgan. Bu ma'lumotlar asosida guruch po'stlog'ida davolash xususiyatiga ega bo'lgan noma'lum modda bor degan xulosaga kelgan. Haqiqatdan ham, guruch po'stlog'idan tayyorlangan ekstrakt «Beri-beri» bilan og'rigan odamlarga shifo bergan. Bu kuzatuvlar, guruch po'stlog'ida odam organizmidagi normal hayotni ta'minlaydigan moddalar borligini isbotlab berdi.

Vitaminlar haqidagi ta'limotning rivojlanishi N.Lunin nomi bilan ham bog'liqdir. U ovqat iste'mol qilish fanida yangi yo'nalishni ochdi. Olim ovqat tarkibida oqsil, uglevod, yog', tuz va suvdan tashqari hayot

uchun zarur bo'lgan almashtirib bo'lmaydigan qandaydir noma'lum moddalarning ham bo'lishi kerak, degan xulosaga kelgan. K.Funk birinchi bo'lib kristall holda ajratib olingan «Beri-beri» kasalligi rivojlanishining oldini olgan organik moddani topgan va o'z tarkibida aminoguruhlarni saqlagani uchun bu noma'lum moddalarni «Vitaminlar» deb atashni taklif etgan (lat.vita – hayot deganidir). Darhaqiqat, vitaminlar ovqat iste'mol qilish fanida qo'shimcha shart bo'lgan omillaridan, ularning ko'pchiligi o'zining tarkibida aminoguruhini saqlamasa ham «vitaminlar» deb nomlanib biologiya va tibbiyotda mustahkam saqlanib qolgan.

Vitaminlar – iste'mol omillari bo'lib, juda kam miqdorda saqlanadilar va organizmdagi biokimyoviy, fiziologik jarayonlarning normal kechishida, butun modda almashinishining boshqarilishida qatnashadilar. Modda almashinuvining buzilishi ko'pincha organizmga vitaminlarning kam qabul qilinishi, ovqat tarkibida bo'lmasligi yoki ularning organizmda hazm bo'lishi buzilishi bilan bog'liqdir. Natijada avitaminoz holati rivojlanadi – ovqatda vitaminning umuman bo'lmasligi yoki organizmga o'zlashtirilishining buzilishi sababli kasallik vujudga keladi. Osiyo, Afrika va Janubiy Amerika davlatlarining ayrim hududlarida aholi bir xil o'simlik tabiatiga ega bo'lgan ovqat mahsulotlarini iste'mol qilganda avitaminoz holatlari uchraydi.

Tibbiy adabiyotlarda organizmga vitaminlarning juda ko'p qabul qilinganida rivojlanadigan holatlar ham keltirilgan (gipervitaminozlar). Bu kasalliklar gipovitaminozlarga nisbatan kam uchraydi, lekin A, D, K va boshqa gipervitaminozlar bo'lishi mumkin.

Hozirgi vaqtda aniqlanishicha, avitaminozda modda almashinuvining buzilishi va ferment sistemalarining faolligini buzilishi bilan bog'liqdir. Chunki ko'pchilik fermentlar joriy prostetik guruhlari tarkibiga kiradilar. Vitaminlarning fermentlar bilan bog'liqligini birinchi marotaba 1922-yilda akademik N.D.Zelinskiy ko'rsatib bergan. Uning fikricha vitaminlar modda almashinuvini bevosita boshqarmasdan, bilvosita tarkibiga kiradigan fermentlar orqali boshqaradilar. Bu holat hozirgi kunda o'z isbotini topgan.

Vitaminlar tasnifi

Vitaminlar bosh harflar bilan, ovqat tarkibida vitaminning yetishmasligi natijasida vujudga keladigan kasallikning nomi yoki kimyoviy belgilar bilan nomlanadilar. Vitaminlarning zamonaviy tasnifi

tugallanmagan: u fizik-kimyoviy xususiyatlar (xususan eruvchanligi), kimyoviy tabiati va harf bilan belgilanishiga asoslangan.

Eruvchanligiga qarab yog'da va suvda eruvchan vitaminlar tafovut etiladi.

Yog'da eruvchan vitaminlar:

1. Vitamin A, antikseroftalmik retinol.
2. Vitamin D, antiraxitik kalsiferol.
3. Vitamin E, antisteril, ko'payish vitamini, tokoferollar.
4. Vitamin K, antigemorragik, naftaxinon.

Suvda eruvchan vitaminlar:

1. Vitamin B_1, antinevrit, tiamin.
2. Vitamin B_2, o'sish vitamini, riboflavin.
3. Vitamin B_6, antidermatit, adermin, piridoksin.
4. Vitamin B_{12}, antianemik,kobalamin.
5. Vitamin PP, antipellagrik, niatsin, nikotinamid.
6. Vitamin Bs, antianemik, folat kislota.
7. Vitamin B_3, antidermatit, pantotenat kislota.
8. Vitamin N, antiseborrey, bakteriyalar, achitqi o'sish omili, biotin.
9. Vitamin C, kapillyarlarni mustahkamlovchi, askorbin kislota.

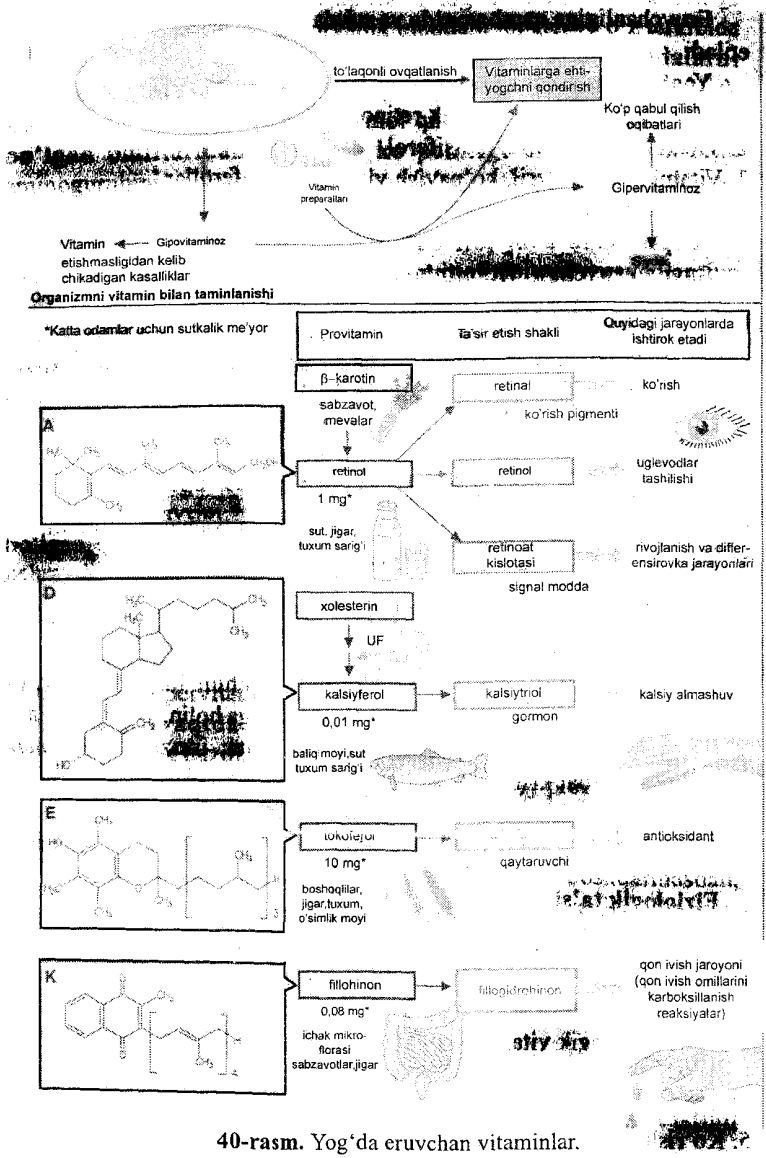
Shuningdek, ba'zilari organizmda ma'lum miqdorda sintezlanadigan vitaminlarga o'xshab ta'sir etadigan turli kimyoviy moddalar guruhida tafovut etiladi; odam va ba'zi hayvonlar uchun bu moddalarni vitaminsimon moddalar guruhiga kiritilgan. Ularga holin, lipoat kislota, vitamin B_{15} (pangamat kislota), orotat kislota, inozit, ubixinon, paraaminobenzoat kislota, karnitin, linol va linolen kislotlari, vitamin U (yazvaga qarshi omil) va qator qush, kalamush, jo'ja, to'qima bo'laklari uchun o'sish omillariga kiradi.

Fiziologik ta'siri bo'yicha vitaminlarni quyidagi guruhlarga bo'lish mumkin:

1. Organizmning umumiy rezistentligini oshiruvchi vitaminlar: B_1, B_2, PP, A, C.
2. Antigemorragik vitaminlar: C, R, K.
3. Antianemik vitaminlar: B_{12}, folat kislota, C.
4. Antiinfeksion vitaminlar: A, C.
5. Ko'rishni boshqaruvchi: A, B_2, C.

Yog'da eruvchan vitaminlar

Ushbu sinf vitaminlariga A, D, E, K vitaminlar kiradi.



40-rasm. Yog'da eruvchan vitaminlar.

Vitamin A – retinol, antikseroftalmik vitamin

Vitamin A xinon hosilalari guruhiga kiradi. Ulardan eng muhimlari: retinol va uning sirka (retinolatsetat) hamda palmitin kislotalari (retinilpalmitin) bilan hosil qilgan efirlari, retinal (retinolning aldegidi) hamda retinat kislotalardir. Vitamin A ning toza preparatlari – tiniq sariq rangli yopishqoq yog'lar yoki och sariq rangli ninasimon kristallar ko'rinishida bo'ladi. Organik erituvchilar yog'larda yaxshi eriydi. Vitamin ultrabinafsha nurlar ta'sirida parchalanadi va havo kislorodi bilan oksidlanadi. Ularni Vitamin C va vitamin E lar oksidlashdan saqlaydi (40-rasm).

Hayvonlardan olingan ozuqalarda ko'proq retinal – palmitat va retinol –atsetat bo'lsa, o'simlik mahsulotlarida A provitaminlar (karotinsimonlar, asosan faol b-karotin) bo'ladi. Vitamin A ga eng boy mahsulotlardan birinchi o'rinda – tuxum, sariyog', qaymoq, hayvonlar va baliqlarning jigari; ikkinchi o'rinda esa – sabzi, shaftoli, pomidor hamda boshqa meva va sabzavotlar turadi. Qonda vitamin A ning me'yoriy miqdori 30-70 mkg/100 ml (1,05-2,44 mk mol), karotinsimonlarniki esa 80-230 mkg/100 ml (1,5-4,6 mk mol). Qondagi retinolning miqdori 20 mkg/100 mldan past bo'lishi organizmni vitamin A bilan yetarli ta'minlamaganligini ko'rsatadi.

Karotindan vitamin A hosil bo'lishi kattalarda bir yoshgacha bo'lgan bolalarga nisbatan jadal kechadi. Karotinning qayta ishlanishi ozuqa oqsillari hisobiga, so'rilishi esa yog'lar va o't kislotalari hisobiga sodir bo'ladi. b-karotinning retinalga aylanishi asosan ichak shilliq qavatida yuz beradi. Bu jarayon yog' tutuvchi b-karotindioksigenaza bilan katalizlanadi.

Vitamin qonda xilomikronlar tarkibida tashiladi va jigarning kupfer hujayralarida to'planadi. Qo'ng'izlilarda vitamin A berilmay o'tkazilgan tajribalarda, avitaminozning sezilarli belgilari – 5-10 oydan so'ng namoyon bo'ladi. Retinol jigardan (retinolning efirlari retinol esteraza bilan gidrolizlanadi) sintezlanadigan maxsus retinol-biriktiruvchi oqsil (RBO) bilan chiqariladi. RBOning plazmadagi miqdori 4-5 mg/100 ml. Retinol – RBO majmuasi hujayralar bilan, jumladan, to'r pardaning epiteliy hujayralari bilan, retinol membranalarning maxsus retseptorlari bilan birikadi.

Vitamin A ning yetishmasligi RBO sintezini to'xtatadi. Oqsil yetishmasligi yoki oqsil aminokislotalari tarkibining to'laqonli bo'lmasligi RBO katabolizmini buzadi. Natijada ko'rsatilgan oqsil sintezi susayadi. Oqsil tanqisligida vitamin A ning qabul qilib turilishiga

qaramay organizmda uning miqdori kamayadi. A avitaminozda qon zardobi oqsillarining tarkibi oqsil yetishmagandagidek o'zgaradi (albuminlarning kamayishi va globulinlarning ko'payishi kuzatiladi).

Vitamin A ning organizmda ko'p qirrali vazifalarni bajarishi aniqlangan va bu vazifalarni ikki guruhga ajratish mumkin: fotoresepsiya va yorug'lik sezish jarayonlarida ishtiroki; vitaminning strukturaviy vazifalari (o'sish, reproduksiya, hujayralarning proliferatsiyasi, ixtisoslashishi va h.k.). Vitamin A erkaklarda spermatogenezni, ayollarda esa homiladorlikni me'yorda o'tishi uchun zarurdir. Vitamin A ning giper-gipovitaminoz hollarida uning strukturaviy vazifasini buzilishi modda almashinuvidagi o'zgarishlar bilan ifodalanadi. Qator tajribalarda ko'rsatilishicha vitamin A nuklein kislotalar va oqsillar sinteziga ta'sir ko'rsatadi. Hayvon organizmida vitamin A yetishmaganida qator a'zolarda DNK va RNK miqdorining kamayishi hamda nuklein kislotalarga radioaktiv o'tmishdoshlarining qo'shilish jadalligi susaygan. Nuklein kislotalar sintezining buzilishi oqsil sintezi sekinlashuviga olib keladi. Avitaminoz va gipovitaminoz A da nuklein kislotalar va oqsillar sintezining buzilishi bolalar va yosh hayvonlarda bo'y o'sishi va rivojlanishini pasayishiga olib keladi. Nuklein kislotalari va oqsillar sintezining sekinlashuvi vitamin A ni ortiqcha qabul qilganda ham kuzatiladi.

Vitamin A oqsillarning oshqozon-ichak yo'lidan so'rilishiga, tashilishiga, alohida fraksiyalarning qondagi miqdoriga va oqsil almashinuvining oxirgi mahsulotlarini chiqarilishiga sezilarli ta'sir qiladi. Vitamin A membranalarning zaruriy qismi bo'lib, ularning turg'unligini (stabilligini) oshiradi. Membranalarda vitamin miqdorining o'zgarishi (ortishi yoki kamayishi) ularning strukturasi va vazifasini, oqibatda esa hujayralar metabolizmini buzilishiga olib keladi. Vitamin A membrana glikoproteidlari va glikolipidlari sintezida qatnashadi. Hujayradagi modda va energiya almashinuvida membranaga bog'liq fermentlarning muhimligini bilgan holda, vitamin A ning membranalarni stabillovchi ta'siri organizmdagi eng muhim vazifalaridandir deb hisoblash mumkin. Bundan tashqari vitamin A mitoxondriyalardagi biologik oksidlanish va oksidlanishli fosforlanish jarayonlarining fermentlarini faolligini oshiradi. A – gipovitaminozda hujayra tuzilmalari membranalariga zarur bo'lgan muko'polisaxaridlar sintezining buzilishi hujayra membranalarining tuzilishi va vazifalarining buzilish zanjiridagi muhim halqadir. Bularning hammasi organizmda modda va energiya almashinuvining buzilishiga olib keladi.

Vitamin A yetishmasa tekshirilayotgan hayvonlarda membranalar uchun zarur bo'lgan holesterin va fosfolipidlar sintezi pasayadi. Avitaminoz A ning dastlabki ko'rinishlaridan biri kortikosteroid gormonlar sintezining kamayishi bilan boradigan buyrak usti bezlari joylashgandir; shu bilan birga, qalqonsimon va jinsiy bezlarning faoliyati ham o'zgaradi. Vitamin A boshqa vitaminlar va mikroelementlar bilan aloqada bo'ladiki, bu holat gipovitaminoz A da buziladi. Vitamin A mitoxondriyalarda elektron va protonlarni tashuvchi fermentlar zanjirining tarkibiga kiruvchi vitamin B_2ni o'zlashtirilishiga ta'sir ko'rsatadi. Vitamin A va Zn jigarda RBO sinteziga ta'sir qiladi va o'z navbatida vitamin A ning aylanishi va o'zlashtirilishiga yordam beradi.

Vitamin A tanqisligida organizmda vitamin E ham kamayib ketadi yoki aksincha, teskari hol ham kuzatilishi mumkin. Organizmning umumiy sezgirligini yuqori darajada saqlashda vitamin A ning ahamiyati katta. Bolalar organizmida vitamin A ning yetishmasligi ularning kasallanish ehtimolini oshiradi. Shunday bolalarda leykotsitlarning fagositoz va hazm qilish xususiyatining buzilishini, aftidan, lizosoma fermentlarining jumladan, lizotsim faoliyatining susayishi hisobiga yuz beradi. Turli yuqumli kasalliklarning og'ir kechishiga va o'lim sonini ortishiga olib keladi. Immunitetning V-sistemasiga ko'ra T-sistemasi ko'proq buziladi. Katta odamlarda vitamin A miqdorining kamayishi bilan turli xil antigenlarga sezgirlikning yo'qolishi orasida aloqa borligi aniqlangan. Turli hayvonlarda o'tkazilgan tajribalarda qo'shimcha vitamin A ning ta'sirida immunitet omillarini, jumladan, B-sistemani faolligining oshirishi aniqlangan.

Shunday qilib, vitamin A hujayralar biomembranasining ajralmas qismi sifatida nuklein kislotalar, oqsillar, lipidlar va energiya almashinuviga sezilarli ta'sir qiladi. Vitamin A hujayralarning proliferatsiyasi va differensiallanishi uchun hamda immun sistemaning hamma zanjirini yuqori darajada barqaror saqlash uchun zarurdir. Organizmga vitamin A yetishmaganda nafaqat modda va energiya almashinuvi buzilib qolmay, balki organizmning himoya qobiliyati ham izdan chiqib, boshqa kasalliklar kelib chiqishiga olib keladi.

Vitamin A yetishmaganida ko'z muguz qabatining qurishi – kseroftalmiya (grek. xerox – quruq, ophtalmos – ko'z) yosh kanalining berkilib qolishi natijasida vujudga keladi. Buning natijasida konyuktivit, shox qabatining yumshashi vujudga keladi – keratomalyatsiya (grek. keras – shox, malatia – parchalanish); bu jarayon juda tez rivojlanadi.

Avitaminoz A (gipovitaminoz A) uchun xarakterli belgi bo'lib shapkorlik (gemeralopiya) hisoblanadi. Kasallar qorong'i xonada narsalarni bir-biridan ajrata olmaydilar, kunduzi yaxshi ko'radilar. Vitamin A rodopsin oqsilining tarkibiga 11-sis-retinal shaklida kiradi. Ko'zdagi tayoqchalar qorong'ilikda ko'rishni ta'minlaydi, kolbochkalar esa yorug'likda rangli ko'rishni ta'minlaydi. Tayoqchalarda rodopsin oqsili bo'lsa, kolbochkalarda – yodopsindir. Ikkalasi ham murakkab oqsil bo'lib opsin oqsili va 11-sis-retinaldan tashkil topgan.

Ko'rish jarayoni 3 bosqichdan iborat:

1. Pigmentda yorug'likni fotokimyoviy absorbsiyasi va pigmentning konformatsiyasini o'zgarishi.

2. Pigment konformatsiyasini o'zgarishi hisobiga nerv impulslarini hosil bo'lishi.

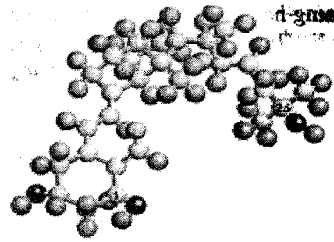
3. Pigmentni avvalgi holatiga regeneratsiyasi.

Rodopsinda yutilgan yorug'lik kvantlari 11-sis-retinalni fotoizomerizatsiyasiga olib keladi va 11-trans-retinal hosil bo'ladi, rodopsin opsin va trans retinalga dissotsiyatsiyalanadi, oqsil rangsizlanadi. Retinalni fotoizomerizatsiyasi membranani mahalliy depolarizatsiyasiga, elektrik impulslarni hosil bo'lishiga va ularni nerv tolalari bo'yicha tarqalishiga olib keladi. Pigmentni regeneratsiyasi to'g'ridan-to'g'ri retinalizomeraza ta'sirida yorug'likda kechishi mumkin va bu jarayon sekin kechadi. Qorong'ulikda rodopsin regeneratsiyasi maksimal bo'lib va bu jarayon trans-retinoldan sis-retinol va 11-sis-retinol hosil bo'lishi bilan boradi. 11-sis-retinol 11-sis-retinalga aylanadi va opsin oqsili bilan birikib rodopsinni hosil qiladi. Bu jarayon retinalizomeraza va retinoldegidrogenaza ishtirokida kechadi. Rodopsin regeneratsiyasini buzilishi shapko'rlikka olib keladi.

Vitamin D – kalsiferol va antiraxitik vitamin

Uning eng muhim vakillari D_2 va D_3. O'simlik mahsulotlarida vitamin Dning miqdori ko'p emas. Hayvon mahsulotlaridan jigar, tovuq tuxumi, baliq, sut, sariyog'da ko'p saqlanadi. Vitamin D_3ning organizmdagi eng asosiy vazifasi kalsiy va fosfor gomeostazini saqlash, suyakning minerallanishi va qayta tiklanishini ta'minlashdir. Vitamin D ingichka ichakdagi o't kislotalari ishtirokida so'riladi, keyin jigarga tashiladi va u yerda NADN va molekulyar kislorod ishtirokida ishlovchi mitoxondriyalar sistemasi ta'sirida 25-oksiholekalsiferolga aylanadi (41-rasm). 25-oksiholekalsiferol buyraklarda gidroksillanadi, natijada

gormonal xususiyatga ega bo'lgan 1,25 dioksiholekalsiferol hosil bo'ladi.



41-rasm. Vitamin Dning tuzilishi

Bu reaksiya parat gormonlar bilan boshqariladi. 1,25 dioksiholekalsiferol ichakda Ca tashilishini kuchaytiradi. Uning ta'sirida ichak shilliq qavati hujayralarining tegishli oqsillari kalsiy biriktirgan oqsilga aylanadi. Bu birikma ichak mikrovorsinkalarida faoliyat ko'rsatadi. Yuqoridagi oqsil va Ca bog'liq ATFaza Ca tashilishida qatnashadi, bu jarayon Na ham bog'liq. Juda ko'p a'zolarning hujayralarida, T, B-limfotsitlarda 1,25-dioksiholekalsiferol retseptorlarining topilishi vitaminning hujayralar, jumladan fagositlar, limfotsitlarning differensirovkasi va faoliyatidagi katta ahamiyatini ko'rsatadi.

Vitamin D bilan davolab bo'lmaydigan raxit kasalligining sababi buyraklar 1,25-degidroksiholekalsiferolning adekvat miqdorini sintezlay olmasligidadir. Bu birikmani 2,5-5 mkg/sutka miqdorda qabul qilib turish ichaklarda Ca me'yorida so'rilishini ta'minlaydi. Vitamin D yetishmaganida faqat suyak to'qimasi emas, balki butun organizm zarar ko'radi, qon bilan a'zolarga Ca yetarli bormasligi natijasida ikkilamchi o'zgarishlar yuzaga keladi. Vitamin D tanqisligida ingichka ichakning shilliq qavatida distrofik o'zgarishlar yuz beradi, bu esa ichakning faoliyatini ayniqsa, so'rish qobiliyatini pasaytiradi. D-gipovitaminozda lipidlar almashinuvi buziladi (qonda umumiy holesterin, erkin yog' kislotlari va fosfatidiletanolaminlarning miqdori jigarda lipidlar almashinuvi buzilishi natijasida ortadi). D-gipovitaminozda organizmdagi oqsil almashinuvida o'zgarishlar kuzatiladi. Taloqda va timusda parchalanishini ortishi bilan uning sintezi pasaygan. Shunday hollarda bolalar va kattalarda suyaklarning demineralizatsiyasi yuz beradi, uncha kuchli bo'lmagan ta'sirlar suyaklar sinishiga olib keladi. Qon zardobida Ca va P miqdori ortishi hisobiga yumshoq to'qimalarda Sa yig'iladi va buyraklarda tosh hosil bo'ladi.

Vitamin D_2 prooksidant xususiyatiga ega bo'lib kislotalarini, hujayra membranalarining fosfolipidlarini oksidlanishidan saqlaydi. Vitamin D yetishmasligining organizmdagi modda almashinuviga salbiy ta'siri immun sistemada ham o'z aksini topadi.

Vitamin K

Vitamin K yon zanjirlari bilan farqlanuvchi 2-metil-1,4-naftoxinon hosilalari guruhini birlashtiradi. Ularning hammasi suvda erimaydi va organik erituvchilarda yaxshi eriydi. Havo kislorodi bilan oson oksidlanadilar. Vitamin K asosan yashil o'simliklar, ayniqsa, karamda juda ko'p. Hayvonlardan olingan mahsulotlarda esa vitamin K miqdori kam bo'ladi. Masalan cho'chqa jigarida 0,4-0,8 mkg/g.

Vitamin K odamda normal ichak mikroflorasi tomonidan sintezlanadi.

Ovqatdagi vitamin K ko'proq ichakning proksimal qismidan o't kislotalari va pankreatik lipaza ishtirokida so'riladi. Qonda vitamin albumin bilan birikadi, a'zo va to'qimalarga borib, u yerda faol shakllariga aylanadi. Vitamin K membrana fosfolipidlari, glko'proteidlar, lipoproteidlar va nerv hujayrasining muhim fosfolipidi–sfingozin sintezida qatnashadi. Vitamin K erkin radikal reaksiyalarning va peroksidlarni membranalarga yopishishining to'xtashiga ijobiy ta'sir qiladi. To'qimalarga nur ta'sir etganda vitamin K membranalarni me'yorda saqlashga yordam beradi va xuddi vitamin E kabi membranalarning gormon retseptorlari sezgirligini oshiradi.

Vitamin K ning asosiy biologik ahamiyati shundan iboratki, u jigarda qon ivishini ta'minlovchi oqsillar sintezida qatnashadi. Shu jarayonda vitamin K oqsil molekulalarida glutamin kislotasi qoldiqlarining g-karboksillanish reaksiyalarida, jumladan preprotombindan protrombin hosil bo'lishida koferment sifatida qatnashadi. Vitamin K yetishmasligi qon ivishini sekinlashtiradi, natijada qon ketish va gemorragik belgilar rivojlanishiga imkoniyat tug'iladi. Glutamin kislotasining g-karboksillanishi faqatgina vitamin K miqdoriga emas, balki membranalardagi fosfolipidlar miqdoriga ham bog'liq. K-avitaminoz hollarda hujayra membranalari tarkibiy qismlarini sifatiy o'zgarishlari bilan birga membranadagi holesterin miqdori kamayishi ham aniqlangan.

Vitamin K anaerob sharoitda vitamin C, B_2 ishtirokida fosforillanish jarayonlarini stimullaydi, makroergik birikmalar ATF, kreatinfosfat almashinuvida qatnashadi. Vitamin qator oqsillar sintezi uchun va qator fermentlar (geksokinaza, fosfotransferaza) faoliyati uchun zarurdir. Vitamin K membrana lipidlari tarkibiga kirgan holda, membrana fosfolipidlarining yog' kislota tarkibiga boshqaruvchi ta'sir ko'rsatadi. Vitamin K ning ko'proq mitoxondriya ichki membranasi bilan, kamroq tashqi membranasining bog'lanishi ko'rsatilgan. Bu vitamin K

mikrosoma va lizosomalarning lipidlari bilan oz miqdorda birikkanligi, uni membranalarning minor komponentlari qatoriga kiritishga asos bo'ldi. Vitamin K ning immunogenezga ta'siri deyarli o'rganilmagan. Ammo qon zardobidagi komplement miqdori bilan vitamin K me'yorining to'g'ri bog'lanishi aniqlangan. Hayvonlar ozuqasidagi vitamin K ning yo'qligi umumiy komplementar faollikni pasayishiga olib kelgan. Vitamin K ning sun'iy analogi – vikasol Ukraina olimi V.I.Palladin tomonidans intezlangan.

Vitamin E

Vitamin E bir-biridan xushbo'y yadrosidagi metil gruppalari soni va joylashishi bilan farq qiluvchi tokoferolning hosilalari a-, b-, g-, d-tokoferollardir. a-tokoferol eng yuqori aktivlikka ega. Vitamin E sariq rangli, moy ko'rinishiga ega, organik erituvchilarda yaxshi eriydi, kislota, ishqorlar va qizdirishning ta'siriga chidamli, lekin oksidlovchilar ta'siriga chidamsiz. Shu bilan birga havo kislorodi va ultrabinafsha nurlarga ham.

Tokoferollar faqat o'simliklarning yashil qismida, ayniqsa boshoqlilarning maysalarida hosil bo'ladi. Ular o'simlik moylarida ko'p bo'ladilar. Hayvon mahsulotlarida tokoferollar kam. Odam va hayvonlarda tokoferollar ingichka ichakda oddiy diffuziya yo'li bilan so'riladi. Ovqatda yog'lar bo'lganda va o't kislotalari ishtirokida, iste'mol qilingan tokoferollarning 50% so'riladi. a–tokoferol yaxshi so'riladi.

Tokoferollar a'zo va to'qimalarga lipoproteidlar tarkibida tashiladi. Hujayra ichidagi vitamin E faqatgina biomembranalar bilan bog'langan holda ularning zaruriy tarkibiy qismi hisoblanadi. U membranalarning lipidlari va lipoprotein tabiatli retseptorlariga bog'langan holatda bo'ladi. Bu esa A.A. Pokrovskiyni vitamin E ni biomembranalar minor tarkibiy qismlari qatoriga kiritishiga asos bo'ldi. Vitamin E ni boshqa yog'da eruvchi vitaminlar bilan birgalikdagi asosiy vazifasi – organizmning a'zo va sistemalari hujayralari membranalarining tarkibi va funksiyalarini boshqarishdir. Bu boshqarish uning kuchli hujayra ichi antioksidantlik faoliyatiga bog'liq bo'lib, fosfolipidlar to'yinmagan yog' kislotalarini peroksidlanishdan saqlab, ularni tarkibini barqarorlashtirgan holda amalga oshiriladi. Peroksidlanish mahsulotlari sog'lom odamlarda biologik membranalar ikki qavatini modifikatsiyalash bilan bog'liq muhim fiziologik vazifani bajaradi.

Qator patologik holatlarda esa ularning miqdori oshib, hujayra tarkibiy qismlari shikastlanishi va hujayra o'limiga olib keladi. E avitaminoz esa biologik membranalar barqarorligi va vazifalari buzilishidir. Bunda membranalar fosfolipidlari va struktura oqsillarining sifat va miqdor tarkibi, shuningdek lipidlar peroksidlanish mahsulotlari miqdori ham o'zgaradi. Bu holat E avitaminozda, eritrotsitlar membranasida yaqqol ko'zga tashlanib, shu vitaminning kamayish darajasi bilan bir vaqtda eritrotsitlarning osmotik rezistentligi kamayishiga olib keldi. E avitaminozda membrana fosfolipidlari tarkibidagi o'zgarishlar hujayra ichi strukturalarida ham aniqlangan. Hayvonlarga vitamin E berish hujayra ichi strukturalari fosfolipidlari sifatli tarkibiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Vitamin E yetishmasligida yuqorida aytib o'tilgan o'zgarishlar fosfolipaza A_2 faollashuvi va prostanoidlar sinteziga sabab bo'ladi. Ma'lumki, hujayra membranasi fosfolipidlari gormonlar retseptorlari hosil bo'lishiga, hujayraning o'zaro ta'sirlariga mas'ul bo'lgan glikolipidlar bilan mustahkam bog'langan. E avitaminozda fosfolipidlarni miqdor va sifat tarkibi o'zgarganda, hujayra membranalari glikolipid tarkibi va ularga bog'liq vazifalar ham o'zgaradi. Membrana retseptorlarini gormonlarga sezuvchanligi pasayadi. Vitamin E yetishmasligida membrana fosfolipidlari sifat va miqdor tarkibi o'zgarishi ularning molekulyar xarakatchangligini oshiradiki, kaysiki u hujayra ichi strukturalaridagi membranaga bog'liq fermentlar aktivligi o'zgarishi bilan bog'liq bo'lgan hujayrada moddalar almashinuvida ko'p sonli ikkilamchi o'zgarishlarga sabab bo'ladi.

Patogenezida lipidlarni peroksidlanish mahsulotlari to'planishi va immunitet faolligi pasayishi katta o'rin tutadigan qator kasalliklarda vitamin E ni kompleks terapiyada qo'llash ayni maqsadga muvofiq bo'ladi. Vitamin E tomonidan tabiiy killer hujayralar aktivligini oshirilishi uning o'smalarga qarshi ta'sirini o'rganishga bo'lgan qiziqishni tobora orttirmoqda. Tabiiiy killer hujayralar esa organizmda o'smalarga qarshi nazoratning asosiy omilidir. Vitamin E tomonidan tabiiy killer hujayralarning faollashuvi shu hujayralar faoliyatini cheklovchi T – supressorlar sonini kamaytirishga va prostglandinlar sintezi ingibirlanishiga bog'liqdir. Qaysiki, prostaglandinlar yuqorida aytilgan hujayralar faoliyatini to'xtatib qo'yadilar.

Shunday qilib, vitamin E organizm sistema va a'zolari hujayralari membranasi tuzilishi va funksiyasiga, membranaga bog'liq fermentlar aktivligiga, nuklein kislotalar, oqsillar, lipidlar va uglevodlar, shu-

ningdek energiya almashinuvlariga yaqqol ko'ringan boshqaruvchi ta'sir ko'rsatadi. U kuchli antioksidantlardan biri sanaladi va ksenobiotiklar zararlanishida ishtirok etadi. Sutkalik extiyoj – 5 mg.

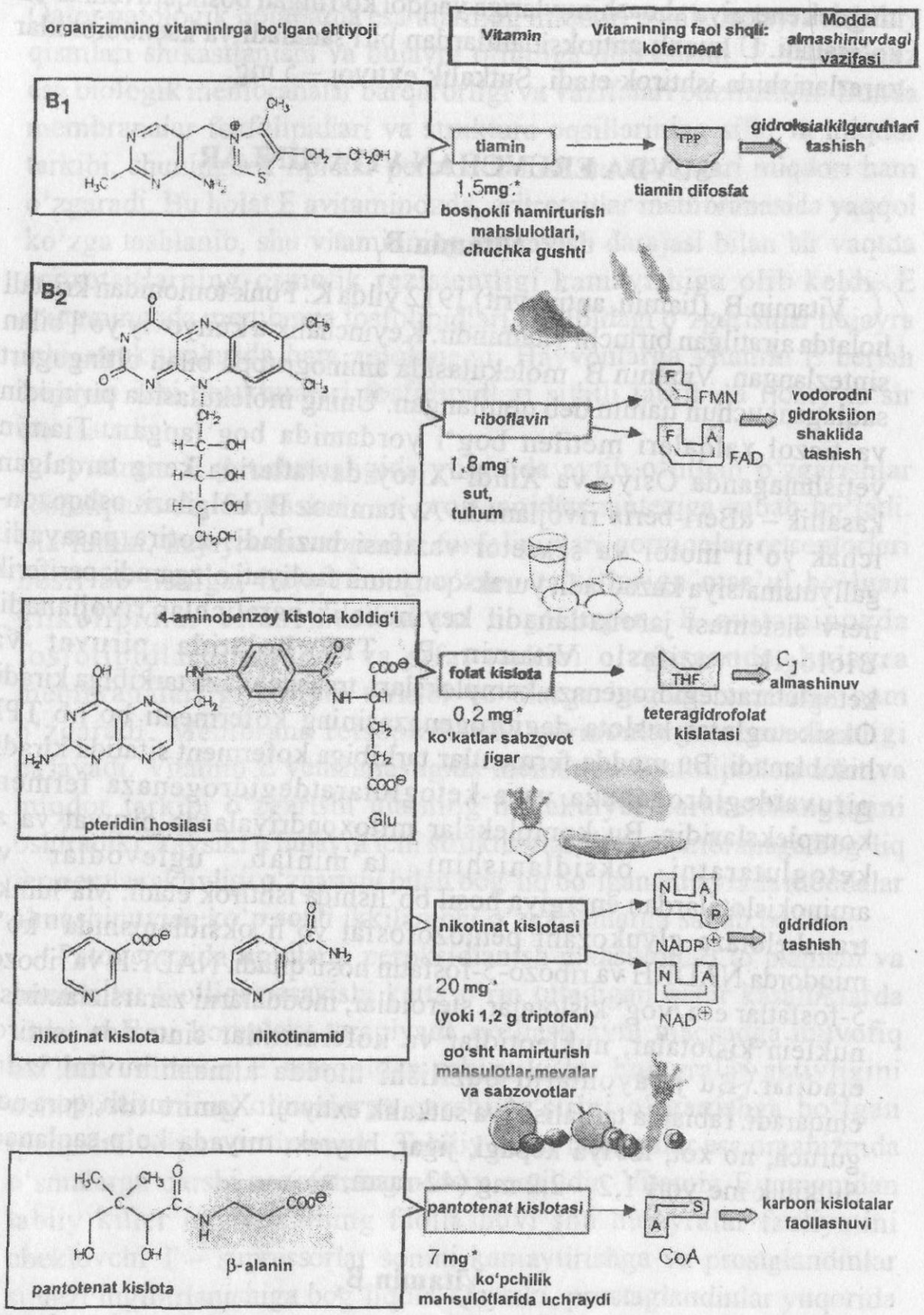
SUVDA ERUVCHAN VITAMINLAR

Vitamin B_1

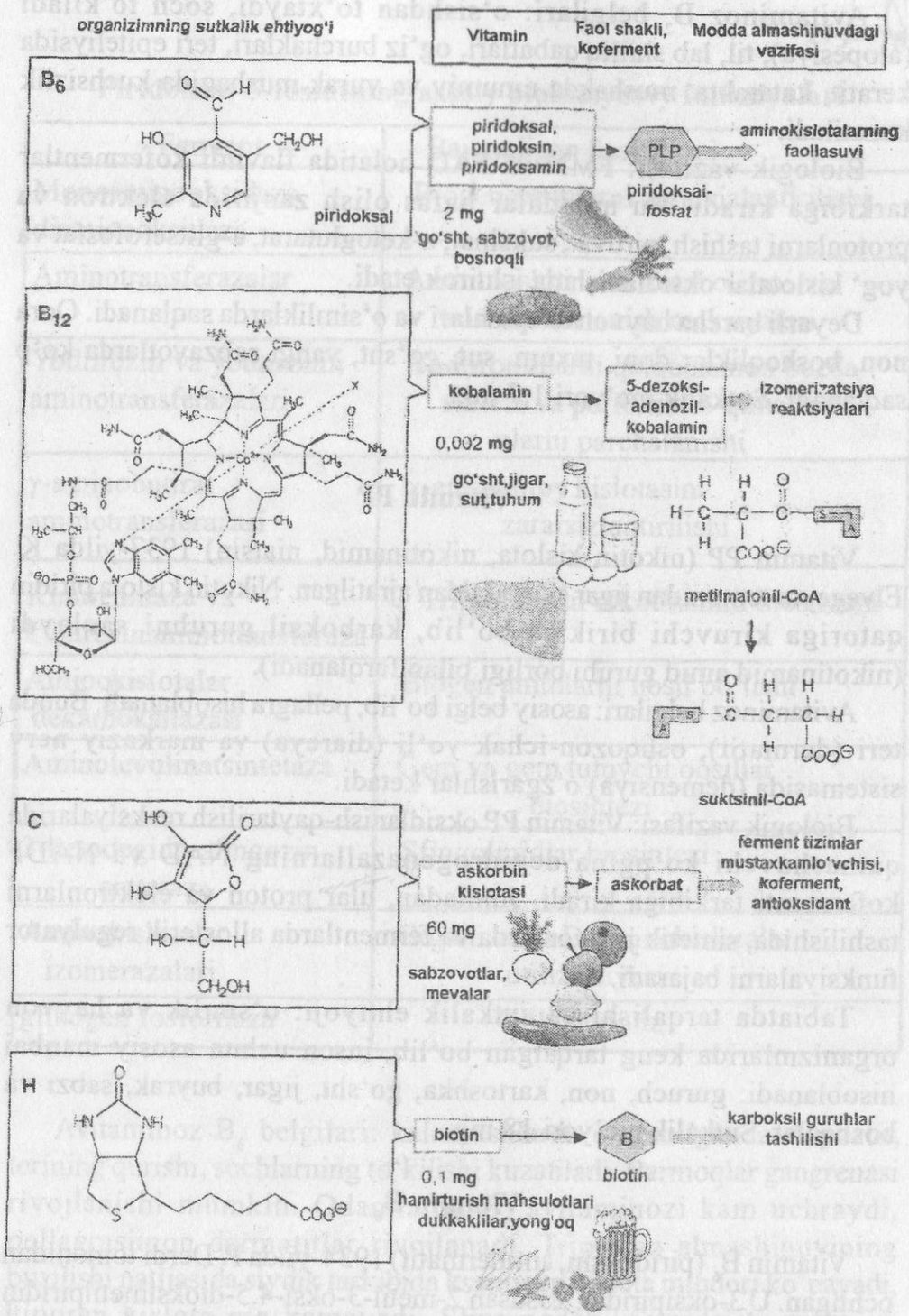
Vitamin B_1 (tiamin, antinevrit) 1912 yilda K. Funk tomonidan kristall holatda ajratilgan birinchi vitamindir. Keyinchalik u kimyoviy yo'l bilan sintezlangan. Vitamin B_1 molekulasida aminogruppa bilan oltingugurt saqlagani uchun tiamin deb nomlangan. Uning molekulasida pirimidin va tiazol xalqalari metilen bog'i yordamida bog'langan. Tiamin yetishmaganda Osiyo va Xindi–Xitoy davlatlarida keng tarqalgan kasallik – «Beri-beri» rivojlanadi. Avitaminoz B_1 belgilari: oshqozon-ichak yo'li motor va sekretor vazifasi buziladi; xotira pasayadi; gallyutsinatsiya kuzatiladi; yurak-qon tomir faoliyati o'zgaradi; periferik nerv sistemasi jarohatlanadi; keyinchalik paralichlar rivojlanadi. Biologik vazifasi: Vitamin B_1 TPF holatida piruvat va ketoglutaratdegidrogenaza komplekslari, transketolaza tarkibiga kiradi. Oksiketoglutar kislota degidrogenazasining kofermenti bo'lib TPF hisoblanadi. Bu modda fermentlar tarkibiga kofermenti sifatida kiradi: piruvatdegidrogenaza va a-ketoglutaratdegidrogenaza ferment komplekslaridir. Bu komplekslar mitoxondriyalarda piruvat va a-ketoglutaratni oksidlanishini ta'minlab, uglevodlar va aminokislotalardan energiya hosil bo'lishida ishtirok etadi. Ma'lumki, transkelotaza glyukozani pentozofosfat yo'li oksidlanishida ko'p miqdorda NADF.H va ribozo-5-fosfatni hosil qiladi. NADF.H va ribozo-5-fosfatlar esa yog' kislotalar, steroidlar, moddalarni zararsizlantirish, nuklein kislotalar, nukleotidlar va kofermentlar sintezida ishtirok etadilar. Bu jarayonlarni buzilishi modda almashinuvini izdan chiqaradi.Tabiatda tarqalishi va sutkalik extiyoji: Xamirturish, qora non, guruch, no'xot, loviya kepagi, jigar, buyrak, miyada ko'p saqlanadi. Sutkalik me'yori 1,2 – 2,2 mg (42-rasm, a).

Vitamin B_2

Vitamin B_2 (riboflavin) 1935-yilda R.Kun tomonidan sintezlangan. Uning eritmalari sariq-qovoq rangga ega. Molekulasi asosida geterotsiklik birikma – izoalloksazin yotadi, unga 9 holatda besh atomli spirt ribitol birikkan.



42a- rasm. Suvda eruvchan vitaminlar



42b- rasm. Suvda eruvchan vitaminlar

Avitaminoz B_2 belgilari: o'sishdan to'xtaydi, soch to'kiladi (alopesiya), til, lab shilliq qabatlari, og'iz burchaklari, teri epiteliysida keratit, katarakta, mushakda umumiy va yurak mushagida kuchsizlik kuzatiladi.

Biologik vazifasi: FMN va FAD holatida flavinli kofermentlar tarkibiga kiradi. Bu moddalar nafas olish zanjirida elektron va protonlarni tashish, piruvat, suksinat, a-ketoglutarat, a-glitserofosfat va yog' kislotalar oksidlanishida ishtirok etadi.

Deyarli barcha hayvon to'qimalari va o'simliklarda saqlanadi. Qora non, boshoqliklar doni, tuxum, sut, go'sht, yangi sabzavotlarda ko'p saqlanadi. Sutkalik me'yori 1,7 mg.

Vitamin PP

Vitamin PP (nikotin kislota, nikotinamid, niatsin) 1937-yilda K. Elvegeym tomonidan jigar ekstraktidan ajratilgan. Nikotin kislota piridin qatoriga kiruvchi birikma bo'lib, karboksil guruhni saqlaydi (nikotinamid amid guruhi borligi bilan farqlanadi).

Avitaminoz belgilari: asosiy belgi bo'lib, pellagra hisoblanadi. Bunda teri (dermatit), oshqozon-ichak yo'li (diareya) va markaziy nerv sistemasida (demensiya) o'zgarishlar ketadi.

Biologik vazifasi: Vitamin PP oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida qatnashuvchi ko'pgina degidrogenazallarning NAD va NADF kofermenti tarkibiga kiradi. Jumladan, ular proton va elektronlarni tashilishida, sintetik jarayonlarda va fermentlarda allosterik regulyator funksiyalarni bajaradi.

Tabiatda tarqalishi va sutkalik ehtiyoji: o'simlik va hayvon organizmlarida keng tarqalgan bo'lib, inson uchun asosiy manbai hisoblanadi. guruch, non, kartoshka, go'sht, jigar, buyrak, sabzi va boshqalar. Sutkalik me'yori 18 mg.

Vitamin B_6

Vitamin B_6 (piridoksin, antidermatit) 1934-yilda P. Derdi tomonidan ochilgan. U 3-oksipiridin, xususan 2-metil-3-oksi-4,5-dioksimetilpiridin unumi hisoblanadi. Vitamin faolligiga 3-oksipiridinning uchta unumi ega: piridoksin (piridoksol), piridoksal va piridoksamin. Kofermentlik funksiyasini piridoksal-5-fosfat bajaradi. U oksidoreduktaza, transferaza, gidrolaza, liaza va izomerazalar tarkibiga kiradi (14-jadval).

14-jadval

Piridoksal-5-fosfatning asosiy biokimyoviy funksiyalari

Ferment	Bajaradigan funksiyasi
Monoaminooksidaza, diaminooksidaza	Biogen aminlarni zararsizlantirilishi
Aminotransferazalar	Aminokislotalarni katabolizmi va transaminirlanish reaksiyalari
Yodtirozin va yodtironin aminotransferazalari	Yodtironinlarni qalqonsimon bezda sintezi va periferik to'qimalarda ularni parchalanishi
γ-aminobutirat aminotransferazasi	γ-aminomoy kislotasini zararsizlantirilishi
Kinureninaza va kinureninaminotransferaza	Triptofandan nikotinamid biosintezi
Aminokislotalar dekarboksilazasi	Biogen aminlarni hosil bo'lishi
Aminolevulinatsintetaza	Gem va gem tutuvchi oqsillar biosintezi
3-ketodegidrosfingozin sintetaza	Sfingolipidlar biosintezi
Aminokislotalar izomerazalari	Organizmda D-aminokislotalar utilizatsiyasi
glikogen fosforilaza	Glikogenoliz

Avitaminoz B_6 belgilari: kalamushlarda o'rganilganda dermatit, terining qurishi, sochlarning to'kilishi kuzatiladi. Barmoqlar gangrenasi rivojlanishi mumkin. Odamlarda B_6 avitaminozi kam uchraydi, pellagrasimon dermatitlar rivojlanadi. Triptofan almashinuvining buzilishi natijasida siydik tarkibida ksanturen kislota miqdori ko'payadi, kinuren kislota esa kamayadi. Shuningdek, gomotsistinuriya va sistationuriya kuzatiladi.

Biologik vazifasi: NAD va NADFga bog'liq degidrogenazallarning kofermenti tarkibiga kiradi. Piridoksalfosfat aminotransfenaza va

dekarboksilazalarning kofermenti hisoblanadi. Shuningdek, piridoksalfosfat ba'zi aminokislatalarning (serin, treonin, trigtofan) almashinuvida qatnashadi.

Vitamin B_6 o'simlik va hayvon mahsulotlarida keng tarqalgan. Uning asosiy manba'lari bo'lib, non, no'xat, loviya, kartoshka, go'sht, buyrak, jigar va boshqalar hisoblanadi. Ichak mikroflorasi bu vitaminni yetarli miqdorda sintezlashi mumkin. Sutkalik me'yori 2mg (42-rasm, b).

Biotin (vitamin H)

Biotin 1935-yilda tuxum sarig'idan ajratilgan. Uning molekulasi siydikchilning siklik unumi bo'lib, yon zanjirini valerian kislota tashkil etadi.

Ovqat bilan tushuvchi biotin ichak proteazalari ta'sirida oqsildan ajraladi va erkin holda ingichka ichakda suriladi. Qonda u albumin bilan bog'lanadi va to'qimalarga o'tadi. Asosan jigar va buyrakda ushlanadi, o'zgarmagan holda peshob va najas orqali chiqariladi.

To'qimalarda erkin biotin «biotin» fermentlarning faol markazidagi lizinning aminoguruhlari bilan bog'lanadi, uning koferment shakli bo'lib, H^5-karboksibiotin hisoblanadi. Karboksibiotin to'qimalarda gidrokarbonatlarni o'zlashtirilishini ta'minlaydi. U piruvatkarboksilaza, atsetil-KoA-karboksilaza, propionil–KoA–karboksilaza fermentlar tarkibiga kirib karboksillanish reaksiyalarida ishtirok etadi. Shu bois biotin glyukoneogenez, yog' kislotalar sintezi, Krebs siklida propionat kislota qoldiqlarini oksidlanish jarayonlarini me'yoriy kechishini ta'minlaydi.

Avitaminozning klinik ko'rinishlari odamlarda kam o'rganilgan, chunki ichak mikroflorasi uni yetarli miqdorda sintezlaydi. Uning yetishmovchiligi ko'p miqdorda xom tuxum yoki sulfanilamid preparatlar va antibiotiklar qabul qilganda rivojlanadi. Bunda dermatit, soch to'kilishi, tirnoqlarning jarohatlanishi kuzatiladi. Mushaklarda og'riq, charchash, depressiya, shuningdek, anoreksiya va anemiya kuzatiladi.

Barcha o'simlik va hayvon mahsulotlarida saqlanadi. Bu vitamin jigar, buyrak, sut, tuxum sarig'ida ko'p saqlanadi. Kartoshka, piyoz, pomidor, ko'katlarda ham erkin, ham bog'langan holda bo'ladi. Sutkalik me'yori 0,25 mg.

Folat kislota

Folat (pteroilglutamin) kislota 1941-yilda o'simliklarning yashil bargidan ajratilgan. U uchta strukturali birlikdan tuzilgan: pteridin, paraaminobenzoat va glutamat kislotalar.

Ovqat tarkibidagi folat kislota ichaklarda so'riladi. Shilliq qavatda tetragidrofolat kislotasi (TGFK) va N^5-metil-TGFK hosil bo'ladi. Qonda folat kislotasining asosiy 87% eritrotsitlarda, qolganlari plazmada bo'ladi. U jigar, buyrak, shilliq qavatlarda saqlanadi. Tanadan ter va siydik orqali chiqariladi.

Folat kislotasining biokimyoviy funksiyalari uning koferment shakllari: N^5-formil-TGFK, N^{10}-formil-TGFK, N^5,N^{10}-metenil-TGFK, N^5,N^{10}-metilen-TGFK va N^5-metil-TGFK bilan bog'liq. Barcha kofermentlar bir-biriga o'tib turishadi. TGFK shaklida bir uglerodli guruhlarni tashishda qatnashadi. Bir uglerodli guruhlar kofermentning bir shaklidan ikkinchi shakliga ko'chiriladi hamda purin va pirimidin asoslari sintezida, yoki ba'zi aminokislotalarni (serindan glitsin, gomotsisteindan metionin) hosil bo'lishida qatnashadi. Kofermentlar dUMF dan dTMF hosil bo'lishini ta'minlaydi. Shuning uchan, nuklein kislotalar sintezida va hujayra bo'linishida muhim rol o'ynaydi.

Kalamushlarda folat kislota yetishmaganida avval leyko'peniya, keyin esa anemiya rivojlanadi. Folat kislota tanqisligi natijasida eritropoez sodir bo'ladigan suyak ko'migi hujayralarida DNK sintezi buziladi va periferik qonda DNKni kam saqlovchi yosh hujayralar – megaloblastlar paydo bo'ladi, leyko'peniya kuzatiladi.

O'simliklar yashil bargi va xamirturush folat kislotaga boy hisoblanadi. Shuningdek u jigar, buyrak, go'sht va boshqa mahsulotlarda bo'ladi. Ichak mikroflorasi uni yetarli miqdorda sintezlaydi. Sutkalik me'yori–1-2 mg.

Vitamin B_{12}

Vitamin B_{12} (kobalamin, antianemik vitamin) 1948-yilda jigardan kristall holda ajratilgan. 1955-yilda D. Xodjkin uning strukturasini aniqlagan.

Vitamin B_{12} so'rilishi uchun ichki omil (Kastl omili) kerak. Kobalaminlar so'rilishi quyidagicha kechadi: a) Vitamin B_{12} va ichki omil bilan kompleks hosil bo'lishi; b) bu kompleksni Ca ionlari ishtirokida shilliq qavatning epiteliysi membrana retseptorlari bilan birikishi; d) Endotsitoz yo'li bilan uni transporti; e) qopqa venasida

kompleksni gidrolizlanishi. Jigar va buyrakda vitamin B_{12} faol shakli hosil bo'ladi va to'qimalarga tarqaladi.

Ferment sistemalarda erkin vitamin B_{12} emas, balki B_{12} kofermentlar prostetik guruh sifatida qatnashadilar: metilkobalamin (metil-B_{12}) va dezoksiadenozilkobalamin (DA-B_{12}). Vitamin B_{12} koferment sifatida transmetillanish va izomerlanish reaksiyalarida qatnashadi. Metil-B_{12} gomotsisteinmetiltransferazaning kofermenti hisoblanadi va N^5-metil-TGFK bilan birgalikda metil guruhni gomotsisteinga ko'chirilishi hamda metionin hosil bo'lishida ishtirok etadi. Bu jarayonda kobalamin TGFK bilan sinergist ta'sir etadi.

DA–B_{12} metilmalonil–KoA-mutaza fermentining kofermenti hisoblanadi va metilmalonil–KoA suksinil–KoA aylantiradi. Bu jarayon Krebs halqasida propionil-KoA qoldiqlarini yonishini ta'minlaydi. Propionil kislota qoldiqlari toq uglerod atomli yog' kislotalar oksidlanishi, xolesterinni yon zanjirlarini oksidlanishi va ba'zi aminokislotalarning (metionin, izoleytsin, treonin, valin) uglerodli radikallarini hamda timinni oksidlanishida hosil bo'ladi. Kobalamin folat kislotasi kofermentli hosilalarini hosil bo'lishi va zaxiralanishini ta'minlaydi. DNK sintezi va qon hujayralari yetilishi shu yo'sinda proliferatsiyasida ishtirok etadi.

Vitamin B_{12} yetishmaganda mikrotsitar, megaloblastik anemiya rivojlanadi. Nerv sistemasi faoliyatining buzilishi va oshqozonning shira kislotaligi keskin pasayadi. Oshqozon shirasi tarkibidagi gastromuko'protein (transkorrin, Kastl omili) bilan vitamin B_{12} bog'lanib, yangi murakkab kompleks hosil qiladi va ichak orqali so'riladi.

Mikroorganizmlar vitamin B_{12}ni sintezlaydi. Asosiy manba'lar – go'sht, mol jigari, buyrak, baliq, sut, tuxum. Sutkalik me'yori – 0,003 mg.

Pantoten kislota (B_3 vitamini)

Bu vitamin 1933-yilda R. Uilyams va hammualliflar tomonidan ochilgan. 1940-yilda strukturasi aniqlangan va kimyoviy sintez yo'li bilan tasdiqlangan. b–alanin va 2,4-dioksin–3,3-dimetil moy kislotaning kompleks birikmasi hisoblanadi.

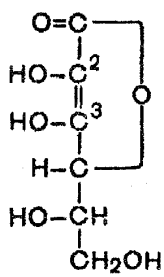
Pantotenat kislota ingichka ichakda oddiy diffuziya yo'li bilan so'riladi va qon bilan to'qimalarga o'tadi. Hujayrada undan koferment – 4-fosfopantotein, defosfo-KoA va KoA sintezlanadi. Pantotenat

kislotasining ahamiyati uning kofermentlarini biokimyoviy jarayonlarda o'rni bilan belgilanadi. 4-fosfopantotein yog' kislotalar sintezida ishtirok etuvchi atsiltashuvchi oqsil tarkibiga kiradi. Defosfo-KoA sitratliaza va alillar almashinuvi reaksiyalarining kofermenti, KoA esa hujayraning asosiy kofermenti hisoblanadi. Uning ishtirokida atsetat va yog' kislotalarini faollashuvi, yog' kislotalarini oksidlanishi, xolesterin hamda boshqa steroid moddalarning, keton tanachalar sintezlari yuz beradi. Bu jarayonda sitratni hosil bo'lishi va suksinil-KoAni substratli fosforillanishi, suksinil-KoA ishtirokida kechadigan sintetik reaksiyalar, atsetilholin, atsetilglyukozaminlar sintezi, biogen aminlar va ksenobiotiklarni zararsizlantirilishi, piruvat hamda keto-glutaratni oksidlanishi kechadi.

B_3 avitaminoz belgilari: dermatit, shilliq qavatlarining jarohatlanishi, ichki sekretsiya bezlarida (buyrak usti bezi) va nerv sistemasida (nevrit, paralich) distrofik o'zgarishlar, yurak va buyrakda o'zgarishlar, sochlarning oqarishi, o'sishdan to'xtashi, ishtaha yo'qolishi kuzatiladi.

Jigar, tuxum sarig'i, xamirturush va o'simliklar yashil qismi iste'mol uchun asosiy manba hisoblanadi. Sutkalik me'yori – 3-5 mg.

Vitamin C



43-rasm. Askorbin kislotasi

Vitamin C (askorbin kislota, antiskorbut vitamin) kuchli kislota bo'lib, 2 va 3-uglerod atomlarida qayta dissotsianillanuvchi yenol gidroksil guruhlarini saqlaydi.Askorbin kislotasi oshqozon-ichak yo'llarida oddiy diffuziya bilan so'riladi. Qonda qisman erkin va oqsillar bilan bog'langan holda uchraydi. Askorbin kislotasi ko'p miqdorda buyrak usti bezi, jigar va o'pkada joylashadi. Erkin holatda yoki uning mahsulotlari siydik orqali chiqariladi.Askorbin kislotasi oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida vodorod donatori hisoblanib, degidroaskorbin kislota bilan redoks-juftlik hosil qiladi. Degidroaskorbin kislotasini qaytarilishi qaytarilgan glutation va dezoksias-korbinreduktaza ishtirokida boradi.Askorbin kislota quyidagi jarayonlarda ishtirok etadi:

1) triptofanni gidroksillanishi (serotonin biosintezi);

2) 3.4 –digidroksifeniletilamindan noradrenalin hosil bo'lishi;

3) p-gidroksifenilpiruvatni gomogentizin kislotasigacha gidroksillanishi;

4) buyrak usti bezining po'stloq qismida gormonlar biosintezida steroidlarni gidroksillanishi;

5) karnitin biosintezida beta-butirobetainni gidroksillanishi;

6) ichakdan temirni so'rilishida Fe^{3+} ni Fe^{2+} aylanishi;

7) temirni transferrindan ajralishi va to'qimalarga o'tishi;

8) folat kislotani koferment shakliga o'tishi;

9) kollagen sintezida prolin va lizin qoldiqlarini gidroksillanishi.

Avitaminoz C belgilari: Kollagen sintezining buzilishi natijasida qon-tomir devorlari va tayanch to'qimalar strukturasi o'zgaradi. Glikoproteinglikanlar hosil bo'lishi buziladi, gemoragik holatlar va suyak tog'ay to'qimalarida spetsifik o'zgarishlar vujudga keladi. Tana vaznining pasayishi, umumiy holsizlik, yurak urishi, yurakda og'riq kuzatiladi. Singa kasalligida asosan qon-tomirlar mo'rt, o'tkazuvchanligi ortadi, natijada teri va teri ostiga mayda qon quyilishlar (petexiya), milklarning qonashi, odontoblastlar degeneratsiyasiga sabab bo'ladi. Biologik vazifasi: oksidlanish-qaytarilishi jarayonlarida qatnashadi.Prolin va lizinning gidroksillanish reaksiyalari, buyrak usti bezi gormonlari, triptofan sintezida ishtirok etadi.

Vitamin C asosan o'simlik tabiatiga ega bo'lgan mahsulotlarda uchraydi. Garmdori, salat, karam, xren, ukrop, qora smorodina kabi mahsulotlar askorbin kislotaning manbai hisoblanadi. Bir kunlik iste'mol me'yori – 75 mg.

Vitaminsimon moddalar

Vitaminsimon moddalar deb vitaminlarga o'xshash biologik xususiyatga ega bo'lgan, ammo ko'p miqdorda ishlatiladigan moddalarga aytiladi. Vitaminsimon moddalarga essensial yog' kislotalar (vitamin F), ubixinon, holin, bioflavonoidlar, inozit lipoat kislota, karnitin, orotat kislota, pangam kislotasi, S-metilmetionin, paraaminobenzoy kislotalari kiradi.

Ubixinon

Ubixinon inson to'qimalarida mevalonat kislota va fenilalanin hamda tirozin almashinuvidan hosil bo'lgan mahsulotlardan sintezlanadi. Nafas olish zanjirida proton va elektronlar tashilishida ishtirok etadi. Uning taqchilligi insonlarda kuzatilmagan, ba'zi paytlarda unga bo'lgan ehtiyoj ortadi.

Essensial yog' kislotalar (vitamin F)

Bu vitamin organizmda sintezlanmaydigan to'yinmagan, ammo hayot uchun zarar bo'lgan yog' kislotalar yig'indisi hisoblanadi. U teri epiteliysi o'sishi va regeneratsiyasi, prostaglandinlar sintezi uchun kerak.

To'yinmagan yog' kislotalarni so'rilishi ingichka ichakda kechadi, qonda xilomikronlar tarkibida tashiladi. To'qimalarda biologik membranalar tarkibiga kiruvchi asosiy yog'lar va bioregulyatorlar sintezida ishlatiladi. Vitamin Fning biokimyoviy funksiyalari prostaglandinlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, to'qimalarda u vitamin A zaxirasini ta'minlaydi va uni modda almashinuvidagi ishtirokini osonlashtiradi. To'yinmagan yog' kislotalarni biologik funksiyalarini saqlashda tokoferol muhim rol o'ynaydi (lipoperoksidatsiyalanishidan saqlaydi). Vitamin F qonda holesterin miqdorini pasaytiradi.

Vitaminga o'simlik moylari boydir, bir kunlik ehtiyoji 5-10 g tashkil qiladi.

Bioflavonoidlar (vitamin P)

Vitamin P (rutin, sitrin, o'tkazuvchan vitamin) 1936-yilda A. Sent Derdi tomonidan limon po'stidan ajratib olish yo'li bilan aniqlangan.

Avitaminoz P belgilari: qon-tomirlarning o'tkazuvchanligi ortadi, natijada, qon quyilishi, qon ketishlar kuzatiladi; umumiy holsizlik, tez charchash va oyoq-qo'llarda og'riq kuzatiladi.

Organizmda bioflavonoidlar fenol kislotalarigacha oksidlanadi. Asosan erkin yoki fenol kislotalar konyugatlari sifatida siydik bilan ajraladi. Bioflavonoidlar kapillyarlar mustahkamligini ta'minlaydi. Ular askorbin kislotalar bilan birgalikda biriktiruvchi to'qimalarda kollagen sintezini, gialuronidaza fermentini ingibirlash orqali biriktiruvchi to'qima asosiy moddasini stabillaydi, to'qima nafas olishida ishtirok etadi.

Vitaminlar asosan sabzavot va mevalar tarkibidida mavjud. Bir kunlik ehtiyoj me'yori 25-50 mg.

Para-aminobenzoy kislota (PABK)

PABK mikroorganizmlarni o'sishi va rivojlanishi uchun muhim vazifani bajaradi. U folat kislota tarkibiga kiradi. PABK qushlarni o'sishi va rivojlanishi, melanin sintezi uchun kerak.

PABK barcha oziq-ovqat mahsulotlarida bor. Ular ayniqsa, jigar, sut, tuxum, xamirturush tarkibida uchraydi.

Inozit

Mioinozit biologik faollikka egadir. Inozit hamma to'qimalardagi inozitfosfatlar, ayniqsa, nerv to'qimalari tarkibiga mansub. Ular biomembranalarda fosfat guruhlar almashinuvida qatnashadi, sitozolda regulyatorlik vazifasini o'taydi. Inozit lipotrop omil hisoblanadi, uchatsilglitseridlar to'planishini oldini oladi va fosfolipidlar sintezini kuchaytiradi.

Inozit go'sht va o'simlik mahsulotlarida keng tarqalgan. Asosan, go'sht mahsulotlarida miya, jigar, tuxum sarig'i, non, kartoshka, yashil no'xat, qo'ziqorinda ko'p uchraydi. Bir kunlik ehtiyoj miqdori 1,5-2 gni tashkil qiladi.

Orotat kislota

Orotat kislota pirimidin asoslar va nukleotidlar sintezining o'tmishdoshi hisoblanadi. Uning biologik faol shakli orotidil-5-fosfatdir. Orotat kislota nukleotidlar va nuklein kislotalar sintezini oshirishi hisobiga oqsil sintezi, hujayra bo'linishi, o'sishi va rivojlanishini ta'minlaydi.

Orotat kislotasi go'sht mahsulotlarda keng tarqalgan.

S-metilmetionin (vitamin U)

Vitamin U metioninni metillashgan shaklidir. U metil guruhlar donatori hisoblanib, to'qimalarda holin va holinfosfatlar, kreatin va boshqa moddalar sintezida ishtirok etadi. Vitamin U antiulserogen modda hisoblanadi va klinikada keng qo'llaniladi. Lipotrop xususiyatga ega.

Vitamin U xom sabzavotlarda, ayniqsa, karamda ko'p uchraydi.

Karnitin

Karnitin biosintezi jigarda kechadi, aminokislota lizin metillanishi hisobiga bir necha bosqichlardan so'ng hosil bo'ladi. Biologik faol bo'lib karniti hisoblanadi. Uzun zanjirli yog' kislotalar va atsil guruhlarni mitoxondrial membrananing lipid qavatidan o'tishini ta'minlaydi va shu sababli yog' kislotalar oksidlanishi hamda ulardan energiya hosil bo'lishini boshqaradi. Karnitin me'da osti bezini tashqi sekretor funksiyasini faollashtiradi, spermatogenez va spermatozoidlar harakatchanligini ta'minlaydi, regeneratsiya jarayonlarini kuchaytiradi.

Odamlar mushagida karnitin miqdorini kamayishi ularning bo'shashishi, distrofiyasi va mushak tolalarini noziklashishiga olib keladi. Karnitin keng tarqalgan modda, ayniqsa, go'sht mahsulotlarda uning miqdori ko'p. Bir kunlik ehtiyoj miqdori: 500 mg.

Lipoat kislota

Lipoat kislota ozuqa mahsulotlari bilan tushadi. To'qimalarda lipoat fermentlarining apofermenti faol markazidagi lizinning NH_2-guruhlari bilan kovalent bog'lanadi. Lipoat kislota piruvat, a-ketoglutorat va boshqa ketokislotalar oksidlanishidagi ferment komplekslar tarkibiga kiradi.

Lipoat kislota sut va go'sht mahsulotlarida, xamirturushda ko'p uchraydi.

Pangam kislotasi (vitamin B_{15})

Pangam kislotasi glyukon kislotasining N-dimetilglitsin efiri hisoblanadi. Metioninga o'xshash metil guruhlarni tashishda ishtirok etadi, jumladan, xolin, fosfoholin va kreatin sintezida metillanish reaksiyasida ishtirok etadi. Lipotrop xususiyatga ega.

Pangam kislotasi barcha oziq-ovqat mahsulotlarida mavjud.

Xolin

Xolin ingichka ichakda oddiy diffuziya yoki past konsentratsiyada faol transport yo'li bilan so'riladi. Ichak devorida u fosforillanadi va xolinfosfatlarni hosil qiladi. Qonda lipoproteidlar tashkibida to'qimalarga tashiladi. Hujayrada xolin fosfatidlar va atsetilholin sintezida qatnashadi. Metil guruhlar donori, transmetillanish reaksiyalarida ishtirok etadi. Lipotrop xususiyatga ega.

Go'sht va don mahsulotlari xolinga boydir. Qisman xolin ichak mikroflorasi tomonidan sintezlanadi. Bir kunlik ehtiyoj miqdori 250-600 mg.

Alimentar va ikkilamchi avitaminoz gipovitaminozlar

Avitaminozlar – ovqat tarkibida qandaydir vitaminning bo'lmasligi yoki so'rilishining buzilishi natijasida kelib chiqadigan kasallik turi hisoblanadi. Gipovitaminozlar – ovqat tarkibida vitaminlarning kam

qabul qilinishi yoki so'rilishining pasayishi natijasida kelib chiqadi. Alimentar a- va gipovitaminozlar ovqat tarkibida vitaminlarning bo'lmasligi yoki kam saqlanishi natijasida vujudga keladilar. Ikkilamchi a- va gipovitaminozlar vujudga keladi:

a) vitaminning oshqozon-ichak yo'lida yomon so'rilishi natijasida;

b) ba'zi fiziologik va patologik holatlarda vitaminlarga ehtiyoj ortganda (homiladorlik, emizish, tireotoksikoz, kaxeksik kasalliklar);

d) ichakda mikroflora rivojlanishi natijasida vitaminlarning tez parchalanishi;

e) jigar, oshqozon osti bezi kasalliklarida yog'larning so'rilishi bilan boradigan kasalliklarda yog'da eruvchi vitaminlarning so'rilishi ham buziladi.

Oxirgi ikki o'n yillikda ilgari ma'lum bo'lmagan ko'p sondagi irsiy kasalliklar ochilgan bo'lib, ularning klinik belgilari avitaminozlarni eslatadi. Ular ilk yoshlik davrida rivojlanib, organizmning ma'lum bo'lgan vitaminlar bilan ta'minlanganligiga bog'liq bo'lmaydi. Ba'zan kasallikni megavitamin terapiya bilan, ya'ni vitaminni fiziologik me'yorga nisbatan 50-100 barobar ko'p berilganda davolash mumkin. Boshqa holatlarda kasallikni katta miqdorda vitaminni qabul qilish orqali ham davolab bo'lmaydi (vitaminga rezistent holatlar). Ular juda og'ir kechadi va o'limga olib keladi. Vitamin D ga rezistent, vitamin D ga bog'liq raxit, tiaminga bog'liq megaloblastik anemiya, piridoksinga bog'liq tutqanoq sindromi, pernitsioz anemiya va boshqalar tibbiy adabiyotlarda yoritilgan.

To'plangan klinik ma'lumotlar, genetik va bioximik tekshiruvlar ushbu kasalliklarni modda almashinuvining irsiy buzilishi hamda vitaminlar funksiyasining buzilishi bilan bog'liqligini ko'rsatdi, ular tiamin, piridoksin, biotin, folat kislotasi, vitamina B_{12}, nikotin kislotasi, A, D, E, K vitaminlari va boshqalar uchun taalluqlidir. Xozirgi vaqtda bu kasalliklarning rivojlanishining asosiy sababi bo'lib genetik yetishmovchiliklar ekanligi aniqlangan. Ularning natijasida vitaminlarning so'rilishi, nishon hujayralarga transport qilinishi, kofermentlarga aylanishi buzilgan. Ba'zi irsiy vitaminlar almashinuvi va funksiyasining buzilishi asosida ferment oqsil qismi sintezining buzilishi aniqlangan. Shuningdek, kofermentning spetsifik oqsil – apoferment bilan bog'lanishi, holoferment hosil bo'lishining buzilishi kuzatiladi.

Antivitaminlar

Vitaminlarning ochilishi ko'pgina yuqumli kasalliklarni davolash va oldini olishda muhim rol o'ynadi. Chunki bakteriyalar o'zining o'sishi va ko'payishi uchun vitaminlarning bo'lishi, kofermentlarni sintezlashga muhtojdir. Organizmga vitaminlar struktur analoglarini – antivitaminlarni, kiritish mikroorganizmlarni halok bo'lishiga olib keladi. Antivitaminlar odatda fermentlarning faol markazlarini bog'lab olib, u yerdan vitaminlarni (koferment) siqib chiqarib, ularning raqobatli ingibirlanishini vujudga keltiradilar. Antivitaminlar organizmga kiritilgandan keyin gipo- va avitaminozning klassik ko'rinishini keltirib chiqaradigan moddalar kiritiladi.

Hozirgi vaqtda antivitaminlar 2 guruhga bo'linadi:

1. Nativ vitamin tuzilishiga o'xshash bo'lgan strukturaga ega bo'lgan antivitamin.

2. Vitaminlar kimyoviy tabiatini o'zgartiradigan yoki ularning so'rilishi, transport qilinishini pasaytiradigan antivitaminlar.

Shunday qilib, ta'sir mexanizmiga bog'liq bo'lmasdan vitaminlar biologik faolligini pasaytiruvchi yoki umuman yo'qotuvchi moddalarga antivitaminlar deb aytiladi. Qurilishi o'xshaydigan antivitaminlar tub ma'noda antimetabolitlar bo'lib, apoferment bilan birikkanda noaktiv ferment komplekslarini hosil qiladilar. Vitaminlarning strukturasi o'xshaydigan analoglaridan tashqari biologik tabiatga ega bo'lgan antivitaminlar tafovut etiladi. Ularga tiaminaza 1 va 2 kiradi, tiamin molekulasi parchalanishini vujudga keltiradi, askorbatoksidaza, vitamin Cni parchalanishini katalizlaydi, avidin oqsili biotinni bog'lab noaktiv kompleks hosil qiladi.

Ko'pchilik antivitaminlar davolash vositalari sifatida bioximik va fiziologik jarayonlarga bevosita ta'sir etuvchi sifatida qo'llaniladi. Qon ivishiga qarshi preparat sifatida yog'da eruvchi vitamin K antivitamini sifatida dikumarol, varfarin va tromeksan qo'llaniladi. Yaxshi o'rganilgan antivitaminlarga tiamin antivitamini oksitiamin, piri- va neopiritiamin, riboflavinning – atervin, akrixin, galaktoflavin, izoriboflavin (ular barchalari FAD, FMN sintezida vitamin B_2 bilan raqobatlanadi), piridoksin uchun – dezoksipiridoksin, sikloserin, izoniazid tuberkuloz mikobakteriyalariga antibakterial ta'sirga ega.

VII BOB

MODDA ALMASHINUVIGA KIRISH OVQATLANISH BIOKIMYOSI

Modda almashinuvi va uning asosiy bosqichlari

Tiriklikning asosiy xususiyatlaridan biri – tashqi muhit bilan modda almashinuvidir. Biologik kimyo fani esa buning negizida yotuvchi kimyoviy jarayonlarni o'rganadi. Organizmning tashqi muhit bilan modda almashinuvida murakkab biokimyoviy jarayonlar kechadi va buning natijasida ozuqa mahsulotlari – oqsillar, karbon suvlar va yog'larga kimyoviy ishlov berilib organizmning energetik va plastik ehtiyojlarini qoplashga ishlatiladi.

Organizmda asosiy ozuqa mahsulotlarining o'zgarishi 4 bosqichda boradi:

1. Ovqatlanish va ovqat mahsulotlarining hazm bo'lishi.
2. Hazmlangan mahsulotlarning so'rilishi.
3. To'qima metabolizmi, yoki ozuqa mahsulotlarning hujayradagi o'zgarishlari.
4. Metabolizmning oxirgi mahsulotlarining (CO_2, H_2O, NH_3, siydikchil, kreatinin, siydik kislotasi) ekskretsiyalanishi.

Modda almashinuvi bir-biriga uzviy bog'liq bo'lgan 2 katta jarayonlarni o'z ichiga oladi. Bu assimilyatsiya va dissimilyatsiyadir.

Assimilyatsiya – murakkab kimyoviy jarayon bo'lib, buning natijasida tashqi muhitdan kirgan organik va anorganik moddalardan organizmga xos spetsifikasi: oqsillar, nuklein kislotalar, yog'lar, karbon suvlar va boshqa moddalarning hosil bo'lishidir. Bu jarayon organizmning o'sishini, rivojlanishini, yangilanishini ta'minlaydi. Assimilyatsiya jarayonida ATF energiyasi sarflanadi.

Dissimilyatsiya – bu organizmdagi murakkab organik moddalarning parchalanishi va ularning oxirgi mahsulotlari: CO_2, H_2O, NH_3, siydikchil, kreatinin, siydik kislotasi va boshqalarga aylanishi. Bu jarayonda ajralgan energiyaning bir qismi ATF holida to'planadi.

Organizmga tashqi muhitdan turli moddalarning kirib turishi va metabolizm mahsulotlarning chiqarib turilishi o'zaro bog'liq bo'lib, organizm bilan muhit o'rtasida moddalar almashinuvini ifodalaydi. Quyidagi 15-jadvalda vazni 70 kg bo'lgan o'rta yoshli odam organizmida sutkalik modda almashinuvining ayrim ko'rsatkichlari keltirilgan.

15-jadval

Odam organizmida sutkalik modda almashinuviningayrim ko'rsatkichlari

moddalar	Organizmdagi miqdori, g.	Sutkada iste'mol qilinishi, g.	Sutkada chiqarilishi, g.
O_2	-	850	-
CO_2	-	-	1000
Suv	42000	2200	2600
Organik moddalar:			
Oqsillar	15000	80	-
Lipidlar	10000	100	-
Uglevodlar	700	400	-
Nuklein kislotalar	700	-	-
Mochevina (siydikchil)	-	-	30
Mineral tuzlar	3500	20	20
Jami:	71900	3650	3650

Iste'mol qilinayotgan moddalar massasi shu vaqt ichida organizmdan ajralib chiqayotgan moddalar massasiga teng bo'lgani uchun odamning tana massasi o'zgarmaydi.

Assimilyatsiya va dissimilyatsiya jarayonlari orasidagi uzviy bog'lanish to'qimalarni doimiy yangilanishini ta'minlaydi. Dissimilyatsiya jarayonini assimilyatsiyadan ustun turishi patologik holatlarda (ochlik, infeksion kasalliklar va boshqalar) kuzatiladi va ozishga olib keladi.

Ozuqa mahsulotlarning asosiy va minor komponentlari

Ovqatlanish – bu organizmni tashqi muhit bilan bog'lovchi omil hisoblanadi va modda almashinuvining birinchi bosqichidir. Ovqat bilan organizmga kerakli organik va anorganik moddalar kiradi. Organiq moddalar – bu oqsillar, karbon suvlar, yog'lar, nuklein kislotalar, vitaminlardir. Mineral moddalarga esa natriy, kaliy, kalsiy, fosfor, xlor, temir, yod, mis, rux va boshqalar kiradi. Ular organizmga doimo yetarli miqdorda kiritilishi kerak.

Katta yoshdagi odam kundalik ovqat tarkibida asosiy ozuqa mahsulotlaridan 80-100 g oqsil, 80-100 g yog' va 400-500 g uglevod bo'lmog'i lozim.

Balansli ovqatlanishning birinchi va muhim prinsiplaridan biri ovqat tarkibida asosiy ozuqa mahsulotlarini, biologik faol moddalarni va mineral elementlarning nisbatini inson yoshiga, jinsiga, ish faoliyatiga va turmush tarziga qarab to'g'ri belgilashdir. Oqsillar, yog'lar va karbon suvlar uchun bu nisbat 1:1:4 tengdir.

Ratsional ovqatlanish – bu o'z vaqtida (ertalabki, tushki va kechki ovqatlarda) moddalarning miqdorini va tarkibini to'g'ri taqsimlashdir.

Balansli ovqatlanishda organizm uchun hayotiy zarur bo'lgan asosiy ozuqa mahsulotlaridan tashqari minor komponentlarini ham to'g'ri tanlash zarurdir. Ularga almashinmaydigan aminokislotalar, to'yinmagan yog' kislotalar, vitaminlar, mineral elementlar kiradi (16-jadval).

16-jadval

Ovqat minor komponentlarning sutkalik ehtiyoji

Amlashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar	mg	Anorganik elementlar	mg	Vitaminlar	mg
Izoleytsin	3-4	Natriy	1100- 3300	VitaminA	1,5-2,5
Leytsin	4-6	Kaliy	1900-5800	VitaminD	12-25mkg
Lizin	3-5	Fosfor	800	Vitamin E	10-20
Metionin	2-4	Kalsiy	800	Vitamin K	2
Fenilalanin	2-3	Xlor	1700- 5100	Vitamin B_1	2
Treonin	2-3	Magniy	300-500	Vitamin B_2	2-3
Triptofan	1	Mis	2-3	Vitamin B_6	2
Valin	4	Temir	10	Vitamin B_{12}	0,002
		Yod	0,1-0,2	Vitamin Bs	1-2
		Rux	15	Vitamin C	50-100
		Oltingugurt	200		
		Marganets	2-5		
		Kobalt	<1		
		Molibden	0.15-0.5		
		Selen	0.05-0.2		

Hayot uchun zarur bo'lgan mineral elementlar makro- va mikroelementlarga bo'linadi. Makroelementlarga natriy, kaliy, fosfor, kalsiy, xlor, magniy kiradi. Bu elementlar sut, sabzavot va mevalarda ko'p uchraydi. Ularning asosiy funksiyalari 17-jadvalda keltirilgan.

17-jadval

Mineral moddalar va ularning funksiyalari

Mineral moddalar	Mahsulotlar	Funksiyasi
Na	Osh tuzi	Osmoregulyatsiya, membrana potensiali, mineral moddalar almashinuvi
K	G'alla, sabzavot, mevalar	Membrana potensiali, mineral moddalar metabolizmi
Ca	Sut va sut mahsulotlari	Suyak to'qimasi shakllanishi, qon ivishi, signal vositasi
Mg	Ko'katlar, sabzavotlar	Suyak to'qimasi shakllanishi, fermentlar kofaktori
Cl	Osh tuzi	Mineral moddalar almashinuvi
P	Go'sht, sut, g'alla, sabzavotlar	Suyak to'qimasi shakllanishi, energiya va nuklein kislotalar almashinuvi
S	S-tutuvchi aminokislotalar	Karbon suvlar va yog'lar almashinuvi, konyugatlarni hosil qilish
Fe	Go'sht, jigar, tuxum, sabzavotlar, kartoshka, g'alla	Gemoglobin, mioglobin, sitoxromlar, Fe\S – markazlar

Zn	Go'sht, jigar, g'alla	Rux tutuvchi fermentlar
Mn	Ko'pchilik ozuqa mahsulotlari	Fermentlar
Cu	Go'sht, baliq, sabzavotlar, va mevalar	Oksidazalar
Co	Baliq	B_{12} vitamini
Mo	G'alla va dukkakli o'simliklar, yong'oq	Oksireduktazalar
Se	Go'sht, sabzavotlar	Selen tutuvchi fermentlar
I	Dengiz balig'i, yodlangan osh tuzi va ichimlik suvi	Tiroksin
F	Ftorlangan ichimlik suvi, sut, choy	Suyak va tish emali

Natriyning biologik vazifalari xilma-xildir. Asosan u hujayra sirtidagi suyuqliklarda (limfa va qon zardobida) ko'pdir va protoplazma hamda biologik suyuqliklarda doimiy osmotik bosim muvozanatini belgilaydi. Natriy suv-tuz almashinuvida muhim vazifa bajaradi.

Kaliy organizmdan suv va natriy ionlarini chiqarishda yetakchidir. Shu sababli «kaliyli» parhezlar diurezni kuchaytirishda ishlatiladi.

Kalsiy asosan plastik material bo'lib xizmat qiladi va tayanch to'qimalarni shakllanishiga xizmat qiladi. U qonning tarkibiy qismi bo'lib qon ivish jarayonida qatnashadi, muskullar qisqarishida ham muhim ahamiyatga ega. Biogen mikroelementlarga temir, rux, mis, kobalt, ftor, yod, marganets va boshqalar kiradi.

Yod asosan qalqonsimon bezda 20-40 mg% tashkil etadi va tiroksin hamda triyodtironing tarkibiga kiradi. Uning yetishmovchiligi endemik buqoq rivojlanishiga olib keladi.

Temir xromoproteinlar tarkibiga kiradi. Masalan: gemoglobin, mioglobin, sitoxromlar, katalaza va glutationperoksidaza fermentlari va boshqalar. Uning yetishmasligi kamqonlikka olib keladi.

Marganets elementining yetishmasligi generativ funksiyalarning buzilishiga sabab bo'ladi. Bunda gipogalaktiya, homilaning surilishi, urug'donlar degeneratsiyasi kuzatiladi.

Mis yetishmasligi mikrotsitar normoxrom anemiyaga, nafas olish zanjirida sitoxrom s va sitoxromoksidaza fermentlari miqdorining kamayishiga olib keladi.

Rux yetishmasligi pubertat davrida o'sish va rivojlanishning susayishiga sabab bo'ladi. Bunda ikkilamchi jinsiy a'zolar rivojlanishi sekinlashadi.

Ftor tishlar rivojlanishida, dentin va emal shakllanishida faol qatnashadi. Uning yetishmasligi kariyes rivojlanishiga olib keladi.

Metabolizm to'g'risida tushuncha va metabolik yo'llar

Metabolizm – bu yuqori integrallashgan, maqsadli yo'naltirilgan jarayon bo'lib, bunda multiferment tizimlar ishtirokida muhit va hujayra o'rtasida modda va energiya almashinuvi ta'minlanadi. Metabolizm hisobiga hujayrada quyidagi jarayonlar kechadi:

1. Tashqi muhitdan energiyani olish. Bu organik moddalarning kimyoviy energiyasi, yoki quyosh energiyasi shaklida bo'lishi mumkin.
2. Ekzogen moddalarning hujayra organellalarida parchalanishi va hujayra makromolekulyar kompanentlari o'tmishdoshiga aylanishi.
3. Makromolekulalar sintezi va parchalanishi.

Metabolik reaksiyalarning ketma-ket kechishi, ayniqsa, markaziy metabolik yo'llar, barcha tirik organizmlarda bir xildir. Bularga Krebs sikli, glikoliz, oqsil, yog'lar, karbon suvlar biosintezi va boshqalar kiradi. Bu bilan birga har bir turdagi tirik organizm o'zining spetsifik metabolik yo'llariga egadir. Masalan: odam, qushlar, reptiliyalarda purin asoslari siydik kislotasigacha parchalanadi, boshqalarda – siydikchil va glioksalat yoki allantoin hosil bo'ladi.

Tirik organizm tashqi muhit ta'sirida va qanday ozuqa mahsulotlari ishlatilishiga qarab metabolizm yo'nalishlari ma'lum darajada o'zgarishi mumkin. Masalan: anaerob sharoitda glikoliz jarayonlari ustun turadi, aerob sharoitda esa – Krebs sikli va oksidlanish-fosforillanish jarayonlari ustunlik qiladi.

Metabolik yo'llarning bir necha xili tafovut qilinadi:

1. Markaziy metabolik yo'llar – bir necha yuz gramm oqsillar, karbon suvlar, yog'lar parchalanishi natijasida CO_2, H_2O va energiya hosil bo'ladi.
2. Ikkilamchi metabolik yo'llar – bu spetsifik moddalarning hujayrada hosil bo'lishi. Masalan, gormonlar, toksinlar, kofermentlar va boshqalar. Ularning miqdori mg larda o'lchanadi.

3. Siklik metabolik yo'llar. Ular mikroorganizmlarga xos bo'lib, hujayra yonilg'isi sifatida oksalat ishlatishadi.

Hozirgi vaqtda 2000 dan ortik fermentlar hujayra metabolizmida ishtirok etishi aniqlangan. Ularning bir qismi asosiy, boshqalari ikkilamchi metabolik hodisalarda ishtirok etadi. Ammo ularning barchasi bir-biri bilan uzviy bog'liqdir. Ularning sxematik ko'rinishi metabolik kartani tashkil qiladi.

Modda almashinuvining o'rganish yo'llari

Metabolik jarayonlarni o'rganish yo'llari asosan ikki guruhga bo'linadi: yaxlit organizm ustida olib boriladigan tekshirishlar va organizmning ajratib olingan qismlarida o'tkaziladigan dezintegratsiyalovchi usullar.

Yaxlit organizmda moddalar almashinuvini o'rganish. Bu jarayon bir necha xil usullarda olib boriladi. XX asr boshlarida Knoop nishonli molekula sifatida fenil radikalidan foydalanib organizmda yog' kislotalari b-oksidlanish yo'li bilan parchalanishini aniqlangan. Modda almashinuvini o'rganishda turli xil og'ir izotoplar yoki radiofaol izotoplardan (deyteriy, ^{2}H, ^{15}N, ^{13}C, ^{18}O, ^{32}P, ^{33}P, ^{14}C, ^{35}S, ^{131}I, ^{59}Fe, ^{24}Na) keng foydalanilanadi. Shuningdek, turli moddalar almashinuvi bilangina aniqlash, nafas koeffitsiyentini aniqlash usullari yordamida ham modda almashinuvining holatini aniqlash mumkin.

Dezintegratsiyalash

Dezintegratsiyalash usullardan foydalanilganda organizmning ajratib olingan qismlari – organlar, to'qimalarning kesmalari, hujayra organellalarini fraksiyalari hatto ayrim ferment va boshqa sistemalarni ham tekshirish obyektlari bo'lib xizmat qilishi mumkin. Bunda olingan natijalar butun organizmda kechayotgan metabolik jarayonni ma'lum bir bosqichi tariqasida qimmatlidir.

Organizmdan ajratib olingan organlarda turli biokimyoviy ko'rsatkichlarining arterio-venoz tafovutini o'rganish yo'li bilan ularda kechadigan biologik jarayonlarni o'rganish mumkin. Jumladan, amir okislotalar parchalanishidan hosil bo'lgan ammiakdan jigarda siydikchil hosil bo'lishi shu yo'l bilan aniqlangan. Shu usul bilan muskuldan oqib chiqayotgan qonda sut kislota ko'pligi, jigardan oqib chiqayotgan qonda sut kislota yo'qligi aniqlangan.

To'qimalar kesmasini ozuqa moddalar mavjud maxsus eritmalarga solib inkubatsiya qilinsa, eritma tarkibining o'zgarishiga ko'ra, to'qimada kechayotgan metabolik jarayon haqida fikr yuritish mumkin.

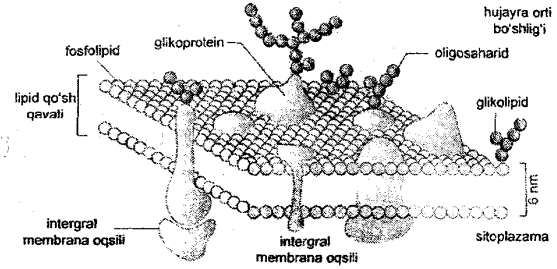
To'qima gomogenati tarkibidan tabaqalashtirib sentrifugalash yo'li bilan turli organellalarni hamda turli subhujayra zarralarini ajratib olish mumkin. Subhujayra elementlarini alohida-alohida o'rganish yo'li bilan ularning qaysi jarayonlarda ishtirok etishi aniqlangan. Masalan: ribosomal – oqsil sintezida; mitoxondriya fermentlari – to'qima nafas olishida ishtiroki aniqlangan.

VIII BOB

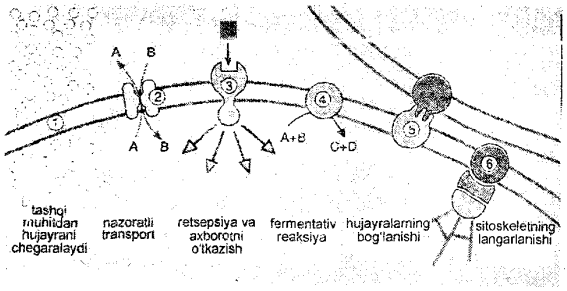
BIOLOGIK MEMBRANALAR

Biomembranalar vazifasi va tuzilishi

Barcha hujayralar va ularning organoidlari membrana bilan o'ralgandir. Ularning umumiy miqdori hujayra massasini 80% gacha tashkil qilishi mumkin. Barcha membranalar polyardir, ya'ni tashqi va ichki tomonlari tuzilishida farq bordir (44-rasm).



44-rasm. Plazmatik membrana tuzilishi.



45-rasm. Membrana funktsiyalari.

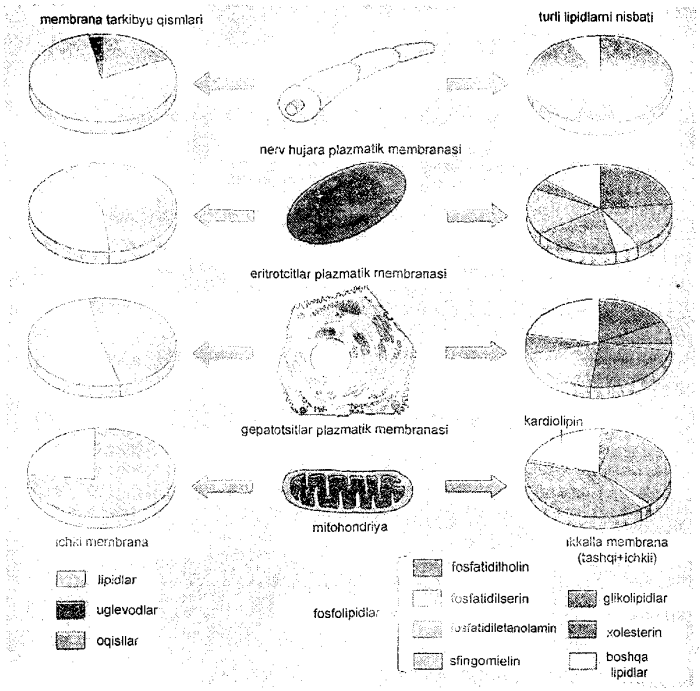
Biomembranalar quyidagi funksiyalarni bajaradi:

1. Hujayra va hujayra organoidlarini o'rab turadi va ajratadi. Jumladan, hujayrani tashqi gardish muhitidan plazmatik membrana ajratadi va uning mexanik hamda kimyoviy ta'sirlardan himoya qiladi. Shu bilan birga plazmatik membrana hujayra ichi va tashqi muhiti o'rtasida metabolitlar va anorganik ionlar konsentratsiyasining farqini saqlaydi (45-rasm).
2. Hujayra ichiga metabolitlar va ionlar tashilishini boshqaradi va gomeostazni saqlashda muhim vazifani bajaradi.
3. Hujayra tashqarisidagi signallarni qabul qilish va hujayra ichiga uzatish.
4. Fermentativ kataliz. Jumladan, mitoxondrial membranalarda joylashgan nafas zanjiri fermentlarining energiya almashinuvida, endoplazmatik turdagi ferment tizimlar ksenobiotiklarni detoksikatsiyasida, yog'lar biosintezida qatnashadi.
5. Hujayralararo matriks va boshqa hujayralar bilan bog'lanish va ta'sirlanish, hujayralarning qo'shilishida va to'qimalar hosil qilishida ishtirok etadi.
6. Hujayra va organellalar shaklini va harakatini ta'minlash, sitoskeletni hosil qilish.

Biomembranalar yog'lar, oqsillar va karbon suvlardan tashkil topgan. Membrana komponentlari nokovalent bog'lar bilan bog'langan, bu esa ularning nisbiy harakatchanligini belgilaydi. Membrananing suyuq holati ulardagi to'yinmagan yog' kislotalariga bog'liqdir. Membrana oqsilalari ham harakatchandir. Agar ular membrana ichiga chuqur kirmagan bo'lsa, lipid qavatida suzib yurishadi. Shuning uchun biomembranalar suyuq-mozaik shaklga egadir (46-rasm).

Yog'lar, oqsillar va karbon suvlar nisbati biomembranalar turiga bog'liq.

Masalan: miyelinning ¾ qismi yog'lardir, mitoxondriyalarning ichki membranasida esa oqsillar ko'p, plazmatik membranalar tashqi qavatida esa karbon suvlar mavjud. Membranalarda lipidlar tarkibi ularning hujayra va to'qima spetsifikligi bilan bog'liq. Ularning asosini fosfolipidlar (fosfatidilholin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin, kardiolipin, sfingomiyelin) hosil qiladi, so'ng glikolipidlar va xolesterin tashkil qiladi. Membrana minor komponentlariga mitoxondrial membranalardagi ubixinon, tokoferollar kiradi.



46-rasm. Membrana tarkibi.

Membrana oqsillari

Membrana oqsillarining asosiy qismi fermentlardir. Shuning uchun membranalarning fermentativ faoliyati qanchalik xilma-xil bo'lsa, shunga ko'ra undagi oqsillar miqdori ham shuncha ko'p bo'ladi. Miyelin tarkibida 20% oqsil bo'ladi. Fermentativ faoliyati juda yuqori bo'lgan mitoxondriyaning ichki membranasi tarkibida 75% ga qadar oqsil bo'ladi. Fermentativ faoliyati bo'lmagan bironta xil membrana bo'lmaydi. Membrana fermentlari esa lipidlar mavjudligidagina faoldir. Har qanday sitoplazmatik membranada adenozintrifosfatni (ATF) parchalovchi adenozintrifosfataza fermenti (ATF-aza) mavjuddir. U hujayra ichida natriy (Na) konsentratsiyasi ko'payganda faollashadi yoki kaliy (K) konsentratsiyasining hujayra tashqarisida ortganida faollashadi

(K, Na bilan bog'liq bo'lgan ATF-aza). Bu ferment kaliy, natriy ionlarini membrana orqali tashilishini ta'minlaydi. Yana biri Ca-ATF-aza muskul endoplazmatik to'r membranalaridan kalsiy ionlarini tashilib o'tilishini ta'minlaydi.Joylashishi bo'yicha membrana oqsillari ikki guruhga bo'linadi:

1 – periferik oqsillar, ular membrana sirtiga elektrostatik kuch asosida yopishgan;

2 – integral oqsillar, ular go'yo lipid dengizida aysberg kabi suzib yuruvchi oqsillar bo'lib, ularning ba'zilari membrananing har ikki tomonidan bo'rtib chiqadi.

Misol tariqasida eritrotsit membranasi tarkibiga kiruvchi 2 ta oqsilni, ya'ni periferik oqsil – spektrin va integral oqsil glikoforinni ko'rib chiqamiz. Spektrin – eritrotsit membranasi oqsillarining 20% ini tashkil etadi. U eritrotsit membranasining ichki tomoniga ion kuchlari yordamida yopishgan. Uning globulyar molekulasi og'irligi 200 000 dalton bo'lgan ikkita polipeptid zanjiridan tarkib topgan. Spektrin eritrotsit sharsimon shaklini saqlashda va membrananing pishiqligini ta'minlashda muhim ahamiyatga ega.

Glikoforin – tarkibida 50% dan ortiq uglevod tutuvchi glikoproteid membrana oqsillarining 10% ini tashkil etadi. Molekula og'irligi 50 000 dalton, 299 ta aminokislota qoldig'idan tarkib topgan. Bitta polipeptid zanjiridan iborat. Unga 4–12 ta monosaxariddan tuzilgan 20 dan 30 tagacha oligosaxarid zanjiri yopishgan. Oligosaxarid oxirgi uchidagi galaktoza qoldig'iga sial kislota birikkan. Glikoforin molekulasi uch qismdan iborat: ulardan biri hujayraning sirtqi tomonida joylashgan bo'lib, uning uchidagi NH_2 guruhiga oligosaxarid zanjiri birikkan, molekulaning karboksil uchi sitoplazma tomonga chiqqan: ular orasida gidrofob qismi lipid qo'shqavati orasida joylashgan α–spiral shakliga ega. Eritrotsit membranasi tarkibidagi glikoforin xilma-xil vazifani o'taydi. Undagi oligosaxarid zanjiri manfiy zaryadga ega bo'lgani uchun eritrotsitlarni bir-biriga yopishib qolmasligini ta'minlaydi. Eritrotsitlar hayoti davomida glikoforin tarkibidagi sial kislotalar kamayib, oxirgi uchida galaktoza qoldig'ini tutuvchi oligosaxaridlar ko'paya boradi. Bu «qarigan» eritrotsitlar jigar va taloq hujayralarida ushlab qolinadi va parchalanadi. Hujayra membranasi tarkibiga kiruvchi glikoforin kabi oqsillarning asosiy vazifalaridan biri ularning hujayra sirtidan uning sitoplazmasiga turli axborotlarni o'tkazib berishdir.

Membrana uglevodlari: glikoproteinlar, glikolipidlar

Biomembranalarda uglevodlar erkin holda bo'lmaydi. Ular lipidlar bilan birikkan – glikolipid, yoki oqsillar bilan birikkan – glikoproteid holatida uchraydi. Glikoproteidlarning uglevod qismi hujayraning sirtida joylashgan bo'lib glikokaliksni hosil qiladi. Glikokaliks hujayralarning o'zaro ta'sirini, ularning agregatsiyasini, hujayra ichiga kimyoviy axborotlarni uzatish kabi muhim vazifalarni bajaradi. Glikolipidlarda ko'pincha oligosaxarid zanjiri sfingozinning gidroksil guruhi, galaktoza yoki fukoza orqali glikozid bog'i orqali bog'langan bo'ladi. Glikolipidlar molekulasida bitta oligosaxarid zanjiri bo'ladi, glikoproteidlarda esa bunday zanjirlar bir nechtadir. Ular oqsil molekulasi bilan besh xil monosaxaridning birontasi orqali birikishi mumkin. Glikoprotoid molekulasidagi oligosaxaridlarning joylashish tartibi Golji apparatida mavjud bo'lgan glikoziltransferazalar faoliyati bilan bog'liq. Membrana glikolipid va glikoproteidlarining mohiyati katta. Ular gormonlar, mediatorlar, viruslar, toksinlar va ko'pgina fiziologik faol moddalar uchun retseptor vazifasini o'tab, immunitetda ishtirok etadi. Eritrotsit membranasidagi glikolipid glikoproteidlari qon guruhini belgilaydi. Hujayra sirtining harakatchanligi ham uning tarkibidagi glikoproteinlar xususiyati bilan bog'liq.

Membranalardagi lipid qo'shqavat

Fosfolipidlar bilan glikolipidlar molekulalarining xarakterli xususiyati ularning amfifilligidir. Molekulasining gidrofob uchini yog' kislotalari va sfingozinning uglevodorodli radikallari tashkil etadi: bu molekula uchi uzunligining 3\4 qismini tashkil etadi. Glikolipidlar molekulasi gidrofil uchi uglevod qismidan, fosfolipidlarning gidrofil uchi xolin, etanolamin yoki serinni biriktirib olgan fosfat qoldig'idan hosil bo'ladi. Tuzilishi va fizik-kimyoviy xususiyatining mana shu xossasi fosfolipidlar bilan glikolipidlarning biologik membranalar tuzilishidagi o'rnini belgilab beradi; membraning asosiy qismini lipid qo'sh- qavati tashkil etadi.

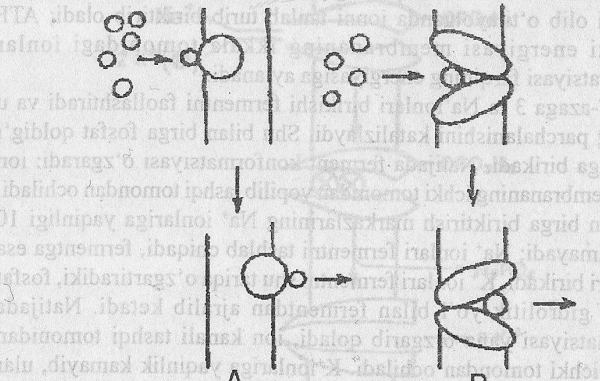
Biomembranalar tuzilishini tasvirlovchi bir necha xil modellar tavsiya etilgan: Birinchi model Daniyel va Davson (1931) taklif etgan «buterbrod» modelidir; unga ko'ra membrana lipid qo'shqavatidan tarkib topgan bo'lib, lipidlar gidrofob qismi membrana o'rtasida, oqsil qismlari esa lipid qavatning har ikki tomoniga joylashgan. Ikkinchi model bo'yicha lipidlarning gidrofob dum qismi va oqsillar gilam iplari kabi bir-biri bilan chirmashib ketgan va ularning turg'unligi

elektrostatik kuch hisobiga emas, balki gidrofob bog'lar evaziga ta'minlanadi. Uchinchi xil model bo'yicha («mozaik») membranalar oqsil molekulalaridan tarkib topgan bo'lib, ularning orasidagi bo'shliqlar lipidlar bilan qoplangan.

Membranalarning umumiy xossalariga suyuqlik tabiati, ko'ndalang asimmetriyasi, moddalarni tanlab o'tkazishi kiradi. Lipid qo'shqavati suyuq kristallik tuzilishiga egadir. Lipid molekulalari qavat doirasida membrana yuzasiga parallel ravishda diffuziyalanish xossasiga ega (lateral diffuziya). Oqsil molekulalari ham lipid qavatida gg'yo suzib yuradi. Membranalarda ko'ndalang diffuziya cheklangan holda sodir bo'ladi. Membranalarning ikkinchi umumiy xossasi komponentlarining asimmetrik joylashishidir. Jumladan periferik va integral oqsillar o'zaro asimmetrik joylashgan. Plazmatik membrananing ichki yuzasida asosan fermentlar joylashgan bo'lsa, membrana sirtida hujayraning boshqa hujayralar bilan aloqasini ta'minlovchi, tashqi signallarni qabul qiluvchi oqsillar joylashgan, faqat oqsillar emas balki fosfolipidlar molekulasi ham asimmetrik joylashgan. Membranalarning uchinchi muhim xususiyati – moddalarni tanlab o'tkazishidir.

Moddalarning membranalar orqali o'tkazilishi

Membranalar orqali moddalar o'tishining uchta usuli – oddiy diffuziya, yengillashgan diffuziya va faol transport usullari tafovut qilinadi.



47-rasm. Yengillashgan diffuziya

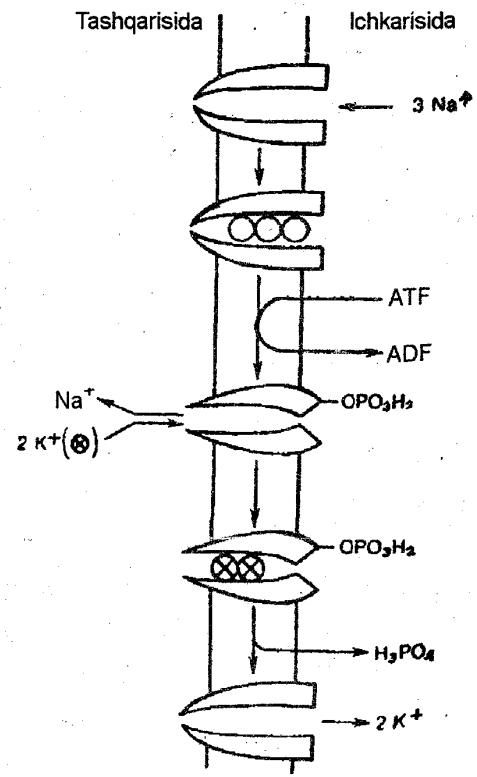
Oddiy diffuziya. H_2O, CO_2, O_2 tipidagi kichik neytral molekulalar, shuningdek past molekulali gidrofob organik moddalar konsentratsiyasi ko'p tomondan konsenratsiyasi past tomonga o'tadi. Oddiy diffuziya yo'li bilan o'tadi, oddiy diffuziya usuli deb shunga aytiladi. *Yengillashgan diffuziyada* ham moddalar konsentratsiya gradiyenti tufayli, ammo maxsus membrana tashuvchi oqsillari (translokaza, permeaza) yordamida membranalardan o'tadi. Bu oqsillarning orni gidrofil moddalarni membrananing gidrofob qatlami orqali o'tkazib berishidan iborat. Bu jarayonning mexanizmi 3-rasmda ko'rsatilgan.

Aktiv transport. Bu jarayonda oddiy va yengillashgan diffuziyadan farqli ravishda moddalar konsentratsiyasi past tomondan konsentratsiyasi yuqori tomonga ATF energiyasi sarflanishi hisobiga tashib o'tiladi. Masalan: ko'pgina mineral moddalar hujayralararo suyuqlikdan hujayraga yoki teskari tomonga o'tishi, aminokislotalarning ichak bo'shlig'idan ichak hujayralariga o'tishi, glyukozaning birlamchi siydikdan buyrak kanalchalari hujayralari orqali qonga o'tishi. Aktiv transportning ikki xili tafovut qilinadi. Moddaning tashilishida energiya manbai ATF gidrolizida ajralgan energiya bo'lsa, birlamchi faol transport deyiladi; o'z konsentratsiyasi gradiyenti bo'yicha harakatlanib borayotgan modda yo'l-yo'lakay (bir yo'la) boshqa bir moddaning konsentratsiya gradiyentiga qarshi tomonga olib o'tishi – ikkilamchi faol transport deyiladi (48-rasm).

Ba'zi mineral ionlarning faol transporti transport ATF-azalar yoki ion nasoslari ishtirokida ATF energiyasi hisobiga yuzaga chiqadi. Ion nasoslari olib o'tilayotganda ionni tanlab turib biriktirib oladi; ATF gidrolizi energiyasi membrananing ikkala tomonidagi ionlar konsentratsiyasi farqining energiyasiga aylanadi.

ATF-azaga 3 ta Na^+ionlari birikishi fermentni faollashtiradi va u ATFning parchalanishini katalizlaydi. Shu bilan birga fosfat qoldig'i ATF-azaga birikadi. Natijada ferment konformatsiyasi o'zgaradi: ion kanali membrananing ichki tomonidan yopilib tashqi tomondan ochiladi. Shu bilan birga biriktirish markazlarining Na^+ ionlariga yaqinligi 10 marta kamayadi; Na^+ ionlari fermentni tashlab chiqadi, fermentga esa K^+ ionlari birikadi, K^+ ionlari fermentni shu tariqa o'zgartiradiki, fosfat qoldig'i gidrolitik yo'l bilan fermentdan ajralib ketadi. Natijada konformatsiyasi yana o'zgarib qoladi, ion kanali tashqi tomonidan yopilib, ichki tomondan ochiladi. K^+ionlariga yaqinlik kamayib, ular sitozolga ajralib chiqadi. Nasosning to'la bir siklidagi ishi tufayli hujayralar orasidagi moddaga uchta Na^+ioni, teskari tomonga ikkita K^+

ioni o'tadi. Natriy-kaliy nasosi organizmdagi barcha hujayralar sitoplazmatik membranasida mavjud. Shu nasosning ishi tufayli sitozol bilan hujayralararo suyuqlik o'rtasida ionlar konsentratsiyalarining farqi yuzaga keladi. Na^+, K^+ ionlari oddiy diffuziya yo'li bilan ham membranadan birmuncha o'ta oladi. Bu konsentratsiyalar farqining kamayishiga olib keladi. Natriy nasosi nerv impulsini o'tkazish uchun zarur bo'lgan ionlar konsentratsiyasi gradiyentini yuzaga keltirishi hamda Na^+ va K^+ ionlaridan tashqari yana boshqa moddalarni ham membrana orqali o'tkazishda ishtirok etadi (simport, atiport yo'li bilan).



48-rasm. Na, K-ATFaza ta'sirining molekula mexanizmi.

Ca-ATF-aza – ko'pgina hujayralarninig membranalarida Ca^+ ionlarni ATF energiyasi hisobiga konsentratsiya gradiyenti qarshisiga olib o'tadigan Ca-ATF-aza mavjud. Sarko'plazmatik retikulumda Ca-ATF-aza membrananing barcha oqsillarining yarmidan ko'ra ko'prog'ini tashkil etadi, u muskul tolasi qisqarishi – bo'shashuvi siklini idora etib turadigan mexanizmining bir qismidir. H^+-ATF-azalar, vodorod ionlarini membrana orqali haydab o'tkazib beradi. Ayni vaqtda protonlar konsentratsiyalari farqi (Ph – farqi) ham, elektr potensiallari farqi ham yuzaga keladi. Ular jam bo'lib proton elektrokimyoviy potensialini hosil qiladi. H^+-ATF-aza ishi hisobiga hujayraning ba'zi bo'limlarida kislotali muhit yuzaga keladi (masalan: lizosomalarda, buyrak usti bezlari miya qismida xromofin hujayralarning sekretor granulalarida).

Simport va antiport. Moddalar boshqa modda konsentratsiyasi gradiyentining energiyasi hisobiga membrana orqali faol ravishda o'tib turishi mumkin. Bu holda ularning tashuvchisi shu ikkala moddani biriktirib oladigan maxsus markazlarga ega bo'ladi. Agar «X» modda konsentratsiyasi tashqarida ichkaridagidan ko'ra katta bo'lsa, bu modda yengillashgan diffuziya yo'li bilan o'tib borishi mumkin. Tashuvchida bir yo'la «X» modda bilan o'tib boradigan «Y» modda uchun ham biriktirish markazi bo'ladi («simport»), shu bilan birga «Y» modda o'z konsentratsiyasi gradiyentining teskarisiga qarab tashilishi ham mumkin. Moddalarning o'z konsentratsiyasi gradiyentiga qarshi, boshqa moddani uning o'z konsentratsiyasi gradiyenti bo'ylab qilayotgan harakatiga teskari yo'nalishida o'tib borishi – antiport ham xuddi shunga o'xshash tarzda yuzaga keladi.

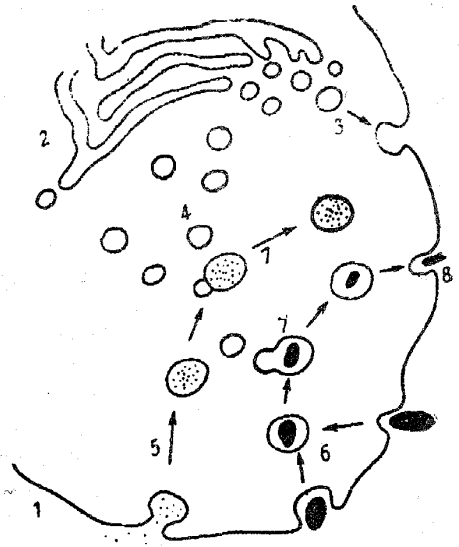
Simport va antiport Na^+ ionlari konsentratsiyasi gradiyenti energiyasi hisobiga bo'lib turishi mumkin. Masalan: aminokislotalarning ichakdan va glyukozaning birlamchi siydikdan so'rilishi shu yo'l bilan boradi. Demak, bunday hollarda birlamchi energiyasi manbai bo'lib ATF xizmat qiladi: ATF energiyasi avval transmembrana Na^+ konsentratsiyasi gradiyenti energiyasiga aylanadi, keyin esa shu gradiyenti energiyasi aminokislotalar yoki glyukozaning so'rilib o'tishi uchun sarflanadi (ikklamchi faol transport).

Buyrak usti bezlari miya moddasining xromoffin hujayralarida, maxsus sekretor granulalarida adrenalin va noradrenalin gormonlari to'planib boradi. Granulalar membranasida protonlarni sitozoldan granula ichiga olib o'tkazadigan N^+-ATF-aza bo'ladi. Uning ta'sirida proton elektrokimyoviy potensialini yuzaga keltiradi. So'ngra elektrokimyoviy potensial energiyasi hisobiga gormonlar o'tib oladi:

granuladan o'z konsentratsiyasi gradiyenti bo'yicha chiqib keladigan ikkita protonga sitozoldan granula ichiga bitta gormon molekulasi o'z konsentratsiyasi gradiyentining qarshisiga o'tib oladi (antiport).

Endotsitoz

Endotsitoz hujayralarning juda keng tarqalgan funksiyasi bo'lib, ular membrana pufakchalari hosil qilish yo'li bilan hujayraga muhitdan plazmatik membrana qismi bilan birga moddalarni olib o'tkazishdan iborat. Erigan moddalar ham (erituvchining tomchilari bilan birga), erimaydigan moddalar (zarrachalar) ham hujayralarga ana shu yo'l bilan o'tadi (49-rasm).



49-rasm. Endotsitoz mexanizmi.

Erigan moddalarni hujayralarga, o'tishi pinositoz, erimaydigan moddalarning o'tishi fagositoz deb ataladi. Leykotsitlar, makrofaglar kapillyarlar endoteliysining hujayralari shu jihatdan ayniqsa, faol bo'ladilar, masalan, gepatotsitlar plazmatik membranasida joylashgan

retseptorlar qon plazmasining talaygina glikoproteoidlarini ushlab oladi. Keyin esa bu oqsillar Endotsitozlanadi. Endotsitoz jarayonida bir necha xil maxsus oqsillar ishtirok etadi. Bunda ATF energiyasi sarflanadi. Endotsitoz natijasida hujayra o'zini talaygina plazmatik membranasini yutadi.

Hujayra membranasidagi retseptorlar

Hujayra tashqi membranasining asosiy vazifasi hujayra ichki muhitini saqlash, hujayralararo kontaktni ta'minlash. Hujayra sirtining qurilishi va uning boshqa qo'shni hujayralarni topib ular bilan kontakti, hujayra faoliyatiga ta'sir etuvchi turli taassurotlarni qabul qilinishi, avvalo, tashqi membrana tarkibiga kiradigan glikoproteidlar bilan bog'liq. Ular oqsil va D-glyukoza, D-galaktoza, D-mannoza, L-fruktoza, N-atsetil-D-galaktazamin, N-atsetil-D-glyukozamin, L-arabinoza, D-ksiloza, N-atsetil neyramin kislotalardan tarkib topgan. Hujayra membranasiga xos funksiyalarni bajaruvchi glikoproteidlar o'zaro uglevod qismining tarkibi va tuzilishi jihatidan farq qiladi. Membrananing barcha funksiyalari, shuningdek, ABO guruh spetsifikligi, organizmga yot bo'lgan hujayralarni tanib oluvchi to'qima antigenlari, organizmga tushgan turli ksenobiotiklar yoki organizmning o'ziga mansub turli gormonlar va boshqa birikmalarni ushlab oluvchi maxsus retseptorlar hammasi uglevod kompanentining tarkibi va tuzilishi jihatidan farq qiluvchi maxsus glikoproteinlar guruhiga mansubdir. Ularning tarkibiga kiruvchi monosaxarid komponentlari ma'lum tartibda joylashgan va bunday qurilish Goldji apparatidagi glikozil-transferaza faoliyati bilan bog'liq. Shuning uchun glikozil-transferazalar sintezini boshqaruvchi genlarning birontasida sodir bo'ladigan mutatsiya membrana funksiyasining tug'ma buzilishi bilan bog'liq bo'lgan turli xastaliklar kuzatiladi. Masalan: tungi gemoglobinuriya kasalligi biologik membranalar tug'ma patologiyasining bir ko'rinishidir. Membrananing orttirilgan kasalliklari ham ko'p va xilma-xil. Hujayra membranasini jarohatlovchi eng kuchli omillardan biri erkin radikallar bo'lib, ular organizmda ko'proq ionlashtiruvchi yoki ultrafiolet nurlar hamda sun'iy polimerlar ta'sirida ko'p hosil bo'ladi. Erkin radikallar patogen ta'siri ularning atomi qurilishi bilan bog'liq. Odatda kimyoviy moddalar orbitasida juft elektronlar mavjud, erkin radikallar tashqi orbitasida birgina elektron

joylashgan. Erkin radikallar bo'lmish $OH^{\bullet}$, $H^{\bullet}$ va $HOO^{\bullet}$ nurlanish ta'sirida suvdan hosil bo'ladilar. Bu radikallarning asosiy manba'laridan biri kislorod bo'lib, u odatdagi O=O o'rniga $O^{\bullet}$-$O^{\bullet}$ shakliga o'tadi va membrana patologiyasiga ko'proq uning suvda eruvchanligi sabab bo'ladi. Hujayra membranasi qutbsiz muhitni tashkil etadi va bunday muhitda kislorod 7-8 marta qutbli muhitga qaraganda yaxshiroq eriydi. Shuning uchun ham aromatik aminokislotalar, o'ta to'yinmagan, yog' kislotalarning oksidlanib jarohatlanishi membranalarda kuzatiladi. Bu birikmalar o'zidan vodorodni erkin radikalga beradi va o'zi deformatsiyalanadi.

To'yinmagan yog' kislotalari molekulasidagi qo'shbog' yaqinida joylashgan vodorod uglerod atomi bilan bo'sh darajada bog'langan bo'lib, uni «allel» vodorod, u birikkan uglerod esa a-metilenli uglerod, deb nomlanadi. «Allel» vodorodlar nisbatan faol atomlar bo'lib, muhitda oz miqdorda bo'lsada, oksidant mavjud bo'lsa bu vodorod osongina uning molekulasiga o'tadi, natijada a-metilen uglerodini tutuvchi radikallar markazi hosil bo'ladi, u o'ta faol bo'lib osongina «pergidroksi» radikalga o'tadi.

Shu tarzda «gidroperoksi» guruhlar yog' kislotalari molekulasidagi a-metilen uglerodlariga birikadi, natijada membranalar strukturasi va funksiyasining buzilishiga sababchi bo'lgan reaksiyalar zanjiri sodir bo'ladi. Lipidlarning perekis oksidlanishi, deb ana shunga aytiladi. Vitamin E, ubixinon, sulfgidril guruh tutuvchi oqsillar erkin radikallarni o'ziga biriktiruvchi va perekis birikmalarni zararsizlanishi tufayli ular antioksidantlar deb yuritiladilar. Negaki, ular organizmda erkin radikallar miqdorini kamaytiradi.

Masalan: alkogol intoksikatsiyasi natijasida yuzaga keladigan jigar xastaligining antioksidantlar: tokoferol, askorbin kislota, pirozollar yordamida oldini olish mumkin. Chunki bu kasallik gepatotsitlar membranasida alkogol ta'sirida perekis oksidlanishining kuchayishi oqibatida yuzaga keladi. Turli xil stress chaqiruvchi omillar, ksenobiotiklar, infeksion omillar, zaharli moddalar ta'sirida kelib chiqadigan va boshqa turli patologik holatlarda organizmda perekis oksidlanish jarayoni kuchayishi va qonda malondialdegidlarning ko'payib ketishi kuzatiladi. Ularni klinikalarda davolash jarayonida asosiy davolovchi omillar bilan birga turli xil antioksidantlardan foydalanish yaxshi natijalar beradi. Ammo uning o'rni Golji apparatida sintezlangan membrana hisobiga tiklanib turadi.

Lizosomalar

Lizosomalar membrana pufakchalaridan iborat bo'lgan hujayra organellalari bo'lib, ularda juda ko'p xilma xil gidrolitik fermentlar bo'ladi. Lizosoma suyuqligi kislotali muhitga (pH 5) ega. Kislotalik H^+-ATF-aza ta'sirida yuzaga keladi. Lizosomalar ham plazmatik membranalar kabi Golji apparatida hosil bo'ladi. Lizosomalar vazifasi Endotsitozlangan moddalarni ham, hujayralarning o'z tarkibiy qismini ham «hazm qilish», ya'ni depolimerlashdan iboratdir. Endotsitozlangan moddalarni «hazm qilish» geterofagiya deb atalsa, hujayraning o'z tarkibiy qismlarini «hazm qilish» autofagiya, deb ataladi.

IX BOB

BIOLOGIK OKSIDLANISH



Biologik oksidlanish to'g'risida tushuncha

Biologik oqsidlanish yoki to'qima nafas olishi deb to'qimalarda organik moddalarni kislorod ishtirokida parchalanishi va karbonat angidridining ajralishiga aytiladi. Bunday oksidlanish jarayonida energiya ajralib chiqadi va o'z tabiatiga ko'ra ekzergonik jarayon hisoblanadi.

O'z mohiyatiga ko'ra biologik oksidlanish va yonish bir xil jarayondir, chunki 1 molekula glyukozani yonishida ham, oksidlanishi ham karbonat angidridi, suv va 686 kkal energiya ajralib chiqadi:

$$C_6H_6O_{12} + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O + 686kkal$$

Ammo yonish jarayonidan farqli o'laroq, biologik oksidlanish past haroratda, alangasiz va suv ishtirokida yuz beradi. Shuni aytish joizki, O_2 inert gaz bo'lib reaksiyaga to'g'ridan-to'g'ri kirishmaydi. Bu jarayon mexanizmini yoritib berishda bir necha nazariyalar yaratilgan:

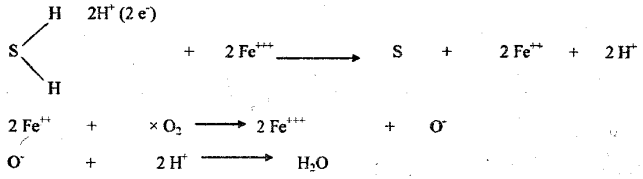
1. Baxning perekisli nazariyasi. Bu nazariyaga ko'ra yengil oksidlanuvchi moddalar ta'sirida kislorod molekulasining ikkala bog'i emas, balki bitta bog'i uziladi, so'ngra kislorod molekulasi o'sha modda bilan birikib, oraliq mahsulot sifatida peroksid hosil bo'ladi. Bu esa peroksidaza fermenti ta'sirida parchalanadi, ajralib chiqqan kislorod oksidlanuvchi substrat bilan birikadi va oksidlangan modda hosil bo'ladi.

2. Vodorodning faollashuv nazariyasi Palladin va Viland tomonidan yaratilgandir. Bu nazariyaga ko'ra metabolitlar oksidlanishi shu moddadan spetsifik degidrogenazalar ta'sirida H_2 ajralishi bilan yuz beradi. Palladinning fikriga ko'ra ajralgan H_2 xromogenlar bilan

biriksa, Vilandning fikricha esa O_2 bilan birikadi. Bu bir vaqtning o'zida substratning oksidlanishi va pigmentning qaytarilishi bilan kechadi. Shuning uchun bu jarayon oksidlarning qaytarilish jarayoni hisoblanadi.

$$C_6H_6O_{12} + 6H_2O + 12R = 6CO_2 + 12\ RH_2 \text{ (anaerob bosqich)}$$
$$12RH_2 + 6O_2 = 12R + 6H_2O \text{ (aerob bosqich)}$$

3. Varburgning elektrolitik nazariyasi. Elektron tashuvchi omillar vositasida oksidlanuvchi metabolit elektroni hisobiga kislorodning faollashuvi asoslangan nazariyadir. Bunda substratda elektronni kislorodga tashib beruvchi omil vazifasini, biologik oksidlanishda ishtirok etuvchi gemni fermentlarining tarkibidagi uch valentli temir elementi bajaradi. Aktivlangan kislorod H^+ ioni bilan birikib suv hosil qiladi:



4. Biologik oksidlanishni zamonaviy nazariyasi yuqorida qayd etilgan uchala nazariyalarni o'z ichiga oladi va Sent-Derdvi nazariyasi deyiladi. Bu nazariyaga asosan to'qimada metabolitning oksidlanishi bir yo'la proton va elektronlarni ajralishi va ularning kislorod molekulasiga birikishi bilan boradi. Ammo elektron va protonlar to'g'ridan-to'g'ri kislorod bilan birikmay, balki spetsifik fermentlar va kofermentlar ishtirokida sodir bo'ladi.

Biologik oksidlanish fermentlari. Proton va elektronlarni oksidlanayotgan metabolitdan kislorodga o'tkazilishi quyidagi 4 guruh fermentlar ishtirokida yuz beradi:

1. Piridinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar;
2. Flavinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar;
3. Ubixinon;
4. Sitoxromlar.

Piridinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar. NAD va NADF ularning kofermenti hisoblanadi. Bu kofermentlar tarkibiga vitamin PP hosilasi – nikotinamid kiradi. Tuzilishi jihatdan NAD va NADF

dinukleotid hisoblanadi. Ular nikotianamid va adenilat kislotadan tashkil topgan. NADF, NADdan farqli ravishda adeninnukleotid ribozasining uchinchi uglerod atomida qo'shimcha fosfat kislota qoldig'ini oladi. Bu kofermentlar ko'pchilik oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarda ishtirok etadi. Bunda substratdan ajralib chiqayotgan 2 ta vodorod atomining bittasi to'liq nikotinamid tarkibiga kirib, ikkinchisi esa vodorod ioni sifatida muhitga o'tadi.

Hujayrada NAD miqdori NADFga nisbatan ko'pdir. Uning taxminan 60% mitoxondriyada, 40% esa sitoplazmadadir. NADga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar asosan mitoxondriyalardagi nafas olish zanjirida proton va elektronlar tashilishida ishtirok etadi va aerob degidrogenazalar hisoblanadi. NADF ko'proq sitoplazmadadir va unga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar proton va elektronlarni biosintetik reaksiyalarda tashiydi hamda anaerob degidrogenazalar hisoblanadi. Ko'pchilik piridinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar ikki valentli metall ionlari bilan kuchli bog'langandirlar. Ular kofermentni apoferment bilan bog'lanishini ta'minlaydilar.

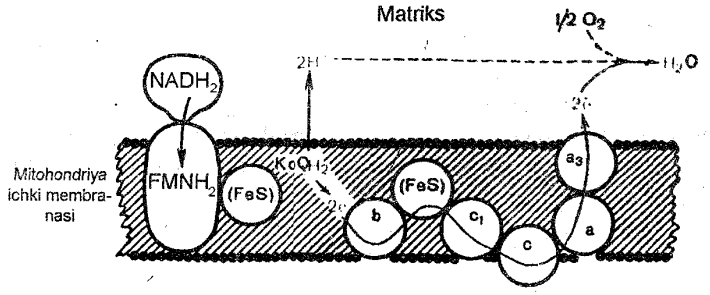
Flavinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar prostetik gruppa sifatida FAD yoki FMN tutishadi. Ularning asosiy tarkibiy qismi bo'lib vitamin B_2 – riboflavin hisoblanadi. Piridinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalardan farqli o'laroq, flavinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar bir va undan ko'p FAD va FMN tutadilar, oqsil qismi bilan kuchli bog'langandir va murakkab oqsil – flavoproteidni hosil qiladi.

Ubixinon yoki koenzim Q mitoxondriyalarning lipid qismidan ajratib olingan bo'lib xinon halqasi va uzun izoprenoid zanjiridan iborat. FAD va FMNdan proton va elektronlar oldin semixinon radikalini hosil qiladi, so'ng esa ikkinchi elektronni qo'shib olib to'liq qaytarilgan shaklga o'tadi. Ubixinondan elektronlar sitoxromlarga o'tkaziladi, protonlar esa tashqi muhitga o'tadi.

Sitoxromlar. Hayvonlar va o'simliklar mitoxondriyalarining ichki membranasida 5 xil sitoxromlar bor: b, c, c_1, a_1 va a_3, tashqi membranasida - b5, endoplazmatik to'rda esa b_5 va P_{450}. Barcha sitoxromlar gemoglobin va mioglobinga o'xshash temir-porfirin prostetik gruppasini tutadi. Ammo ulardan farqli sitoxromlarning funksional faol holati, temir valentligining qaytar o'zgarishi bilan bog'liqdir. Shu asosda ular nafas olish zanjirida elektronlar tashiydilar. Boshqa sitoxromlardan farqli ravishda sitoxrom C mitoxondriyalar ichki

membranasining tashqi tomonida joylashgan. Sitoxromoksidaza 2 molekula sitoxrom a1, 4 molekula sitoxrom a3 va 2 atom mis tutadi. Sitoxromoksidaza yog‘ tutuvchi gemoproteid hisoblanadi va elektronlarni kislorodga uzatadi hamda o‘z-o‘zini oksidlash xususiyatiga egadir.

Nafas olish zanjiri. Varburg, Keylin, Grin, Mitchell, Skulachev izlanishlari nafas olish zanjiri komponentlarini mitoxondriyalarning ichki membranasida joylashishini aniq ko‘rsatib berdi. Nafas olish zanjiri quydagicha tuzilishga ega (50-rasm).



50-rasm. Mitoxondriya nafas olish zanjirining tuzilishi.

Nafas zanjirida H^+ kislorodga tashilishi sitoxrom tizimisiz, KoQ dan to‘g‘ri kislorodga o‘tadi. Elektronlar esa – butun zanjir bo‘ylab harakat qiladi. Bunda NAD dan KoQ ga qadar ikkita elektronli tashilish bo‘lsa, sitoxromlarda – bir elektronlidir. Proton va elektron tashuvchilar nadmolekulyar strukturaga birlashib mitoxondriyalarning ichki membranasida nafas ansamblini hosil qiladilar. Bunda ularning prostetik guruhlari chayqalish va aylanma harakatlar natijasida bir-birlari bilan bog‘lanishlari mumkin. Ularning oqsil qismlari esa tashqi tomonda joylashadi.

Mitoxondriyalarda joylashgan nafas olish zanjiri to‘liq, qisqartirilgan va qisqa bo‘lishi mumkin. To‘liq nafas zanjiri quyidagilardan tuzilgan:

$$SH_2 \rightarrow NAD \rightarrow FP \rightarrow KoQ \rightarrow b \rightarrow c(c_1) \rightarrow a(a_3) \rightarrow 1/2O_2 \rightarrow H_2O$$

NADga bog‘liq bo‘lgan substratlarga a-ketoglutarat, izotsitrat, malat, piruvat, glutamat va boshqalar kiradi. Ular o‘zining proton va elektronlarini NADga beradi. To‘liq nafas zanjirida 3 molekula ATF sintezlanadi. P/O=3.

Qisqartirilgan nafas zanjirida substratlar o‘zlarining proton va elektronlarini FPga beradi. Bularning asosiy substratlari bo‘lib suksinat, glitserin, yog‘ kislotalari va boshqalar hisoblanadi. Bu substrantlarning nafas zanjirida oksidlanishi natijasida 2 molekula ATF hosil bo‘ladi. P/O=2.

$$SH_2 \rightarrow FP \rightarrow KoQ \rightarrow b \rightarrow c(c_1) \rightarrow a(a_3) \rightarrow 1/2O_2 \rightarrow H_2O$$

Qisqa nafas zanjirida FPdan proton va elektronlar molekulyar kislorodga beriladi va vodorod peroksidi hosil bo‘ladi. Ammo bu modda hujayralar uchun zaharlidir, shuning uchun u peroksidaza yoki katalaza fermentlari ta’sirida tezda parchalanib suv hosil qiladi. Bunda barcha ATF sintezlanadigan uchastkalar tushib qoladi, ATF sintezlanmaydi. (P/O=0).

$$SH_2 \rightarrow FP \rightarrow O_2 \rightarrow H_2O_2 \rightarrow H_2O + 1/2O_2.$$

ATF sintezi bilan sarflangan kislorod o‘rtasida miqdoriy bog‘liqlik bor. Ular P/O deb belgilanadi va forsforillanish koeffitsiyenti deyiladi. Bu har bir atom O_2 sarflanishi natijasida qancha miqdorda anorganik fosfor atomi ATF holatga o‘tishini ko‘rsatadi. Bu ko‘rsatkich to‘liq nafas olish zanjirida 3 ga teng, qisqartirilganda – 2 ga, qisqada esa – 0 ga teng.

Mitoxondriyalarda elektronlar tashilish tezligi va ATF sintezi asosan ATF, ADF va Fn miqdoriga bog‘liqdir. Substratlar konsentratsiyasi yetarli bo‘lgan vaqtda kislorodning ishlatilish maksimal tezligi ADF miqdori yuqori, ATF miqdori esa past bo‘lganda kuzatiladi. Ajratib olingan mitoxondriyalarga inkubatsion eritmada substrat va Fn yetarli bo‘lgan vaqtda oz miqdorda ADF qo‘shilishi, nafas olishini tezlashishiga olib keladi. Bu ADF miqdori tugaguncha va undan ATF to‘liq hosil bo‘lguncha davom etib susayadi. Chunki ATF oksidlanish ingibitori hisoblanadi. Bu holat, ya’ni nafas olish tezligining ADF miqdoriga bog‘liqligi nafas nazorati deyiladi. Bu holat to‘qimalarda ham kuzatiladi. Masalan: muskullarda tinch holatda ATF miqdori yuqori, ADF esa kam bo‘ladi. Mushaklarning qisqarishi ATF miqdorini kamayishiga, ADFni esa oshishiga olib keladi. Natijada to‘qimaning nafas olishi tezlashadi.

Mitoxondriyalarning ichki membranasida joylashgan nafas olish zanjiri hujayrada asosiy energiya generatori hisoblanadi va turli metabolitlarning kimyoviy energiyasini fosfat bog‘i energiyasiga aylantiradi. Proton va elektronlarni nafas olish zanjiri orqali o‘tishida uning har bir komponenti erkin energiyasining o‘zgarishi kuzatiladi. Jumladan, bir juft proton va elektronlar NAD dan O_2 o‘tishida ularning

erkin energiyasi -0,32V dan to +0,82V gacha o'zgaradi. Natijada 52,7 kkal energiyani ajralishi kuzatiladi. Bu energiya birdaniga emas, balki bosqichma-bosqich ajraladi: NAD+ – 0,32; FAD+ – 0,05; KoQ+ – 0; sitoxromlar b– +0,04, c– +0,21, c_1– +0,26, a – +0,29, a_3 – +0,55, O_2 – +0,82V. ATF sintezi uchun 0,22V yoki 7,3 kkal energiya sarflanadi. Bunday energiya to'liq nafas olish zanjirining 3 qismida ro'y beradi: NAD+ bilan FAD+; sitoxromlar b va c; sitoxromoksidaza va O_2 o'rtalarida hosil bo'lib, 3 molekula ATF sintezlanadi. Qisqargan nafas zanjirida birinchi bo'lim tushib qoladi va 2 molekula ATF sintezlanadi. Qisqa nafas zanjirida esa ATF sintezlanmaydi.

ADFning fosforillanishi (substratli va oksidlanishli fosforillanishi)

Moddalarning oksidlanishi kislorodli (aerob) va kislorodsiz (anaerob) sharoitda kechishi mumkin. Bularning barchasida energiya ajralib chiqadi. Bu energiya ATF yoki issiqlik sifatida ajraladi. ATF sintezi fosforillanish bilan borib, bunda ADFga makroergik bog'lar tutuvchi moddalardan yoki kislorodni oksidlanishi natijasida anorganik fosforni birikishi kuzatiladi. Shuning uchun ADFning fosforillanishi 2 xil yo'l bilan boradi: oksidlanishli fosforillanish va substratli fosforillanish.

Oksidlanishli fosforillanish asosiy energiya generatori hisoblanadi. Oksidlanishli fosforillanish mitoxondriyalarning ichki membranasida joylashgan nafas zanjirida kechadi. Bir juft proton va elektronlarni nafas zanjiri orqali o'tishi natijasida ko'p miqdorda energiya ajralib chiqadi. Avval aytilganidek NADga bog'liq bo'lgan substratlarning oksidlanishi natijasida 52,7 kkal energiya ajralib chiqqanligi ko'rsatilgan. Shunday 21,3 kkal 3 ta ATF sinteziga sarflanadi. Qolgan energiya esa issiqlik sifatida tarqaladi. Shuni aytish kerakki, 1 molekula ATFni sintezlash uchun 7,3 kkal energiya talab qilinadi, glyukozani to'liq aerob sharoitda oksidlanishida esa 686 kkal energiya ajralib chiqadi va 38 molekula ATF sintezlanadi. 38 molekula ATF sinteziga esa 277,4 kkal energiya talab qilinadi. Bu 686 kkal energiyani atigi 40% ini tashkil etadi. Qolgan 60% energiya esa issiqlik shaklida chiqadi va organizmning temperaturasini muvozanatda ushlashga safarbar etiladi. Hosil bo'lgan ATF energiya quyidagi jarayonlarga sarflanadi: kimyoviy, mexanik, plastik, faol transport, transdegidrogenaza reaksiyalariga.

Substratli fosforillanish esa membranaga bog'liq bo'lmay sitozolda kechadi. Bunda makroergik bog'lar tutuvchi metabolitlar energiya manbai hisoblanadi. Bularga asosan 1,3-difosfoglitserat, fosfoyenolpiruvat, kreatinfosfat, argininfosfat va boshqalar kiradi. Substratli fosforillanishda kam miqdorda ATF sintezlanadi. Ular

yordamchi energetik mexanizmlardir. Jumdalan, glyukozani anaerob oksidlanishi natijasida 2 molekula sut kislotasi va 4 molekula ATF sintezlanadi, ya'ni atigi 29,2 kkal energiya ajralib chiqadi. Filogenetik jihatdan substratli fosforillanish ustun turadi. Ular kislorodsiz sharoitda oddiy hayvonlarning asosiy energetik manbai hisoblangan. Ammo energetik qiymati kam bo'lsada, u katta ahamiyatga ega, chunki yadrosi, mitoxondriyasi bo'lmagan eritrotsitlarda, shuningdek, ko'pchilik kasalliklarda kuzatiladigan gipoksiya sharoitida hujayraning asosiy energiya manbai bo'lib qoladi.

Oksidlanishli fosforillanish mexanizmi

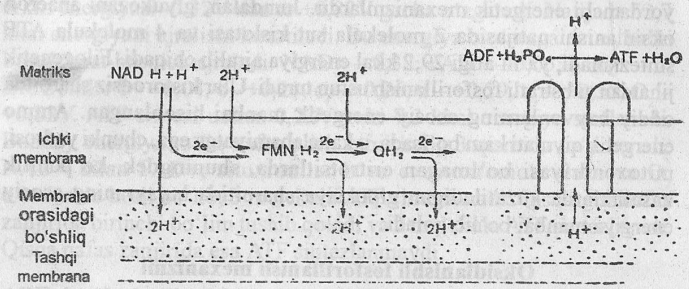
Ko'pchilik olimlarni qanday qilib oksidlanish bilan bir vaqtning o'zida fosforillanish mumkinligi qiziqtirgan. Shu sababli bir necha xil nazariyalar ishlab chiqilgan: kimyoviy, konformatsion va xemiosmotik nazariyalar shular jumlasiga kiradi.

1. **Kimyoviy nazariyaga** ko'ra nafas zanjirida elektronlarning tashilishi natijasida ajralib chiqayotgan energiya avval qandaydir makroergik moddada to'planadi, so'ng ular fermentlarga o'tadi va oxirida o'z energiyasini ATFga beradi. Ammo shu vaqtgacha oraliq modda topilmagan.

2. 1964-yili Boyyer **konformatsion nazariyani** yaratdi. Uning fikricha mitoxondriyalarda oksidlanish va fosforillanish elektronlarni tashishda ishtirok etuvchi fermentlarning konformatsion o'zgarishlari bilan kechadi. 1970-yilda Grin energiyalangan mitoxondriyalar kristalarining shaklini keskin o'zgarishini aniqlab, yuqorida aytilgan fikrni tasdiqlaydi.

3. 1961-yilda **xemiosmotik nazariyani** Mitchel taklif etdi, 1972-yilda bu nazariyani V.P. Skulachev eksperimental isbotlab berdi. Bu nazariyaga ko'ra nafas olish va fosforillanish bir-biri bilan mitoxondrial membranada H^+ elektrokimyoviy potensiallari bilan bog'liqdir (51-rasm).

Mitoxondrial membrana bo'yicha elektronlarni tashilish jarayonida H^+ gradiyenti hosil bo'ladi. Bu mitoxondrial membrana yuzasiga nisbatan perpendikulyar yo'nalgan bo'ladi. Bu mitoxondriyaning ichki yuzasidan ichki va tashqi membranalar orasida vodorod ionlarining to'planishi natijasida hosil bo'ladi. Buning natijasida membrananing ichki yuzasi manfiy, tashqi yuzasi esa musbat zaryadlanadi. Membrananing tashqi yuzasini musbat zaryadlanini kristallarda joylashgan H-ATF-azani faollanishiga va proton kanallari orqali H^+ni ichkariga kirishi natijasida ADF va Fn dan ATF sintezlanadi.



51-rasm. Mitohondriyalarda protonlari membrana orqali o'tkazish va ATF sintezi

Nafas olish va fosforillanish ingibitorlari

Turli xil moddalar ta'sirida oksidlanish jarayoni fosforillanishdan ajralib chiqadi. Bunda elektronlarni nafas olish zanjiri orqali o'tishi o'zgarmay energiya hosil qilmaydi. Bunday moddalar ajratuvchilar deyiladi. Bularga 2,4-dinitrofenol, disulfid moddalar, pirofosfatlar, CO_2, tiroksin, bakterial toksinlar, salitsilatlar, papaverin, streptomitsin, penitsillin, gramitsidin, strofantin va boshqalar kiradi. Quyidagi fizik omillar ham shunday ta'sir etadi: sovqotish, rentgen va radiofaol nurlar, ochlik, to'liqish va boshqalar.

Shu bilan birga elektronlarni nafas olish zanjirida tashilishini susaytiruvchi moddalar ham bor. Bularga rotenon, amital (flavin fermentlarini spetsifik ingibitorlari); antimitsin A (sitoxrom b ingibitori); sianidlar (sitoxromoksidaza ingibitorlari) kiradi.

ATF sintezini ingibirlovchi moddalarga oligomitsin, rutamitsin, auroverdinlar kiradi. Ko'pchilik gipoksik holatlarda (kamqonlik, tog kasalligi, qon tashilishining buzilishi) to'qima nafas olish jarayoni buziladi va hujayrada energiya tanqisligi kuzatiladi. Bunday holat gipovitaminozlarda (vitamin PP va B_2), infeksion kasalliklarda, intoksikatsiyalarda kuzatilishi mumkin.

Mikrosomal oksidlanish

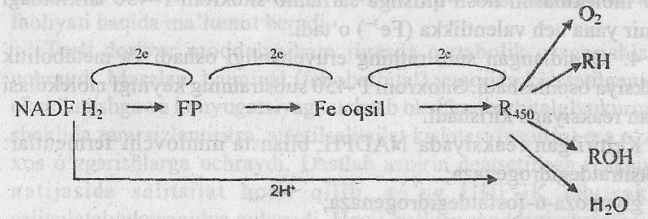
Umuman olganda hujayrada 2 xil to'qima nafas olishi mavjud: fosforillanuvchi nafas olish va fosforillanmasdan (erkin) nafas olish. Fosforillanish bilan nafas olish mitoxondriyaning ichki membranasida

kechadi va ATF sintezi bilan boradi. Erkin nafas olish zanjiri mitoxondriyaning tashqi membranasida kechadi va bunda energiya issiqlik sifatida ajralib chiqadi.

$$FP_5 \rightarrow b_5 \rightarrow c \rightarrow a(a_3) \rightarrow O_2.$$

Ikki turdagi nafas zanjirining bo'lishi fiziologik ahamiyatga ega. Chunki ba'zi paytlarda organizm ko'p miqdorda ATFga muhtoj, boshqa paytlarda esa issiqlikka. Bunda organizm bir nafas olish zanjiridan ikkinchisiga o'tishi mumkin va organizmni adaptatsiya-kompensatsiya (moslashuv) jarayonlar holatini belgilaydi.

Turli zaharli moddalarni jigarda zararsizlantirilishi o'ziga xos yo'llar bilan ikki bosqichda boradi. Birinchi bosqich endoplazmatik turda boradi, reaksiyalarni oksidazalar va gidroksilazalar katalizlaydi. Ularning kofermenti sitoxrom P-450, b_5, gem va vitaminlar hisoblanadi. Sitoxrom P-450 ni bir qancha o'xshash shakllari bo'lib, ular substratlarga monandligi bilan farqlanadilar. Quyida jigar mikrosomalarida zaharli moddalarni zararsizlantirilishining birinchi bosqichi keltirilgan (52-rasm).



52-rasm. Mikrosomal oksidlanish zanjiri

Bu jarayonlarda reaksiyalarni mikrosomal gidroksilazalar yoki monooksigenazalar katalizlaydi. Gepatotsitlarda bu jarayonlar endoplazmatik turda ro'y beradi. Jigarning bu faoliyatini o'rganish Yaponiya olimlari T. Omuza va S. Sato (1964) jigardan mikrosomani (silliq endoplazmatik retikulum bo'laklari – vezikulalarni) ajratib olishga muyassar bo'lganidan so'ng rivojlanadi. Endoplazmatik retikulum donador va silliq xillarga bo'linadi. Donador endoplazmatik retikulum oqsil sintezida faol ishtirok etadi (albuminlar, globulinlar, silliq muskullar oqsili). Membrana yuzasiga ribosomalarni joylanishi endoplazmatik retikulumni kimyoviy va fermentativ tarkibini deyarli o'zgartirmaydi. Ammo donador membrana maxsus funksiyaga ega bo'ladi oqsil sintezi markaziga aylanadi.

Silliq endoplazmatik retikulum organizmga tushgan begona moddalarni zararsizlantiradi (dori-darmonlar, zaharlar, ba'zi endogen substratlar, xolesterin, o't kislotalari, to'yinmagan yog' kislotalar, steroid gormonlar, prostoglandinlar). Uning donador endoplazmatik retikulumdan asosiy farqi – NADFH-sitoxrom P-450-reduktaza fermenti bo'lib, gidroksillash reaksiyalarini amalga oshiradi. Mikrosomalarning asosiy gidroksillash sistemasiga sitoxrom P-450 va NADFH-sitoxrom P-450-reduktaza kiradi. Mikrosomalarda gidroksillash reaksiyasi monooksigenaza fermentlari ishtirokida amalga oshiriladi. Bu reaksiya sitoxrom P-450 ishtirokida quyidagi bosqichlarda boradi:

1. Sitoxrom P-450 fermenti (Fe^{3+}) substrat (S) bilan birikib fermentsubstrat kompleksi hosil qiladi.

2. Sitoxrom P-450 tarkibidagi Fe^{2+} ga qaytariladi. Bu reaksiya NADFH-reduktaza ishtirokida borib, u ferment-substrat kompleksiga kislorodni birikishini amalga oshiradi.

3. Bir atom kislorod substratni oksidlanish uchun, yana bir atomi suv molekulasini hosil qilishga sarflanib sitoxrom P-450 tarkibidagi temir yana uch valentlikka (Fe^{3+}) o'tadi.

4. Oksidlangan substratning eruvchanligi oshadi va metabolitik reaksiya osonlashadi. Sitoxrom P-450 substratning keyingi molekulasi bilan reaksiyaga kirishadi.

Keltirilgan reaksiyada $NADFH_2$ bilan ta'minlovchi fermentlar: izotsitratdegidrogenaza;

glyukoza-6-fosfatdegidrogenaza;

6-fosfoglyuqonatdegidrogenaza.

Sitoxrom P-450 bilan ro'y beradigan reaksiyalar oraliq va oxiri zaharli moddalar hosil bo'lishi bilan o'tadi (H_2O_2, OH, O_2^-, CO va boshqalar). Bu moddalarni zararsizlantirishda hujayra membranasi tarkibiga kiruvchi antioksidant vitaminlar (A, E, C va boshqalar), erkin radikallarga qarshi faollikka ega bo'lgan mikroelementlar (Zn, Cu, Ni, Se va boshqalar), antioksidant himoya fermentlari (superoksiddismutaza, glutationperoksidaza, katalaza) va fosfolipidlar himoya vazifasini bajaradi.

Sitoxrom P-450 ni katalitik faolligi 3 xil yo'l bilan boshqariladi:

1. Molekula ichida o'zgarishlar qilib sitoxrom P-450ni substrat spetsifikligini o'zgartirish bilan.

2. Molekulalararo ta'sirlar natijasida sitoxrom P-450 reduktaza fermenti faolligini o'zgartirishi bilan.

3.Sitoxrom P-450 fermenti sintezini kuchaytirish (induksiya) yo'li bilan.Uchinchi boshqaruv yo'li tibbiyotda keng qo'llaniladi. Buning uchun fenobarbital (lyuminal), ziksorin, benzonal kabi dorivor moddalar ishlatiladi.

Zaharli moddalarni ***zararsizlantirilishining ikkinchi bosqichi konyugatsiyalanish***, ya'ni glyukuron yoki sulfat kislota unumlari, glutation, atsetillanish, aminokislotalarini biriktirish bilan boradi, reaksiyalarni jigar endoplazmatik turi fermentlari katalizlaydi. Konyugatsiya yo'li bilan aminokislotalar almashinuvi jarayonida hosil bo'lgan fenol, krezol, indol, skatol va boshqa zaharli moddalar zaharsizlantiriladi. Konyugatsiyaga uchragan moddalarning molekulalarida gidrofil guruhlar hosil bo'ladi, moddaning suvda eruvchanligi ortadi. Natijada organizmdan chiqarib yuborilishi osonlashadi. Yo'g'on ichakda triptofan aminokislotasidan hosil bo'lgan skatol, indol, jigarda indoksil va indoksilsulfatga aylanadi va kaliyli tuzlari, bo'lmish indikan miqdorini siydikda tekshirish amaliyotda ichakdagi chirish jarayonining borishi, jigarning zararsizlantirish faoliyati haqida ma'lumot beradi.

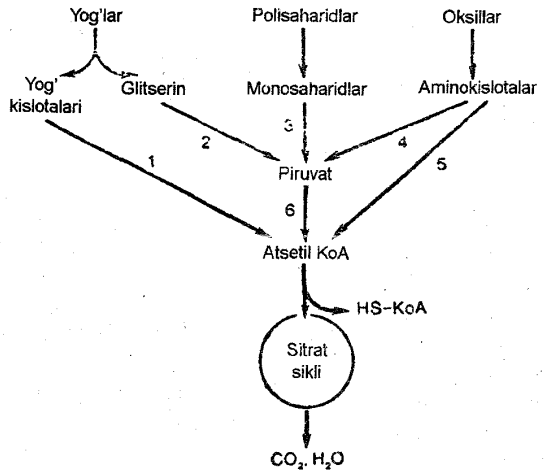
Turli dorivor moddalar ham jigarda metabolik o'zgarishlarga uchraydi. Masalan: lyuminal (fenobarbital) yuqorida ko'rsatilganidek oksidlanishga va konyugatsiyaga uchrab oksifenobarbitalglyukuronidi shaklida zararsizlantirilsa, atsetilsalitsilat kislotasi (aspirin) esa o'ziga xos o'zgarishlarga uchraydi. Dastlab aspirin deatsetillash reaksiyasi natijasida salitsilat hosil qilib, so'ng UDFGK ishtirokida salitsilatglyukuronidga aylanadi. Hosil bo'lgan moddani oksidlanishi, gomogentizinat kislotasini glitsin kislotasi bilan birikishi salitsilpiruvat kislotasini hosil bo'lishga va organizmdan chiqarilib yuborilishiga olib keladi. Organizmda ayrim metabolitlar (salitsilat, o't kislotalari, benzoat va nikotin kislotasi) glitsin bilan birikib juft kislotalarni paydo qilib, ularni zararsizlantirishini amalga oshirgani uchun, bu usuldan jigarning zararsizlantirish qobiliyatini aniqlashda foydalaniladi. Bu usul birinchi bo'lib, Kvik tomonidan tavsiya qilingani uchun uning nomi bilan ataladi.

Ayrim moddalarning zararsizlantirilishi metillanish yoki demitillanish bilan ham boradi. Vitamin PP – nikotinamid metilnikotinamid holida zararsizlantirib chiqariladi. Jigarda turli xildagi biologik faol moddalar (adrenalin, noradrenalin, gista'min, serotonin, tironin) aminooksidazalar ta'sirida oksidlanib zararsizlantiriladi, estrogen, androgen, kortikosteroid gormonali esa oksidlanib ketosteroidlar holatida siydik bilan chiqarib yuboriladi.

Yangi tug'ilgan bolalar va chaqaloqlarda jigarning ksenobiotiklarning zararsizlantirish qobiliyati yetilmagan bo'ladi. Masalan: bir oylik bolalarda konyugatsiyalovchi glyukuroniltransferaza, atsetilovchi va deatsetillovchi fermentlarning faolligi katta yoshdagilarga nisbatan to'rt-besh marotaba past bo'ladi. Shuning uchun, bolalar organizmida hosil bo'lgan zaharli moddalarning va berilgan dorivor moddalarning metabolizmi sust kechadi. Shu sababli bolalarga tavsiya qilinadigan dorilarning miqdori ularning yoshiga qarab belgilanadi.

Katabolizmning umumiy yo'llari

Jonli organizm modda va energiya almashinuvi xususiyati bilan jonsiz tabiatdan farq qiladi. Ovqatlanish va nafas olish organizmni tashqi muhit bilan bog'lovchi omil bo'libgina qolmay, balki modda va energiya almashinuvining asosiy bosqichlaridan hisoblanadi. Ovqatning asosiy komponentlari: oqsil, uglevod, yog'lar, organizm uchun ham energetik manbai hamda plastik material hisoblanadi. Organizmning kundalik energiyaga bo'lgan ehtiyojining 5,5% uglevodlar hisobiga, 15% oqsil va 30% foizi yog'lar parchalanishi (katabolizmi) hisobiga qoplanadi. Katabolizm 3 bosqichdan iboratdir (53-rasm):



53-rasm. Katobolizmning umumiy yo'llari sxemasi

Birinchi bosqichda uglevodlardan – geksozalar, glyukoza, fruktoza, galaktoza: oqsillardan – aminokislotalar; yog'lardan glitserin va yog' kislotalari hosil bo'ladi. Bu jarayonlarda ajraladigan energiya miqdori deyarli ko'p emas va ozuqa moddalar umumiy energiyasining taxminan 0,6-1% ini tashkil qiladi.

Ikkinchi bosqichda monosaxaridlar va glitserin piruvatga aylanadi, yog' kislotalari esa – atsetil-KoA ga, aminokislotalar – piruvatga, a-ketoglutaratga, atsetoatsetat, suksinat va atsetil-KoA ga aylanadi. Bu bosqichda ozuqa moddalardagi taxminan 30% energiya ajralib chiqadi.

Uchinchi bosqichda hosil bo'lgan 4 ta oxirgi mahsulot: atsetil-KoA, a-ketoglutarat, suksinat limon kislotasi siklida CO_2 va H_2O gacha parchalanadi. Natijada ozuqa moddalardan qolgan 60-70% energiya ajralib chiqadi.

1 molekula glyukozani parchalanishi misolida olib qaralsa, jami 38 molekula ATF sintezlanadi, bundan 1-bosqichda – 2 molekula pirouzum kislotasi va 8 molekula ATF sintezlanadi; 2-bosqichda – 2 molekula atsetil-KoA, 2 molekula CO_2 va 6 molekula ATF sintezlanadi; 3-bosqichda – 4 molekula CO_2 va 24 molekula ATF hosil bo'ladi.

Pirouzum kislotasining oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanishi

Piruvatdegidrogenaza (PDG) kompleksining tuzilishi. Pirouzum kislotasi sitoplazmadan mitoxondriyaga konsentratsiya gradiyenti har xilligi tufayli osongina o'tadi. Pirouzum kislota atsetil-KoAga aylanishini piruvatdegidrogenaza ferment kompleksini tezlashtiradi. U poliferment bo'lib, uchta har xil ferment va beshta kofermentdan tashkil topgan. Bu ferment kompleksi pirouzum kislotani dekarboksillanish yo'li bilan oksidlanish reaksiyasini tezlashtiradi. Birinchi ferment **dekarboksillovchi piruvatdegidrogenaza (E_1-TPF)** (yoki piruvat-lipoatoksidoreduktaza) tetramer bo'lib, ikkita TPF tutuvchi massasi – 36 000 daltonga teng b-zanjirdan va C_2 - birliklarini lipoat kislota qoldig'iga tashuvchi ikkita a-zanjirdan iborat. Ikkinchi ferment **digidrolipoiltransatsetilaza yoki lipoatatsetiltransferaza (E_2)**, massasi 52 000 ga teng bo'lgan bitta zanjirdan iborat bu ferment lipoat kislota qoldig'i bilan bog'langan.Qaytarilgan digidrolipoiltransatsetilaza uchinchi ferment **digidrolipoatdegidrogenazaning (E_3)** ichki disulfidi bilan bog'lanib oksidlanadi. Digidrolipoatdegidrogenaza fermentining molekulyar massasi – 100 000 ga teng. Bu fermentning disulfid (HS-SH) gruppasi oqsil bilan birikkan FAD molekulasini qaytaradi, u esa o'z navbatida NAD ta'sirida oksidlanadi.

PDG kompleksining tarkibiga quyidagi kofermentlar kiradi: TPF, lipoat kislota, koferment A, FAD^+, NAD^+. Kompleksning molekulyar massasi 9.10^6 ga teng.

Reaksiyalarning ketma-ketligi. Pirouzum kislota glyukoza, glitserin va ayrim aminokislotalarning o'ziga xos katabolizmi jarayonida hosil bo'ladi. Hujayralarda pirouzum kislotasi oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanib atsetil-KoA, CO_2, H_2O ga parchalanadi. Bu reaksiyalarning ketma-ketligi quyidagicha (54-rasm).

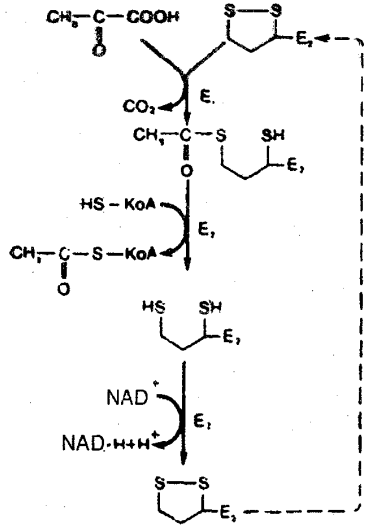
I bosqich. Pirouzum kislota TPF (tiaminopirofosfat) bilan birikib, uning faol shakliga aylanadi.

II bosqich. Aktivlangan pirouzum kislota koferment lipoat kislota ishtirokida dekarboksillanadi. Bu reaksiyani piruvat-lipoat-oksidoreduktaza (yoki PDG) fermenti katalizlaydi.

III bosqich. Atsetil-KoAning hosil bo'lishi.

IV bosqich. Digidrolipoat kislotaning elektron va protonlarni ajratish bilan oksidlanishi.

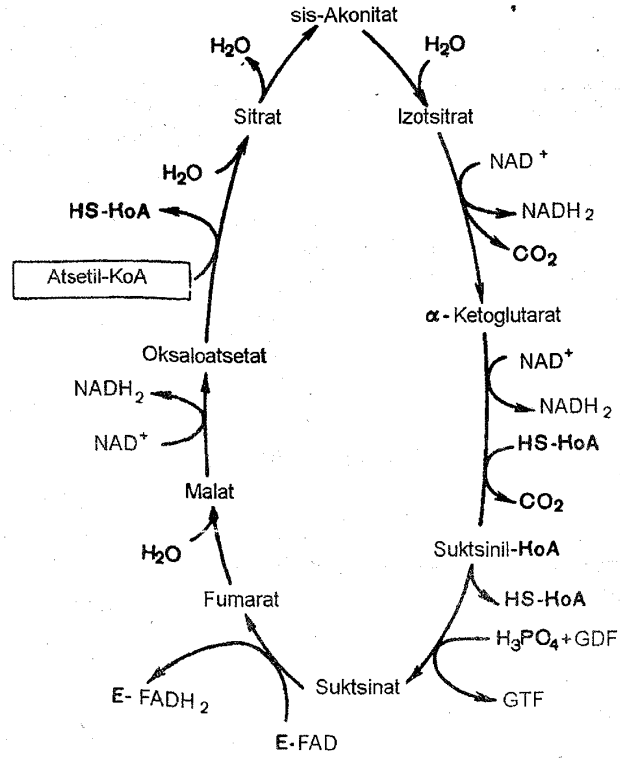
Bu reaksiyani digidrolipoatdegidrogenaza fermenti tezlashtiradi. Shunday qilib lipoat kislota vodorod tashish vazifasini bajaradi.



54-rasm. Pirouzum kislotasining oksidlanishli dekarboksillanish sxemasi

Limon kislota sikli

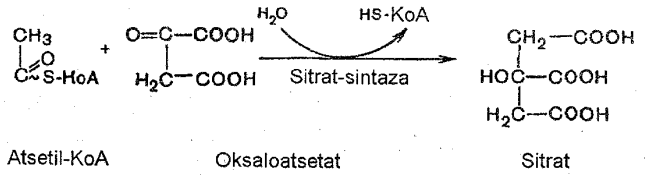
Bu siklning limon kislotasi sikli deb atalishiga sabab, siklning birinchi mahsuloti limon kislotasidir. Bu siklni trikarbon (uch karbon) kislotalari sikli ham deb ataladi, chunki siklning birinchi mahsuloti limon kislotasi uchkarbon kislotadir. Ammo ko'pincha siklda reaksiyalarni Gans Krebs tomonidan aniqlanganligi uchun bu siklni muallif nomi bilan aytiladi. Limon kislota sikli, elektron tashish zanjiri bilan birgalikda modda almashinuvining oxirgi fazasi hisoblanadi va oksidlanuvchi moddadan 60-70% energiyani ajratib chiqaradi.



55-rasm. Krebs halqasi.

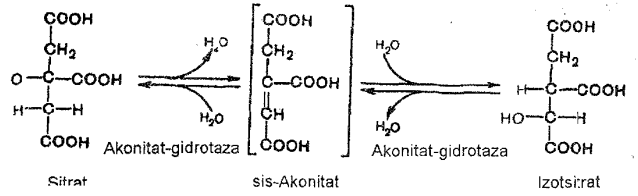
Krebsning limon kislota sikli uglevodlar, yog'lar va aminokislotalar parchalanishidagi umumiy yo'l hisoblanadi. Uglevodlar bilan yog'lar bu siklga atsetil-KoA shaklida, aminokislotalar esa – a-ketoglutarat, suksinat va fumarat shaklida qo'shiladi. Bir sutkada oqsillar, uglevodlar va lipidlar almashinuvi natijasida odam tanasining har bir kg og'irligiga 10 ga yaqin atsetat hosil bo'ladi. Agarda tana og'irligi 70 kg ga teng bo'lsa, unda 700 atsetat hosil bo'ladi. Bu miqdordagi atsetil-KoA ning CO_2 va H_2O gacha parchalanishi natijasida hosil bo'lgan energiya organizm uchun asosiy energiya manbai hisoblanadi. Aktivlangan atsetatning koenzim A shakli oksidlanishi Krebs siklida boradi. Bu sikl 1937-yilda Krebs tomonidan taklif qilingan. Gans Adolf Krebs (1904-yilda tug'ilgan) O. Varburgning shogirdi bo'lib, u siydikchil hosil bo'lish nazariyasini va limon kislotasi siklini kashf qilganligi uchun 1954-yil fiziologiya va meditsina sohasida Nobel mukofotiga sazovor bo'ldi. Limon kislotasi sikli yopiq metabolitik yo'l bo'lib, 8 ta alohida reaksiyalardan iborat. Oksaloatsetat bu reaksiyada boshlang'ich hamda oxirgi mahsulot bo'lib hisoblanadi (55-rasm):

I reaksiya: Atsetil-KoAning oksaloatsetat bilan qondensatsiya reaksiyasi natijasida limon kislotasining hosil bo'lishi. Sitratsintetaza allosterik fermentdir. Uning manfiy effektorlari ATF va NAD.H hisoblanadi.



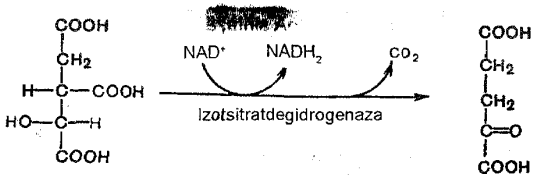
Atsetil-KoA Oksaloatsetat Sitrat

II reaksiya. Sitratning sis-akonitat orqali izotsitratga aylanishi. Bu reaksiyani (aqonitaza) aqonitgidrataza fermenti boshqaradi. Ferment suvni sis-akonitatning qo'sh bog'iga biriktirib izolimon kislotasini hosil qiladi.



Sitrat sis-Akonitat Izotsitrat

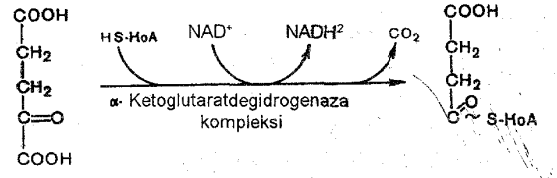
III reaksiya. Izotsitratning a-ketoglutaratga oksidlanishi. Bu reaksiyani izotsitratdegidrogenaza fermenti boshqaradi.



Izotsitrat α-Ketoglutarat

To'qimalarda ikki xil izotsitratdegidrogenaza fermenti bo'lib, ulardan bittasi koferment sifatida NAD, ikkinchisi esa NADF ni tutadi. NAD^+ ga bog'liq izotsitratdegidrogenaza faqatgina mitoxondriyalarda uchraydi. $NADF^+$ ga bog'liq degidrogenaza esa mitoxondriyalarda va sitoplazmada uchraydi. NAD^+ izotsitratdegidrogenaza (IDG) allosterik ferment bo'lib, ADF ta'sirida faollashadi va bunda Mg^{+2} yoki marganets (Mn^{+2}) ionlari ishtirok etishi lozimdir. Bu ferment monomer va dimer shaklida uchraydi. Monomer shaklidagi fermentning molekula massasi 330 000 bo'lib, u ADF ishtirokida o'zaro birikib (agregatsiyalanib) dimer shakliga o'tadi. IDG ning dimer shakli monomer shakliga qaraganda ko'proq faollikka egadir.

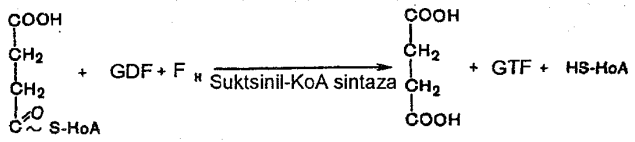
IV reaksiya. Bu reaksiyalarda a-ketoglutaratning suksinil-KoAa gacha oksidlanishi.



α-Ketoglutarat Suktsinil-KoA

a-ketoglutarat oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanib suksinil-KoA va CO_2 ga aylanadi. Bu reaksiya piruvatning oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanishiga o'xshashdir. Reaksiyada TPF, lipoat kislota, HS-KoA, FAD^+, NAD^+va a-ketoglutaratdegidrogenaza qatnashadi.

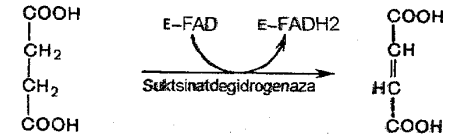
V reaksiya. Bu suksinil-KoAning makroergik bog'i hisobiga substratli fosforlanishdan iboratdir.



Suktsinil-KoA Suktsinat

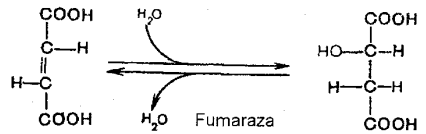
Bu reaksiyani suksiniltiokinaza (suksinil-KoA-sintaza) fermenti tezlashtiradi.

VI reaksiya. Bu reaksiyada suksinat FAD tutuvchi suksinatdegidrogenaza fermenti (SDG) ta'sirida oksidlanib fumaratga aylanadi. SDG mitoxondriya membranasi bilan mustahkam birikkan. U murakkab strukturaga ega bo'lib, kichik birliklardan tuzilgan. Molekulyar massasi 175000 ga teng, uning tarkibida gem bo'lmagan temir ioni bo'lib, uning valentligi o'zgarishi mumkin. SDG allosterik ferment bo'lganligi uchun fosfat, suksinat, fumarat ta'sirida faollanadi, oksaloatsetat esa bu fermentning qonkurent ingibitori hisoblanadi.



Suktsinat Fumarat

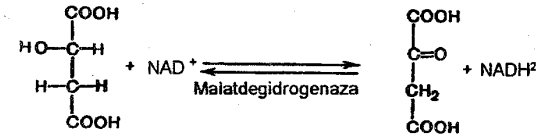
VII **reaksiya**. Bu reaksiyada fumarat qaytar yo'l bilan suv biriktirib malatga (olma kislotasiga) aylanadi. Reaksiyani fumaraza fermenti tezlashtiradi. Fumaraza kristallik holida olingan, uning molekulyar massasi 200000 ga teng bo'lib, 4 ta promerdan tuzilgan. Fumaraza stereospetsifik xossasiga ega bo'lib uning stereoizomeri bo'lgan maleinat kislotasi bilan reaksiyaga kirishmaydi.



Fumarat L-malat

VIII reaksiya. Bunda malat oksaloatsetatgacha oksidlanadi. Reaksiyani malatdegidrogenaza (MDG) fermenti tezlashtiradi.

Hujayralarda MDG ning ikki xil shakli mavjuddir, ulardan biri mitoxondriyada, ikkinchisi esa sitoplazmada bo'ladi. Ularning molekulyar og'irligi bir xil bo'lib, aminokislota tarkibi, elektroforetik xossasi va katalitik faolligi bilan bir-biridan farq qiladi.



L-malat Oksaloatsetat

Katabalizmning umumiy yo'llari bilan elektronlar tashish zanjirining bog'lanishi

Limon kislota sikli elektron tashish zanjiri (ETZ) bilan bog'liq bo'lib, energiyaning asosiy qismi shu sikldagi qaytarilgan kofermentlarning oksidlanishi natijasida hosil bo'ladi. Krebs siklining quyidagi reaksiyalari vodorod ajratish yo'li bilan boradi, ajralib chiqqan vodorod atomlari ETZ ga beriladi.

Limon kislotasi sikli bilan ETZ o'zaro bog'langan.

Izotsitrat ⟶ α-ketoglutarat + NAD.H
α-ketoglutarat ⟶ Suksinil-KoA + NAD.H
Suksinil-KoA+ GDF+N_2RO_4 ⟶ Suksinat + GTF
Suksinat ⟶ Fumarat + FAD.H_2
Malat ⟶ Oksaloatsetat + NAD.H

Limon kislota siklining asosiy vazifasi – potensial kimyoviy energiyani metabolik energiyaga aylantirishdir: bu energiya ATF shaklida zaxira holda to'planadi. Krebs siklida 1 mol atsetil-KoA oksidlanishidan ETZ bog'liq holda 11 molekula ATF va 1 mol GTF hosil bo'ladi, jami 12 molekula ATF energiyasiga teng energiya to'planadi. 1 molekula GTF esa suksinil-KoA ning suksinatga o'tishida ya'ni substratli fosforlanish natijasida hosil bo'ladi.

Uchkarbon kislotalar sikli boshqarilishining allosterik mexanizmlari

Limon kislota siklining funksional tezligi hujayraning ATF ga bo'lgan ehtiyojiga moslashgandir:

1. Pirouzum kislotasining atsetil-KoAga aylanishi ATF, atsetil-KoA va NADH ta'sirida sekinlashadi.

2. Boshqarishning birinchi reaksiyasi oksaloatsetat bilan atsetil-KoAdan sitratning sintezlanishidir. Sitrat-sintaza fermentining allosterik ingibitori ATFdir. ATF miqdorining ko'payishi sitrat hosil bo'lishini kamaytiradi.

3. Ikkinchi boshqaruvchi fermenti izositrat degidrogenaza bo'lib u ADF ta'sirida alliosterik yo'l bilan stimulyatsiya qilinib, uning substratlarga nisbatan moyilligi kuchayadi. Izotsitrat, NAD, Mg^{2+} va ADF lar o'zaro bog'lanishida kooperativlik ham mavjuddir.

4. Uchkarbon kislotalarning uchinchi boshqarish reaksiyasi a-ketoglutaratdegidrogenaza fermentiga bog'liq. Bu ferment faolligi reaksiya natijasida hosil bo'luvchi mahsulotlar – suksinil-KoA va NAD.H ta'sirida susaytiriladi.

5. Uchkarbon kislota sikliga ikki uglerodli fragmentlar (atsetil qoldig'i) kirishi va siklning tezligi hujayradagi ATF ning yuqori miqdori bilan susaytiriladi.

To'qima nafas olishida karbonat angidridning hosil bo'lishi

To'qima nafas olishida hosil bo'ladigan karbonat angidridi anaerob yo'l bilan, ya'ni substrat uglerodiga kislorod birikmasidan hosil bo'ladi (qisman susbstratdagi kislorod hisobiga, qisman esa suvdagi kislorod hisobiga). Bu reaksiyani liaza sinfiga kiruvchi maxsus fermentlar tezlatadi. Hayvon to'qimalarida moddalar maxsus fermentlar ta'sirida oksidlanishi yo'li bilan dekarboksillanishi natijasida CO_2 hosil bo'ladi. Bu jarayonda maxsus degidrogenazalar muhim rol o'ynaydi. Bu degidrogenazalar multiferment komplekslar bo'lib, bir nechta fermentlar va quyidagi 5 ta kofermentlardan tashkil topadi: TPF, lipoat kislota, koenzim-A, FAD va NAD. Bu degidrogenazalarga piruvatning oksidlanishi va a-ketoglutaratning dekarboskillanish reaksiyalarini tezlatuvchi piruvatdegidrogenaza va ketoglutaratdegidrogenaza komplekslari kiradi. Bu reaksiyalarda dekarboksillanish bilan degidrogenlanish bir vaqtda sodir bo'ladi. To'qimalarda CO_2 ning bir qismi dikarbon kislotalarning to'g'ridan-to'g'ri emas, balki E-holatdagi dekarboksillanishi natijasida hosil bo'ladi. Bu reaksiyani tezlatuvchi E-dekarboksilaza fermenti dikarbon kislotalardan CO_2 ni ajratib chiqaradi. Reaksiya mahsuloti CO_2 bilan ketokislotalar hisoblanadi. Masalan, oksaloatsetatni dekarboksillanishidan pirouzum kislota va CO_2 hosil bo'ladi. Dekarboksillanish qaytar jarayon bo'lib, hayvon to'qimalarida CO_2 bir qismini biriktirib olish natijasida qayta dekarbon kislotalari hosil bo'ladi (masalan: pirouzum kislotasidan oksoloaatsetat).

Krebs siklining biokimyoviy funksiyalari

1. Integrativ funksiyasi – Krebs sikli metabolik «kollektor» (yig'uvchi) vazifasini o'tab, uglevodlar va oqsillarning katabolik yo'lini birlashtiradi.

2. Amfibolik funksiyasi – Krebs sikli ikki xil funksiyani bajaradi.
a) katabolik – atsil qoldig'ining parchalanishi, karbonat angidridi va suv ajralib chikishi.

b) anabolik – atsetil KoA va oksalatsetatdan birikish reaksiyasi natijasida murakkab modda sitrat hosil bo'lishi, Krebs siklining substratlaridan glyukoza, aminokislotalar yog' kislotalari va boshqalar sintezlanishi.

3. Energetik funksiyasi – Krebs sikli reaksiyalarining borishi natijasida 1 mol atsetil KoA ning parchalanishidan 12 mol ATF sintezlanadi.

4. Vodorod donor (vodorod generator) funksiyasi – Krebs sikli nafas zanjiri uchun vodorodning asosiy generatori hisoblanadi. Bu siklda 4 juft vodorod atomlari hosil bo'lib, ulardan 3 jufti NAD bilan, bir jufti esa FAD bilan birikadi. Oshqozon fundal bezlarining hujayralirda vodorod protonlari elektron tashish zanjiriga emas, balki xlorid kislota sinteziga sarflanadi.

X BOB

UGLEVODLAR ALMASHINUVI

Ovqat tarkibiga kiruvchi uglevodlar va ularning funksiyasi

Uglevodlar tabiatda keng tarqalgan organik moddalar bo'lib, o'simliklar tanasining quruq og'irligini 70-80% ini, inson va hayvonlar organizmining taxminan 2% ini tashkil etadi. Uglevodlar inson organizmida miqdoran juda oz bo'lsa ham, katta ahamiyatli funksiyalarni bajaradi:

ENERGETIK FUNKSIYASI – uglevodlar inson organizmi uchun asosiy energetik modda, chunki organizmning normal rivojlanishi uchun talab etiladigan energiyaning taxminan 60% uglevodlarning organizmda parchalanishdan hosil bo'ladi. Miya faoliyati uchun esa asosiy energiya manbai glyukoza hisoblanadi.

PLASTIK FUNKSIYASI – uglevodlar hujayra membranasi, nuklein kislotalar, kofermentlar, murakkab oqsillar, biriktiruvchi to'qima va boshqalar tarkibiga kiradi.

HIMOYA FUNKSIYASI – uglevodlarga boy so'lak va boshqa shilliq sekretlar qizilo'ngach, oshqozon, ichak, bronxlarning ichki devorlarining turli mexanik shikastlanishlaridan; patogen bakteriyalar va viruslar kirishidan asraydi.

BOSHQARUV FUNKSIYASI – ovqat tarkibidagi murakkab uglevodlarga mansub kletchatka ichaklarni mexanik ta'sirlantiradi va peristaltikani kuchaytiradi. Shuning uchun ich qotish kuzatilganda tarkibida kletchatkasi ko'p bo'lgan qora non iste'mol qilish tavsiya etiladi.

SPESIFIKLIK FUNKSIYASI – uglevodlarning ayrim vakillari qon gruppalarining spetsifikligini ta'minlash: antitelalarning hosil bo'lishi; nerv impulslarini o'tkazish kabi muhim jarayonlarda qatnashadi.

ZAXIRA OZIQ MODDALIK FUNKSIYASI – kraxmal (o'simliklarda) va glikogen (hayvon va inson organizmida) zahira oziq moddalarga kiradi. Ulardan glikogen jigar va muskul to'qimasida to'planib, lozim bo'lganda sarflanadi. Glikogen glyukozaning vaqtinchalik deposidir.

Organizm bir sutkada, tarkibida 400-600 g uglevod mavjud bo'lgan oziq-ovqat qabul qilishi kerak. Uglevodlar, asosan, glyukoza va uning unumlaridan tashkil topgandir. Bu organik moddalarning 1844-yili «uglevodlar» deb atalishini Derpt (hozirgi Tartu) universitetining professori K. Shmidt taklif etgan. Bu nomga ko'ra uglevodlar «C» (uglevod) va H_2O (suv) dan tashkil topadi va umumiy formulasi $Cn(H_2O)m$ dir. M: glyukozaning emperik formulasi $C_6H_{12}O_2$ bo'lib, u yuqoridagi formulaga qo'yilganda $C_6(H_2O)_6$ holatga ega bo'ladi. Ammo, uglevod bo'lmagan ba'zi organik moddalar, jumladan, laktat (sut kislotasi) – $C_3H_6O_3$ va sirka kislotasi CH_3COOH ya'ni $C_2(H_2O)_2$ – sirka kislotasi (56-rasm).

Shuning uchun 1927-yili ximik nomenklaturalarning reforma qilish komissiyasi bu gruppa organik moddalarni «glitsidlar» deb nomlashni taklif qilgan. Ammo hozirgacha «uglevodlar» termini fanda saqlanib kelgan. Uglevodlar tuzilishiga ko'ra 3 guruhga bo'linadi:

a) monosaxaridlar;
b) disaxaridlar (hamda oligosaxaridlar);
c) polisaxaridlar

Monosaxaridlar – gidrolizlanmaydigan (eng sodda) uglevodlar bo'lib, ularga: triozalar (3ta «C» li) - 3-fosfoglitseraldegid;
tetrozalar (4 ta «C» li) - eritroza;
peptozalar (5 ta «C» li) - riboza. dezoksiriboza;
geksozalar (6 ta «C» li) - glyukoza, fruktoza, galaktozalar kiradi.

Trioza, tetroza, peptozalar asosan, glyukozaning to'qimada parchalanishidan hosil bo'ladilar. Monosaxaridlardan glyukoza, tabiatda keng tarqalgan aldegidospirt bo'lib, disaxarid va polisaxaridlarning asosiy komponentidir.

Glyukozadan tashqari hayvonlar va odam organizmida qisman erkin holatda, asosan esa di- va polisaxaridlar tarkibida fruktoza, galaktoza kabi monosaxaridlar ham uchraydi.

Monosaxaridlar oksidlanish qobiliyatiga ega bo'lib, bunda 6-atomli spirt yuzaga keladi (masalan, D-glyukoza qaytarilganda 6-atomli spirt – sorbitol hosil bo'ladi).

Uglevodlar organizmda fosforlanish kabi muhim hususiyatga ega bo'lib, ularning fosforli efirlari modda almashuvida nihoyatda katta rol o'ynaydi. Masalan, geksozomonofosfat (glyukoza-fosfat, fruktoza-fosfat); geksozo-difosfat (fruktoza-1,6-difosfat).

Monosaxaridlar yana aminoqandlar hosil qiladilar; bunda monosaxariddagi gidroksil gruppalardan biri H_2N-guruh bilan o'rin almashadi. Bu aminoqandlar asosan muko'polisaxaridlar tarkibiga kiradi.

Disaxaridlarga: saxaroza (glyukoza va fruktozadan tashkil topgan); laktoza (glyukoza va galaktozadan); maltoza (ikki molekula glyukozadan) kiradi.

Polisaxaridlar tuzilishlariga ko'ra gomopolisaxaridlar va geteropolisaxaridlarda bo'linadilar. Gomopolisaxaridlarga glikogen, kraxmal, kletchatka, sellyulozalar kiradi. Ular glyukoza qoldiqlaridan tashkil topgan biopolimerlardir. Tuzilishida bir xil monosaxarid qatnashgani uchun bunday polisaxaridlarni gomopolisaxaridlar deydilar.

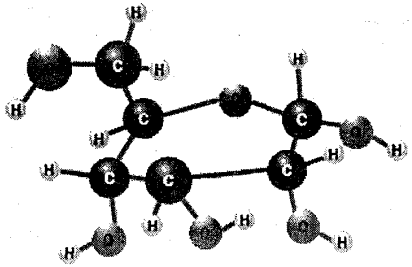
Geteropolisaxaridlar (muko'polisaxaridlar) monosaxarid va ularning unumlaridan tashkil topib, tarkiblariga qarab 2 ga bo'linadilar:

a) kislota xossali muko'polisaxaridlar;

b) neytral muko'polisaxaridlar.

Hozirda kislota xossali muko'polisaxaridlarni glikozamin-glikanlar deb ataydilar va ular proteoglikanlarning uglevodli qismini tashkil etadilar.

Uglevodlarning hazmlanishi va so'rilishi



56-rasm. Uglevodlarning fazoviy ko'rinishi

Polisaxaridlar va disaxaridlar oshqozon-ichak traktida hazmlanib monosaxaridlarga aylanadi. Hazmlanish og'iz bo'shlig'ida so'lak tarkibidagi amilaza va maltaza fermentlari ta'sirida boshlanib, asosiy hazmlanish o'n ikki barmoqli ichak va ingichka ichakning boshlang'ich qismida (pH 8-9) boradi. Oshqozonda uglevodlarning parchalovchi fermentlar yo'q. Uglevodlarning hazmlanishini ta'minlaydigan amilaza, saxaroza, maltaza, laktaza, amilo-1,6-glyukozidaza fermentlari oshqozon osti bezi va ingichka ichak shilliq qavatida ishlanib chiqadi. Kletchatka (oshqozon-ichak traktida) hazmlanmaydi va najasni hosil bo'lishini ta'minlaydi.

Monosaxaridlar (asosan glyukozaga aylangan holatda) ingichka ichak epiteliysidagi mikrovorsinkalar orqali ATF sarflanishi bilan

(konsentratsiya gradiyentiga qarshi) so'rilib qonga o'tadi. (Ovqat bilan uglevodlar oshiqcha miqdorda iste'mol qilinganda, oz miqdorda saxaroza, laktozalar ham so'rilishi mumkin. Ammo ular organizmda foydalanilmaydi, siydik orqali chiqarilib yuboriladi).

Qon bilan glyukoza jigarga boradi va uning ma'lum miqdori glikogenga aylanadi, asosiy miqdori esa qon bilan hamma to'qima hujayralariga yetkaziladi. Qonda glyukozaning miqdori normada (sog'lom kishilar qonida) 70-120 mg % (yoki «Cl» bo'yicha 3,6-6,1 mmol/l) bo'ladi.

Glyukozaning katabolizmi

Glyukoza to'qimada asosan kislorod ishtirokida hamda kislorodsiz sharoitda parchalanishi mumkin. Buning uchun glyukoza avvalo geksokinaza fermenti ta'sirida, ATF sarflanishi bilan glyukoza-6-fosfatga aylanadi. Faollashgan glyukoza-6-fosfatni taxminan 65% to'qimada parchalanadi; 30% yog'ga, 5% esa glikogenga aylanadi.

Glyukozaning parchalanishi 3 xil yo'l bilan yuz beradi:

a) aerob (kislorodli) parchalanish;

b) anaerob (kislorodsiz) parchalanish;

d) pentozofosfat (apotomik) parchalanish.

Uglevodlarning aerob yo'l bilan oksidlanishi va uning fiziologik ahamiyati

Aerob (kislorod ishtirokida) parchalanishning oxirgi mahsuloti CO_2, H_2O va energiya bo'lib, yig'indi tenglamasi quyidagichadir:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = CO_2 + 38ATF + 6H_2O$$

Aerob yo'l glyukozaning asosiy parchalanish yo'li bo'lib, u uch bosqichda (stadiyada) boradi:

I bosqich – Glikolitik bosqich – glyukozaning pirouzum kislotasiga parchalanishi;

II bosqich – Piruvatning oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanishi va atsetil KoA hosil bo'lishi;

III bosqich – Krebsning uch karbon sikli va elektronlar o'tkazish zanjiri.

Birinchi bosqich glyukoza katabolizmining individual parchalanish yo'li bo'lib, II va III parchalanish bosqichlari «modda almashuvining

umumiy yo'llari» deb yuritiladi. Modda almashuvinig umumiy yo'llari **avval** mukammal o'tilgan. I bosqich sitozolda, II va III bosqichlar **mitoxondriyalarda** kechadi. Aerob oksidlanish glyukozaning asosiy **parchalanish yo'li, chunki** inson va hayvonlar aerob organizmlardir; **hamda energetik nuqtai** nazardan bu yo'l eng samaralidir. Bir molekula **glyukoza aerob oksidlanishida** 38 molekula ATF hosil bo'ladi. Buning 8 **molekulasi** – glikolitik (I) **bosqichda**; 6 molekula – piruvatning **oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanish** (II) bosqichda; 24 molekulasi esa – Krebs sikli (III) **bosqichda yuzaga** keladi (57-rasm).

Vodorodning (H_2) sitoplazmadan mitohondriyaga o'tish «mokki» mexanizmi

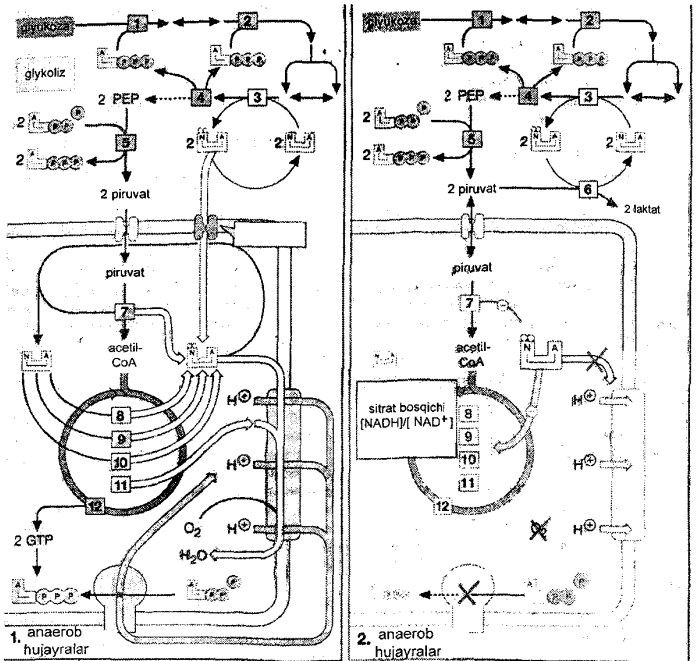
Glyukozaning aerob oksidlanishida degidrogenaza fermentlari **ta'sirida ajralib chiqqan** vodorodni ($NAD \cdot H_2$ ni) to'qima nafas olish **zanjirida oksidlanishi uchun** u avvalo sitoplazmadan mitoxondriyaga **o'tish** lozim. Bu 2 xil «mokki» mexanizmlar yordamida amalga **oshiriladi:**

1) Glitserofosfat «mokki» mexanizmi.

2) Malat «mokki» mexanizmi.

Glitserofosfat «mokki» mexanizmida sitoplazmatik $NAD \cdot H_2$ ning vodorodi sitoplazmadagi dioksiatsetonofosfat bilan birikib, glitserofosfat hosil qiladi: u esa mitoxondriya membranasidan oson o'tadigan xususiyatga ega. Bu **reaksiya** $NAD.H_2$ sitoplazmatik glitserofosfatdegidrogenaza ta'sirida kechadi. Glitserofosfat (mitoxondriyaning ichida) mitoxondrial FAD tutuvchi degidrogenaza (DG) fermenti ta'sirida oksidlanadi va qaytadan dioksiatsetonfosfat hamda $FAD.H_2$ hosil bo'ladi. Dioksiatsetonfosfat oson mitoxondriyadan sitoplazmaga o'tadi, $FAD.H_2$ esa mitoxondriyada to'qima nafas olish zanjiri da oksidlanadi.

Malat «mokki» mexanizmida esa elektronlarni sitoplazmadan mitoxondriyaga o'tish uchun $NAD \cdot H_2$ sitoplazmadagi SHUK (oksaloatsetat) bilan birikib oksidlanadi. Malat mitoxondriya membranasidan osongina o'tib, mitoxondriyaning ichida MDG (malatdegidrogenaza) fermenti ta'sirida oksidlanadi va qaytadan SHUK hamda $NAD \cdot H_2$ ga parchalanadi; SHUK sitoplazmaga o'tadi, $NAD \cdot H_2$ esa mitoxondriyadan to'qima nafas olish zanjirida oksidlanadi.



ATF balansi	Kofermentlar		Fermentlar		Kofermentlar	ATF balansi
-1		-1 ATF	1	geksokinaza	-1 ATF	-1
-2		-1 ATF	2	6-fosfofruktinoza	-1 ATF	-2
+3	+5 ATF ←	+2 NADH	3	glicerat degid-3-fosfat degidrogenaza	+2 NADH	-2
+5		+2 ATF	4	fosfogliceratkinaza	+2 ATF NAD qayta tiklangan	0
+7		+2 ATF	5	piruvatkinaza	+2 ATF	+2
			6	laktatdegidrogenza	-2 NADH	
+12	+5 ATF ←	+2 NADH	7	piruvatdegidrogenaza		
+17	+5 ATF ←	+2 NADH	8	izocitratdegidrogenaza		
+22	+5 ATF ←	+2 NADH	9	oksoglutoratgidrogenaza		
+27	+5 ATF ←	+2 NADH	10	malatdegidrogenaza		
+30	+3 ATF ←	+2 QH_2	11	sukcinatdegidrogenaza		
+32	+2 ATF ←	+2 GTP	12	sukcinat-CoA-ligaza		
chiqish: 32 molekula ATF/1 mol glyukoza					chiqish 2 molekula ATF/1 mol glyukoza	

57-rasm. Glyukozaning aerob va anaerob oksidlanish.

Uglevodlarning anaerob yo'l bilan parchalanishi (glikoliz va glikogenoliz)

Uglevodlarning anaerob (kislorodsiz) parchalanishi glyukozadan yoki glikogendan boshlanishi mumkin. Glyukozaning anaerob parchalanishi – glikoliz, glikogenniki esa – *glikogenoliz* deyiladi. Har ikki holda ham oxirgi mahsulot sut kislotasi (laktat)dir (58-rasm).

Glikogenolizda 1-bosqich, ya'ni glikogendan glyukoza-1-fosfat hosil bo'lishi ortiqdir: qolgan bosqichlari glikoliz bilan bir xil boradi. Anaerob parchalanishni glyukoza-6-fosfatdan toki piruvat hosil bo'lguncha davom etadigan hamma bosqichlari glyukozaning aerob parchalanishi (ya'ni glikolitik bosqich) bilan bir xildir.

Uglevodlarning anaerob parchalanishi quyidagi bosqichlarda kechadi:

Glikoliz uchun ikki hodisa xarakterlidir:

1) substratli fosforlanish;
2) glikolitik oksidoreduksiya.

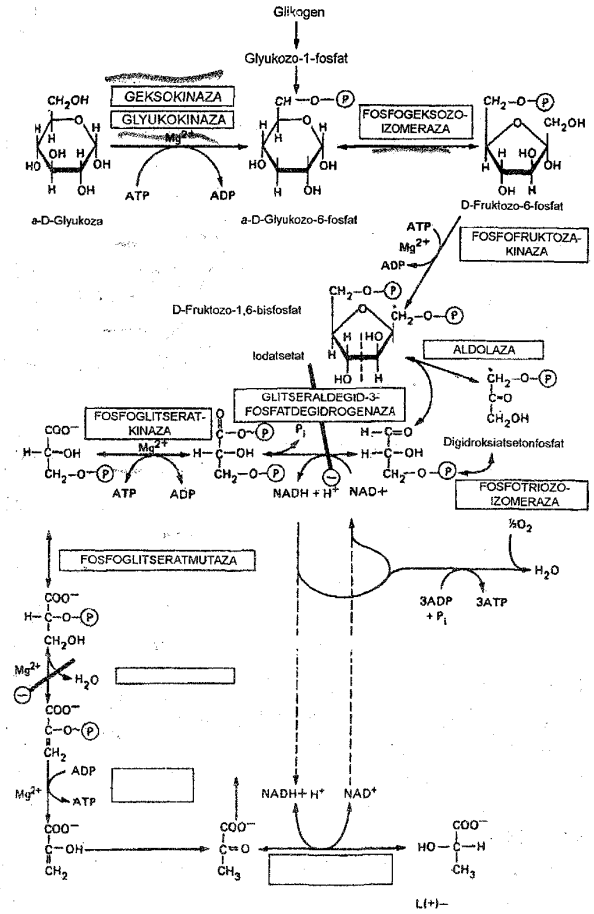
Substratli fosforlanishni oksidlanish yo'li bilan fosforlanishdan farqi – bunda membrana va elektronlar o'tkazish zanjiri (EO'Z) qatnashmaydi. Glikolizning ma'lum metabolitida (substratida) to'plangan energiya ADF ga uzatilib, uning fosforlanishi natijasida ATF sintezlanadi. Bunday metabolitlarga 1,3-difosfoglitserat va fosfenolpiruvatlar kiradi.

Glikolitik oksidoreduksiya – bu fosfoglitserin aldegidi va piruvat orasidagi oksidoreduksiya bo'lib, bunda piruvat qaytariladi va sut kislotasi (laktat) hosil bo'ladi. Bu hodisa kislorodsiz sharoitda yuz beradi va kislorod to'qimalarda yetarli bo'lishi bilan laktat oksidlanib, piruvatga aylanadi; elektronlar va vodorod ionlari esa to'qima nafas olish zanjiri (EO'Z) orqali kislorodga birikadilar hamda energiya (3x2=6 mol ATF) va 2 mol H_2O hosil bo'ladi:

Glyukoza + 2 ADF + 2Pn ⟶ 2L-laktat + 2ATF + 2 H_2O

Glikoliz hamma tirik organizm uchun xosdir. Glikoliz anaerob organizmlar uchun yagona energetik manba bo'lib, hujayralarni kislorod tanqisligi holatida minimal energiya bilan ta'minlaydi (2ATF): aerob organizmlar (hayvonlar, insonlar) uchun esa glikoliz glyukozani aerob oksidlanishining shartli (tayyorlov) birinchi glikolitik bosqichdir. Glikoliz jarayonida hosil bo'ladigan metabolitlar – laktat, piruvat, glitserat va triozalar organizmda yuz beradigan turli katabolitik va anabolitik jarayonlar uchun kerakli mahsulotdir. Glikoliz sitoplazmada

borib, aerob oksidlanish uchun shart bo'lgan membrana, mitoxondriya butunligini talab qilmaydi. Shuning uchun ba'zi «mitoxondrial kasalliklar» vaqtida glikoliz asosiy energiya bilan ta'minlovchi manba vazifasini o'taydi («halokatdan saqlanish mexanizmi»): shu bilan birga sitoplazmada boradigan biosintetik jarayonlar, asosan glikoliz davomida hosil bo'ladigan ATF hisobiga boradi.



58-rasm. Glikolis va piruvatning oksidlanishi

Glyukozaning laktat va piruvatdan biosintezlanishi (glyukoneogenez)

Glyukoneogenez – bu laktat va Krebs sikli mahsulotlaridan glyukozaningbiosintezidir.Glyukoneogenez jigarda sodir bo'ladi. Glyukoneogenez glikolizning qaytar jarayoni bo'lib, bunda glikolizning 3 ta qaytmas bosqichii mavjud:

FEP → PIRUVAT
FRUKTOZA-6-FOSFAT →FRUKTOZA-1,6-DIFOSFAT
GLYUKOZA →GLYUKOZA-6-FOSFAT

Glyukoneogenez jarayonida bu 3 ta qaytmas bosqichni quyidagi fermentlar yordamida qaytar holatga keltiriladi:

1-Piruvatkarboksilaza, bu ferment piruvatga CO_2 birikib, oksaloatsetat hosil bo'lishini tezlashtiradi.

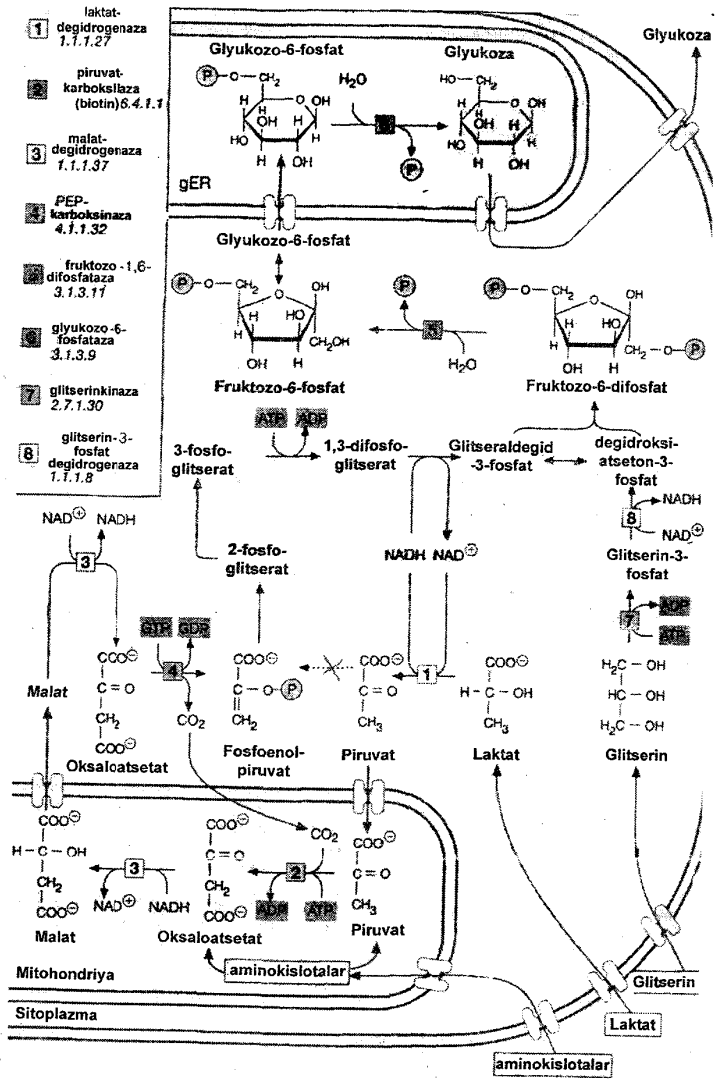
2-FEP karboksilaza – bu oksaloatsetatni FEP, hamda CO_2 gaaylanishini katalizlaydi.3-Fruktoza-1,6-difosfataza – bu fruktoza-1,6-difosfatni fruktoza-6-fosfatga aylanishini tezlatadi.

4-Glyukoza-6-fosfataza esa glyukoza-6-fosfatni glyukoza va fosfat kislotasiga aylanishini tezlatadi.

Sut kislotasi (laktat) dan glyukoza sintezlanishining (glyukoneogenez) sxemasi quyidagicha (59-rasm).

Biotin va uning uglevod almashinuvidagi vazifasi

Biotin (H vitamini) piruvatkarboksilaza fermentining faol markazi tarkibiga kiradi. Piruvat karboksilaza fermenti piruvatni karboksillanishi reaksiyasini katalizlaydi va oksaloatsetat hosil bo'ladi. Biotin fermentga CO_2 biriktirib, «CO_2-ning faol shakli» yuzaga keladi. Biotin karboksilaza fermentining kofermenti vazifasini bajaradi va piruvat, a-ketoglutarat, aspartat kislotalarining karboksillanishi reaksiyasida qatnashadi. Shuning uchun, biotin avitaminozida yuqoridagi kislotalarni karboksillanishi buzilib, ko'p simptomli kasalliklar yuz beradi. Masalan: terilarning yallig'lanishi, soch to'kilishi, yog' bezlaridan ko'p miqdorda yog' ajralishi (seboreya) va boshqalar.

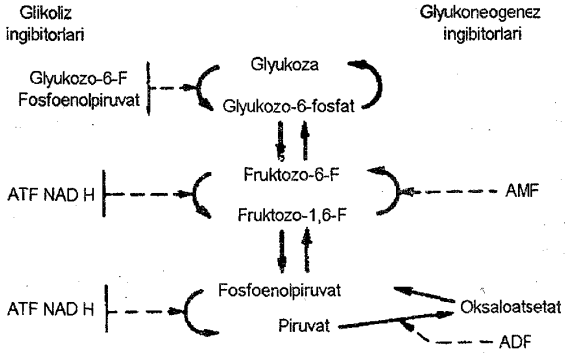


59-rasm. Glyukogenez sxemasi.

Glikoliz va glyukoneogenezning allosterik boshqarilishi

Glikoliz va glyukoneogenezning tezligi:

1. Birlamchi substratning konsentratsiyasiga.
2. Hujayraning energetik zaryadiga (ATF, ADF, AMF lar miqdori).
3. Ba'zi substrat va metabolitlarga bog'liqdir.



60-rasm. Glikoliz va glyukoneogenezning hujayra energetik bilan idora etilishi

Glikoliz va glyukoneogenezning allosterik fermentlari bo'lib, ular maxsus faollashtiruvchi va ingibitorlar ta'sirida bu ikki jarayonni regulyatsiya qilib turadilar. Glyukozaning parchalanishi va sintezlanishida qatnashadigan hujayra regulyatorlariga quyidagi substrat va metabolitlar kiradi: hujayrada glyukoneogenezning tezligi oksaloatsetatni konsentratsiyasiga bog'liq.

Alanin piruvatkinaza fermentining manfiy allosterik modifikatori bo'lib, FEP hosil bo'lishini sekinlashtiradi.

Sitrat fosfofruktokinaza fermentini manfiy allosterik modifikatori, glikolizning boshlang'ich bosqichlarini sekinlashtiradi.

Atsetil-KoA piruvatkinazani faolligini susaytiradi va glyukoneogenezni tezlashtiradi. Yuqori molekulali yog' kislotalari Glyukoneogenezni tezlashtiradi (chunki fruktoza-difosfotaza fermentining allosterik modifikatoridir) va glikolizni to'xtatadi (chunki piruvatkinaza hamda fosfofruktokinazalarning faolligini pasaytiradi).

Fruktoza-1,6-difosfat glikolizni tezlashtiradi, chunki piruvatkinaza fermentining musbat allosterik modifikatoridir.

Adenilnukleotidlar AMF, ADF, ATF allosterik regulyatorlik vazifasini o'taydi, hujayrada ATF-ning miqdori kamayib, ADF va AMF larning miqdori ko'payganda glikoliz tezlashadi: glyukoneogenez esa sekinlashadi. Chunki, AMF va ADF ning miqdori ko'payishi fosfofruktokinaza fermentining faolligini oshiradi; ATFning miqdorining ko'payishi esa piruvatkinaza fermentlarining faolligini pasaytiradi.

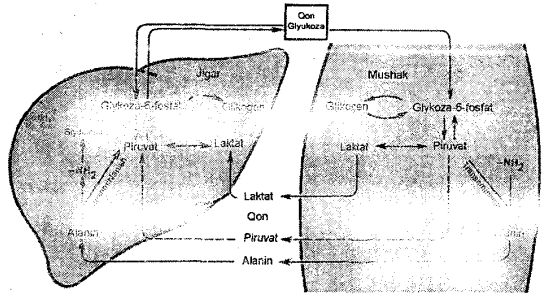
Shunday qilib, hujayrada energiyaning kamayishi glyukoneogenezni to'xtatadi va glikolizni tezlashtiradi; aksincha, hujayrada energiyaning ko'payishi esa glikolizni to'xtatib, glyukoneogenezni tezlashtiradi.

Glikoliz va glyukoneogenezning o'zaro bog'liqligi (Kori sikli)

Organizmning ayrim to'qimalarida uglevod almashinuv jarayonlari bir-birlari bilan bog'liq holatda, ya'ni bir-birlarini to'ldirib boradilar. Masalan, muskul to'qimasi faol ishlashi natijasida glikogen laktat kislotasiga parchalanadi. Hosil bo'lgan laktat qon bilan jigarga boradi va glikoneogenez jarayoni natijasida glyukozaga aylanadi. So'ng esa glyukoza jigardan, qon orqali yana muskul to'qimasiga kelib, ma'lum miqdori glyukogenga aylansa, ma'lum miqdori energetik material sifatida muskullarda parchalanadi va laktat hosil qilishi mumkin.

Bu to'qimalararo (organlar) boshqarilish siklini Karl va Gerta Korilar (er-xotin) ochgan bo'lib, hozirda bu kashfiyot «Kori sikli» deb nomlanadi. Bu ilmiy ishlari uchun ular Nobel mukofotiga sazovor bo'lganlar (61-rasm).

So'nggi ma'lumotlarga ko'ra, «Kori sikli» anaerob organizmlarda doimiy bo'lib, inson organizmida juda kam ro'y beradi. Chunki hosil bo'lgan laktatni asosiy miqdori muskul to'qimasi (ish bajarmagan) holatida oksidlanib, glyukoza va so'ng glikogenga aylanadi.



61-rasm. Korisikli sxemasi

Glyukozaning pentozofosfat siklida (apotomik yo'l) parchalanishi va uning fiziologik ahamiyati

Glyukozaning pentozofosfat hosil qilish yo'li bilan parchalanishi hujayra sitoplazmasida yuz beradi. Pentozofosfat sikli yoki apotomik parchalanish yo'lining ochilishi Varburg, Linman, Dikkens va V.A. Engelgardtlarning nomi bilan bog'liqdir. Ular hayvon hujayrasida (masalan, eritrotsitlarda) geksozafosfatning ikki fosfotriozaga parchalanmasdan turib, to'g'ridan-to'g'ri oksidlanishini ko'rsatib berganlar. Bu yo'l bilan glyukozaning parchalanishi asosiy – aerob parchalanishdan glyukoza-6-fosfat hosil bo'lishi bosqichidanoq farqlana boshlaydi. Agar aerob parchalanishda glyukoza-6-fosfat fruktoza-6-fosfatga, bu esa fosforlanib, fruktoza-1,6-difosfatga aylansa, pentozofosfat siklida glyukoza-6-fosfat to'g'ridan-to'g'ri oksidlanib, CO_2 ajratib chiqaradi va pentozofosfatga aylanadi. Shuning uchun, «pentozofosfat sikli»ni «uglevodlarnig to'g'ridan-to'g'ri oksidlanishi» ham deyiladi.

Uglevodlarning pentozofosfat sikli bo'yicha parchalanishda birdaniga 6 molekula glyukoza-6-fosfat glyukoza-6-fosfat degidrogenaza fermenti (kofermenti $NADF^+$) ta'sirida oksidlanib (6 mol $NAD{\cdot}H_2$ hosil qilib) 6 molekula 6-fosfoglyukonolaktonga aylanadi. Bu esa fosfoglyukonolaktonaza fermenti ta'sirida 6 molekula H_2O biriktirib, 6 molekula fosfoglyukonat hosil qiladi. Fosfoglyukonatdegidrogenaza (kofermenti $NADF^+$) fermenti ta'sirida esa 6 molekula CO_2 va 6 molekula $NAD{\cdot}H_2$ ajralishi natijasida 5 fosfoglyukonat 6 molekula ribuloza-5-fosfatga aylanadi. Bu esa oraliq 3 «C», 4 «C», 7 «C» li metabolitlar (triozalar, tetrozalar, sedageptulozalar) paydo qilib bir molekula H_2O biriktirilishi bilan, 2 molekula fosfat kislota va 1 mol pentoza (riboza) hamda 5 molekula glyukoza-6-fosfat bunyod qiladi.

Pentoza-6-fosfat siklida uglevodlarning parchalanishi quyidagi tartibda boradi (62-rasm).

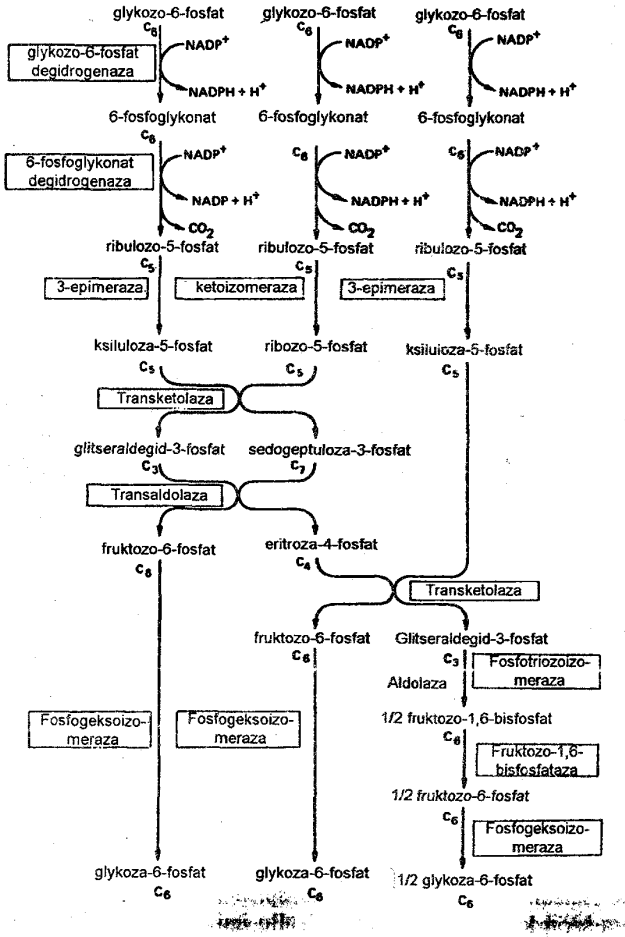
Pentoza fosfat siklini yana glyukozaning «apotomik parchalanishi» «geksozomonofosfat shunti», «fosfoglyukonatli yo'l» deb ham nomlanadi.

Uglevodlarni pentozofosfat siklida parchalanishi jarayonining yigindi tenglamasi quyidagicha:

$$6\text{Gluyukoza-6-fosfat}+7H_2O+12NADF+\rightarrow 5\text{Gluyukoza-6- fosfat}+6CO_2+Pi+12NADFH+12H^+$$

yoki

$$\text{Gluyukoza-6-fosfat} + 7H_2O + 12NADF + \rightarrow 6CO_2 + Pi + 12NADFH + 12H^+$$



62-rasm. Glyukozaning pentozofosfat siklida parchalanishi

Uglevodlarni pentozofosfat siklida parchalanishi modda almashinuv tez boradigan to'qimalarda (masalan: eritrotsitlar, jigar, sut bezlari, buyrak usti bezi, limfa bezlari, yog' to'qimalari) ro'y beradi.

Bu siklning asosiy vazifasi:

1. Organizmda qaytarilish yo'li bilan boradigan sintetik reaksiyalarni $NADF{\cdot}H_2$ bilan ta'minlash.

2. Kofermentlar (NAD, FAD), nuklein kislotalar sintezida qatnashadigan kerakli pentoza bilan ta'minlash.

3. Fotosintez reaksiyasida ishtirok etadi.

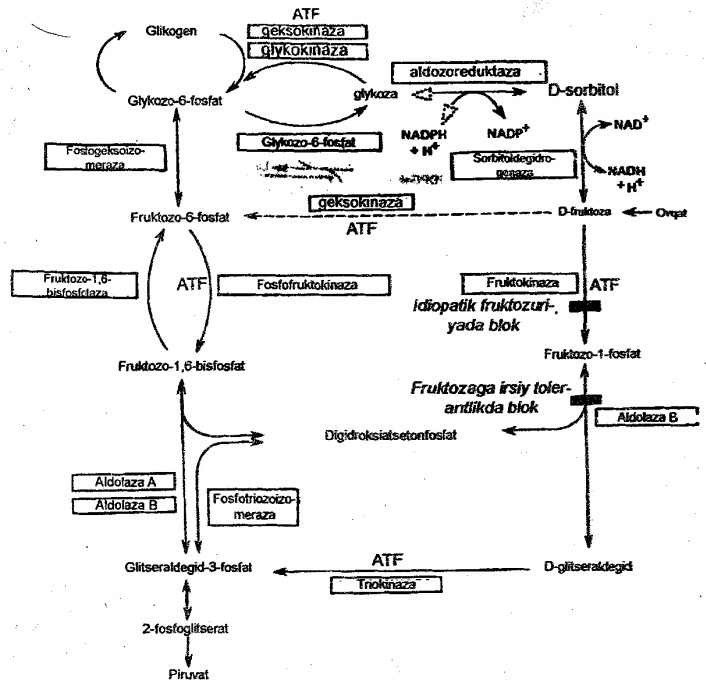
Saxaroza, laktoza, fruktoza, galaktoza almashinuvi va uning nasliy buzilishlari

Saxaroza, laktoza va maltoza disaxaridlari ichakda (oshqozon osti bezi fermentlari) saxaraza, laktaza va maltaza ta'sirida hazmlanadi, saxaraza, maltaza fermentlarining sintezlanishi kamayganda, saxaroza, maltoza hamda laktozalarning hazmlanishi buziladi. Bu esa sut va sutli ovqatlar iste'mol qilganda ich ketish (diareya), qayt qilish kabi hollarni keltirib chiqaradi. Bu nasliy kasallik bo'lib, bunda yuqoridagi disaxaridlarni va ularni tutuvchi mahsulotlarni, jumladan, hatto ona sutini ham bolaning kundalik ratsioniga kiritmaslik lozim.

Fruktoza va galaktozalarning asosiy qismi geksokinaza, izomeraza (va boshqa) fermentlar ta'sirida glyukozaga aylanadi (63-rasm).

Ammo ma'lum miqdor galaktoza va fruktozalar sorilib, qon bilan jigarga va periferik to'qimalarga o'tadilar. Ular to'qimada maxsus yo'llar bilan almashinib, so'ng glikolitik parchalanishga qoshiladi. Masalan, fruktoza quyidagi ikki yo'l bilan parchalanadi. Birinchi yo'l spetsifik bo'lmagan keto-geksokinaza fermenti ta'sirida, ATF ishtirokida fruktoza-6-fosfatga aylanadi va so'ng glikolitik yo'l bilan.Ikkinchi yo'l katta fiziologik ahamiyatga ega bo'lib, bunda fruktoza fosfofruktokinaza fermenti ta'sirida (ATF ishtirokida) fruktoza-1-fosfatga aylanadi, bu fruktoza-1-fosfat aldolaza ta'sirida glitseraldegidi va dioksiatsetonofosfatga parchalanadi, ular ham glikolitik yo'l bilan parchalanadilar.

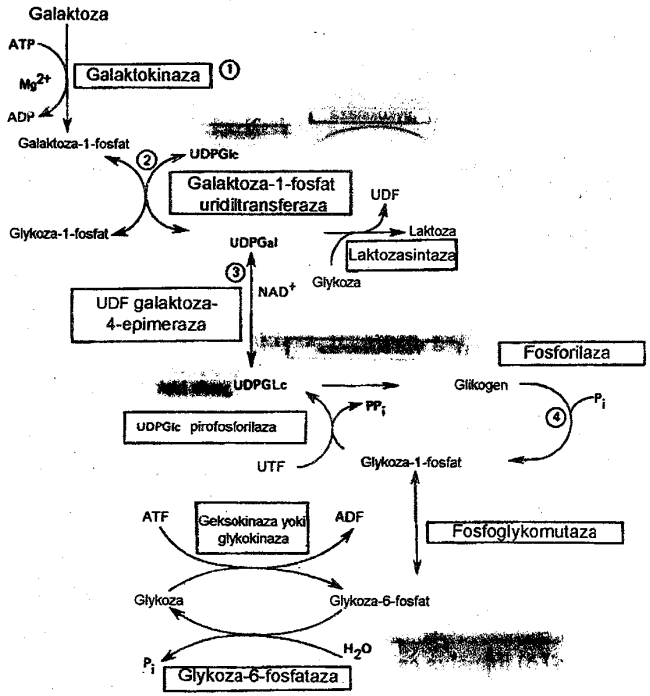
Agar jigarda fruktoza-1-fosfataldolaza fermentining sintezlanishi kamaysa, qonda fruktozaning miqdori ko payadi va hatto siydik bilan ham ajraladi. Fruktoza-1-fosfatning yigilishi jigarga zaharli ta'sir ko'rsatadi. Natijada jigar shishadi, splenomegaliya yuz beradi, ba'zan esa sariq kasalligi yuzaga keladi. Bu irsiy kasallik hisoblanib, yosh bolalarda uchraydi va fruktozani singdira olmaslik vujudga keladi.



63-rasm. Fruktoza almashinuvi sxemasi

Ammo vaqt o'tishi bilan, bola organizmi o'sishi natijasida bu kasallik sekin-asta tuzalib ketishi mumkin. Ungacha esa, saxaroza va fruktoza iste'mol qilish man qilinadi.

Galaktoza esa jigarda galaktokinaza ta'sirida fosforlanib (ATF hisobiga) galaktoza-1-fosfat, so'ng u UDF-glyukoza bilan reaksiyaga kirishib (galaktoza-1-fosfaturidiltransferaza fermenti ta'sirida) UDF-galaktozaga aylanadi. Bu esa UDFglyukoza epimeraza fermenti ta'sirida UDF-glyukozaga aylanadi. Bular glikogen, laktoza, serebrozidlar va glikoaminglikanlar (monosaxaridlar) sintezlashida qatnashadi (64-rasm).



64-rasm. Galaktoza metabolizmi

Galaktoza-1-fosfat **uridiltransferaza** fermenti ona suti bilan oziqlanadigan bolalarning jigarida bo'ladi. Katta yoshli insonlar jigarida UDF- galaktozapirofosforilaza fermenti bo'lib, u UTF ishtirokida UDF-galaktoza hosil bo'lishini katalizlaydi. Ba'zan organizmda galaktoza almashinuvini tartibga solib turuvchi fermentlar sintezlanishini ta'minlaydigan genlarni mutatsiyaga uchrashi ro'y berib, bu fermentlar sintezini to'xtashiga sabab bo'ladi. Natijada galaktoza almashinuvi ham buziladi. Bunda deyarli hamma vaqt Galaktozani fosforlanib (galaktolinaza fermenti ta'sirida va ATF sarflanishi bilan) Galaktoza-1-fosfatga aylanishi katalizlovchi ferment galaktoza-1-fosfaturidiltransferazani sintezlanishi buzilishi natijasida galaktozani miqdori qonda ortishi ***galaktozemiya*** deyiladi.

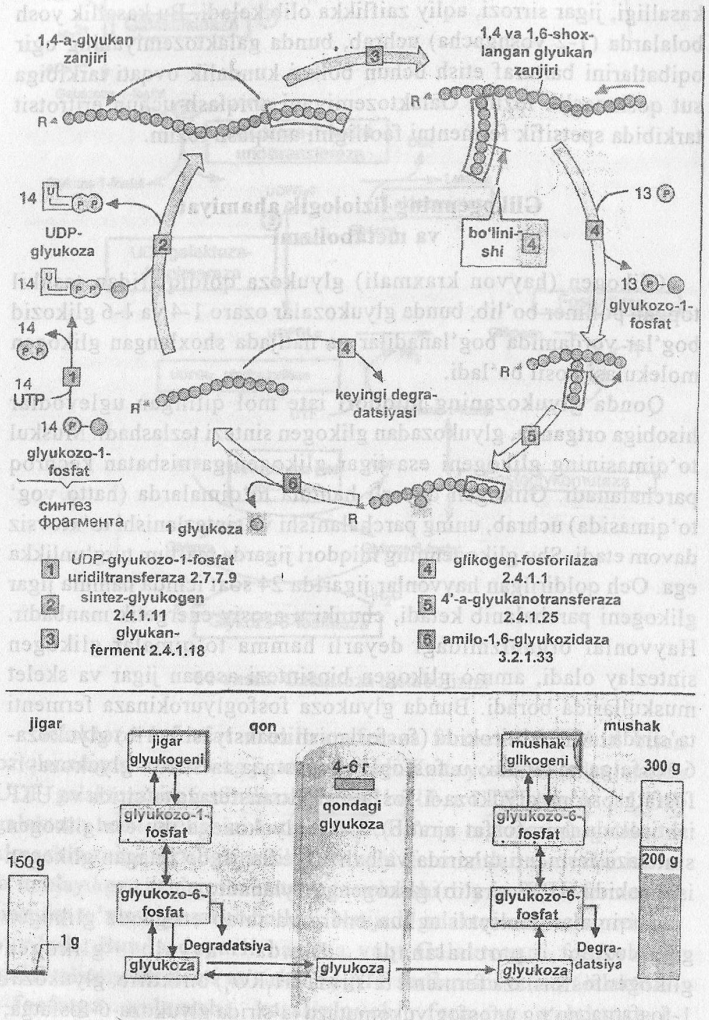
Galaktozemiya bola organizmini rivojlanishini buzilishga, sariq kasalligi, jigar sirrozi, aqliy zaiflikka olib keladi. Bu kasallik yosh bolalarda (1-2 yoshgacha) uchrab, bunda galaktozemiyaning ogir oqibatlarini bartaraf etish uchun bolani kundalik ovqati tarkibiga sut qoshmaslik lozim. Galaktozemiyani aniqlash uchun eritrotsit tarkibida spetsifik fermentni faolligini aniqlash lozim.

Glikogenning fiziologik ahamiyati va metabolizmi

Glikogen (hayvon kraxmali) glyukoza qoldiqlaridan tashkil topgan polimer bo'lib, bunda glyukozalar ozaro 1-4 va 1-6 glikozid bog'lar yordamida bog'lanadilar va natijada shoxlangan glikogen molekulasi hosil bo'ladi.

Qonda glyukozaning miqdori iste'mol qilingan uglevodlar hisobiga ortganda, glyukozadan glikogen sintezi tezlashadi. Muskul to'qimasining glikogeni esa jigar glikogeniga nisbatan kechroq parchalanadi. Glikogen deyarli hamma to'qimalarda (hatto yog' to'qimasida) uchrab, uning parchalanishi va sintezlanishi to'xtovsiz davom etadi. Shu glikogenning miqdori jigarda ma'lum turg'unlikka ega. Och qoldirilgan hayvonlar jigarida 24 soat ichida hamma jigar glikogeni parchalanib ketadi, chunki u asosiy energetik manbadir. Hayvonlar organizmidagi deyarli hamma to'qimalar glikogen sintezlay oladi, ammo glikogen biosintezi asosan jigar va skelet muskullarida boradi. Bunda glyukoza fosfoglyurokinaza fermenti ta'sirida, ATF ishtirokida (fosforlanish reaksiyasi borib) glyukoza-6-fosfatga aylanadi: u fosfoglyukomutaza ta'sirida glyukoza-1-fosfatga, so'ng glyukoza-1-fosfat-uridiltransferaza ta'sirida va UTF ishtirokida (pirofosfat ajratib), UDF glyukozaga: bu esa glikogen sintetaza fermenti ta'sirida va hali sintezlanib bo'lmagan glikogen ishtirokida (UDF ajratib) glikogenga aylanadi:

Toqimalar faoliyati uchun energiya talab etilganda glikogen glyukozaga parchalanadi. Bunda avvalo glikogen glikogenfosforilaza fermenti ta'sirida (H_3RO_4) biriktirib, glyukoza-1-fosfatga: so'ng u fosfoglyukomutaza ta'sirida glyukoza-6-fosfatga, keyin glyukoza-6-fosfataza ta'sirida (H_2O biriktirib, H_3RO_4 ajratib) glyukozaga aylanadi.



65-rasm. Glikogen metabolismi va balansi

Glikogen almashuvini adrenalin va insulin ta'sirida regulyatsiyasining molekulyar mexanizmi

Glikogen almashuvining reaksiyasida qatnashadigan asosiy gormonlar adrenalin va insulin bo'lib, ular glikogenning parchalanish va sintezlanish jarayonlarini asosiy fermentlari (glikogenfosforilaza va glikogensintetaza) faolligiga ta'sir ko'rsatadilar.

Toqimalarning glyukozaga bo'lgan talabi oshganda glikogenoliz, ya'ni glikogenni glyukozaga parchalanishi tezlashadi. Bunda adrenalinni (buyrak usti bezi mag'iz qismi gormoni) ajralishi tezlashib, u hujayra membranasidagi adrenalinga xos retseptorlar orqali membranadagi adenilatsiklaza fermentining faolligini oshiradi: harakatdagi adenilatsiklaza ATF dan sAMF hosil bo'lishini tezlashtiradi. sAMF nofaol proproteinkinazani faol proteinkinazaga aylantiradi: bu kam aktiv glikogenfosforilaza «B» ni aktiv glikogenfosforilazaga «A» ga aylantiradi. Bu vaqtda glikonegfosforilaza «B» proteinkinaza ta'sirida va 4 molekula ATF ishtirokida (4 mol ADF ajratib) fosforlanadi; fosforlangan glikogenfosforilaza «A» faoldir. Glikogenfosforilaza «A» glikoliz uchun glyukoza qoldiqlarini tayyorlovchi ferment bo'lib,u 2 xil shaklda bo'ladi:

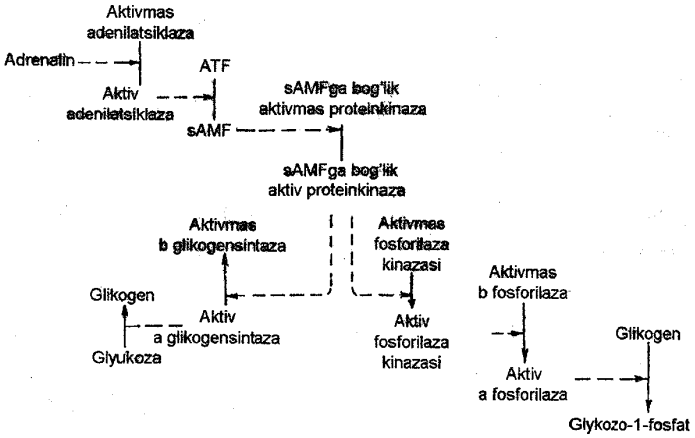
1. Glikogenfosforilaza «A» faol, fosforlangan
2. Glikogenfosforilaza «B» nofaol, fosforlanmagan.

Glikogenfosforilaza «A» glikogenni glyukoza-1-fosfatga (H_3RO_4 biriktirib) aylanishini tezlashtiradi; u esa fosfoglyukomutaza ta'sirida glyukoza-6-fosfataza ta'sirida glyukoza va H_3RO_4 ga parchalanadi. Shunday qilib, adrenalinning glikogen parchalanishidagi sxematik molekulyar mexanizmi quyidagicha boradi (65-rasm).

Maxsus fosfataza fermenti ta'sirida esa faol fosforilaza «A» ($4N_2O$ ishtirokida) $4H_3RO_4$ ajratib nofaol glikogenfosforilaza «B» ga aylanadi. Glikogenfosforilaza «B» ning faolligi allosterik modulyator sAMF ta'sirida oshadi, aksincha ATF bu ferment uchun manfiy modulyator bo'lib glikogenfosforilazaning faolligini pasayishiga sabab bo'ladi.

Shunday qilib glikogenfosforilaza fermentining faolligi AMFning ATFga bo'lgan nisbati bilan belgilanadi. Muskul to'qimasi tinch holatida deyarli hamma glikogenfosforilaza fermenti nofaol formada bo'ladi. Chunki bunda ATFning miqdori AMFning miqdoridan ancha yuqoridadir. Glikogen almashinuvi reaksiyasida glyukagon (oshqozon osti bezi hujayralari), glyukokortikosteroidlar (buyrak usti bezi po'stloq qavat), jinsiy gormonlar (erkak va ayollar jinsiy bezlarining gormonlari)

ham qatnashadilar. Bu gormonlar ham qonda, ham to'qimada glyukozaning miqdori ko'payishiga sabab bo'ladilar. Shuning uchun bu gormonlarni diabetogen gormonlar deydilar. Ular glyukozani glikogendan emas, balki aminikoslotalarning azotsiz qoldiqlari va yog' moddalarini parchalanish mahsulotlaridan hosil bo'lishini faollashtiradilar.



66-rasm. Fosforilaza faollanishining shalola mexanizmi

Aksincha, insulin (oshqozon osti bezi b-hujayralari gormoni) qonda glyukoza miqdorini ko'payib ketmasligini ta'minlaydigan yagona gormondir. Glyukoza faqat jigar hujayrasi membranasidan yengil otib, boshqa to'qima hujayra membranalaridan otolmaydi. Insulin esa turli to'qimalarning hujayra memranadagi maxsus insulin retseptorlariga birikib, glyukozani deyarli hamma hujayralar membranasidan otishini osonlashtiradi.

Insulinni ta'sir mehanizmi glyukokinaza fermentini faolligini oshiradi va natijada glyukozani glyukoza-6-fosfatga aylanishini tezlashtiradi, insulin glyukoza sintezini tezlatuvchi fermentlar, ayniqsa, glyukoza-6-fosfatni (glyukoza va fosfat kislotasiga) parchalanishini tezlatuvchi ferment glyukoza-6-fosfatazani faolligini pasaytiradi. Bu esa hujayrada glyukoza-6-fosfatni miqdoran ko'payishiga olib keladi. Bunda glyukoza-6-fosfat hujayrada parchalanib, oxirgi mahsulotlar va energiya hosil qiladi yoki glikogenga aylanadi.

glyukoza-6-fosfat allosterik regulyatsiya yo'li bilan glikogensintetaza fermentining faolligini oshiradi, bu esa glikogen sintezlanishini tezlashtiradi;

glyukozani to'qimalarda parchalanishini tezlashtiradi;

glyukozani aminokislota va yog' kislotalariga aylanishini tezlashtiradi;

glikogenfosforilazaning faolligini pasaytiradi, chunki uning fosforlanishi to'xtaydi.

Glikogenoliz ham pasayadi; insulin adenilsiklazaning faolligini pasaytiradi (aniqrogi, sAMF ni parchalovchi fosfodiesteraza fermentining faolligini oshiradi va u sAMF ni AMF ga aylantiradi, parchalaydi). Natijada proproteinkinaza faol holatga otmaydi va glikogensintetaza «B» nofaol (fosforlangan) formasi kamayib, glikosintetaza «A» faol (fosforlanmagan) formasi miqdori ko'payadi. Bunda glyukozadan glikogen sintezi tezlashadi.

Uglevodlar almashuvida insulinning glyukozaning glikogenga aylanishidagi molekulyar ta'sir etish sxematik mexanizmi quydagicha: sAMF (-) kamayib, glikogenni glyukozaga parchalanishi kamayadi; sGMF (+) chunki glikogenfosforilaza «A» (faol) glikogenfosforilaza «B» ga o'tadi.Glikogensintetaza «B» (nofaol) esa glikogensintetaza «A» ga (faol) aylanadi va glikogen sintezlanishi tezlashadi.

Qondagi glyukoza miqdorining boshqariluvi

Qonda glyukozaning miqdori sog lom kishilarda normada CI bo'yicha 3,6-6,1 mmol/l (yoki TE bo'yicha 70-120 mg%) bo'lib, kamayishi gipoglikemiya, ko'payishi giperglikemiya va giperglikemiya vaqtida siydik bilan glyukozaning ajralishi esa glikozuriya deyiladi. Qonda glyukoza miqdorining regulyatsiyasida:

1. Regulyator organ jigar.
2. Gumoral ichki sekretsiya bezlarining gormonlari.
3. MNSsi qatnashadilar.

Ichak vorsinkalaridan qonga so'rilgan glyukozasi (qopqa vena) orqali jigarga borib, jigarda ma'lum miqdorda glikogenga aylanadi, so'ng jigar arterial qon tomiri (a.hepatica) orqali jigardan chiqib, hamma to'qimalarga tarqaladi. Qonda glyukozaning miqdori oshsa refleks yo'li bilan markaziy nerv sistemasidagi metabolik markazlar qozgaladi va gipotalamusga (glyukoza miqdorini impuls MNS dan regulyatsiya qiluvchi markazga) berilib, undan parasimpatak nerv tolalariga (n.vagus)

o‘tadi, so‘ng oshqozon osti bezi b-hujayralariga o‘tkaziladi, u yerda insulin sintezi tezlashadi. Insulin muskul to‘qimasida glyukozani glikogenga aylanishini tezlashtiradi. Aksincha, qonda glyukozaning miqdori kamayganda impuls MNS dan gipotalamus orqali simpatik nerv tolalariga otib, buyrak usti bezi mag‘iz qismiga boradi va adrenalin gormonining sintezlanishi tezlashadi. Adrenalin esa glikogenni glyukozaga parchalanishini tezlashtiradi va qonda glyukozaning miqdori oshadi.

Qondagi glyukoza miqdori va glyukoza metabolizmining gormonlar ta’sirida regulyatsiyasi sxematik quyidagicha ko‘rinishga ega:

1.Glyukokortikosteroidlar aminokislotolardan glyukoza sintezlanishini tezlashtiradi.

2. Adrenalin va glyukogen ta’sirida regulyatsiya qilinadi.

3.Insulin turli hujayra membranalarining glyukoza o‘tkazuvchanligini kuchaytiradi.

Uglevodlar almashuvining buzilishi Qandli diabet

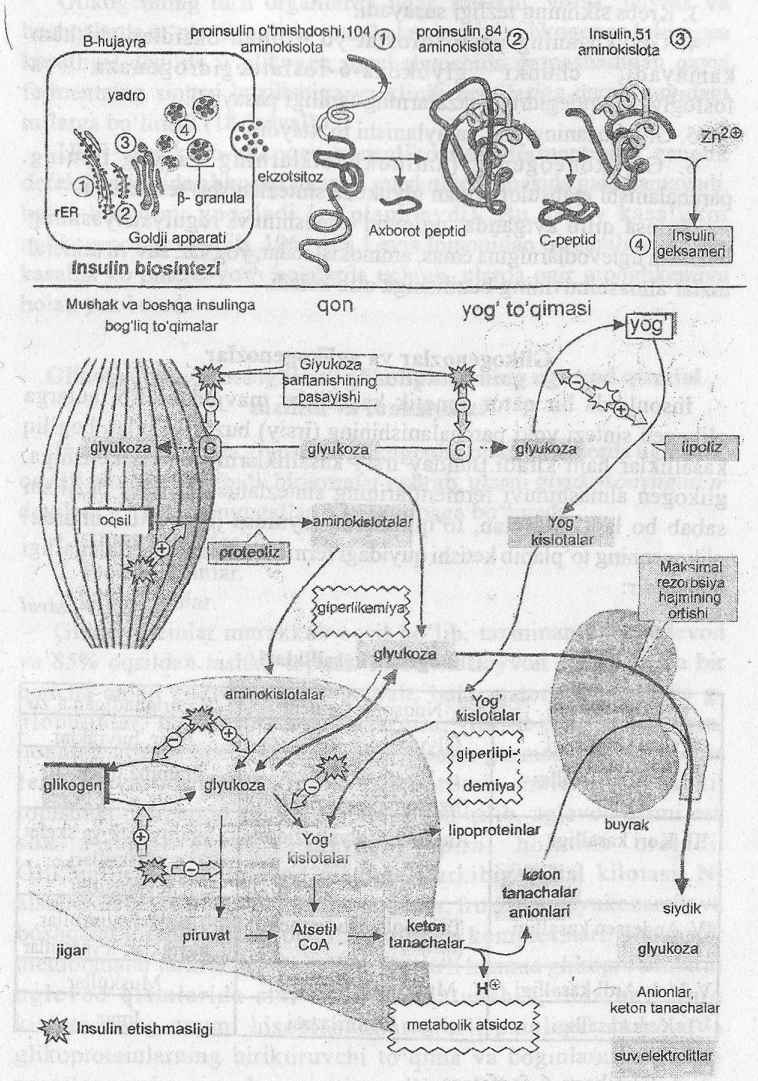
Uglevodlar almashuvini regulyatsiyasining buzilishi (insulin gormonining yetmasligi) qandli diabet kasalligini kelib chiqishiga sabab bo ladi.

Bu vaqtda: giperglikemiya va glikozuriya qondagi qandning miqdori hatto 1000 mg% dan oshib ketishi hamda siydik bilan glyukoza ko‘p miqdorda (bir necha gramm) ajralishi mumkin. Atsetonomiya va atsetonuriya qonda atseton, atsetouksus kislotasi, g-oksimoy kislotasining miqdori ortib, hatto siydik orqali ko‘p miqdorda ajraladi. Soglom organizmda g-oksimoy va atsetosirka kislotalari atsetonga aylanmaydi, balki CO_2, H_2O ga qadar oksidlanib ketadi. Qonning pH 7,0 va hatto kislotali tomonga (normada qonning pH 7,35-7,4 bo‘ladi) so‘rilishi yuz berib, bu holatga atsidoz deyiladi. Oqsilning to‘qimalarda parchalanishi tezlashib, azot tutuvchi oxirgi moddalar ham siydik bilan ko‘p miqdorda ajraladilar. Suv va tuz almashinuvi ham buziladi (67-rasm).

Qandli diabet kasalligida avvalo:

1.Glikogen sintezi pasayadi. Hatto to‘xtashi ham mumkin.

2. Glyukoza-6-fosfatning hujayrada miqdori kamayadi, chunki geksokinaza fermentining faolligi pasayib, glyukoza-6-fosfatazaning faolligi oshadi.



67-rasm. Insulin etishmasligining oqibatlari.

3. Krebs siklining tezligi susayadi.

4. Glyukozaning pentozofosfat yo'li bilan oksidlanishi ham kamayadi, chunki glyukoza-6-fosfatdegidrogenaza va fosfoglyukonatdegidrogenazalarning faolligi pasayadi.

5. Glyukozaning yog'ga aylanishi to'xtaydi.

6. Glyukoneogenez (aminokislotalarning va yog'larning parchalanishi mahsulotlaridan glyukoza sintezlanishi) tezlashadi.

Xulosa qilib aytganda, uglevod almashinuvi regulyatsiyasining buzilishi uglevodlarnigina emas, aminokislotalar, yog'lar, suv va mineral tuzlar almashinuvining buzilishiga olib keladi.

Glikogenozlar va aglikogenozlar

Insonlarda bir qator genetik kasalliklar mavjud bo'lib, bularga glikogen sintezi yoki parchalanishining (irsiy) buzilishi bilan bog'liq kasalliklar ham kiradi.Bunday irsiy kasalliklarni yuzaga kelishiga, glikogen almashinuvi fermentlarining sintezlanishini irsiy buzilishi sabab bo ladi. Masalan, to'qimalarda (ayniqsa jigar, muskullarda) glikogenning to'planib ketishi quyidagi fermentlarning sintezlanmasligi oqibatidir:

18-jadval

Glikogenoz kasalliklari

Glikogenoz xili	Nuqsonli ferment	Zararlanadigan a'zo
I. Girke kasalligi	Glyukozo-6-fosfataza	Jigar, buyraklar
II. Pompe kasalligi	α-1,4-glyukozidaza (lizosoma glyukozidasi)	Hamma organlar
III. Kori kasalligi	Amilo-1,6-glyukozidaza	Jigar, yurak va skelet muskullari, leykotsitlar
IV. Andersen kasalligi	Tarmoqlanish fermenti	Jigar, muskullar, buyraklar, leykotsitlar
V. Mak-Ardl kasalligi	Muskul fosforilazasi	Muskullar
VI. Xers kasalligi	Jigar fosforilazasi	Jigar

1. Glyukoza-6-fosfataza.
2. a-amilaza (1,4- glikozidaza).
3. Fosforilaza (jigardagi).

Glikogenning turli organlarda jigar, muskul, yurak, buyrak va boshqalarda to'planib qolishi (parchalanmasligi) glikogenoz (glikogen kasalligi) deyilib, u glikogen parchalanishida qatnashadigan qaysi fermentning sintezi buzilishiga va klinik belgilariga qarab quyidagi turlarga bo'linadi (18-jadval).

UDF glyukozo-glikogen-transglikozilaza fermentining genetik defekti natijasida glikogen jigar va muskul to'qimasida juda kamayadi, hatto butunlay yoqoladi (to'planmaydi). Bu nasliy kasallikni aglikogenozlar deyilib, 1962-yili Levis tomonidan o'rganilgandir. Bu kasallik ko'pincha yosh bolalarda uchrab, ularda ogir gipoglikemiya holati yuz beradi.

Glikoprotein, proteoglikan, glikolipidlarning uglevod qismini tuzilish va funksiyalari

Inson organizmida glyukoza, glikogenlar bilan bir qatorda uglevod-oqsilli va uglevod-lipidli birikmalar uchrab, ularni *glyukokonyugatlar* deyiladi. Glyukokonyugatlar 3 ta gruppaga bo'linadi:

1. Glikoproteinlar.
2. Proteoglikanlar.
3. Glikolipidlar.

Glikoproteinlar murakkab oqsil bo'lib, taxminan 15% uglevod va 85% oqsildan tashkil topadi. Inson va hayvon organizmida bir qancha onlab glikoproteinlar uchrab, bular qatoriga a_1, a_2 va g-globulinlar, transferin, seruloplazmin, fibrinogen, protrombin, qonning gruppa spetsifik moddasi, gipofiz gormonlari, bir nechta ferment va boshqalar kiradi. Glikoprotein molekulasi tashkil topishida polipeptid zanjiri a-spiral hosil qilib, uglevod qismi esa shu a-spiral atrofida ikkinchi spiral holatida oraladi. Glikoproteinlarni uglevod qismiga (tarkibiga) sial kilotasi, N-atsetilgalaktozamin, galaktoza, mannoza, fruktoza, glyukozamin va boshqalar kiradi. Glikoproteinlar kollagen komplekslari, plazmatik membranalar tarkibida uchraylilar. Deyarli hamma glikoproteinlarni uglevod qismlarida sial kislotasi qatnashib, ular neyramin kislotasining unumi hisoblanadilar. Turli patologik holatlarda glikoproteinlarning biriktiruvchi to'qima va boginlarning yuzasi zararlanganda, masalan, qattiq yalliglanishi va buzilishi ro'y berganda, to'qimalar va qonda turli uglevodlar jumladan, sial kislotalarining miqdori oshadi. Sial kislotasining qondagi miqdorini

aniqlash diagnostik ahamiyatga egadir. Normada (sog'lom kishilarning qonida) sial kislotasining miqdori 55-79 mg% yoki 100-195 shartli birlikka teng bo'ladi.Xulosa qilib aytganda glikoproteinlar (va glikolipidlar) katta ahamiyatga ega va ular quyidagi vazifani o'taydilar.

Masalan:

1. Ular hujayra membranasida turli gormonlar, mediatorlar, viruslar, toksinlar va boshqa fiziologik faol moddalar uchun retseptorlik rolini bajaradilar. glikoproteinlarning (hujayralarning) ozi tuzilishi va xossalariga ko'ra gormon yoki fermentdir.

2. Hujayra yuzasida joylashgan glikoproteinlar hujayralarning ozaro bir-birlarini topish va immunitet holatini yuzaga kelishini ta'minlaydilar va ular hujayralararo kontakt hosil bo'lishi va bir xil hujayralarni ozaro biriktiruvchi moddalardir.

3. Eritrotsitlar yuzasida joylashgan glikoproteinlar va glikolipidlar insonlarning qon gruppasi spetsifikligini yuzaga keltiradi va shuning uchun ularni spetsifik *antigenlar* deyiladi. Bunda qonning har bir 4 gruppasi (A, B, H, (O)) tarkibida spetsifik uglevodlar: N-atsetil-D-galaktozamin, N-atsetil-D-glyukozamin, D-galaktoza, D-fukozalar bo'lib, ularning miqdori har xil gruppada turlicha bo'ladi. Qon gruppasining spetsifikligini yuqoridagi uglevodlar va ularning miqdori belgilaydi.

4. Bir qancha glikoproteinlar mexanik vazifa bajarib, organlarni va suyuqliklarni harakatini osonlashtiradi. Bularga boginlardagi sinovial suyuqliklar, oshqozon va ichak mutsinlari va boshqalar misol bo'ladi.

5. Glikoproteinlar tayanch va muhofaza vazifani o'taydilar.

Glikolipidlar uglevod va lipidlardan tashkil topgan birikmalar bo'lib, 3 gruppaga bo'linadi.

I. Serebrozidlar lignotserin, serebron va nevron yog' kislotalar bilan galaktoza yoki glyukoza birikishidan hosil bo'ladilar. Birinchi marta bosh miya tarkibida topilgani uchun ham ular *serebrozidlar* deb atalgan.

II. Sulfolipidlar bular serebrozidlarning sulfatli unumlari bo'lib, bunda sulfat galaktozaning 3 «C»ga biriktiradi. Sulfolipidlar nerv to'qima va hujayralarining membranalari orqali turli kationlarni transport qilishda qatnashadilar.

III. Gangliozidlar uglevod qismida (boshqa glikolipidlardan farqi) turli monosaxaridlardan tashkil topgan oligosaxaridlarni tutadi (masalan, glyukoza-galaktoza-N-atsetil-neyramin kislotasi). Glikozidlarni molekulyar massasi va komponentlari turlichadir.

Proteinglikanlar (muko'proteinlar) yuqori molekulali uglevod va oqsillardan tashkil topgan birikma bo'lib, ular tarkibida uglevod mavjud bo'lib, unumlarini miqdori hattoki 95% yetadi. Proteinglikanlar biriktiruvchi to'qimalarning hujayralararo matriksining asosiy substansiyasini hosil qiladilar (biriktiruvchi to'qimalarning quruq og'irligining taxminan 30% proteinglikanlardir). Proteinglikanlarning uglevod (polisaxarid) qismi

zaminglikanlar (yoki kislota xossali muko'polisaxaridlar) deb nomlanadi. Tuzilishiga ko'ra proteinglikanlar chotkaga (butilkani tozalaydigan) oxshatish mumkin bo'lib, ularga yopishgan mayda tolachalar glyukozaminglikanlarga taqqoslanadi.

Proteinglikanlar sxematik ravishda quyidagicha ko'rinishga ega:

Glikozaminglikanlar shoxlanib ketmagan, bir necha marta ketma-ket qaytalanuvchi disaxaridlardan tashkil topgan polimerlar bo'lib, ular doimo oqsil bilan birikkan holda bo'ladilar: erkin holatda uchramaydilar. Ular tarkibida glyukozamin (yoki galaktozamin) va D-glyukuron (yoki iduron) kislotasilari qatnashadilar.

Glyukozaminglikanlar geteropolisaxaridlar hisoblananib, asosan quyidagi gruppalarga bo'linadilar:

1. Gialuron kislotasi.
2. Xondriotinsulfatlar.
3. Dermatansulfatlar.
4. Keratansulfatlar.
5. Geparin va geparin sulfatlar.

Gialuron kislotasi hujayralararo asosiy modda bo'lib, ko'p marta ketma-ket qaytariluvchi D-glyukuron kislota va N-atsetil-D-glyukozamindan tuzilgan. Gialuron kislotasi quyidagi funksiyalarni bajaradi:

1. Bir hujayralarni ozaro bog'lanishlarini mustahkamlovchi (sementlovchi) moddadir.
2. Boginlarni moylovchi amortizatorlardir.
3. Suv, mineral tuzlar almashinuvini regulyatsiyasida qatnashadi. Biriktiruvchi to'qimalarda suv bog'lanishini ta'minlaydi.

4. Hujayra membranalari orqali turli mikroorganizmlarni otishini oldini oluvchi «barer» hisoblanadi.

Ba'zi mikroblar (patogen) ishlab chiqaradigan ferment gialuronidaza gialuron kislotasining glikozid bog'larini gidroliz qiladi va bakteriyalarni hujayralarga kirishi osonlashadi. Shunday hodisa yana urug'lanish vaqtida ham yuz beradi. Bunda glikozaminglikanlardan tashkil topgan tuxum hujayrasining tashqi pardasi umurtqalilarning gialuronnidazasi ta'sirida gidrolizlanadi va spermatozoidning otishini osonlashtiradi.

Xondriotinsulfatlar glyukuron kislotasi, N-atsetilgalaktozamin va sulfat kislotasidan tashkil topgan. Bulardan ikkitasi, ya'ni xondriosulfat A (xondriotin-6-sulfat) va xondriotinsulfat C (xondriotin-6-sulfat) ko'p tarqalgandir. Bular sulfat kislotasini N-atsetilgalaktozamin bilan 4-yoki 6-karbon atomlari o'rtasida sulfat efiri bog'larini hosil qilishi bilan farqlanadilar. Xondriotinsulfatlar togay to'qimasi, yurak klapanlari, chiganoq, biriktiruvchi to'qima tuzilishida asosiy moddalar hisoblanadi: yana suyaklarda kalsiyning to'planishiga yordam qiladilar.

Dermatansulfatlar a-iduron kislotasi N-atsetil-D-galaktozamin sulfatdan tuzilgan bo'lib, xondriosulfatlardan tarkibida a-iduron kislotasi tutishi bilan farq qiladi.

Keratansulfatlar - D-galaktozil-N-atsetil-D-glyukozamin-6-sulfatlarni ketma-ket qaytarilishidan hosil bo'ladi. Bular polipeptidlar zanjiri bilan birikib, togay to'qimasining asosiy moddasini hosil bo'lishida qatnashadilar.

Geparin-N-atsetilglyukozamin, glyukuron kislotasi va sulfat kislotalarining ketma-ket takrorlanishidan hosil bo'ladi.

Geparin tabiiy antikougulyantdir (qonni ivishini qaytaruvchi). Geparin fibrinolizin bilan qonni ivishini oldini oluvchi sistema tarkibiga kiradi. Geparin qon ivish faktoriga bevosita ta'sir ko'rsatadi. U gialuronidaza fermentining faolligini pasaytiradi. Geparinni turli tromboembolik kasalliklarini oldini olish (profilaktika), davolashda qollaniladi.Masalan, miya, ko'z, yurak qon-tomirlarining tromboz va emboliyalarida va boshqalarda. Geparin yana ateroskleroz va yurak ishemik kasalliklarida gipolipedemik modda sifatida ham ishlatiladi; u qonda xolesterin va ZPLP (β–lipoproteid) miqdorini pasaytiradi. Chunki geparin qondagi lipoproteinlipaza fermentining faolligini oshiradi, natijada qonda xilomikronlarning miqdori kamayadi.

Proteoglikanlarni uglevod qismlarni (dermatansulfat, geparansulfat va boshqalar) to'qimalarda yigilib ketishi (parchalanmasligi) irsiy kasallik hisoblanib, ularni muko'polisaxaridozlar deb yuritiladi. Bu kasalliklar ma'lum fermentlar faolligini aniqlash bilan diagnostika qilinadi. Bunga sabab, proteinglikanlarni uglevod qismlarni parchalovchi bir yoki bir nechta lizosomal fermentlarning sintezi buzilishidir.

XI BOB

LIPIDLAR ALMASHINUVI

Lipidlar suvda erimaydigan, ammo organik erituvchilarda eruvchan, kimyoviy tuzilishi jihatidan xilma-xil bo'lgan birikmalardir.

Lipidlar organizmda muhim vazifalarni bajaradi:

1. Biomembranalarning asosiy tarkibiy qismini tashkil etadi.
2. Biologik membranalar o'tkazuvchanligini ta'minlaydi.
3. Nerv impulslarini o'tkazishda ishtirok etadi.
4. Hujayralararo kontaktni ta'minlashda ishtirok etadi.
5. Organizmda energetik zaxira vazifasini o'taydi.
6. Organizmga yog'da eruvchi vitaminlarning tushishi va ularning o'zlashtirilishini ta'minlaydi.

Eng ko'p uchraydigan lipid neytral yog'lar bo'lib, ular asosan glitserin va yog' kislotalaridan tarkib topgan. Odam organizmi lipidlari tarkibida uchraydigan yog' kislotalari jadvalda keltirilgan.

Lipidlarning asosiy sinflari

Neytral yog' lar (yoki neytrel gliserollar);
Mumlar;
Sfingolipidlar: sfingomieliplar, serebrozidlar, gangliozidlar.
Steroidlar;
Fosfoglitseridlar: fosfatidiletanolamidlar, fosfatidilserinlar, fosfatidilinozitollar, plazmalogenlar, kardiolipinlar.

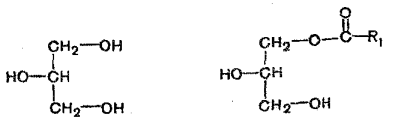
Tabiatda uchraydigan yog' kislotalarni shartli ravishda to'yingan, bitta qo'shbog' tutuvchi va ko'p qo'shbog' tutuvchi guruhlarga bo'lish mumkin. Yuqorida ko'rsatilganidek, ko'pchilik yog' kislotalari tarkibida uglerod juft sonlarni tashkil etadi. Hayvon va o'simlik lipidlari tarkibiga kiruvchi to'yinmagan yog' kislotalar molekulasida qo'shbog' ko'pincha 9 va 10-uglerodlar orasida bo'ladi (19-jadval).

19-jadval

Odam lipidlari tarkibidagi ba'zi yog' kislotalari

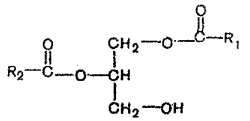
Nomi	Formulasi	Raqamlar bilan belgilanadigan simvoli
Toyingan yog' kislotalari		
Moy kislota	$CH_3(CH_2)_2COOH$	4:0
Miristinat kislota	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	14:0
Palmitinat kislota	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	16:0
Stearinat kislota	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	18:0
Araxinat kislota	$CH_3(CH_2)_{18}COOH$	20:0
Begenat kislota	$CH_3(CH_2)_{20}COOH$	22:0
Lignotserinat kislota	$CH_3(CH_2)_{22}COOH$	24:0
Toyinmagan yog' kislotalari		
Palmitoolcinat kislota	$CH_3(CH_2)_3CH=CH(CH_2)_7COOH$	16:1 (9)
Oleinat kislota	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$	18:1 (9)
Linolat kislota	$CH_3(CH_2)_4CH=CHCH2=CH(CH_2)COOH$	18:2 (9,12)
Linolenat kislota	$CH_3CH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$	18:3 (9,12,15)
Araxidonat kislota	$CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CH\text{-}HCH_2CH=CH(CH_2)_3COOH$	20:4 (6,9,12,15)
Nervonat kislota	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{13}COOH$	24:1 (9)

Neytral yog'lar (yoki atsilglitserollar) glitserin va yog' kislotalaridan tarkib topgan efirdir.

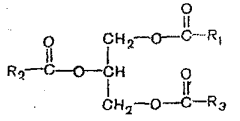


Glitserin

Monoglitserid

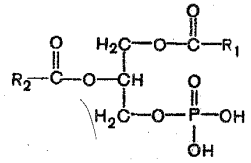


Diglitserid

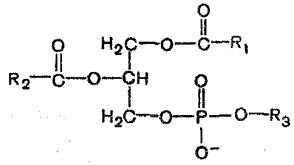


Triglitserid

Fosfoglitseridlar fosfatid kislota hosilalari bo'lib, ular glitserin, yog' kislotalar, fosfor kislota va odatda bironta azot tutuvchi birikmalardan tarkib topgan:

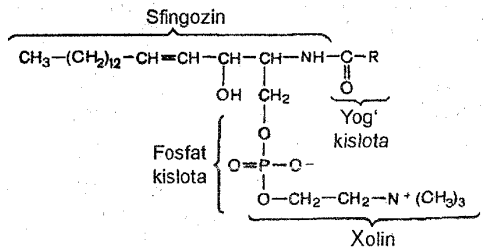


Fosfatid kislota



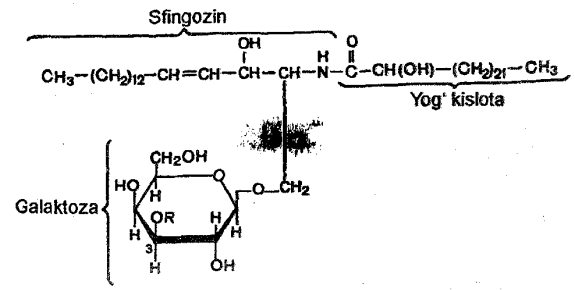
Glitserofosfolipid

Bir necha xil fosfoglitseridlar guruhi mavjud:
Fosfatidilxolin (letsitin);
Fosfatidiletanolamin;
Fosfatidilserin;
Plazmalogen;
Fosfatidilinozitol;
Kardiolipin.
Sfingolipidlarning uch guruhi mavjud:
Sfingomiyelinlar, serebrozidlar va gangliozidlar.
Sfingolipidlar tarkibiga ikki atomli to yinmagan aminospirt sfingozin kiradi.

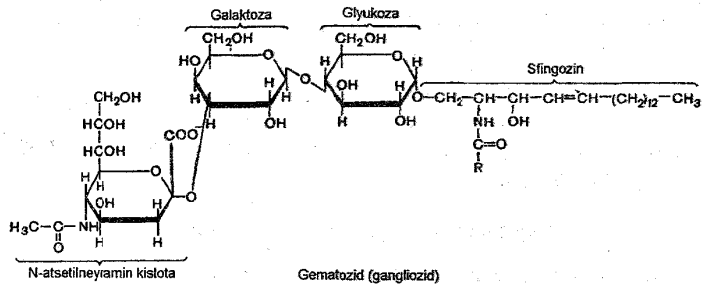


Sfingomiyelinlar hujayra membranalarida, nerv to'qimasi, buyrak, jigar to'qimalarida ko'p miqdorda uchraydi.

Serebrozidlar tarkibida fosfor kislota ham, xolin ham bo'lmaydi. Uning tarkibida geksoza sfingozinning gidroksil guruhi bilan efir bogi orqali birikkan, yog' kislota qoldig'i esa sfingozinning aminoguruhi orqali birikkan:

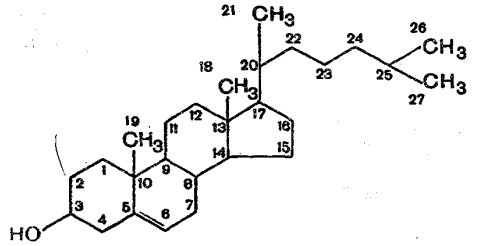


Gangliozidlar tarkibida yuqori yog' kislota, spirto-sfingozin, D-glyukoza, D-galaktoza va N-atsetilglyukozamin yoki N-atsetilneyramin kislota mavjud. Gangliozidlar ko'proq miyaning kulrang moddasida, nerv va glial hujayralarning plazmatik membranalarida ko'p miqdorda bo'ladi.



Steroidlar

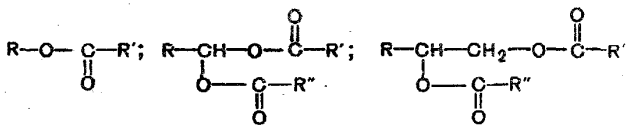
Steroidlar tabiatda keng tarqalgan birikmalar bo lib, siklopentanopergidrofenantren halqasini tutadi. Buyrak usti bezining po'stloq qismida sintezlanuvchi gormonlar, jinsiy gormonlar, xolesterin steroidlar guruhiga mansub. Odam organizmida steroidlar guruhiga mansub bo'lgan sterinlar (sterollar), ya'ni steroidning spirt shakllari alohida ahamiyatga ega. Ularning eng muhimi xolesterin (xolesterol):



Xolesterin (xolesterol)

Xolesterin molekulasidagi gidroksil guruhi yog‘ kislotasi bilan birikib xolesterin efiri xolesteridni hosil qiladi.

Mumlar yuqori molekulali yog‘ kislotalari va yuqori molekulali bir yoki ikki atomli spirtdan tarkib topgan murakkab efirlardir.



Teri, yung, patlar ustini qoplovchi yog‘ moddalarning tarkibida mumlar bor. Osimliklar bargi, mevasini qoplovchi lipidlarning 80% ini mumlar tashkil etadi.

Yog‘larning oziqlanishdagi ahamiyati

Yog‘lar organizm massasining 15% ini tashkil etadi. Organizmdagi yog‘lar ikki guruhga bo‘linadi: rezerv (zaxira) yog‘lar va sitoplazmatik yog‘lar. Zaxira yog‘lar tez almashinish xossasiga ega va ularning tarkibi iste’mol qilinayotgan ozuqa yog‘lar tarkibiga bog‘liq. Aksincha sitoplazmatik yog‘lar uzoq vaqt och qolganda ham tarkibi deyarli o‘zgarmaydi, ularni asosan mebranalarga kiradigan yog‘lar tashkil qiladilar.

Vazni 70 kg bo‘lgan odam kuniga 90 g o‘simlik va hayvonot yog‘larini iste’mol qiladi. Yog‘larga bo‘lgan ehtiyoj odam faoliyatiga bog‘liq. Energetik manba sifatida 1 g yog‘ oksidlanib 38,9 kJ (9,3 kkal) hosil qilsa, 1 g uglevod va 1 g oqsil faqat 17,2 kJ (4,1 kkal) hosil qiladi.

Yog‘larning hazmlanishi

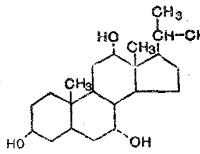
Yog‘lar ogiz boshligida hazm bo‘lmaydi. Luqma me’daga tushadi va u yerda kislotali muhit yuqori bo‘lganligi uchun yog‘lar parchalanmaydi. Lipaza uchun optimal muhit pH 5,5-7,5. Go‘daklar oshqozonida yog‘lar parchalanadi, chunki ular iste’mol qilgan yog‘lar sut yog‘lari bo‘lib, ular emulsiyalangan holatda hamda sut oshqozondagi kislotani bog‘lab muhitni kuchsiz ishqoriy tomonga siljitadi. Shuning uchun go‘dak me’dasida lipaza fermenti ishlab chiqiladi va u sut tarkibidagi yog‘larni parchalaydi.

Katta yoshdagi odamlarda yog‘lar o‘n ikki barmoqli ichakda parchalanadi. Me’da osti bezining shirasi o‘n ikki barmoqli ichakka quyiladi va uning tarkibida lipaza fermenti bordir. Bu fermentning ta’sir etishi uchun quyidagi sharoitlar bo‘lishi zarur: ichak shirasidagi muhit kuchsiz ishqoriy bo‘lmoqligi; yog‘lar emulsiyalangan holatda bo‘lishi lozim. Pankreatik shira tarkibidagi bikarbonatlar oshqozondan tushgan xlorid kislotani neytrallaydi. Jigar o‘z navbatida kuchli emulgator safroni o‘n ikki barmoqli ichakka quyadi.

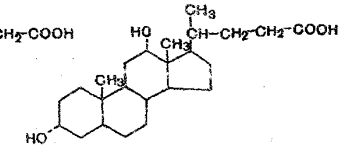
Yog‘lar hazm bo‘lishiga o‘t kislotalarning ta’siri

O‘t kislotalar xolan kislotasining hosilasidir. Xolan kislotadan quyidagi o‘t kislotalar hosil bo‘ladi:

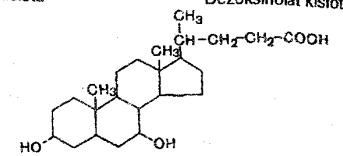
xolat (3,7,12 trioksixolan kislotasi);
dezoksixolat (3,12 dioksixolan kislotasi);
xenodezoksixolat (3,7 dioksixolan kislotasi).



Xolat kislota



Dezoksiholat kislota



Xenodezoksiholat kislota

O‘t tarkibida shu kislotalarning glitsin (NH_2-CH_2-COOH) va taurindan (NH_2-CH_2-CH_2-SO_3H) bilan birikishi natijasida juft ot kislotalari: glikoxolat, glikodezoksixolat, glikoxenodezoksixolat; tauroxolat, taurodezoksixolat, tauroxenodezoksixolatlar hosil bo‘ladi.

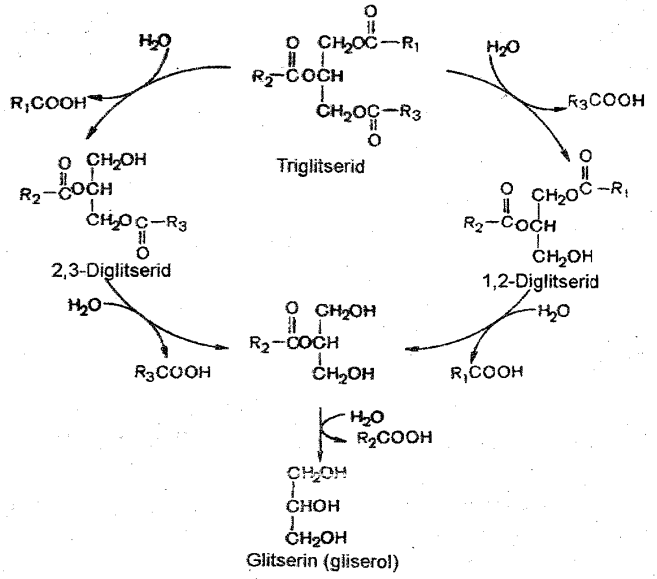
O‘t kislotalarining ta’siri:

yog‘ va suvning yuzasini (sirtini) tarang kuchini pasaytirib yog‘larni emulsiya (mayda tomchi shakli)ga aylantiradi;

lipaza fermentini faollaydi;

o‘t kislota yog‘ kislota va monoglitserid bilan mitsellalar kompleksi hosil qilib ularning so‘rilishiga imkoniyat yaratadi.

Triglitseridlar parchalanish reaksiyasining ketma-ketligi:



Bu reaksiya ketma-ketligida ta’sir etuvchi fermentlar har xil joylashuvga ega. Triglitseridlipaza va diglitseridlipaza fermenti o‘n ikki barmoqli ichakga me’da osti bezidan quyiladi. Monoglitseridlipaza esa ichak shilliq qavatida hosil bo‘ladi.

Fosfolipidlar parchalanishi fosfolipazalar ta’sirida ro‘y beradi. Fosfolipid molekulasidagi glitserin qoldig‘ining birinchi uglerodiga

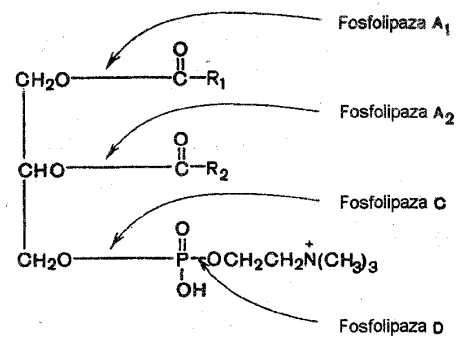
to‘yingan yog‘ kislota birikkan bo‘lsa, ikkinchi uglerodiga to‘yinmagan yog‘ kislota birikkan. Glitserin molekulasining uchinchi uglerod atomiga fosfat kislota qoldig‘i, so‘ngra azot asosli radikal birikadi.

Fosfolipaza A_1 fosfoglitserid tarkibidagi glitserin birinchi uglerod atomidagi yog‘ kislotaning efir bogini uzadi.

Fosfolipaza A_2 fosfoglitserid molekulasining ikkinchi holatidagi yog‘ kislotani uzib lizofosfatid hosil qiladi. Ko‘pincha bunday fosfolipaza ilon zahri, qora-qurt zaharida bo‘lib, ularning ta’sirida hosil bo‘lgan lizofosfatidilxolin eritrotsitlarning gemoliziga olib keladi.

Fosfolipaza C fosfoglitserid molekulasi tarkibidagi glitserin qoldig‘idagi uchinchi uglerod atomi va fosfat kislota orasidagi bog‘ni uzadi.

Fosfolipaza D fosfoglitseridning fosfat kislota va azotli asosi orasidagi bog‘ni uzadi:



Yog‘larning so‘rilishi va ichak devorida resintezi

Yog‘lar so‘rilishi ichak devorida ro‘y beradi. Bunda yog‘lar hazmlanishidan hosil bo‘lgan yog‘ kislota va glitserin o‘t kislotalar bilan mitsellalar hosil qilib pinotsitoz yo‘li yoki diffuz yo‘li bilan enterotsitlarga so‘riladi.

Ichak devorida so‘rilgan glitserin va yog‘ kislotalaridan qayta triglitseridlar sintezlanadi va bu reaksiya ketma-ketligi *resintez* deb nomlanadi. Ichak epiteliy hujayralarida yog‘ning resintezi asosan quyidagicha bo‘ladi: dastlab yog‘ kislota faollashib atsil-KoAga

aylanadi, glitserin 3-fosfoglitseringa aylanadi. Ulardan dastlab monoglitserid so'ng di- va triglitseridlar hosil bo'ladi.

Monoglitserid + R-CO-S-KoA → Diglitserid + HS-KoA

Diglitserid + R_1-CO-S-KoA → Triglitserid + HS-KoA

Yog'liq ovqat iste'mol qilingandan so'ng 4-5 soatdan so'ng qonda yog'lar miqdori maksimal me'yoriga yetadi va 10-12 soatdan so ng yog'lar miqdori me'yor darajasiga qaytadi.

Yog'larning qondagi transport shakllari

Qayta sintezlangan triglitseridlar, fosfolipidlar va xolesterin oqsil bilan birga xilomikron hosil qiladi. Xilomikronlarning zichligi juda past (0,95 dan kam) va diametri katta bo'lib, ular kapillyarlarga o'ta olmaydi va shuning uchun limfa orqali tashiladi. Limfa tomirlari yig'ilib limfa tugunlaridan o'tadi va retikulyar hujayralar aro o'tib umumiy limfa tomiri orqali yuqori kovak venaga quyiladi.

Qon tarkibidagi yog'larning transport shakli murakkab oqsillar guruhiga kirib lipoproteinlar deb nomlanadi. Lipoproteinlar ozaro zichligi va tarkibiga binoan farqlanadi:

20-jadval

Odam qoni lipoproteidlari tarkibi (%)

Lipoproteinlar	Oqsillar	Triatsilglitserinlar	Xolesterin		Fosfolipidlar	Zichligi g/ml
			Efirlar	Erkin		
xilomikronlar	2	85	4	2	7	0,95
ZJPL (preβ)	10	50	15	7	18	0,95-1,0
ZPL (β)	25	7	40	7	21	1,0-1,06
ZYL (α)	45	5	20	5	25	1,06-1,21

ZYL jigarda hosil bo'ladi. To'qimalardagi ortiqcha xolesterinni biriktirib oladi. Undagi LXAT (lesitin-xolesterol-atsil-transferaza) fermenti ta'sirida erkin holesterin xolesteridga aylanadi.

ZYL qon plazmasida yashash muddati 4 kunga teng va bu LP almashinuvi nefrotik sindromda, gipertriglitseridemiyada va uglevodlarga boy bo'lgan ovqat iste'mol qilinganda tezlashadi.

ZYL vazifalari:

Toqimalardan xolesterinni olib chiqib, ularning to'planishiga yo'l qo'ymaydi.

Toqimalarning ZPLni yutib olishiga manfiy ta'sir etadi va shu bilan to'qimaga kam xolesterin tushadi.

Qon tomiridagi triglitseridlar almashinuvida ishtirok etadi.

ZYL miqdori ortishi quyidagi holatlarda bo'ladi:

ayollarda yuqori bo'ladi;
estrogenlar ta'sirida oshadi;
jismoniy harakatchanlikda;
alkogol iste'mol qilinganda.

ZYL miqdori kamayishi quyidagi holatlarda bo'ladi:

erkaklarda past bo'ladi;
progesteron ta'sirida;
semizlikda;
uglevodlar ko'p miqdorda bo'lgan taomlar iste'mol qilganda;
qandli diabetda;
chekish natijasida.

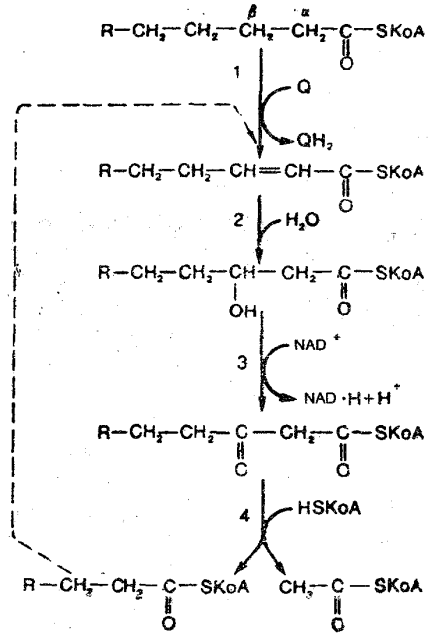
Yog' kislotalarining oksidlanishi

Yog'kislotalarining β–oksidlanishi to'g'risidagi nazariya 1904-yilda F.Knoop tomonidan yaratildi. Yog'kislotalari mitoxondriyada oksidlanadi. Bu jarayon yog'kislotasi molekulasidagi β uglerod atomi oldidagi bog'ning uzilishi va undan ikki uglerodli fragmentning atsetil-KoA holida ajralib chiqishi bilan namoyon bo'lgani uchun β–oksidlanish nomini olgan.

Yog'kislotasi sitoplazmadan mitoxondriyaga karnitin vositasida tashib o'tiladi. Dastlab yog'kislotasi koenzim-A ishtirokida ATF energiyasi evaziga faollashib atsil-KoAga aylanadi. Karnitin atsil-KoA bilan hosil qilgan kompleksi mitoxondriya ichiga oson o'tadi va u yerda yana atsil-KoA hamda karnitinga parchalanadi. Atsil-KoA mitoxondriyada dastlab atsil-KoA degidrogenaza (kofermenti FAD) ta'sirida oksidlanib yenoil-KoA hosil bo'ladi; yenoil-KoA-gidrataza ta'sirida yenoil-KoA suv bilan birikib β–oksiatsil-KoA hosil qiladi. Uning β–oksiatsil-KoA degidrogenaza (kofermenti NAD) ta'sirida degidrogenlanishi natijasida β–ketoatsil-KoA hosil bo'ladi. Tiolaza ta'sirida β–ketoatsil-KoA atsil-KoA va atsetil-KoAga parchalanadi. Hosil bo'lgan atsil-KoA dastlabki atsil KoAdan ikkita uglerodi kamligi bilan farq qiladi va u yana qaytadan bir necha marta β–oksidlanishi orqali atsetil-KoAga parchalanadi:

Tarkibida n-ta atom uglerod tutuvchi yog' kislota (n1) marta β–oksidlanib n-ta atsetil-KoA hosil bo'ladi. β-oksidlanishning har bir siklida hosil bo'lgan $FADH_2$ va $NADH_2$ hisobiga 5 molekula ATF

sintezlanadi. Ana shu asosda har bir molekula yog‘ kislotaning β–oksidlanishi jarayonida hosil bo‘ladigan ATF sonini hisoblash mumkin. Masalan, palmitat kislota 7 marta β–oksidlanishi natijasida 5x7=35 ta ATF va 8 molekula atsetil-KoA hosil bo‘ladi. Ularning Krebs halqasida to‘liq parchalanishidan 8x12=96 ATF sintezlanadi. Shunday qilib, bir molekula palmitat kislota to‘liq parchalanganda 35+96=131 molekula ATF sintezlanadi. Yog‘ kislota faollanishi uchun sarflangan 1 mol ATF hisobga olinsa, organizm uchun 130 molekula ATF hosil bo‘ladi.



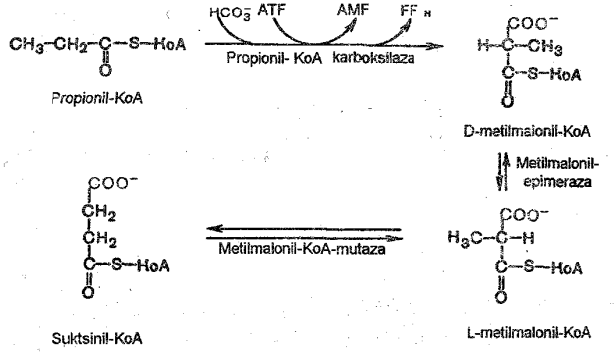
Yog‘ kislotalarning ω-oksidlanishi

Istemol qilinadigan yog‘ kislotalaridan araxidon kislotasi alohida o‘rin olgan. Chunki bu yog‘ kislotani to‘rt qo‘shbog‘i bo‘lib, ular *ω-holatida joylashgan*. Bu yog‘ kislotalar endoplazmatik to‘rda oksidlanishga uchraydi. ω-holatida joylashgan qo‘shbog‘ oksidlanib oksi-guruhiga aylanadi va qaytarilish reaksiyasi natijasida karbon guruhi hosil qiladi. Natijada dikarbon aminokislota hosil bo‘ladi. Reaksiyani

katalizlovchi fermentlar sitoxrom P-450, qaytaruvchi sifatida $NADFH_2$-sitoxrom-c-reduktaza ishtirok etadi.

Toq sonli uglerod tutuvchi yog‘ kislotalarning oksidlanishi

Juft sonli yog‘ kislotalar kabi tarkibida uglerod atomlar soni toq bo‘lgan yog‘ kislotalar mitoxondriyada oksidlanadilar. Ammo oxirgi oksidlanish halqasida atsetil-KoA emas, balki propionil-KoA hosil bo‘ladi. Mitoxondriyada propionil-KoA suksinil-KoA ga aylanib Krebs halqasiga kiradi. Reaksiya ketma-ketligi quyidagicha:

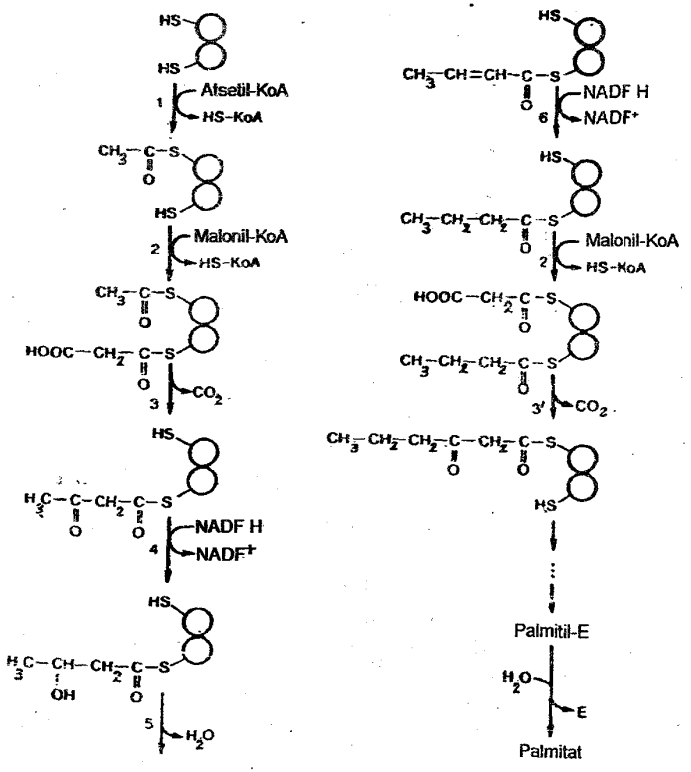


Yog‘ kislotalar sintezi

Yog‘ kislotalari asosan, yog‘ to‘qimalari, jigar va sut bezida sintezlanadi. Sintez jarayoni hujayralar sitoplazmasida kechadi, mitoxondriyada esa sitoplazmada sintezlangan yoki tashqi muhitdan tushgan palmitat uglerod zanjirining uzayishi yo‘li bilan tarkibida 18, 20, 22 ta uglerod tutuvchi yog‘ kislotalari sintezlanadi. Mitoxondriyada piruvatning oksidlanib dekarboksillanishi va yog‘ kislotalar parchalanishidan hosil bo‘lgan atsetil-KoA sintez uchun substrat vazifasini o‘taydi. Ammo u mitoxondriya membranasidan o‘ta olmaydi, lekin oksaloatsetat bilan birikib sitrat hosil qiladi va sitrat maxsus trikarboksilatni tashuvchi sistema vositasida sitozolga o‘tadi hamda sitrat liaza ta’sirida atsetil-KoAga aylanadi. Sitozolda atsetil-KoAdan yog‘ kislotalar sintezi yog‘ kislotalari sintetazasi deb atalmish maxsus multiferment vositasida kechadi. Bu multiferment maxsus atsil tashuvchi oqsil (ATO) deb atalmish oqsil bilan birikkan oltita fermentlardan (ATO-

atsetiltransferaza, ATO-maloniltransferaza, β–ketoatsilATOsintetaza, β–ketoatsil-ATO-reduktaza, β–oksiatsil-ATO-degidrataza, yenoil-ATO-reduktaza) tarkib topgan. Ushbu fermentlar ishtirokida dastlab butiril-ATO sintezlanib, so'ng uning uglerod zanjiri uzaya borishi natijasida boshqa yog' kislotalari hosil bo'ladi.

Yog' kislotalari biosintezining asosiy bosqichlarini quyidagicha tasavvur qilish mumkin:



To'yinmagan yog' kislotalar sintezi

Tarkibida bitta qo'shbog' tutuvchi palmitoolein va olein kislotalari jigar va yog' to'qimasi hujayralari mikrosomalarida maxsus oksigenazalar ta'sirida kislorod ishtirokida palmitat va stearinat kislotalaridan sintezlanadi. Ushbu reaksiyada bir molekula kislorod ikki juft elektron uchun akseptor vazifasini o'taydi, ularning bir jufti substrat (atsil-KoA) hisobidan bo'lsa, ikkinchi jufti $NADFH_2$ hisobiga:

$C_{15}H_{31}$-CO-S-KoA+$NADFH_2$+O_2→CH_3-$(CH_2)_5$-CH=CH-$(CH_2)_7$-CO-SKoA +NADF
Palmitil-KoA palmitooleil-KoA
+$2H_2O$

Linol va linolen kislotalari odam va hayvon organizmida sintezlanmaydi. Organizmga ular ovqat tarkibida tushadi. Boshqa ota to'yinmagan yog' kislotalari jigarda mikrosomal va mitoxondrial fermentlar ishtirokida palmitoolein, olein, linol, linolen kislotalari molekulasining uzayishi hamda qo'shimcha qo'shbog'lar kiritilishi yo'li bilan sintezlanishi mumkin.

Triglitseridlar sintezlanishi

Toqimalarda triglitseridlar glitserin va yog' kislotalaridan sintezlanadi. Dastlab glitserin kinaza ta'sirida glitserin ATF evaziga fosforillanadi va glitserol-3-fosfat hosil bo'ladi. Keyingi bosqichda glitserol-3-fosfat ikki molekula faol yog' kislotasi (atsil-KoA) bilan birikib fosfatid kislota hosil bo'ladi. Undan fosfatidatfosfataza ta'sirida fosfat kislota qoldig'i ajralishi natijasida hosil bo'lgan diglitseridga yana bir molekula atsil-KoA birikishi natijasida triglitserid hosil bo'ladi.

Yog'lar biosintezining boshqarilishi

Sintezda ishtirok etuvchi atsetil-KoA karboksilazaning jigar va yog' to'qimasida faolligi sitrat va izotsitrat miqdoriga bog'liq. Sitrat va izotsitrat ferment multikompleksini hosil qilishda ishtirok etib polimerlanish natijasida ipsimon shaklga kiradi va faollanadi.

Hujayrada sitrat kamayishi yog' kislotalar sintezini pasaytiradi. Aksincha sitrat va izotsitrat ortib ketgan bo'lsa yog' sintezini kuchaytiradi.

Izotsitratni parchalovchi ferment izotsitratdegidrogenaza o'z navbatida faolligi ATF miqdoriga bog'liq. Izotsitratdegidrogenaza

allosterik ferment bo'lib uning faolligi ATF miqdoriga bog'liq. ATF manfiy allosterik effektor bo'lib, fermentni ingibirlaydi. Natijada sitrat va izotsitrat miqdori ko'payadi. Ular mitoxondriyalarni tark etib atseti-KoA-karboksilazaga ta'sir etadi.

Fosfoglitseridlar biosintezi

Muhim glitserofosfolipidlar sintezi hujayra endoplazmatik to'rida yuz beradi. Misol tarzida fosfatidiletanolamin biosintezini ko'rib chiqamiz. Bu jarayonda dastlab etanolamin etanolaminkinaza ishtirokida fosforillanishi natijasida fosfoetanolamin hosil bo'ladi.

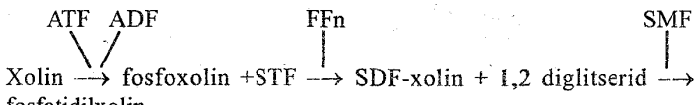
Fosfaetanolamin STF bilan etanolaminfosfatsitidiltransferaza ishtirokida reaksiyaga kirishi natijasida SDF-etanolamin hosil bo'ladi:

Etanolaminfosfotransferaza ishtirokida SDF-etanolamin 1,2 diglitserid bilan reaksiyaga kirishadi va fosfatidiletanolamin hosil bo'ladi.

SDF-etanolamin +1,2 diglitserid → fosfatidiletanolamin + SMF

Fosfatidiletanolamin fosfatidilxolin (letsitin)ning o'tmishdoshi bo'lib, uning metillanishi natijasida letsitin sintezlanadi. Bu jarayonda S-adenozilmetionin metil guruhi donori vazifasini o'taydi, metiltransferaza ishtirok etadi:

Fosfatidilxolin quyidagi yo'l bilan ham sintezlanishi mumkin:



Yog'larning to'planishi (semizlik)

Organizmda yog'larning me'yoridan ko'p to'planishi kuzatilsa, semizlik deb nomlanadi va bu quyidagi holatlarda kuzatiladi:

- alimentar faktor: iste'mol qilingan ovqatning kaloriyasiga nisbatan sarflanayotgan energiya tengligi buzilgan holda. Natijada yog'lar to'planib, semizlik vujudga keladi;

- gipotalamus shikastlanganda: ma'lumki yog'lar almashinuvi gormonal boshqaruvga ega va gipotalamus shikastlanganda ishtaha markazi boshqarishi buzilib ochofatlik holatlari kuzatiladi, ko'p ovqat iste'mol qilish semirishga sabab bo'ladi;

- irsiy semizlik; ma'lumki ota-ona semizlikka moyil bo'lsa, genetik axborotga ko'ra farzandlari ham moyil bo'ladi. Bu irsiy axborot dominant xususiyatiga ega;

- me'yoridan ko'p uglevodlar iste'mol qilish energiya manbai sifatida asosan uglevodlar sarflanib, yog'lar zaxirasi ortadi. Shu bilan birga uglevodlar iste'mol qilish doimo insulin ishlab chiqarishga majbur qiladi va bu gormon yog'larning zaxirada to'planishiga sababchi bo'ladi.

Qalqonsimon bezning gipofunksiyasi: qalqonsimon bez ishlab chiqaradigan gormonlar umumiy modda almashinuvini boshqaradi va bu gormon miqdori kamayishi modda almashinuvining susayishiga olib kelib zaxira moddalarning to'planishi bilan kuzatiladi.

Yog'lar sarflanishining kuchayishi yoki kaxeksiya

Yog'lar sarflanishining kuchayishi va organizmning o'ta ozib ketishi *kaxeksiya* deb nomlanadi. Bu holat quyidagi omillarga bog'liq:

a) alimentar omil: iste'mol qilgan ovqat kaloriyasi jihatidan past bo'lib sarflanayotgan energiya yuqori bo'lgan holatlarda;

b) saraton kasalligi rivojlanayotganda; o'sma to'qimasida modda almashinuvi kuchaygan bo'lib butun organizmdan energiya moddalarini tortib oladi, natijada ozib ketishi kuzatiladi;

d) qandli diabetda; modda almashinuvi yuqorida ko'rsatilgan va yog'lar asosan glyukoza sinteziga sarflanadi;

e) gipertireozda: qalqonsimon bez gormonlari asosiy modda almashinuvini kuchaytirib yuboradilar.

Hujayra yog'larning parchalanishi

Hujayra ichidagi yog'larni va shu jumladan, adipotsitlardagi yog'larning parchalanishi gormonal boshqaruvga ega. Adrenalin (hayajonlanish gormoni) va shunga o'xshash gormonlar hujayra yuzasidagi retseptor bilan bog'lanadi. Natijada gormon retseptor kompleksi hosil bo'ladi. Retseptor gormon bilan birikib uni molekulasida konformatsion o'zgarishlarga olib keladi. Membranaga bog'liq adenilatsiklaza bunday konformatsion o'zgarishga sezuvchan bo'lib faol shaklga o'tadi. Faollangan adenilatsiklaza hujayra ichida ATF molekulasidan siklik AMF (sAMF) hosil qiladi. Siklik AMF hujayra ichida erkin harakatlanuvchi bo'lganligi tufayli proteinkinaza fermentini faollaydi. Bu ferment o'z navbatida hujayra ichidagi triglitseridlipaza fermentini fosforlaydi va faol shaklga o'tkazadi. Hujayra ichidagi yog'lar parchalanadi.

Keton tanachalari metabolizmi

Atsetoatsetat, β–oksibutirat va atseton birgalikda *keton tanachalari* deb ataladi. Ular jigarda yog' kislotalari parchalanishidan hosil bo'lgan atsetil-KoAdan sintezlanadi.

Periferik to'qimalarda β–oksibutirat oksidlanib atsetoatsetatga o'tadi. U o'z navbatida atsil-KoA-sintetaza ta'sirida atseto-atsetil-KoA hosil qiladi. Atsetoatsetil ikki molekula atsetil-KoAga aylanadi va u o'z navbatida Krebs halqasida oxirgi mahsulotgacha parchalanadi. Shunga ko'ra keton tanachalari organizmda energetik balansni ta'minlashda muhim energetik ahamiyatga ega. Chunki jigardan boshqa yurak, buyrak kabi a'zolar uchun keton tanachalari energetik manba vazifasini o'taydi. Postabsorbtiv holatda keton tanachalari miqdori qonda juda kam – 3 mg % gacha bo'ladi; ochlikda 40-50 mg % gacha ko'tarilishi mumkin.

Keton tanachalarini qayta limon halqasiga kirish va oksidlanishi uchun yetarli miqdorda oksaloatsetat bo'lishi kerak.

Och qolganda, qandli diabetda glyukoza yetishmaganligi sababli suksinil-KoA va oksaloatsetat yetishmagani uchun keton tanachalar miqdori qonda ortadi. Shuning uchun qandli diabetni og'ir shakli komatoz holatidagi kasal og'zidan atseton hidi keladi.

Demak, suksinil KoA va oksaloatsetat yetishmasligida keton tanachalar sarflanishi susayadi va qondagi miqdori ortadi. Yurak va skelet mushaklarda keton tanachalar oziga xos metabolitlar deb hisoblanadi. Sog'lom odamda keton tanachalar kam hosil bo'ladilar va faqat ovqat tarkibida yog'lar uglevodlarga nisbatan ortib ketsa ketonemiya kuzatiladi.

Qonda β–oksibutirat (β-oksimoy kislota), atsetosirka kislota va atseton miqdori ortishi *ketonemiya* deyiladi.

Ketonuriya

Siydikda keton tanachalari miqdorining ortishi *ketonuriya* deyiladi. Soglom odamda siydikdagi keton tanachalarning miqdori 125 mg/100 ml teng. Keton tanachalarning salbiy ta'siri ular o'rta kuchli kislota xossalariga ega bo'lib, siydikda anion shaklida bo'ladi. Siydik bilan chiqayotganda keton tanachalar natriy ioni bilan bog'lanib chiqadilar. Qonda va boshqa suyuqliklarda kationlarni kamayishi atsidoz yoki ketoatsidozga olib keladi. Kationlar o'z navbatda suvni organizmdan chiqib ketishiga sababchi bo'ladilar va natijada nerv tizimida arefleksiya va koma holati kuzatiladi.

Giperlipoproteinemiyalar

Qonda tashiladigan lipidlarning umumiy miqdori ovqatlanish maromiga, uning tarkibiga, inson yoshiga, uning yashash sharoitiga, shu jumladan, iqlimi va yilning fasllariga ma'lum darajada bog'liq bo'ladi. Bu ko'rsatkich hatto bir kecha-kunduz davomida ham sezilarli darajada o'zgarib boradi. Gap shundaki, ovqat yeyilgandan keyin 4-5 soat davomida qonda lipoproteidlar konsentratsiyasi xilomikronlar hisobiga ortib boradi. Qondagi lipidlar umumiy miqdorini aniqlash uchun qon nonushtadan oldin olinadi. Bunday qonda xilomikronlar bo'lmaydi va faqat ZJPL (lipidlar umumiy miqdorining 15 foiz). ZPL (60%) va ZYL (25%) mavjud bo'lib, ular birgalikda qondagi lipidlarning umumiy miqdorini tashkil etadi. Qonning bu ko'rsatkichi Ozbekiston sharoitida yashovchi odamlarda qonidagiga qaraganda anchagina past darajada bo'lib, 630-670 mg % (o'rtacha 650±11,3mg %) ga teng (O.A.Abrarov, A.R.Isroilov, 1985). Qondagi triglitserid va xolesterinlar lipoproteinlar tarkibida bo'ladi. Triglitseridlarning qondagi konsentratsiyasi 105-120 (o'rtacha 113±3,7) g %ni tashkil etadi, xolesterinning umumiy miqdori 165,0±176,0 mg % atrofida bo'lib, o'rtacha 170±3,3 mg %ni tashkil etadi. Uning 13,0% ZJPL tarkibida, 67,0% ZPL va 20,0% ZYL tarkibida bo'ladi (O.A.Abrarov, A.R.Israilov, 1985; O.A.Levkovich, 1994).

Qonda lipoproteinlar konsentratsiyasining me'yordan ortib ketishi *lipoproteinemiya* deyiladi. Bunda bir yo'la xolesterin va triglitseridlar miqdori ham ko'payadi. Xolesterin miqdorining ortishi ZPL va ZYL lar konsentratsiyasi bilan bog'liq bo'lsa, triglitseridlar konsentratsiyasi esa xilomikronlar va ZJPLlar miqdori bilan bog'liq. Shunga ko'ra lipoproteinemiyalarning uchta shakli tafovut etiladi:

- Giperxolesterinemiya (ZPL yoki ZYL konsentratsiyasi ortgan).
- Gipertriglitserinemiya (xilomikronlar yoki EJPL konsentratsiyasi oshgan).
- Aralash shakli.

Kelib chiqish mexanizmiga ko'ra giperlipoproteinemiyalarning birlamchi (tug'ma) va ikkilamchi (turmushda orttirilgan) xillari farq qilinadi. Tug'ma giperlipoproteinemiyaga lipoproteinlipazaning tug'ilishdan nuqsonli, ya'ni faolligi ancha pasaygan holda bo'lishi bilan bog'liq bo'lgan giperxilomikronemiya hamda ZPL katabolizmining pasayishi tufayli vujudga keladigan giperxolesterinemiya yoki β–lipoproteinemiyalar misol bo'la oladi. Ikkilamchi giperlipoproteinemiyalar qandli diabet, surunkali gepatit va alkogolizm kabi kasalliklarda kuzatiladi.

Xolesterin biosintezi

Xolesterin sintezini ta'minlovchi asosiy substrat atsetil-KoAning atsetil qoldiqlaridir. Bu jarayon 35 dan ortiq fermentatik reaksiyalarni o'z ichiga olgan uch bosqichdan iborat:

atsetil-KoA dan mevalon kislotaning hosil bo'lishi.

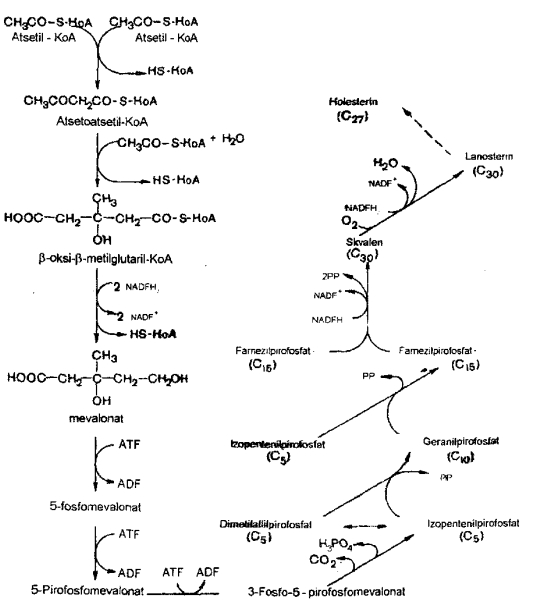
Mevalon kislotadan skvalenning hosil bo'lishi.

Skvalendan lanosterin, so'ngra xolesterin hosil bo'lishi.

Mevalonat kislota sintezining dastlabki bosqichida ikki molekula atsetil-KoAdan atsetil-KoAatsetil transferaza ishtirokida atsetoatsetil-KoA, so'ngra uning uchinchi atsetil-KoA molekulasi bilan kondensatsiyasi orqali β–oksiβ–metilglutaril-KoA sintezlanadi:

Biosintezning birinchi bosqichi sitoplazmada ro'y beradi.

Mevalonat kislota bir qancha o'zgarishlarga uchraydi va uning besh uglerodli qismlari kondensatsiyalanib oltita izopren birliklaridan tarkib topgan skvalen hosil bo'ladi. U o'z navbatida tetratsiklik guruh tutuvchi lanosterin hosil bo'ladi. Bir necha bosqichlardan so'ng lanosterindan xolesterin hosil bo'ladi.



Xolesterinning 80%i jigarda, 10% ingichka ichak hujayralarida va taxminan 5% teri hujayralarida sintezlanadi. Xolesterin sintezi uchun zarur bo'lgan fermentlar organizmning ko'pgina hujayralarida mavjud. Odam organizmida bir kecha-kunduzda sintezlanadigan xolesterinning umumiy miqdori 1 g ga boradi. Katta yoshdagi odam organizmida har kecha-kunduzda taxminan 1,3 gr xolesterin yangilanib turadi. Organizmda xolesterin sintezlanishi (sutkasiga 1 g atrofida) va ichakdan so'rilishi (sutkasiga 0,3 g atrofida) hisobiga to'lib boradi. Ovqat bilan tushgan xolesterin nechog'lik ko'p bo'lsa, to'qimalarda xolesterin sintezi shu qadar kamroq bo'ladi (buni OMG-reduktaza boshqaradi).

Xolesterinning qonda tashilishi

Xolesterin jigar va ichak hujayralarida sintezlanadigan lipoproteidlar tarkibida qonga tushadi. Lipoproteidlarda erkin xolesterin va uning efirlari bo'ladi. Erkin xolesterin efirlari esa lipoprotein zarrasining yadrosida joylashgan. Qonda lipoprotein zarralari bir-biri bilan toqnash kelganda xolesterin bitta zarradan ikkinchisiga diffuziyalanib o'tadi. Bunday almashinuv ikki tomonlama bo'ladiyu, lekin boshqa hamma lipoproteinlardan ZYLga ko'proq xolesterin o'tib turadi. Chunki ZYL tarkibida mavjud bo'lgan letsitin-xolesterin-atsiltransferaza (LXAT) ta'sirida xolesterin eterifikatsiyasi faol ravishda bo'lib turadi. Bu ferment letsitin molekulasida β–holatdagi atsil qoldig'ini erkin xolesterin bilan birikishini katalizlaydi. LXAT ZYLning yuza qatlamida joylashgan bo'lib, uning ta'sirida hosil bo'lgan xolesterin efirlari zarra ichiga botib turadi. Natijada yuza qatlamda xolesterin konsentratsiyasi kamayadi va boshqa lipoproteidlardan hamda to'qimalardan ZYL ga xolesterinning o'tishi uchun joy bo'shaydi. ZPL turli a'zolar hujayralariga endotsitoz yo'li bilan yutiladi, ularni xolesterin bilan ta'minlaydi; ZYL esa ularning membranasidagi ortiqcha xolesterinni o'ziga oladi, ularni to'planishiga yo'l qo'ymaydi. Tarkibida asosan birikkan xolesterin tutuvchi ZYLlar jigar va ichak hujayralariga Endotsitoz yo'li bilan o'tib, unda parchalanadi.

Xolesterinning organizmdan chiqarib yuborish yo'li ham ikki xil: jigarda xolesterinning o't kislotalariga aylanishi va ularning ichak orqali chiqarib tashlanishi va o'zgarmagan xolesterinni o't tarkibida ichakka tushib axlat tarkibida ajralishi yo'li bilan boradi.

Ushbu mexanizmlar o'rtasidagi mutanosiblikning buzilishi qon va to'qimalarda xolesterin miqdorining o'zgarishiga sabab bo'ladi. Buning eng jiddiy oqibatlaridan biri giperxolesterinemiya bo'lib, u o'z navbatida

ateroskleroz yoki o't-tosh kasalliklariga sabab bo'lishi mumkin. Xolesterinni ortiqcha miqdori ksantoma donalari shaklida zaxiralanishi mumkin va asosan bu donalar paylarda va teri qatlamida yog'lardan hosil bo'lgan o'smalarda uchraydi.

Xolesterinning organizmdagi ahamiyati

- xolesterin biomembranalar tarkibiga kiradi;
- undan o't kislotalari sintezlanadi;
- undan steroid gormonlar, shu jumladan, jinsiy gormonlar sintezlanadi;
- undan vitamin D_3 sintezlanadi.

Ateroskleroz nazariyalari

Hozirgi vaqtda ateroskleroznng kelib chiqishiga oid yaratilgan bir necha nazariyalar mavjud. Shulardan Anichkovning **infiltratsion** nazariyasi bo'lib, bu nazariyaga binoan «Xolestrinsiz ateroskleroz bo'lmaydi». Boshqa nazariyaga binoan lipoproteinlarning oqsil qismida o'zgarish bo'lib u organizmlarga yot bo'lgan holda immunologik reaksiyalar kuchayishiga olib keladi (Klimovning **autoimmun** nazariyasi). Amerikalik olimlar Goldsteyn va Braunlar tomonidan yaratilgan nazariyaga binoan ateroskleroz kelib chiqishiga **dislipoproteinemiyaning** ahamiyati cheksizdir. Ushbu nazariyalarga qisqacha to'xtalib o'tamiz.

Autoimmun nazariya (A. N. Klimov)

Odam organizmida autoimmun xossalariga ega bo'lgan ZJPLP yoki ZPLP hosil bo'ladi. Bu lipoproteinlarning oqsil qismlariga qarshi antitelo ishlab chiqariladi. Immun kompleksi antitelo va ZJPLP hosil bo'ladi. Bu esa endotelial hujayralar o'tkazuvchanligini buzilishi va kompleksni tomir devorida to'planishiga sababchi bo'ladi. Arterial qon tomir devorini o'tkazuvchanligining ortishi arteriyaga lipoproteinlar kirishiga qulay sharoit tugdiradi.

ZYLP 7-12 nm diametriga ega va markazida gidrofob yog' qismi va atrofida fosfolipid va globulyar apoprotein qatlami bo'ladi. Bu qatlam zarrachani eruvchanligini ta'minlaydi.

Oqsil qismi 2 xil apoproteindan iborat: apo-A va ano-C. Apoprotein A ning apo-A-1 apo-A-2 lar oqsil qismini 90% tashkil etadi. Ular o'zaro

aminokislotalar tarkibi bilan farqlanadi, birlamchi va ikkilamchi strukturalari va immunologik xususiyatlari bilan farq qiladi. Apoprotein-A-1 ning molekuyar massasi 28000 va apo-A-2 ning 17000 daltonga teng.

Anichkovning infiltratsion nazariyasi

Hayvonlarda o'tkazilgan eksperimentlarda xolesterin ko'p miqdorda kiritilganda, ularda ateroskleroz kasalligi kuzatilgan. Ammo bu xastalik xolesterin berish to'xtatilgandan so'ng qayta tiklangan, shuning uchun bu nazariya ko'proq muhim tarixiy ahamiyatga ega.

Goldstein va Braunlar nazariyasiga ko'ra ateroskleroz kelib chiqishida asosan dislipoproteinemiya ahamiyatga ega. Kapillyarlarning endotelial hujayralarining yuzasida maxsus retseptorlar bo'lib, ular ZPLP larni bog'lab plazmadan hujayraga botib kiradilar. Natijada xolesteringa boy bo'lgan lipoprotein hujayraga uni olib kiradi. Hujayra lizosomalarida ZPLP va xolesterin efirlari gidrolizga uchrab erkin xolesterin hosil bo'ladi. Hujayrada to'planib qolgan xolesterin u yerdan ZYLP tarkibida olib chiqib ketiladi. Qon tarkibida dislipoproteinemiya vujudga kelganda xolesterin hujayrada to'planib qoladi. Bunga ko'maklashuvchi omillardan biri yuqori qon bosimidir. Elektron mikrosko'pda bunday hujayralar «ko'piksimon» ko'rinishga ega bo'ladi. Ortiqcha xolesterinni sarflash uchun hujayralar bo'linishi kuzatilgan, ammo bu yanada qon tomirlar torayishiga olib keladi.

Ateroskleroz birinchi navbatda yurak ishemik kasalligi bilan kuzatiladi. Yurak ishemik kasalligiga olib keluvchi xavfli omillar bir necha guruhga taqsimlangan:

a) aniqlangan omillar:

dislipoproteinemiya, giperxolesterinemiya, arterial gipertenziya (yuqori qon bosimi), chekish;

b) taxmin qilinayotgan omillar: semizlik, emotsional hayajonlanish, kamharakatlik, irsiy omil va boshqalar.

Ateroskleroz va yurak ishemik kasalligining oldini olish va bartaraf etish biokimyoviy yo'llaridan yuqorida ko'rsatilgan omillarni bartaraf etish bilan bog'liqdir.

XII BOB

ODDIY OQSILLAR ALMASHINUVI

Iste'mol qilinadigan oqsil me'yori

Azot muvozanatiga erishish odam salomatligini saqlash va uning yuqori ishlash qobiliyatini ta'minlash uchun ovqatlanishda oqsil normasini aniqlash lozim. Chunonchi, katta yoshdagi aqliy mehnat bilan shugullanuvchi va o'rtacha jismoniy faoliyati bor odamda energetik sarflanish 12000 kJ bo'lsa, sutkasiga 100-120 g oqsil iste'mol qilish kerak. Mehnat sharoiti o'zgarganda va energetik sarflanish yuqori bo'lsa, ushbu me'yor har bir 2100 kJ hisobiga 10 g ga oshadi. Ogir jismoniy ish bajaruvchi ishchilar sutkada 130-150 g oqsil iste'mol qilishi lozim. Homiladorlik va laktatsiya paytida, shuningdek, ayrim patologik holatlarda (organizm siydik yoki assit suyuqligi, ekssudatlar bilan oqsil yoqotsa, masalan: nefritlarda, ogir infeksion kasalliklarda, kuyganda, jarohatlanganda va hokazo) oqsilga bo'lgan ehtiyoj keskin oshadi.

Yosh bolalarning oqsilga bo'lgan ehtiyoji birinchi navbatda ularning yoshi va tana og'irligi bilan aniqlanadi. Tananing har bir kg og'irligiga 1,5 g oqsil ko'payib borishi lozimdir (Rubner koeffitsenti). Hattoki, go'dak bolalar ham sutkada 55-72 g oqsil qabul qilinishiga muhtojdir. Yoshi ulgayishi bilan (12-15 yoshgacha) oqsilning ushbu normasi katta yoshdagi odamning me'yorigacha oshadi. Oqsilga bo'lgan ehtiyoj ma'lum darajada sutkalik ratsionning kaloriyaligiga ham bog'liqdir. Ovqatlanish kaloriyasi yetarli bo'lmasa, oqsillar birinchi navbatda organizmning energetik ehtiyojlarini qondirish uchun sarflanib, anobolik jarayonlarda foydalanilmaydi.

Musbat va manfiy azot balansi

Azot balansi ovqat bilan birga tushgan azot miqdori bilan organizmda chiqarib turiladigan (asosan mochevina tarkibida) azot miqdori o'rtasidagi farqdir. Katta yoshdagi sog'lom odamda ovqat normal bo'lganida **azot muvozanati** qaror topadi, ya'ni organizmdan

chiqariladigan azot miqdori unga tushadigan azot miqdoriga teng bo'lib turadi. Organizm unib-osib boradigan davrda shuningdek, holdan toydiradigan kasalliklardan sogayib kelinayotgan paytda organizmga tushib turadigandan ko'ra kamroq azot chiqarib turiladi. Bu **musbat azot balansidir**. Odam qariganda, och qolganda va holdan toydiradigan kasalliklar avjida azot tushganidan ko'proq chiqib turadi. Bu **manfiy azot balansidir**.

Kaloriyalarning soni jihatidan yetarli bo'lgan ratsionda azot muvozanatini saqlash uchun zarur oqsillarning eng kam miqdori 30-50 g ni tashkil etadi. Ammo bu miqdor salomatlik va ish qobiliyati uchun zarur optimumni ta'minlab bermaydi. O'rtacha jismoniy mehnat bilan shugullanuvchi katta yoshli odam bir kecha-kunduzda 100 g oqsil qabul qilishi kerak.

Oqsillarning biologik qiymati

Yaxlit organizmni oqsil almashinuvining holati faqat ovqat bilan qabul qilinadigan oqsil miqdoriga bog'liq bo'lmay, balki uning tarkibini sifatiga ham bog'liqdir. Xilma-xil oqsillar turlicha biologik qiymatga egadir. Shunga ko'ra organizmning plastik ehtiyojlarini qondirish uchun turli xil ovqat oqsillarni iste'mol qilish lozim. Ehtimol, iste'mol qilinadigan ovqat oqsilning aminokislota tarkibi tana oqsillarining aminokislota tarkibiga qanchalik yaqin bo'lsa, bunday oqsillarning biologik qiymati shunchalik yuqoridir. Ammo ovqat oqsilining o'zlashtirilishi darajasi oshqozon-ichak yo'li fermentlari ta'sirida uning parchalanishiga bog'liqdir. Qator oqsil moddalari, masalan: jun, sochlar va boshqalar, tana oqsillarining aminokislotasi tarkibiga yaqin bo'lishiga qaramay, ovqat oqsili sifatida ishlatilmaydi. Chunki ular ichak proteazalari ta sirida gidrolizlanmaydi. Gosht, sut, tuxum oqsillarining biologik qiymati birmuncha yuqoridir, chunki ularning aminokislotasi tarkibi tana oqsillari aminokislotasi tarkibiga yaqindir va ichak fermentlari ta'sirida oson parchalanadi.

Oqsillarning biologik qiymati tushunchasi bilan essensial almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar «tarkibi nima?» degan savol chambarchas bog'langandir. Shuni takidlash kerakki, odam organizmida 20 aminokislotalardan faqat 9 tasigina sintezlanib, ular almashtirib bo'ladigan aminokislotalardir; (uglevodlar va lipidlar almashinuvi mahsulotlaridan sintezlanadi), 3 tasi yarim almashinib bo'ladigan (21-jadval). Qolgan 8 ta aminokislota organizmda sintezlanmaydi, shuning uchun ular hayotiy muhim, essensial yoki almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar deyiladi.

21-jadval

Biologik qiymati jihatidan aminokislotalarni tasnifi

Almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar	Yarim almashtirib bo'ladigan aminokislotalar	Almashtirib bo'ladigan aminokislotalar
Valin	Arginin	Alanin
Leytsin	Tirozin	Asparagin kislotasi
Izoleytsin	Gistidin	Glitsin
Treonin		Glutamin kislotasi
Lizin		Prolin
Metionin		Serin
Fenilalanin		Trirozin
Triptofan		Sistein
		Sistin

Ovqat aralashmasida almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalardan birontasi bo'lmasa manfiy azot balansi rivojlanishi, ozib ketish, o'sishdan to'xtash, asab tizimining buzilish holatlari kuzatiladi.

Parenteral oziqlanish

Klinika amaliyoti uchun parenteral oqsilli oziqlanish muammosi muhimdir. Ma'lumki, oqsillar dastlab oshqozon-ichak yo'lida erkin aminokislotalargacha parchalanib va hazmlanganidan keyingina, odam organizmi ulardan foydalanishi mumkin. Oqsillar parenteral yo'l bilan (ya'ni ichak yo'lini aylanib otilsa) yuborilsa, sensibilizatsiya rivojlanishiga olib keladi (yot oqsilga nisbatan organizm sezgirligining oshishi), bordiyu, oqsil takroran yuborilsa, anafilaksiyaga, ya'ni organizmni shok holatiga olib kelishi mumkin. Ammo ushbu usul bilan oqsil yuborishga, xususan, jarrohlik amaliyotida qizilongachning kuyishi va zaharlanishidan, qizilongach va oshqozonning ogir osmali jarohatlanishida, oshqozon va ichak operatsiyalaridan so'ng klinitsistlar majbur bo'ladilar. Oqsil eritmalarning parenteral yuborilganidan so'ng, ogir asoratlarini oldini olish uchun hozirgi vaqtda oqsilli oziqlanish uchun oqsillar gidrolizatlaridan (aminokislotalar aralashmasi) foydalaniladi. Aminokislotalar aralashmasini yuborish allergik reaksiyalar rivojlanishiga olib kelmaydi, chunki aminokislotalar oqsillardan farqli olaroq tur va to'qima spetsifikligiga ega emasdir. Bemorlarda, klinika sharoitida o'tkazilgan kuzatuvlar aminokislotalar aralashmasini oqsillarga bo'lgan ehtiyojini to'liq qondirishini ko'rsatdi. Ammo oqsillar gidrolizati yuborilgandan so'ng organizmda qator salbiy reaksiyalar, xususan psixik faoliyatning o zgarishini aytib o'tish kerak.

Oqsillar hazmlanishi

Oqsillar va peptidlarni hazmlanishida ishtirok etuvchi proteolitik fermentlar oshqozon-ichak yo'llarida proferment sifatida sintezlanadi va ajralib chiqadi. Ular nofaoldir va ozining oqsillarini parchalamaydi.

Me'dada oqsillarni hazmlanishi

Me'dada oqsillar pepsin proteolitik ferment ta'sirida hazm bo'lib boradi va bu jarayonda me'da shirasining xlorid kislotasi muhim rol o'ynaydi. Xlorid kislota me'da bezlarining qo'shimcha hujayralarida hosil bo'ladi va me'da boshligiga ajralib chiqadi. Me'da boshligida uning konsentratsiyasi 0,16 M (taxminan 0,5% ga) yetadi. Shuning hisobiga me'da shirasiga pH qiymati pastdir, ya'ni 1-2 atrofida bo'ladi.

Emadigan yosh bolalarning me'da shirasida sutni ivitadigan renin fermenti bo'ladi. Ca^{2+} ishtirokida renin sutning erigan kazeinlarini erimaydigan shaklga aylantiradi. Ma'lumki, suyuqliklar me'dada uzoq turmaydi. Sut ivitishning fiziologik ahamiyati uning oqsillari hazm bo'ladigan vaqtgacha me'dada ushlab turishdan iboratdir. Katta yoshli odamlar me'dasida renin bo'lmaydi. Ularda sut kislotali muhit bilan pepsinning birgalikda ta'sir qilishi natijasida ivib ketadi. Me'dada, pepsin ta'sirida, oqsillardan turli xil kattalikda polipeptidlar va ehtimol, uncha ko'p bo'lmagan miqdorda erkin aminokislotalar hosil bo'ladi.

Me da shirasi rangsiz suyuqlik bo'lib, kuchli kislotali reaksiyaga egadir. Odamda sutkasiga 1,5 litr oshqozon shirasi ajralib chiqadi. Uning tarkibida suv, oqsillar, fermentlar (pepsin, gastriksin, renin, mutsin, gastrin gormoni, xlorid kislota, kislota muhiti yaratuvchi fosfatlar va qator boshqa moddalar) mavjuddir (22-jadval).

22-jadval

Me'da shirasining tarkibi

Solishtirma og'irligi	1,006-1,009
pH	1,5-2,0
Suv	99,0-99,2%
Quruq qoldiq	0,8-1,0%
Organik moddalar	0,4-0,5%
Xloridlar (xlorid k-ta va uning tuzlari)	0,5-0,65%
Xlorid k-ta umumiysi	0,45-0,6%
Erkin xlorid k-ta	0,2-0,5%
Boglangan xlorid k-ta	0,04-0,08%
Oqsil	0,4%

Me'da bezlarining asosiy hujayralarida pepsinning o'tmishdoshi pepsinogen oqsil sintezlanadi. Uning molekulyar og'irligi 40000. Pepsinogen polipeptid zanjiri pepsin (molekulyar massasi 34000), pepsin ingibitori (molekulyar massasi 3100) va qoldiq polipeptiddan iborat. Pepsin ingibitori lizinni 8 qoldig'i va argininni 4 qoldig'ini tutgani uchun kuchli asos xususiyatiga egadir. Me'da bezlarining shirasida pepsinogendan molekulasining 42 ta aminokislota qoldig'ini o'z ichiga oladigan N-uchli qismi ajralib chiqadi. Oldin polipeptid qoldiq ajraladi, so'ng ingibitorni ajralishi kuzatiladi. Qolgan qismining konformatsion tarzda qayta qurilishi natijasida faol markaz yuzaga keladi. Pepsin fermenti hosil bo'ladi. Pepsinogenning pepsinga aylanishi xlorid kislota yoki pepsinning oz ta'siri bilan, ya'ni autokatalitik yo'l bilan borishi mumkin.

$$\text{Pepsinogen} \xrightarrow{HCl} \text{pepsin (asta-sekin)}$$

$$\text{Pepsinogen} \xrightarrow{\text{pepsin}} \text{pepsin (tez)}$$

Xlorid kislota ishtirokida yuzaga chiqadigan reaksiya asta-sekin rivojlanadi. Holbuki, autokatalitik jarayon juda tez o'tadi. Shunday qilib xlorid kislota ishtirokida hosil bo'lgan biroz miqdorda pepsin me'da shirasi ajralib chiqqandan keyin ko'p otmay pepsinogen qolgan qismining tezgina pepsinga aylanishiga olib keladi.

Pepsin peptid zanjirining uchlaridan olisdagi peptid bog'larini gidrolizlaydi, bunday peptidgidrolazalar **endopeptidazalar** deb ataladi. Shu munosabat bilan pepsin ta'siri natijasida me'dadagi oqsillar polipeptidlargacha parchalanadi. Pepsin pH 1-2,5 bo'lganda barchasidan katta faollik ko'rsatadi. Pepsin ayniqsa, aromatik aminokislotalar karboksil gruppasidan hosil bo'lgan peptid bog'larini uzadi. U deyarli barcha tabiiy oqsillarini parchalaydi. Alifatik va dikarbon aminokislotalardan hosil bo'lgan peptid bog'larga sekin ta'sir etadi. Ayrim keratinlar, prota'minlar, gistonlar, muko'proteinlar bundan mustasnodir. Pepsin ozining gidrolitik ta'sirini denaturatsiyaga uchragan oqsillarda ko'rsatadi.

Gastriksin molekulyar massasi bo'yicha pepsinga yaqindir (31500). Uning pH optimumi taxminan 3,5 teng. Gastriksin dikarbon aminokislotalardan hosil bo'lgan peptid bog'larga ta'sir ko'rsatadi. Me'da shirasida pepsin/gastriksin nisbati 4:1 teng. Yara kasalligida uni gastriksin tomonga siljishi kuzatiladi. Me'dada bu 2 proteinazalarni birgalikda ta'siri organizmni turli xil ovqatlanishga moslashtiradi. Masalan: o'simlik va sut mahsulotlari bilan ovqatlanishda oshqozon

shirasining kislotali muhitini qisman neytrallanishiga olib keladi va oqsillarni pepsin ta'sirida emas, balki gastriksin ta'sirida parchalanishiga olib keladi.

Pepsin va gastriksin ta'sirida oqsillar polipeptidlar (albumozlar va peptonlargacha) parchalanadi, oqsillarning asosiy parchalanishi esa ingichka ichakda yuz beradi.

Xlorid kislotasining hosil bo'lish mexanizmi va ahamiyati

Me'dada HCl hosil bo'lishining mexanizmi hozirgacha aniqlanmagan bo'lsa-da, ammo mavjud ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, qonda NaCl dissotsiatsiyasidan hosil bo'ladigan Cl^- hujayra membranasidan otib, o'z navbatida, almashinuvining oxirgi mahsulotlari H_2O va CO_2 dan qoplovchi hujayralarda sintezlanadigan karbonat kislotaning dissotsiatsiyasi natijasida ajralib chiqadigan H^+ bilan birikadi. Hosil bo'lgan HCl so'ngra qoplovchi hujayralarning me'da boshligiga ajralib chiqadi. Ionlarning qon bilan qoplovchi hujayralar o'rtasidagi muvozanati hujayralardan qonga otuvchi manfiy zaryadlangan HCO_3^- qondan hujayralarga otuvchi Cl^- orniga almashinib o'tishi bilan erishiladi. Ushbu jarayonda ATF ning ishtirok qilishi taxmin qilinadi, chunki xlorid kislota sintezi energiya bo'lishini talab etadi.

Xlorid kislotaning quyidagi biologik funksiyalari mavjud:

1. Pepsinogenni faollashtirish;
2. Me'da shirasining kislotali muhitini ta'minlash;
3. Ovqat oqsillarini denaturatsiyalash;
4. Bakteritsid ta'siri.

Me'da shirasi tarkibida to'rt xil kislotalilik tafovut qilinadi:

1) hech qaysi birikma bilan bog'lanmagan xlorid kislota (erkin HCl);
2) oqsil bilan bog'langan xlorid kislota (bog'langan HCl);
3) erkin va bog'langan xlorid kislotaning yigindisi (umumiy HCl);
4) erkin, bog'langan va umumiy HClning yigindisi hamda meva shirasidan kislotali muhit yaratadigan boshqa nordon moddalarning yigindisi (umumiy kislotalilik).

Me'da shirasining ushbu kislotaliliklari indikator ishtirokida NaOH ning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlash yo'li orqali aniqlanadi. Umumiy kislotalilik fenolftalein indikatori ishtirokida (pH ning o'tish chegarasi 8,2-10) 100 ml me'da shirasini titrlash uchun (HCl va boshqa kislotalik xususiyatiga ega bo'lgan moddalarning neytrallash uchun) sarflangan 0,1 mol/l NaOH miqdori bilan olchanadi. Umumiy kislotalililkning o'rtacha miqdori 40-60 mol/l ga teng. Erkin xlorid kislota

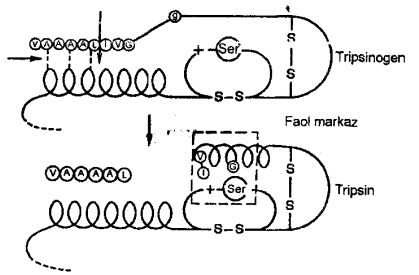
dimitilaminoazobenzol indikatori ishtirokida (pH 1,0-3,0) 100 ml me'da shirasini neytrallash uchun sarflangan 0,1 mol/l NaOH miqdori bilan olchanadi. Uning o'rtacha miqdori 20-40 mol/l ga teng. Boglangan xlorid kislota yuqoridagidek alizaringidrosulfonat NaOH ishtirokida (pH 4,3-6,3) yoki fenolftalein va dimetilaminoazobenzol indikatori yordamida aniqlangan umumiy kislotalilikni erkin kislotalilikdan ayirish yoli bilan topiladi. Uning o'rtacha miqdori 10-20 mol/l.

Me'da shirasida kislotalilikni oshishiga **giperxlorgidriya** deyiladi (HCl oshishi hisobiga). Bu holat ko'pincha me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasi va giperatsid gastritda uchraydi. Me'da shirasida HCl kamayib ketishiga **gipoxlorgidriya** deyiladi (gipoatsid gastritda va me'da rakida kuzatiladi). Me'da shirasida faqat xlorid kislotaning bo'lmasligiga **axlorgidriya deb ataladi** (me'da raki va anatsid gastrit uchraydi), xlorid kislota va pepsin fermentini bo'lmasligi **axiliya** deb ataladi (atrofik gastritda uchraydi).

O'n ikki barmoqli ichakda oqsillarning hazm bo'lishi

On ikki barmoqli ichakda oqsillarga va me'dadan otgan turli xil kattalikda polipeptidlarga pankreatik va ichak shirasining fermentlari ta'sir qiladi. Xususan, oshqozon osti bezining proteolitik fermentlari tripsin, ximotripsin, karboksipeptidaza A va B lar ta'sirida oqsil va polipeptidlardan turli xil kattalikdagi peptidlar va erkin aminokislotalar hosil bo'ladi.

Me'da osti bezi hujayralarida tripsinogen, ximotripsinogen profermentlari, A va B prokarboksipeptidazalari, proelastaza sintezlanadi. Tripsinogenning faollanishi ichak hujayralari ishlab chiqaradigan enteropeptidaza fermenti ishtirokida o'tadi (68-rasm).



68-rasm. Tripsinogenning faollanish mexanizmi

Enteropeptidaza ham proteolitik fermentdir: U tripsinogenning N-ichidagi geksopeptidini ajratadi, shuning natijasida molekula qolgan qismi konformatsiyasi o'zgarib faol markaz yuzaga keladi tripsin fermenti hosil bo'ladi. Me'da osti bezining boshqa hamma profermentlari ham qisman tanlab o'tadigan proteoliz yo'li bilan faol holga keladi, natijada ximotripsin, A va B karboksipeptidazalar, elastaza degan fermentlar hosil bo'ladi.

Tripsin, ximotripsin, elastaza fermentlari endopetidazalardir, va ma'lum peptid bog'lariga ta'sir ko'rsatadi. Tripsin asosal lizin va arginin aminokislotalarining karboksil guruhlaridan hosil bo'lgan peptid bog'lariga ta'sir etadi. Ximotripsin tirozin, fenilalanin va triptofan aminokislotalardan hosil bo'lgan peptid bog'lariga nisbatan faoldir. Elastaza esa polipeptid zanjirining lizindan hosil bo'lgan peptid bog'lariga ta'sir etadi. Karboksipeptidaza A rux tutuvchi fermentdir va polipeptid zanjirining C-uchidagi aromatik va alifatik aminokislotalarni gidrolizlaydi. Karboksipeptidaza B esa faqat C-uchidagi lizin va argininni gidrolizlamaydi. Ichak aminopeptidazalari rux yoki marganets va sistein ta'sirida faollashadi va polipeptid zanjirining N-uchidagi aminokislotalarni gidrolizlaydi. Dipeptidazalar dipeptidlarni gidrolizlaydi, kobalt, marganets va sistein ta'sirida faollashadi.

Barcha hazm peptidgidrolazalarining birma-bir ta'sir ko'rsatib borishi, oqsillarning aminokislotalargacha tola parchalanishini ta'minlab beradi. Oqsillarning me'dada qisman hazm bo'lishi keyinchalik ingichka ichakda hazm bo'lishini garchi yengillashtirsada, lekin mutlaqo shart deb hisoblanmaydi. Me'da butunlay kesib olib tashlangandan keyin (total rezeksiya qilinganidan so'ng) oqsillar singishining sezilarli darajada izdan chiqmasligi shundan dalolat beradi.

Me'da va ichak hujayralari bez hujayralarida fermentlarning nofaol o'tmishdoshlari hosil bo'lib turishi tufayli ovqatni hazm qiluvchi peptidgidrolazalar ta'siridan saqlanib boradi, bunday ferment o'tmishdoshlari ishlanib chiqqanidan keyingina faol holga o'tadi. Bundan tashqari, fermentlar me'da yoki ichak boshligiga tushar ekan, hujayralarning oqsillariga toqnash kelmaydi, chunki shilliq parda shilimshiq qatlami bilan, har bir hujayra esa plazmatik membrana tashqi yuzasining peptidgidrolazalar substratlari bo'lib hisoblanmaydigan polisaxaridlar bilan himoyalangan bo'ladi. Biroq me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligida sohasidagi proteinazalar ta'sirida hujayralar yemirilib turadi.

Pankriatit otning (va u bilan infeksiyaning) pankriatik yo'lga o'tishi natijasida rivojlanadigan kasallikdir. Natijada me'da osti bezining proteolitik fermentlari tripsin, ximotripsin, karboksipeptidaza A va B, elastaza va kollagenaza ushbu kasallikda faol holda ajralib chiqib, me'da osti bezi to'qimalarini parchalashi mumkin. Shunga ko'ra to'qimalarni oz-ozini parchalanishini oldini olish va davolash maqsadida trasilol, kontrikaldan foydalanadi. Trasilol polipeptid tabiatga ega bo'lgan modda bo'lib, yuqorida qayd etilgan fermentlarning ingibitorlaridir (qora molning quloq oldi bezlaridan olinadi). Otkir pankreatit, pankreonekroz va surunkali pankreatitni davolashda ishlatiladi.

Ichakda aminokislotalarning so'rilishi

Oqsil gidrolizining mahsulotlari oshqozon-ichak yo'lidan asosan erkin aminokislotalar ko'rinishida soriladi. Aminokislotalar so'rilishi maxsus transport tizimlari ishtirokida kechadi. Bu jarayon faol transport bo'lib Na^+ gradiyenti bo'lishini talab qiladi va Na,K-ATF-aza ishtirokida bo'ladi. Aminokislotalarni tashish uchun taxminan 5 spetsifik transporterlar mavjud:

- neytral alifatik aminokislotalar uchun;
- siklik aminokislotalar uchun;
- asosiy aminikislotalar uchun;
- kislotali aminokislotalar uchun;

prolin uchun.

Bunda aminokislota Na^+ bilan birikkan holda ichak epiteliysi membranasidan o'tadi (simport usuli), Na^+ esa hujayradan ATF-aza yordamida chiqarilib yuboriladi. Aminokislotalarni ikkinchi tashish usuli γ-glutamiltransferaza fermenti ishtirokida kechadi. Glutation uning kofermenti hisoblanadi. Birinchi bosqichda glutationning γ-glutamil qoldig'i tashilayotgan aminokislotaga birikadi, hosil bo'lgan dipeptid esa hujayra ichiga o'tadi. Ikkinchi bosqichda dipeptiddan erkin aminokislotani ajralishi kuzatiladi, glutation esa resintezlanadi.

Ichakda juda oz miqdorda dipeptidlar va gidrolizmanmagan oqsillarni pinositoz yo'li bilan so'rilishi kuzatiladi va hujayra lizosomalari ta'sirida gidrolizlanadi. Chaqaloqlarda proteolitik fermentlar faolligining sustligi va ichak shilliq qavatining o'tkazuvchanligining yuqoriligi natriv oqsillarni so'rilishi va shuning natijasida organizmning sezuvchanligini oshishi kuzatiladi. Bu esa ovqat allergiyasini kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

Hazmlanish jarayonlarini boshqarilishi

Oziq mahsulotlarni hazmlanishi me'da-ichak yo'llarida sintezlanuvchi gormonxos moddalar tizimi bilan boshqariladi (jadval). Shulardan gista'min gistidinni dekarboksillanishidan hosil bo'ladi, gastrin, sekretin va xolesistokinin peptidlardir. Qolganlarining kimyoviy tuzilishi aniqlanmagan (23-jadval).

Ularning hosil bo'lishi ovqatga va uning tarkibiga bog'liq. Me'daga ovqat tushganda gista'min va gastrin sintezlanib, o'z navbatida HCl va pepsinni ajralishiga olib keladi. Ximusni o'n ikki barmoqli ichakka o'tishi me'da suyuqligi ajralishini tormozlovchi enterogastronni qonga ajralishiga turtki bo'ladi. Ximusni ichakka o'tishi sekretin, xolesistokinin-pankreozimin, ximodenin, enterokrinin ishlab chiqilishiga sabab bo'ladi. Bu jarayon esa hazmlanish uchun kerak bo'ladigan pankreatik va ichak shirasini ajralishiga olib keladi.

23-jadval

Hazmlanish jarayoni boshqaruvchilari va ularning xususiyatlari

Boshqaruvchi	Hosil bo'lish joyi	Ta'sir etish joyi	Ta'siri
Gista'min	Me'da shilliq qavati	Me'da shilliq qavatining asosiy va qoplovchi hujayralari	Me'dada HS1 va qisman pepsinogenni ajralishini kuchaytiradi
Gastrin	Me'da shilliq qavati	Me'da shilliq qavatining asosiy va qoplovchi hujayralari kuchaytiradi.	Me'dada HS1 va pepsinogenni ajralishini
Enterogastron	O'n ikki barmoqli ichak shilliq qavati	Me'da shilliq qavati hujayralari	Me'dada HS1 va pepsinogenni ajralishini tormozlaydi
Sekretin	Ingichka ichak shilliq qavati	Me'da osti bezi iva jigar	Pankreasda suv va gidrokarbonatlarga boy suyuq pankreatik shirani ajralishini kuchaytiradi
			Jigarda ot hosil bo'lishini jadallashtiradi
Xolesistokinin-pankreozimin	Ichak shilliq qavati	Me'da osti bezi va ot pufagi	Pankreasda fermentlarga boy pankreatik shirani ajralishini jadallashtiradi va otpufagini qisqarishiga olib keladi.

Ximodenin	Ichak shilliq qavati	Me'da osti bezi	Me'da osti bezida oqsillarni va ayniqsa ximotripsinogenni sekretsiyasini medakuchaytiradi
			Pankreozimindan farqli olaroq, boshqa fermentlarga ta'sir etmaydi
Enterokrinin	Ichak shilliq qavati	Ichak shilliq qavati	Ichak bezlari faoliyatini oshiradi.
Villikinin	Ichak shilliq qavati	Ichak shilliq qavati vorsinkalari.	Ichak vorsinkalari harakatini kuchaytiradi va shu bilan ximusni ichakda harakatini ta'minlaydi.

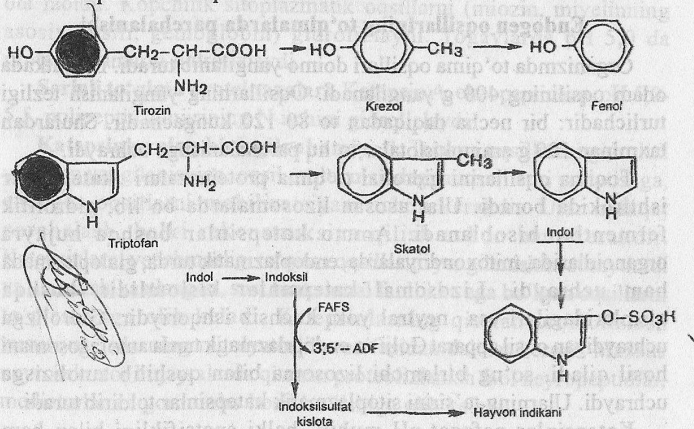
Ichakda aminokislotalarning chirishi va jigarda chirish mahsulotlarini zararsizlantirilishi

Ma'lumki, ichak mikroorganizmlari ozlarining o'sishi uchun ovqat bilan ma'lum bir aminokislotalarning bo'lishiga muhtojdir. Ichak mikroflorasida hayvonlar to'qimasi fermentlaridan farq qiluvchi fermentlar sistemasi yigindisi mavjud bo'lib, ovqat aminokislotalarining xilma-xil o'zgarishlarini katalizlaydi (shu jumladan, odam organizmiga xos bo'lmagan, xususan, chirishlik, parchalanish). Shu tufayli ichakda aminokislotalar parchalanishini zaharli moddalari fenol, indol, krezol, skatol, vodorod sulfid, metilmerkaptan hamda organizm uchun zaharli bo'lmagan birikmalar spirtlar, aminlar, yog' kislotalari, ketokislotalari, oksikislotalari va boshqalar hosil bo'lishi uchun optimal sharoit vujudga keladi. *Ichak mikroorganizmlari faoliyati ta'sirida aminokislotalarning bu kabi o'zgarishlariga ichakda oqsillarning chirishi deb ataladi.* Chunonchi, oltingugurt tutuvchi aminokislotalarning (sistin, sistein va metionin) ichakda asta-sekin va tola parchalanishi natijasida vodorodsulfid (H_2S) va metilmerkaptan (CH_3SH) hosil bo'ladi. Diaminokislotalar ornitin va lizin, dekarboksillanish jarayoniga uchrashi natijasida tegishli aminlar hosil bo'ladi putresin va kadaverin.

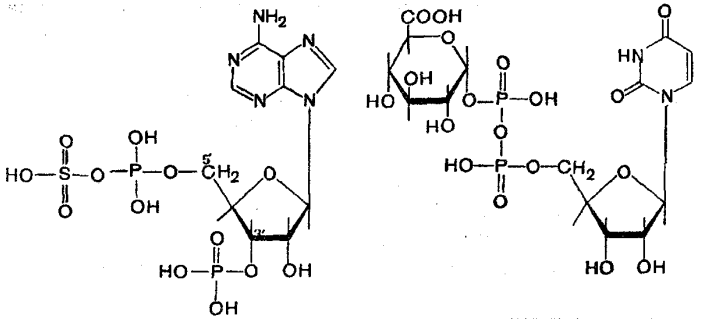
Aramatik aminokislotalar fenilalanin, tirozin va triptofaninning bakterial dekarboksillanishidagi tegishli aminlar feniletilamin, parooksifeniletilamin (yoki teromin) va indoliletilamin (tripta'min) hosil bo'ladi. Ichak mikroblarining fermentlari, ushbu jarayondan tashqari,

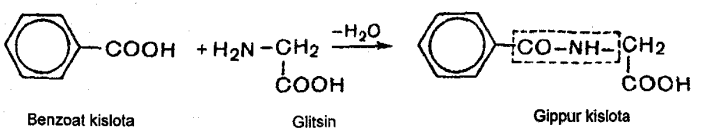
siklik aminokislotalar yon zanjirlarini parchalashi natijasida (xususan, tirozin va triptofanni) tegishli zaharli moddalar: krezol va fenol, skatol va indol hosil bo'ladi.

Zaharli moddalar (krezol, fenol, skatol, indol) darvoza venasi orqali so'rilgandan so'ng jigarga tushadi va sulfat kislotasi yoki glyukuronat kislota bilan kimyoviy birikib, zararsiz juft kislotalar hosil bo'ladi (masalan, fenolsulfat kislota yoki skatolsulfat kislota). Ushbu kislotalar esa siydik bilan ajralib chiqadi. Jigarda arilsulfattransiraza va UDF-glyukuroniltransferaza fermentlari bo'lib sulfat kislota qoldig'ini uning bog'langan shakli 3-fosfoadenozin-5-fosfosulfatdan (FAFS) hamda glyukuronat kislota qoldig'ini uning bog'langan shakli uridildifosfoglyukuronat kislotadan (UDFGK) yuqorida ko'rsatilgan zaharli moddalarga o'tkazilishini katalizlaydi. Indol (skatol kabi) dastlab indoqsilgacha oksidlanadi (skatol skatoqsilgacha), so'ngra bevosita FAFS yoki UDFGK bilan fermentativ reaksiyaga kirishadi. Chunonchi, indol efirsulfat kislota ko'rinishida bog'lanadi. Uning kaliyli tuzi hayvon indikani deb atalib, siydik bilan ajralib chiqadi. Odam siydigida indikan miqdoriga qarab ichakda oqsillar chirish tezligi va jigarning funksional holati haqida xulosa qilish mumkin.



Klinikada ko'pincha jigarning funksiyasi va uning zaharli moddalarni zararsizlantirish rolini aniqlash uchun benzoat kislota qabul qilingandan so'ng gippur kislotasi hosil bo'lishi va siydik bilan ajralib chiqish tezligi bo'yicha xulosa qilish mumkin.





Endogen oqsillarining to'qimalarda parchalanishi

Organizmda to'qima oqsillari doimo yangilanib turadi. Bir sutkada odam oqsilining 400 g yangilanadi. Oqsillarning yangilanish tezligi turlichadir: bir necha daqiqadan to 80-120 kungachadir. Shulardan taxminan 100 g aminokislotalar to'liq parchalanishga uchraydi.

Toqima oqsillarini gidrolizi to'qima proteinazalari **katepsinlar** ishtirokida boradi. Ular asosan lizosomalarda bo'lib, gidrolitik fermentlar hisoblanadi. Ammo katepsinlar boshqa hujayra organoidlarida, mitoxondriyalarda, endoplazmatik turda, gialoplazmada ham uchraydi. Lizosomal katepsinlar kislotalidir, boshqa qismlaridagilari esa neytral yoki kuchsiz ishqoriydir. Gidrolizga uchraydigan oqsil apparat Golji va endoprlazmatik turda autofagosomani hosil qiladi, so'ng birlamchi lizosoma bilan qoshilib autolizisga uchraydi. Ularning ta'sirini sitoplazmatik katepsinlar toldirib turadi.

Katepsinlar nafaqat pH muhiti, balki spetsifikligi bilan ham farqlanadi. Ular ekzo- va endopeptidazalarga bo'linadi, faol markazning katalitik guruhiga qarab tiol, asparagin va serinli katepsinlarga bo'linadi.

Tiol katepsinlarga:

Katepsin B (pH 5,5-6,0), endopeptidaza hujayra ichi oqsillarini gidrolizlaydi (glikoliz fermentlari, immunoglobulinlar, miofibrill

oqsillari, kollagen, gemoglobin) hamda oshqozon osti bezida proinsulinni insulinga aylantiradi.

Katepsin N (kollagen parchalovchi ferment) endopeptidaza hisoblanadi va faqat kollagenga ta'sir etadi. Nativ kollagen uchun pH 3,8, eruvchi kollagen uchun esa pH 6,0. Odamning taloq va yo'ldosh to'qimalarining lizosoma va sitoplazmasida topilgan.

Katepsin H endopeptidaza va aminopeptidazadir. Ular asosan sitoplazmaning suvda eruvchi oqsillarini gidrolizmaydi, pH 6,0-7,0, uning faolligi odam jigarida yuqoridir.

Katepsin L endopeptidaza, pH 5,0, barcha to'qimalarda topilgan va sitoplazmadagi tez almashinadigan oqsillarini gibrolizlaydi.

Katepsin C ekzopeptidaza, pH 5,0-6,0, N-uchidagi bog'larga ta'sir etadi. pH 7,0-8,0 atrofida polimeraza faoliyatiga ega.

Katepsin S endopeptidaza, pH 3,0-4,0, taloq va limfatik tugunlarda topilgan.

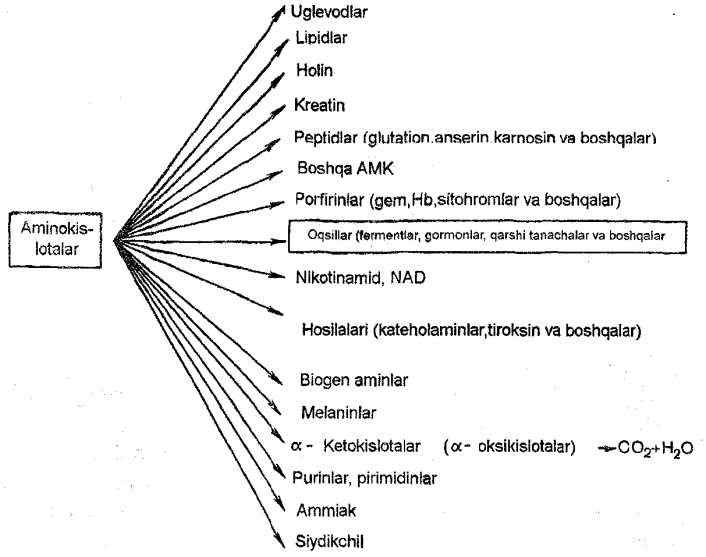
Asparaginli to'qima proteinazalari. Katepsin D endopeptidaza, pH 3,5-4,0, aromatik aminokislotalardan hosil bo'lgan peptid bog'larni gidrolizlaydi. Barcha to'qimalarda topilgan, taloq, buyrak va opkada ota faoldir. Kopchilik sitoplazmatik oqsillarni (miozin, miyelinning asosiy oqsili, gemoglobin) gidrolizlaydi. Togaylarda pH 5,0 da proteoglikanlarni gidrolizlaydi.

Serinli to'qima proteinazalari. Katepsin A ekzopeptidaza, pH 5,0-5,5, polipeptid zanjirining N-uchini gidrolizlaydi.

Katepsinlarning biologik ahamiyati. Toqima oqsillarini gidrolizi ularning yangilanishiga, oqsil molekulasidagi nuqsonlarni yoqotishga, endogen oqsillarni mobilizatsiyasi uchun kerakdir. Ular nafaqat parchalash, balki rekonstruksiya qilish uchun ham kerakdir. Katepsinlarni yetishmasligi to'qima oqsillarini yangilanishini susaytiradi va ularda shikastlangan, sust funksional faollikka ega bo'lgan oqsillarni to'planishiga olib keladi. Katepsinlarning qisman proteolizlash xususiyati ularning regulyatorlik vazifasidan dalolat beradi. Maxsus neyrosekretor hujayralarda qisman proteolizlanish faol neyropeptidlar, mediatorlar va gormonlar hosil bo'lishiga olib keladi.

Aminokislotalarning safarbarligi

Hujayra ichida va qon zardobida doimiy erkin aminokislotalar fondi mavjud va u aminokislotalarni kirish va ishlatilish tezligidan dalolat beradi.



69-rasm. Aminokislotalar metabolizmi

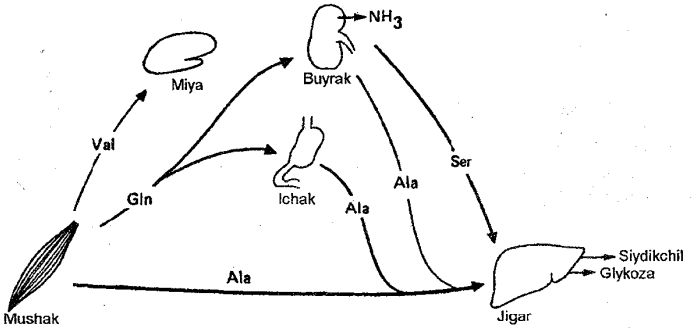
Erkin aminokislotalar fondi ekzogen (ozuqa) oqsillar parchalanishidan, endogen oqsillar parchalanishidan va yangitdan sintezlangan aminokislotalardan hosil bo'ladi (69-rasm).

Aminokislotalar ichakdan sorilib, darvoza venasi orqali jigarga o'tgandan so'ng, ularning anchagina qismi qon orqali butun organizmga tarqalib turli fiziologik maqsadlarda foydalanishdan tashqari, bu organda qator o'zgarishlarga uchraydi. Jigarda aminokislotalar tananing xususiy oqsillari va qon plazmasi oqsillari sintezidan tashqari, maxsus azot tutuvchi birikmalar purin va pirimidin nukleotitlari, kreatin, siydik kislotasi, NAD va boshqalar sintezida foydalaniladi. Jigar, shu bilan birga, almashtirib bo'ladigan aminokislotalar sintezi va transaminlanish tufayli azotni qayta taqsimlash yo'li bilan organizmda erkin aminokislotalarning balanslangan fondini ta'minlaydi.

Sorilgan aminokislotalar birinchi navbatda, to'qima oqsillari, fermentlar, gormonlar va boshqa biologik faol birikmalar sintezi uchun qurilish materiali sifatida foydalaniladi. Aminokislotalarning bir qismi parchalanishga uchrashi natijasida oqsillar almashinuvining oxirgi mahsulotlari (HO_2, H_2O, NH_3) hosil bo'ladi va energiya ajralib chiqadi.

Toqimalararo aminokislotalarning almashinuvi

Ovqat iste'mol qilmagan paytda qon zardobida aminokislotalar miqdorini muvozanatda ushlab turish ularni to'qimalardan chiqishiga bog'liq. Bunda asosan mushak to'qimalari muhim rol o'ynaydi, ular aminikislotalarning 50% ziyodini yetkazib beradi, jigarda esa siydikchil sintezi fermentlari mavjud. Shuning uchun jigar va buyrak qonda aminokislotalar muvozanatini saqlashda va ularni yangilanishida muhim rol o'ynaydi (70-rasm).



70-rasm. Postrezorbsion fazada aminokislotalarni to'qimalararo almashinuvi

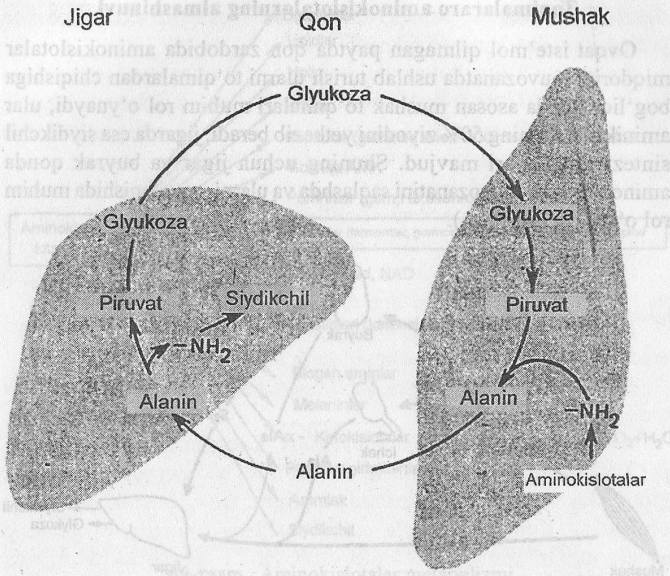
Mushaklardan ajralib chiqayotgan aminokislotalarning 50% dan ziyodini alanin va glutaminga to'g'ri keladi, qondan mushaklar asosan serin, sistein va glutaminni oladi.

Jigar va ichaklar qon zardobidan asosan alanin va glutaminni sorib oladi, bunda agar jigar faqat alaninni yutsa, ichaklar glutaminni qabul qiladi. Ichaklarda esa alanin va ammiak ajraladi. Ichki a'zolar serinni ham qabul qiladi.

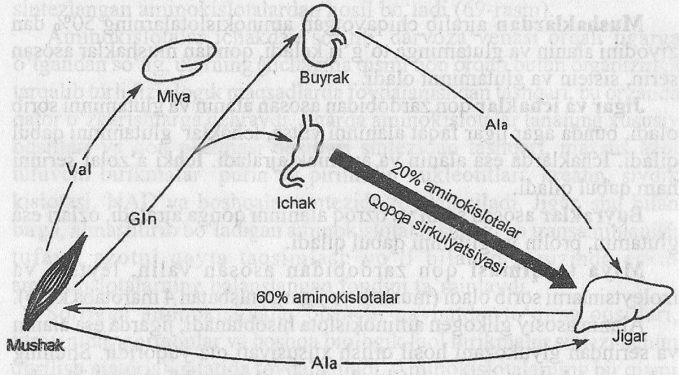
Buyraklar asosan serin va ozroq alaninni qonga ajratadi, ozlari esa glutamin, prolin va glitsinni qabul qiladi.

Miya to'qimasi qon zardobidan asosan valin, leytsin va izoleytsinlarni sorib oladi (mushak va jigarga nisbatan 4 marotaba ko'p).

Alanin asosiy glikogen aminokislota hisoblanadi, jigarda esa alanin va serindan glyukozani hosil qilish xususiyati ota yuqoridir. Shuning uchun, mushak va jigar orasida glyukozo-alanin sikli aminokislotalar va uglevodlar almashinuvida muhim rol o'ynaydi



71-rasm. Glyukoza-alanin sikli



72-rasm. Rezorbsion fazada aminokislitalarni to'qimalararo almashinuvi

Oqsillarga boy ovqat iste'mol qilgandan so'ng mushaklar asosan 60% tarqoq zanjirli aminokislotalarni qabul qiladi

Shunday qilib, tarqoq zanjirli aminokislotalar azot metabolizmida muhim rol o'ynaydi: ovqat iste'mol qilmagan paytda ular miya to'qimasida energetik manba hisoblanadi, ovqatlangandan so'ng mushaklarda esa energiya va azot manbai hisoblanadi.

Aminokislotalar katabolizmi

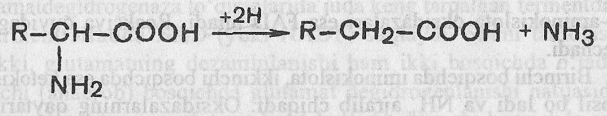
Aminikislotalarning oxirgi mahsulotlargacha parchalanish yo'llarini 3 guruhga bo'lish mumkin:

1. Aminokislotalarning NH_2-guruhini o'zgarishi bilan (dezaminirlanish va trasaminirlanish).
2. Aminokislotalarning uglerod skeletini o'zgarishi bilan.
3. Aminokislotalarning COOH-guruhini o'zgarishi bilan (dekarboksillanish).

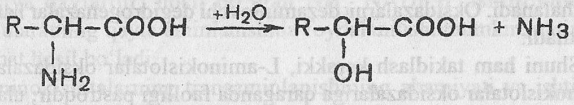
1- va 3-yo'llar umumiy, 2-esa spetsifik yo'llari hisoblanadi.

Aminokislotalarning dezaminlanishi

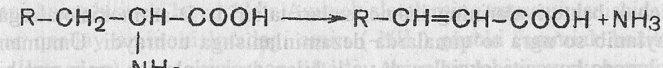
Bu jarayonda aminokislotadagi amin guruhi ($-NH_2$) ammiak (NH_3) shaklida ajralib chiqadi. Aminokislotalar dezaminlanishining 4 ta turi mavjud.



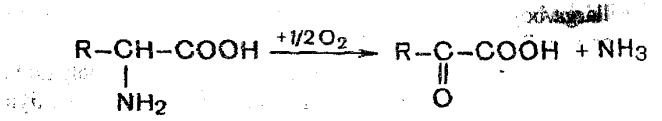
1. Qaytarilish yo'li bilan dezaminlanish.



2. Gidrolitik dezaminlanishi.



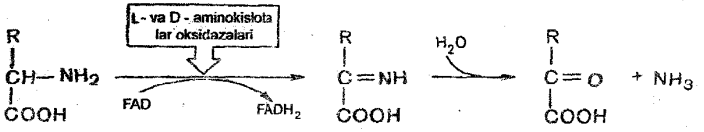
3. Molekulalararo dezaminlanish.



4. Oksidlanish yo'li bilan dezaminlanish.

Ko'rinib turibdiki, ammiakdan tashqari dezaminlanishda yog' kislotasi, oksil kislota, to'yinmagan yog' kislotasi va ketokislota hosil bo'ladi. Ammo odam va hayvon to'qimalarida ko'pincha oksidlanish yo'li bilan dezaminlanish sodir bo'lib, ikki xil bo'ladi: bevosita va bilvosita (transdezaminirlanish).

Bevosita oksidlanishli dezaminirlanish. Bu jarayon peroksisomalarda joylashgan L- va D-aminokislotalar oksidazalari ishtirokida boradi. L-aminokislota oksidazalari koferment sifatida FMN,

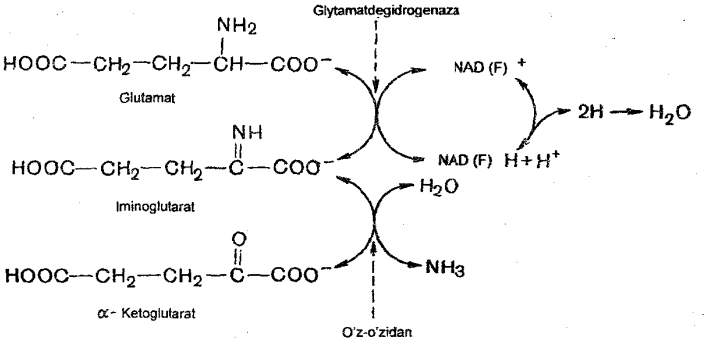


D-aminokislota oksidazalari esa FAD tutadi. Reaksiya quyidagicha kechadi.

Birinchi bosqichda iminokislota, ikkinchi bosqichda esa ketokislota hosil bo ladi va NH_3 ajralib chiqadi. Oksidazalarning qaytarilgan kofermentlari bevosita kislorod bilan oksidlanishi mumkin, natijada vodorod peroksid hosil bo'ladi. U esa katalaza ta'sirida suv va kislorodga parchalanadi. Oksidazalarni dezaminlovchi degidrogenazalar ham deb yuritiladi.

Shuni ham takidlash kerakki, L-aminokislotalar oksidazalari D-aminokislotalar oksidazalariga qaraganda faolligi pastroqdir; ularning ta'sir etish pH optimumi 10 ga teng, bunday pH qiymati esa fiziologik sharoitda bo'lmaydi. Taxminlarga ko'ra, L-aminokislotalarning bir qismi ichak bakteriyalarining izomerazalari ta'sirida D-aminokislotalarga aylanib so'ngra to'qimalarda dezaminlanishga uchraydi. Umuman olganda bevosita oksidlanish yo'li bilan dezaminlanish amin guruhi o'zgarishida kam o'rin egallaydi.

Bilvosita oksidlanishli dezaminirlanish. Aminokislotalar dezaminlanishining asosiy yo'li transdezaminlanish yoki bilvosita dezaminlanishdir. Bu jarayon ham 2 bosqichdan iborat bo'lib, I bosqichi transaminlanish deyiladi va bu bosqichda glutamat hosil bo'ladi (har



qanday aminokislota, masalan: a-ketoglutarat bilan reaksiyaga kirishsa), II bosqichi esa aynan shu glutamatning bevosita oksidlanish yo'li bilan dezaminlanishidir.

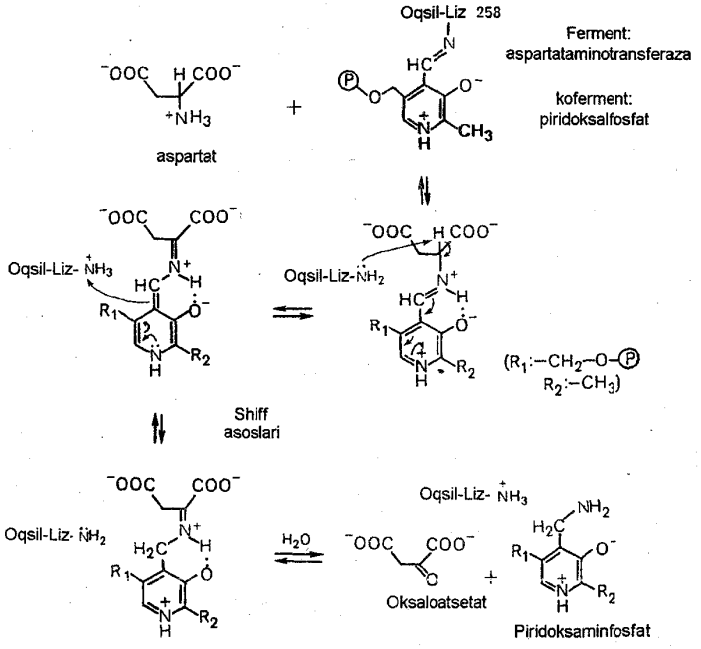
Ushbu reaksiyani glutamatdegidrogenaza katalizlaydi. Glutamatdegidrogenaza to'qimalarida juda keng tarqalgan fermentdir. Koferment sifatida NAD (yoki NADF) saqlaydi. Shuni takidlash kerakki, glutamatning dezaminlanishi ham ikki bosqichda o'tadi: birinchi (anaerob) bosqichda glutamat degidrogenlanishi natijasida oraliq mahsulot iminoglutarat hosil bo'ladi; ikkinchi bosqichda esa iminoglutarat a-ketoglutarat va ammiakka parchalanadi (fermentsiz). Reaksiya qaytardir; hosil bo'lgan NH_3, $NADF.H_2$ ishtirokida a-ketoglutaratning qayta aminlanishida foydalanilishi mumkin, natijada glutamat hosil bo'ladi.

Aminokislotalarning transaminlanishining ahamiyati va ishtirok etuvchi koferment

Yuqorida takidlaganimizdek, transaminlanish bu transdezaminlanishning birinchi bosqichidir. Aminokislotalarning transaminlanishida har qanday aminokislotadagi amin ($-NH_2$) guruhi (ammiak hosil bo'lmasdan) a-ketokislotaga o'tadi. Amin guruhining akseptori ko'pincha a-ketoglutarat, piruvat va oksaloatsetatdir. Transaminlanish reaksiyalarini transaminazalar yoki (amino-transferazalar) katalizlaydi.

Misol tariqasida yuqorida keltirilgan alanin va asparaginat kislotaning a-ketoglutarat bilan transaminlanish reaksiyasi.

Ahamiyati ikkala reaksiyada ham yangi kislotalar piruvat va oksaloatsetat va yangi aminokislota glutamat hosil bo'ladi. Glutamat esa, yuqorida takidlaganimizdek, bevosita oksidlanish yo'li bilan dezaminlanishga uchraydi. Transaminaza fermentlari kofermenti bo'lib, vitamin B_6 ning unumi fosfopiridoksal yoki piridoksat hisoblanadi (FP, yoki PF).



Gepatitda va miokard infarktida transaminazalarning aniqlashning ahamiyati. de Retis koeffitsiyenti. Transaminazalarning keng tarqalganligi va ularning organ va to'qimalardagi yuqori faolligi, shuningdek ushbu fermentlar faolligining qonda kamligi turli organlarning organik va funksional jarohatlanishida qator transaminazalar miqdorining qon zardobida aniqlashga asos bo'lib xizmat qiladi. Klinik maqsadlar uchun ayniqsa, AlT va AST

fermentlarining faolligini aniqlash muhim ahamiyatga egadir. Xususan, AlT faolligi gepatitlarda, ayniqsa (infeksion gepatitda) qon zardobida sekin-asta oshib boradi (surunkali xususiyatga egadir). Normada AlT faolligi 1 ml zardobni 37°C da 1 soat inkubatsiya qilganda piruvatni 0,16-0,68 mk moliga tengdir.

Miokard infarktida esa, AsT faolligi qon zardobida 3-5 soatdan so'ng keskin oshadi (20-30 marta). Birinchi sutkaning oxirida ikkala transaminazalar faolligi maksimumga yetadi. 2-3 kundan keyin esa kasallik asoratsiz otsa, fermentlar faolligi normaga qaytadi. Normada AST faolligi 1 ml zardobni 37°C da 1 soat inkubatsiya qilganda piruvatni 0,1-0,45 mk moliga to'g'ri keladi. AlT faolligining o'rtacha o'shishi miokard infarktida ham kuzatiladi. Shunga ko'ra qon zardobida ikkala transaminaza faolligini aniqlash va de Ritis koeffitsiyentini (AST/AlT) hisoblash muhim diagnostik test hisoblanadi. Normada AlT/AST nisbati 1,33-0,40 ga tengdir. Infeksion gepatitda AST/AlT kamayadi, infarqda esa keskin oshadi.

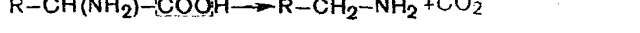
Aminokislotalarning dekarboksillanishi

Aminokislotalar karboksil guruhining CO_2 ko'rinishidagi ajralish jarayoniga dekarboksillanish deyiladi. Ushbu jarayon natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlar **biogen aminlar** deb atalib, ko'pgina fiziologik ta'sir ko'rsatadi.

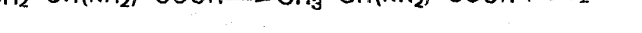
Toqimalarda quyidagi aminokislotalar va ularning unumlari dekarboksillanishga uchraydi: tirozin, triptofan, 5-oksitriptofan, valin, serin, gistidin, glutamat va γ-oksiglutamat, 3,4-oksifenilalanin, sistein, arginin, ornitin, S-adenozilmetionin va a-aminomalonatlar.

Aminokislotalarning dekarboksillanish reaksiyalari qaytmas reaksiyalardir; ularni maxsus fermentlar dekarboksilazalar katalizlaydi, kofermenti transaminazalar singari piridoksalfosfatdir (PF).

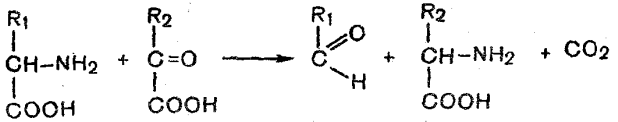
Tirik organizmlarda aminokislotalar dekarboksillanishining to'rtta turi topilgan:



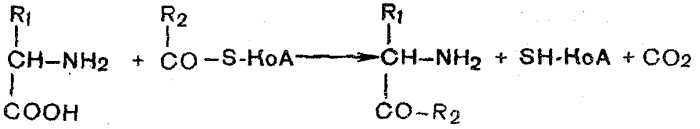
1. a-dekarboksillanish hayvon to'qimalariga xosdir. Bunda a-uglerod atomiga yaqin joylashgan karboksil guruh ajralib chiqadi. Reaksiya mahsulotlari SO_2 va biogen aminlardir.



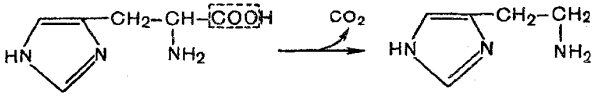
2. Omego-dekarboksillanish mikroorganizmlarga xosdir. Masalan: bu yo'l bilan asparaginat kislotadan a-alanin hosil bo'ladi:



3. Transaminlanish reaksiyasi bilan bog'liq bo'lgan dekarboksillanish. Ushbu reaksiyada dastlabki aminokislotaga muvofik yangi aminokislota va aldegit hosil bo'ladi.



4. Ikkita molekulaning kondensatsiya reaksiyasi bilan bog'liq bo'lgan dekarboksillanish ushbu reaksiya hayvon to'qimalarida glitsin va suksinil-KoA dan sigma-aminolevulinat kislota va sfingolipidlar sintezida hamda o'simliklarda biotin sintezida sodir bo'ladi.



Gistidin Gistamin

Gista'min hosil bo'lishi va ahamiyati. Gista'min gistidinning maxsus dekaboqsilaza ta'sirida dekarboksillanishidan hosil bo'ladigan muhim biogen amindir:

Gista'min keng biologik ta'sir qilish spektoriga egadir:

arteriolalar bilan kapillyarlarni kengaytiradi, natijada qon bosimi pasayadi;

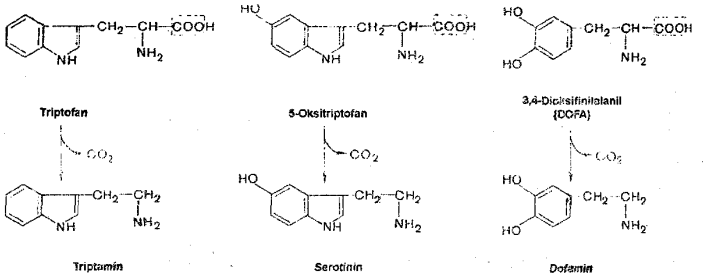
kapilllyarlar o'tkazuvchanligini kuchaytiradi;

bosh miyada kapillyarlarni kengaytiradi va qondan suyuqlik chiqishi kalla ichki bosimi kotarilishiga va bosh ogrigi paydo bo'lishiga olib keladi;

o'pka silliq muskullarini qisqartiradi, natijada birdan nafas qisib qolishi va bogilish tariqasida namoyon bo'ladi;

me'da shirasi va solak ajralishini kuchaytiradi.

Allergik reaksiya sodir bo'lishida biogen omillar ahamiyati. Antigista'min dori-darmonlar. Organizmga ba'zi antigen moddalar (oqsil tabiatli, polisaxaridli antigenlar, bir qancha dorilar) tushganda organizmning sensibilizatsiyalashgan holati (darhol yuzaga chiqadigan turdagi ota sezuvchanlik holati) rivojlanadi. Osha antigenning ozi bir necha daqiqa davomida organizmga yana tushadigan bo'lsa, bu gista'min shokining deyarli aniq nusxasidan iborat bo'lgan o'tkir reaksiya boshlanishiga olib keladi (anafilaktik va allergik reaksiyalar). Bu reaksiyalar mexanizmi semiz hujayralardagi gista'min ajralib chiqishini o'z ichiga oladi. Bu hujayralardan gista'min ularning yuzasida antigen-antitana ta'siri yuzaga kelishi natijasida ajralib chiqadi.



Ushbu reaksiyalarni oldini olish va davolashda antigista'min preparatlaridan foydalaniladi: sanorin, pipolfen, dimedrol, glyukokortikoidlar va boshqalar.

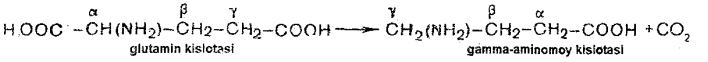
Serotonin hosil bo'lishi va ahamiyati. Serotonin 5-oksitriptofanning dekarboksillanishidan (aromatik aminokislotalar dekarboksilazasi ta'sirida) hosil bo'ladi:

Serotonin yuqori faollikka ega bo'lgan biogen amindir.

u qon tomirlarni toraytiradi va arterial qon bosimni oshiradi;

tana temperaturasini, nafas olishni, buyrak filtratsiyasini boshqarishda ishtirok etadi;

MNS da nerv jarayonlarida mediator hisoblanadi;



allergik reaksiyalar, dempink-sindrom, homilalik toksikozi, karsinoid sindrom va gemorragik diatezlar vujudga kelishida ishtirok etadi.

Gamma-aminomoy kislota va uning nerv impulslari o'tkazishdagi ahamiyati. Gamma-aminomoy kislota (GAMK) miya to'qimasida glutamatdekarboksilaza ta'sirida glutamatdan hosil bo'ladi:

GAMK konsentratsiyasi miya va orqa miyada juda yuqoridir. GAMK (glitsin ham) miya neyronlarining juda ko'p qismida barcha sinapslarning taxminan yarmida mediator tarikasida xizmat qiladi. Ushbu mediatorlar neyronlarda tormozlanish jarayonlariga sabab bo'ladi, holbuki, boshqa mediatorlar ham kuzatuvchi, ham tormozlovchi vazifasini bajaradi.

$$R{-}CH_2{-}NH_2 + H_2O \xrightarrow{O_2} R{-}CHO + NH_3 + H_2O_2$$

$$R{-}CH_2{-}NH_2 + E\text{-}\ FAD + H_2O \rightarrow R{-}CHO + NH_3 + E\text{-}\ FADH_2$$

$$E\text{-}\ FADH_2 + O_2 \rightarrow E\text{-}\ FAD + H_2O_2$$

Biogen aminlarning zararsizlantirish. Biogen aminlarning to'planib qolishi fiziologik jarayonlarga ta sir etib, organizmda salbiy o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. Ammo organ va to'qimalarda ularni zararsizlantiruvchi maxsus mexanizm mavjuddir. Biogen aminlar oksidlanish yo'li bilan dezaminlanib zararsizlanadi, natijada aldegidlar va ammiak ajralib chiqadi.

Ushbu reaksiyalarni katalizlovchi fermentlar monoamino- (MAO) va diaminooksidaza (DAO) deb ataladi. MAO ning kofermenti bo'lib FAD, DAO piridoksalfosfat xizmat qiladi. MAO mitoxondriyalarda, DAO esa sitoplazmada joylashgan. MAO birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi aminlarni, DAO gista'min, putressin, kadaverin va qisman alifatik aminlarni zararsizlantiradi. Hosil bo'lgan aldegidlar aldegiddegidrogenaza ta'sirida organik kislotalargacha oksidlanadi.

Ayniqsa, monoaminlarning oksidlanish yo'li bilan dezaminlanishi batafsil o'rganilgan. Bu fermentativ jarayon qaytmas bo'lib, ikkita bosqichda boradi. Songra hosil bo'lgan vodorodperoksid katalaza ta'sirida suv va kislorodga parchalanadi.

Aminokislotalarning uglerod skeletini o'zgarishi bilan boradigan reaksiyalar

Aminokislotalarning uglerod skeletlarini amfibolik mediatorlarga aylanishi 1940-yillarda maxsus ovqatlanishlar orqali aniqlangan. Bunda aminokislotalarning uglerod skeleti uglevodlarni (13 aminokislota), yog'larni (1 aminokislota), ham uglevod, ham yog'larni (5 aminokislota) hosil qilishi mumkin (24-jadval).

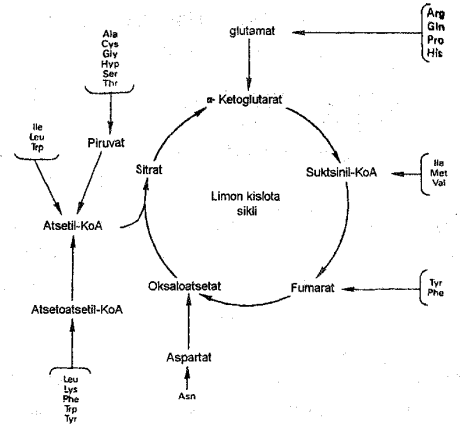
24-jadval

L-aminokislotalarning uglerod skeletini o'zgarishi

Glyukogen aminokislotalar	Ketogen aminokislotalar	Glyukogen va ketogen aminokislotalar
Alanin	Leytsin	Izoleytsin
Arginin		Lizin
Asparagin		Fenilalanin
Sistein		Triptofan
Glutamin		Tirozin
Glitsin		
Gistidin		
4-gidroksiprolin		
Metionin		
Prolin		
Serin		
Treonin		
Valin		

Aminokislotalarning uglerod skeletlari aminoguruhi ajralgandan so ng quyidagi moddalarga aylanishi va Krebs siklida yonishi mumkin.

Glitsin, alanin, leytsin, sistein, serin, treonin, lizin, triptofan atsetil-KoA; fenilalanin va tirozin atsetil-KoA va fumarat; izoleytsin atsetil-KoA va suksinil-KoA; arginin, gistidin, glutamin, glutamat, prolin a-keto-glutarat; asparagin va aspartat oksaloatsetat hosil qilishi mumkin. Ularning CO_2 va H_2O jadal parchalanishi natijasida ko'p miqdorda

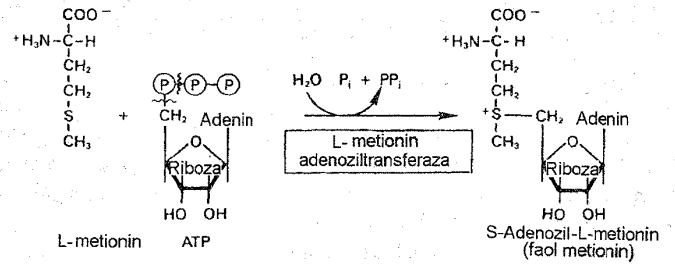


73-rasm. Aminokislotalarni Krebs siklida yonishi

energiya ajralib chiqadi. Aminikislotalarni jadal atsetil-KoA ga jigarda parchalanishi keton tanachalarini hosil bo lishiga olib keladi.

Transmetillanish reaksiyalari

Metionin oltingugurt tutuvchi almashinib bo lmaydigan aminokislotalarga kiradi. Undan sistein va sistin hosil bo'ladi. Bu 3 oltingugurt tutuvchi aminokislotalar oqsillar tarkibiga kiradi va ularning gidrolizlanishida erkin holda ajraladi. Shu bilan birga metionin modda almashinuvi jarayonlarida katta ahamiyatga egadir. Bu uning tarkibidagi harakatchan metil guruhining bo'lishidir. Bu metil guruhi boshqa moddalarga transmetillanish yo'li bilan otib turishi mumkin. Bu jarayonda metioninnig ozi emas balki uning faol hosilasi bo'lib S-adenozilmetionin ishtirok etadi.



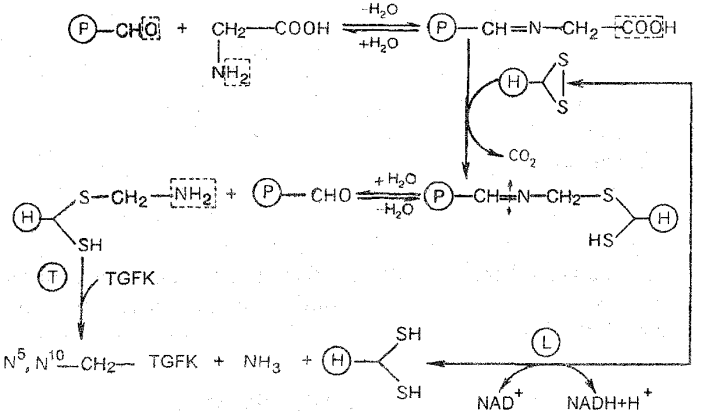
Transmetillanish metil (CH_3) guruhining S-adenozilmetionindan tegishli akseptorlarga o'tkazilishidir. S-adenozilmetionin esa metioninning faol shakli bo'lib, S-adenozilmetionin - metil guruhining donoridir. Transmetillanish reaksiyalarini maxsus metiltransferazalar katalizlaydi. S-adenozilmetionindagi metil guruhi quyidagi jarayonlarda foydalaniladi:

1. Kreatin hosil bo'lishida.
2. Fosfatidilxolin hosil bo'lishida.
3. N-metilnikotinamid hosil bo'lishida.
4. Adrenalin hosil bo'lishida.
5. Metillangan asoslar hosil bo'lishida.

S-adenozilmetionin bulardan tashqari qator moddalar sinte–zida ham ishtirok etadi.

Bir uglerodli qoldiqlarning tashilishi. Koferment va ularning boshqarilishi

Organizmda bir uglerodli qoldiqlarning birlamchi manbai bo'lib serinning β-uglerod atomi, glitsinning a-uglerod atomi, metioninning, xolinning-CH_3 guruhi, triptofan indol halqasining 2 C atomi, gistidin imidazol halqasining 2 C atomi hisoblanadi.



Misol tariqasida tetragidrofolat kislotasi (TGFK) kofaktori ishtirokida serindan glitsin sintezi va aksincha glitsindan serin sintezida, glitsinning katabolizmi natijasida bir uglerodli qoldiq metilen hosil bo'ladi.

Bu vitamin, ya'ni folat kislota hayvon mahsulotlarida ham, o'simlik mahsulotlarida ham keng tarqalgandir. Folat kislotaning koferment shakllari uning tetragidrofolat kislota (N4-folat) ga qaytarilgandan keyin hosil bo'ladi. Metionin almashinuvida ham bir uglerodli qoldiq - CH_3 metil muhim rol o'ynaydi. Shuni takidlash kerakki, TGFKning barcha koferment shakllari ozaro bir-biriga o'tadi. Bir uglerodli qoldiqlar xilma-xil sintetik reaksiyalarda masalan, formil-metionil-tRNK hosil bo'lishida, purinlar, pirimidinlar, ayrim aminokislotalar (serin, glitsin, metionin) sintezida foydalanadi.

Antimetabolitlar haqida tushuncha

Metabolitlarga (almashinuvning normal mahsulotlari) organizmda qarama-qarshi ta'sir qiluvchi moddalarga antimetobolitlar deyiladi. Masalan: suksinat va suksinatdegidrogenazadan iborat sistemaga uchinchi bir komponent malonat qoshilsa, fermentativ reaksiya tormozlanadi. Malonat struktura jihatidan suksinatga o'xshashdi:

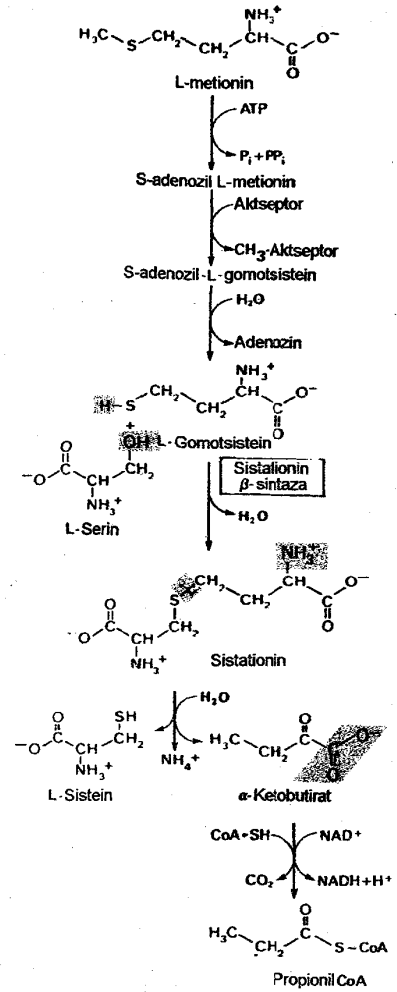
Shunga ko'ra, malonat suksinatdegidrogenaza bilan birikib uni ingibitsiyalab qoyadi. Hozirgi vaqtgacha ma'lum bo'lgan antimetabolitlar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

- antivitaminlar (diku–marol, oksitiamin, dezoksipiridoksin va boshqalar);
- antigormonlar;
- antimediatorlar;
- antifermentlar;
- antiaminokislotalar;
- antipurinlar;
- antipirimidinlar;
- antikoagulyantlar va boshqalar.

Shu kunlarda tibbiyotda antimetabolitlar moddalar almashinuvining regulyatorlari hamda dori vositalari sifatida foydalaniladi. Masalan: osma ximioterapiyasida keng qollaniladigan 6-merkaptopurin, aminopterin va metatreksat folat kislota antimetabolitidir; streptotsid (sulfanilamid preparatlari – PAMK; geparin – vitamin K; avidin oqsili – vitamin H).

Ba'zi aminokislotalarning almashinuvi

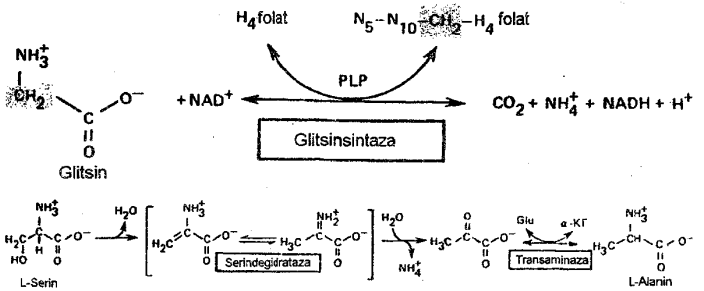
Metionin, serin va glitsin almashinuvi. Metionin almashinib bo'lmaydigan aminokislotaga kiradi. Uning faol metaboliti S-adenozilmetionin hisoblanadi. Bu moddadan metil guruhini ajralib chiqishi S-adenozilgomotsisteinni hosil qiladi. S-C bog'larini



gidrolizlanishini L-gomotsistein va adeninga parchalaydi. Gomotsistein serin bilan birikishi sistationni, uni gidrolizmanishidan esa gomoserin va sistein hosil bo'ladi. Gomoserin gomoserindezaminaza fermenti ta'sirida a ketobutiratni, so'ng propionil-KoAni hosil qiladi.

Sisteindan koferment A ning tioetanolamin fragmenti va taurin hosil bo'ladi.

Serin bilan glitsin o'zgarishlarida kofaktori folat kislota unumlaridan iborat bo'lgan fermentlar asosiy rolni o'ynaydi. Serin almashtirsa bo'ladigan aminokislotadir, uning uglerodli qismi glyukozadan hosil bo'ladi. Glyukoza metaboliti 3-fosfoglitserat degidrillanib, a-ketokislotaga aylanadi (3-fosfopiruvat). Songra transaminlanish va gidrolitik yo'l bilan fosfat ajralib chiqish reaksiyalari serin sintezining poyoniga yetkazadi, undan esa glitsin sintezlanadi:



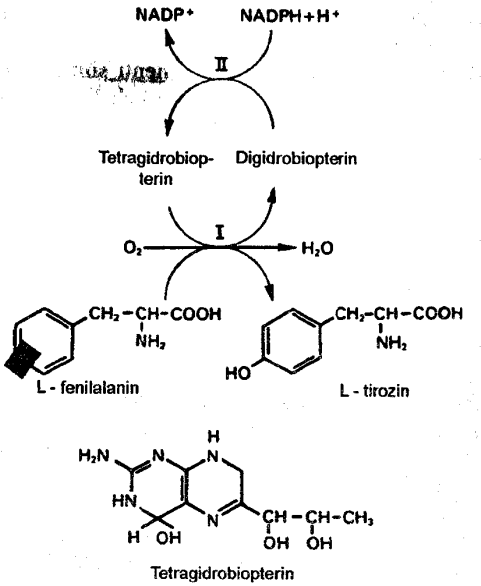
3-fosfoglitserat ——— 3-fosfoserin ——— serin + H_3RO_4

Serin + TGFK ——— glitsin + N^5,N^{10}-metilen-TGFK + H_2O

Bu aminokislotalarni parchalanishi piruvat, CO_2 va N^5N^{10}-metiltetragidrofolat hosil bo'lishiga olib keladi. Bu reaksiyalar glitsinsintaza ferment kompleksi va serin-gidroksimetiltransferaza fermentlari ta'sirida boradi.

Glitsinning α-uglerod va azot atomlari porfirin halqasini sintezida, glitsinni to'liq ozi purin, ot kislotalari va benzoat kislotalari bilan konyugatlar v kreatin sintezida, serin esa sfingozin, purin va pirimidin asoslari, xolin sintezida ishlatiladi.

Fenilalanin va tirozin almashinuvi. Hayvon to'qimalari fenilalaninning benzol halqasini sintezlay olmasligi tufayli u almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalarga kiradi. Tirozin esa ovqat bilan fenilalanin yetarli darajada iste'mol qilinsa, to'liq almashtirib bo'ladigan aminokislotalarga kiradi. Chunki, fenilalaninning asosiy almashinuv yo'li uning tirozingacha gidrolizlanishidir. Ushbu reaksiyani maxsus ferment fenilalanin-4-mono–oksigenaza (fenilalaningidroqsilaza) katalizlaydi.



Songra tirozindan esa, biologik muhim moddalar: katexolaminlar (adrena–lin, noradrenalin), qalqonsimon bez gormonlari va melanin sintezlanadi.

Fenilketonuriya (fenil piruvatli oligofreniya) ogir irsiy kasallik bo'lib, fenilalaninni tirozinga aylantiruvchi ferment fenilalanin-gidroqsilaza yetishmasligi tufayli vujudga keladi. Kasallik chaqaloqning birinchi kunlaridayoq namoyon bo'ladi. Bemor to'qimalari, qoni va siydigida fenilalanin va uning unumlari oshib ketadi; qonda fenilalanin 80 mg/dl ga yetadi (normada 1-4 mg/dl dir). Bunday sharoitda fenilalaninning ko'pgina qismi fenilpiruvatga va fenillaktatga aylanadi. Bemor bolalar aqliy va jismoniy rivojlanishdan orqada qoladi, holsizlik, titrash kabi alomatlar ro'y beradi. Kasalga fenilalanil kam bo'ladigan ovqat berib borilsa, bemorlar qonidagi va kasallik alomatlarining avj olib borishi sekinlashadi.

Alkaptonuriya. Aminokislotalar almashinuvining kam uchraydigan irsiy kasalligi bo'lib, gomogentizinat kislota oksidazasi yetishmasligi tufayli vujudga keladi. Tirozin almashinuvida para-oksifenilpiruvat gomogentizinat kislotaga aylanmaydi. Uning miqdori qon va siydikda

oshib ketadi, oksidlanishi natijasida qora pigment alkaptoxrom hosil bo'ladi. Oxronoz va artritlar ham kuzatiladi.

Albinizm. Tirozindan melanin pigmenti sintezini ta'minlovchi tirozi–naza yetishmasligi tufayli vujudga keladigan irsiy kasallikdir. Ko'pincha terining kosmetik nuqsonlari, kozning shox pardasida, sochlarda o'zgarishlar ro'y beradi. Shuningdek, kuyosh nuriga sezgir–likning oshishi, kozning xiralanib qolishi kuzatiladi.

Parkinsonizm. Parkinsonizm kasalligi dofamin almashinuvining buzilishidan kelib chiqadigan asab kasalligidir. DOF-amin esa dioksifenilalaninning (DOFA) DOFA-dekarboksilaza ta'sirida dekarboksillanishidan hosil bo'ladi. Ma'lumki, DOF-amin miya stvolidagi qora substansiya neyronlarining sinapslarida mediator bo'lib xizmat qiladi. Parkinsonizmda DOFA-dekarboksilaza faolligi pasayib ketadi natijada miyada dofamin kamayadi; DOFA dan esa, N-atsetil-DOF-amin hosil bo'ladi. Ushbu kasallikda muskullarning tarang tortib qattiq bo'lib turishi (rigidligi), harakatlar qiyinlashadi, titrash kuzatiladi. Bemorlar qoniga DOFA yuborish kasallikni bartaraf etadi: DOFA DOF-amindan farq qilib qondan miyaga oson o'tadi va DOF-aminga aylanadi.

Triptofan almashinuvi. Triptofan almashtirib bo'lmaydigan aminokislota bo'lib, bir qator muhim biologik faol moddalarning, xususan serotonin, nikotin kislotasi, ribonukleotid va NADning o'tmishdoshi hisoblanadi. Fiziologik sharoitda triptofanning 95% kiturenin yo'lida, 1% dan oz qismi esa serotonin yo'lida oksidlanadi.

Xartnup kasalligi triptofan almashinuvining maxsus buzulishlariga xosdir. Siydik bilan ko'p miqdorda indolilatsetat, indolilatsetilglutamin va indikan ajralishi, ammo, indolilsut kislotaning normal miqdorda ajralishi tufayli, ehtimol, metabolik o'zgarish triptofan almashinuvining birinchi reaksiyasi bilan bog'liq bo'lib, asosan dekarboksillanish sodir bo'ladi. Terida pellagrasimon jarohatlanish, psixik o'zgarishlar, atakenz hamda giperaminoatsiduriya kuzatiladi. Zamonaviy dalillarga ko'ra, xartnup kasalligidagi metabolik nuqson triptofanning ichakda so'rilishi hamda triptofan va uning almashinuv mahsulotlarini buyraklarda reabsorbsiyasining irsiy buzulishiga bog'liqdir.

Ammiakni zararsizlantirish yo'llari

Organizmda ammiak quyidagi jarayonlarda hosil bo'ladi:
aminokislotalar dezaminlanishi;
biogen aminlarni dezaminirlanishi;
purin asoslarini dezaminirlanishi;
pirimidin asoslarini parchalanishi:

aminokislotalarni amidli asoslarini dezaminirlanishi (asparagin va glutamin).

Bir sutkada 100 g iste'mol qilingan oqsilni parchalanishida 19,4 g ammiak hosil bo'ladi. Ammiak to'qimalarda asosan kam konsentratsiyadagi ionlashma–gan ammiak bilan muvozanatda turuvchi ammoniyioni (NH_4^+) ko'rinishida bo'ladi. Odam organizmi suyuqliklari va to'qimalarida ammiak konsentratsiyasi kamdir, qonda 25-40 mk mol/l (0,4-0,7 mg/l) bo'ladi. Uning konsentratsiyasini oshishi zaharli ta'sir ko'rsatadi, ayniqsa, nerv hujayralariga, nerv tizimni kuchli qo'zgalishi: odam–ning hadeb qusaverishi, behalovat bo'lib, ozidan ketib qolishi kuzatiladi. Ammiak zararsizlanishining bir necha yo'llari mavjuddir:

organik kislotalarning ammoniyli tuzlarini hosil qilish;
aminokislotalar amidlarini hosil bo'lishi;
qaytarilishli aminirlanish (transreaminirovaniye);
kreatinin sintezi
siydikchilni (mochevina) hosil bo'lishi;
ammoniy tuzlarini hosil qilish.

Organik kislotalarning ammoniy tuzlarini hosil qilish (ammoniy sitrat, ammoniy oksalat, ammoniy fumarat).

Asparagin va glutamin kislotalari amidlarini hosil qilish. Ular asosan ammiakni trasport shakllari hisoblanadi. Bunda asparagin va glutamin kislotalariga asparagainsintaza, glutaminsintaza fermentlari va ATF ishtirokida birinchi uglerod atomiga ammiak qoshiladi.

L-aspartat + ATF + NH_3 ————L-asparagin + AMF + H_3RO_4
L-glutamat + ATF + NH_3 ————L-glutamin + AMF + H_3RO_4

Bu reaksiyalar ayniqsa, jigar va buyrakda faoldir.

Ammoniy tuzlarni hosil qilish. Buyrak to'qimasida asparagin va glutamin asparaginaza va glutaminaza fermentlari ishtirokida parchalanadilar. Ajralib chiqqan ammiak ammoniy tuzlarini hosil qilishda ishtirok etadi.

L-aspargin + H_2O ————L-aspartat + NN_3
L-glutamin + H_2O ————L-glutamat + NN_3
$NH_3 + H^+ + Cl^-$ ————NH_4Cl

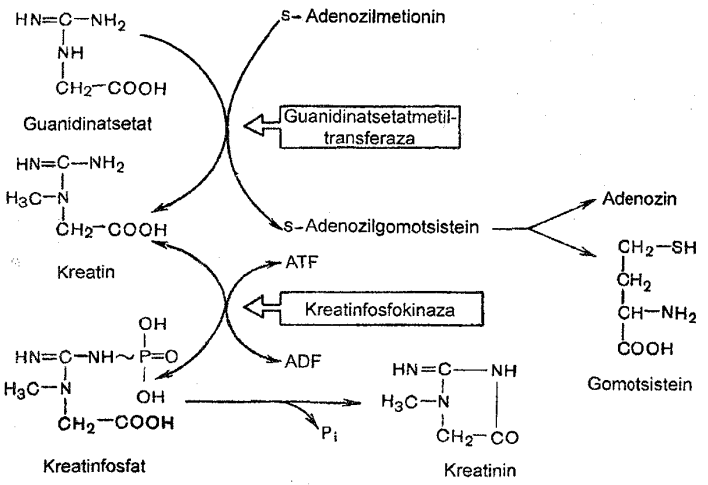
Ya'ni buyrakda ammiak modda almashinuvining kislotali mahsulotlarini neytrallanishida va shu bilan organizmni atsidozdan va natriy ionlarini siydik orqali ko'p yoqolishidan saqlaydi. Bu yo'l bilan 0,3-0,4 g ammiak zaharsizlantiriladi.

Ammiakning bir qismi to'qimalarda yangi aminokislotalarni sintezida ishtirok etadi. Bu reaksiyalar qaytarilgan retransaminirlanish deyiladi.

Ammiakning taxminan 15% kreatinin sifatida chiqib ketadi. Bu moddaning sintezi 3 to'qimada kechadi: buyrak, mushak va jigar; 3 aminokislota ishtirok etadi: arginin, glitsin va metionin. Kreatinning sintezi transmetillanish yo'li bilan kechadi.

1-reaksiya glitsin-amidinotransferaza fermenti ta'sirida arginin va glitsin birishidan guanidinatsetat (glikotsiamin) va ornitin hosil bo'ladi, buyrak va oshqozon osti bezida kechadi

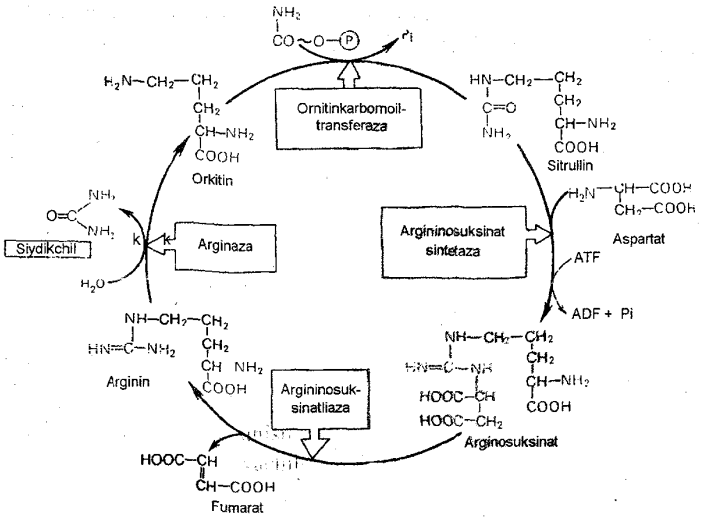
2-bosqichda guanidinatsetatni metillanishi kuzatiladi, metil guruhi donori bo'lib, S-adenozilmetionin qatnashadi, jigar va oshqozon osti bezida kechadi. Hosil bo'lgan kreatin qon orqali mushaklarga boradi,



ATF va kreatinkosfokinaza fermenti ta'sirida fosforillanadi va kreatinfosfatni hosil qiladi. Bu modda mushaklarda energetik vazifani o'taydi va defosforillanishi natijasida kreatininni hosil qiladi. Taxminan, organizmdagi 2% kreatin kreatininga aylanadi. Mushaklarda kreatin miqdori 25-55 g/kg, yurak to'qimasida 15-30 g/kg, miya to'qimasida 10-15 g/kgga teng. Siydik orqali kreatin faqat bolalarda chiqadi; kattalarda 1 sutkada 4,4-17,6 mmol kreatinin ajraladi. Tana mushaklari massasi bilan kreatininning ajralishi orasida bog'lanish mavjud. Agar siydik orqali kreatin ajralsa, mushak distrofiyasidan dalolat beradi. Bunda mushaklarda kreatinfosfokinaza fermenti faolligi susayib ketadi.

Ammiakning asosiy qismi, taxminan 85%, jigarda siydikchil sintezi orqali zaharsizlantiriladi. Bu siklik jarayon bo'lib, orgitin sikli deb ataladi. Bu jarayon 3 bosqichdan iborat bo'lib, birinchi bosqichida glutaminning amminiy guruhini karbonat angidridi va 2 ATF ishtirokida karbamoilfosfatsintaza fermenti ta'sirida karbomoil fosfat sintezlanadi. Biotin bu fermentning kofermenti bo'lib hisoblanadi. Shu bosqichning 2 reaksiyasida karbamoilfosfat ornitin bilan birikib sitrulinni hosil qiladi. Bu reaksiya karbamoil-ornitin-transferaza fermenti ishtirokida kechadi. Ornitin siklining ikkinchi bosqichi ham 2 reaksiyadan iborat bo'lib, birinchisi reaksiyasida sitrulinga arginino-suksinat-sintaza fermenti ta'sirida va ATF ishtirokida asparagin kelib qoshiladi hamda argininosuksinatni hosil qiladi. Bu modda 2 reaksiyada arginino-suksinatliaza fermenti ishtirokida arginin va fumaratga parchalanadi. Siklning 3-bosqichida arginin arginaza fermenti ishtirokida siydikchil va ornitinga parchalanadi.

Ornitin halqasi sitrat halqasi bilan fumarat orqali bog'lanadi. Fumarat olma kislotasiga, so'ng esa oksaloatsetatga aylanadi. Shuning bilan o'z navbatida, transaminlanish natijasida yana asparagin kislotasini hosil



qiladi. Siydikchil azotining bir atomi ammiak hisobiga, ikkinchi atomi esa, asparaginat kislota (aspartat) ammino guruhi hisobiga hosil bo'ladi.

Siydikchil sintezini buzilishi quyidagi kasalliklarda kuzatiladi:

Surunkali gepatitlarda va sirrozda. Bu kasalliklarda jigarning barcha asosiy funksiyalari buziladi, shu bilan birga siydikchil sintezi ham.

Siydikchil sintezida ishtirok etuvchi fermentlarning tugma nuqsonlarida: Ornitin-karbamoil-transferaza giperammoniyemiya; argininosuksinatsintaza sitrulinuriya; argininosuksinatliaza argininosuksinaturiya va boshqalar.

Metabolik jarayonlarni buzilishida ham siydikchil biosintezi izdan chiqadi.

Siydikchil biosintezini izdan chiqishi va buyrakning ajratish funksiyasini buzilishi qonda azot qoldiqlarini miqdorini oshishiga olib keladi. Qon zardobida azot qoldiqlari 15-25mM/l tashkil etadi. Ularga 40-50% siydikchil azoti, 25% aminokislotalar, 8% ergotionin, 4% siydik kislotasi, 5% kreatin, 2,5% kreatinin, 0,5% indikan va ammiak kiradi. Azot qoldiqlarini oshishi giperammoniyemiya deyiladi. Buyrakning ajratish funksiyasini buzilishida mochevina miqdorini oshishi kuzatiladi, o tkir buyrak yetishmovchiligida qonda mochevinaning miqdori 50-80mM/lgacha kotariladi, normada esa bu ko'rsatkich 3,5-9,0mM/l tashkil etadi. Siydikda 20-35g/sutki. Jigar kasalliklarida giperammoniyemiya asosan ammiak hisobiga kuzatiladi.

XIII BOB

NUKLEOTIDLAR ALMASHINUVI VA VAZIFALARI

Nukleotidlarning ko'pgina funksiyalari avvalgi bolimlarda ko'rib o'tilgan. Ularning asosiylari quyidagilardir:

1. Mononukleotidlar nuklein kislotalarning o'tmishdoshlari va tarkibiy qismlari bo'lib xizmat qiladi.

2. ADF-ATF sikli moddalar oksidlanishi energiyasining organizmdagi endergonik jarayonlarda foydalaniladigan energiyaga aylanishda ishtirok etadi. Ba'zi reaksiyalarda boshqa nukleotidlar ham xuddi shunday rolni ado etishi mumkin.

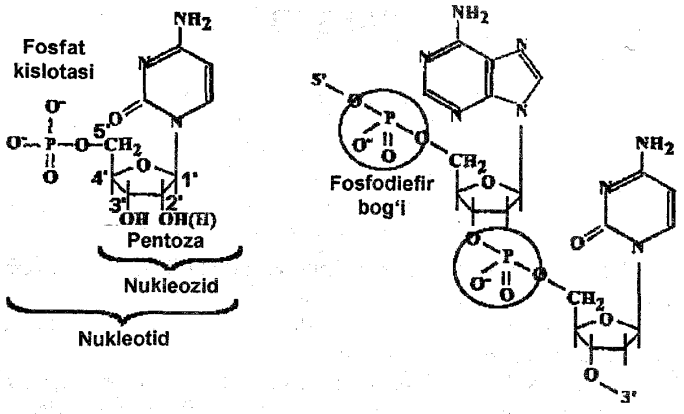
3.Adenilat kislota qoldig'i degidrogenazalar (NAD, NADF, FAD) kofermentlari va atsillanish kofermenti (KoA) tarkibiga kiradi; UTF, GTF va STF monosaxarid qoldiglarini olib o'tish reaksiyalarida kofermentlar rolini bajaradi; STF xolintransferaza kofermenti bo'lib xizmat qiladi.

4. $3^1,5^1$-sAMF va $3^1,5^1$-sGMF mononukleotidlar hujayra ichidagi effektor sistemalariga gormonal hamda boshqa signallarni o'tkazishda vositachi bo'lib hisoblanadi.

Organizmning hamma hujayralari nukleotidlarni sintezlashga amalda qodirdir. Bundan tashqari, ovqat va organizm o'z to'qimalarining nuklein kislotalari, nukleotidlar manbai bo'lib xizmat qiladi, lekin bu manba'lar ikkinchi darajali ahamiyatga ega bo'ladi.

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 kislotaga parchalanadi. Ovqat tarkibidagi boshqa oqsillar kabi oqsil qismi proteolitik fermentlar ta'sirida gidrolitik yo'l bilan aminokislotalargacha parchalanadi.

Nuklein kislotalari ichakda me'da osti bezi shirasining nukleazalari DNK-aza va RNK-azalar ta'sirida parchalanadi. RNK-aza ta'sirida pirimidin mononukleotidlar, di- va trinukleotidlar aralashmasi va RNKazaga turg'un oligonukleotidlar hosil bo'ladi.



DNK-aza ta'sirida dinukleotid, oligonukleotid va mononukleotid hosil bo'ladi. Ichak shirasi tarkibida polinukleotidaza, nukleozidaza va fosfatazalar bo'ladi. Bu fermentlarning ta'sirida mononukleotid va nukleozidlar hosil bo'ladi. Ichakda mononukleotidlar nospetsifik fosfatazalar (nordon va ishqoriy) ta'sirida parchalaydi, u mononukleotidlarni nukleozid va fosfat kislotagacha 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 molekulasidagi ichki nukleotidlar orasidagi bog'larni uzadi, nuklein kislotalar depolimerizatsiyasini vujudga keltirib oligo-nukleotidlar hosil qiladi.

2. Ekzonukleazalar DNK molekulasidagi oxirgi nukleotidlarni ketma-ket ajratadi va ular DNK-azalar deb ham ataladi.

Gidrolitik nukleazalardan tashqari nuklein kislotalar parchalanishini katalizlovchi fermentlar mavjuddir. Masalan: transferaza reaksiyasi yordamida. Ular bir mononukleotid ribozasi 5^1-uglerod atomidagi fosfat kislota qoldig'ini qo'shni mononukleotid 2^1-uglerod atomiga o'tkazadi. Bu nukleotidlar o'rtasidagi bog'larni uzilishi va bir mononukleotidni o'ziga riboza 2^1 va 3^1uglerod 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 3^1-uglerod atomi va fosfat qoldig'i o'rtasidagi ichki fosfodiefir bog'larni uzilishini katalizlaydi, natijada past molekulali oligodezoksiribonukleotidlar hosil bo'ladi:

$$DNK + (n-1)H_2O \rightarrow n\text{-oligodezoksiribonukleotidlar}$$

Reaksiya mahsulotlari ichida, shuningdek, mono va dinukleotidlar ham ochilgan. Bu fermentlarni vakili bo'lib, oshqozon osti bezi DNK-azasi hisoblanadi. Ulardan biri (DNK-aza 1) toza holatda ajratilgan, 257 aminokislota qoldiqlarini ketma-ketligi aniqlangan. Ferment pH 6,8-8,0 da eng yuqori faolikka ega bo'lib, 2 valentli Mg^{+2} va Mn^{+2} ionlari bilan faollashadi va fermentativ reaksiya oxirgi mahsuloti oligonukleotidlar ta'sirida ingibirlanadi.

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

Bu fermentlardan tashqari, yana (asosan mikroorganizmlarda) ekzodezoksiribonukleazalar ochilgan, ular DNK molekulasidagi fosfodiefir bog'larni gidrolizlab, oxirgi 5^1-dezoksiribonukleotidlarni ajratadilar. Masalan, E. Colidan shunday to'rtta ferment ajratilgan bo'lib, ekzodezoksiribonukleaza I, II, III va IV deb belgilanadi.

Restriktazalar nukleaza tipidagi ta'sir etuvchi fermentlar bo'lib, begona (asosan faglarni) DNKning palindrom strukturaga ega molekuladagi aniq qismlari parchalanishini katalizlaydi. E. Colidan 2 ta shunday restrikaza ajratilib, xususiyatlari o'rganilgan va Eco RI va Eco RII deb belgilangan. Restriktazalar aniq spetsifik ta'sir ko'rsatadilar, shuning uchun fag va viruslar DNKdagi nukleotid qoldiqlarini ketma-ketligini aniqlashda ulardan foydalanilanadi. Bundan tashqari, restriktazalarni bu xususiyati gen injeneriyasida DNK ma'lum fragmentlarini «kesish» 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 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 RNK-azalar 124 aminokislota qoldig'idan tarkib topgan bo'lib, aminokislotalarni ketma-ket joylashishi bilan farqlanadilar; ba'zi RNK-azalarni uchlamchi strukturasi aniqlangan.

Nogidrolitik yo'l bilan DNK va RNKni 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 vazifasi batafsil o'rganilgan. Fermentni ta'sir mexanizmi nukleotid qoldiqlarini RNKdan neorganik fosfatga o'tkazilishidan iborat, bunda ribonukleotiddifosfat hosil bo'ladi (RDF).

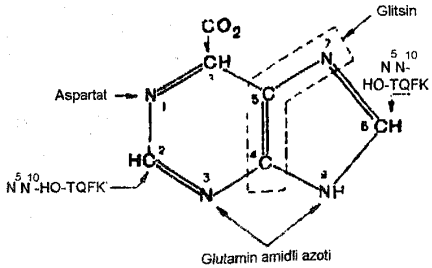
$$RNK + H_3O_4 \rightarrow (RNK)_{n-1} + RDF$$

In vivo ferment hujayra RNKlarini, asosan mRNK, nukleoziddifosfatlarga parchalab, hujayradagi neorganik fosfat miqdorini boshqarishda qatnashadi. Polinukleotid-fosforilazaning yana bir muhim xususiyati in vitro tajribalarda erkin nukleoziddifosfatlardan ma'lum ketma-ketlikdagi poliribonukleotidlarni sintezlashdir.

DNK-glikozidaza guruhi ochilgan, u modifikatsiyalangan purin va pirimidin asoslarini (masalan: DNK zanjirlaridan birida sitozin qoldig'ini dezaminlanishidan hosil bo'lgan uratsil) ajralib chiqish reaksiyalarida qatnashadi.

Shunday qilib, DNK-glikozidaza DNK molekulasini reparatsiya jarayonlarida muhim vazifani bajaradi. Hujayradagi turli ekzo- va endonukleazalarni nuklein kislotalarga ketma-ket ta'siri natijasida ribo- va dezoksiribonuklezid-3^1 va 5^1-fosfatlargacha parchalanadilar. Keyinchalik hosil bo'lgan moddalarning parchalanishi, mononukleotid, nukleozid va keyinchalik erkin azot asoslarini fermentativ o'zgarishlari bilan bog'liq. Gidrolizni I bosqichida 3^1 va 5^1-nukleotidaza ta'sir etadi. U mononukleotidlarni erkin nukleozidlargacha, uglevod qoldig'idagi C-3^1 yoki C-5^1 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.

Purinli nukleotidlar biosintezi



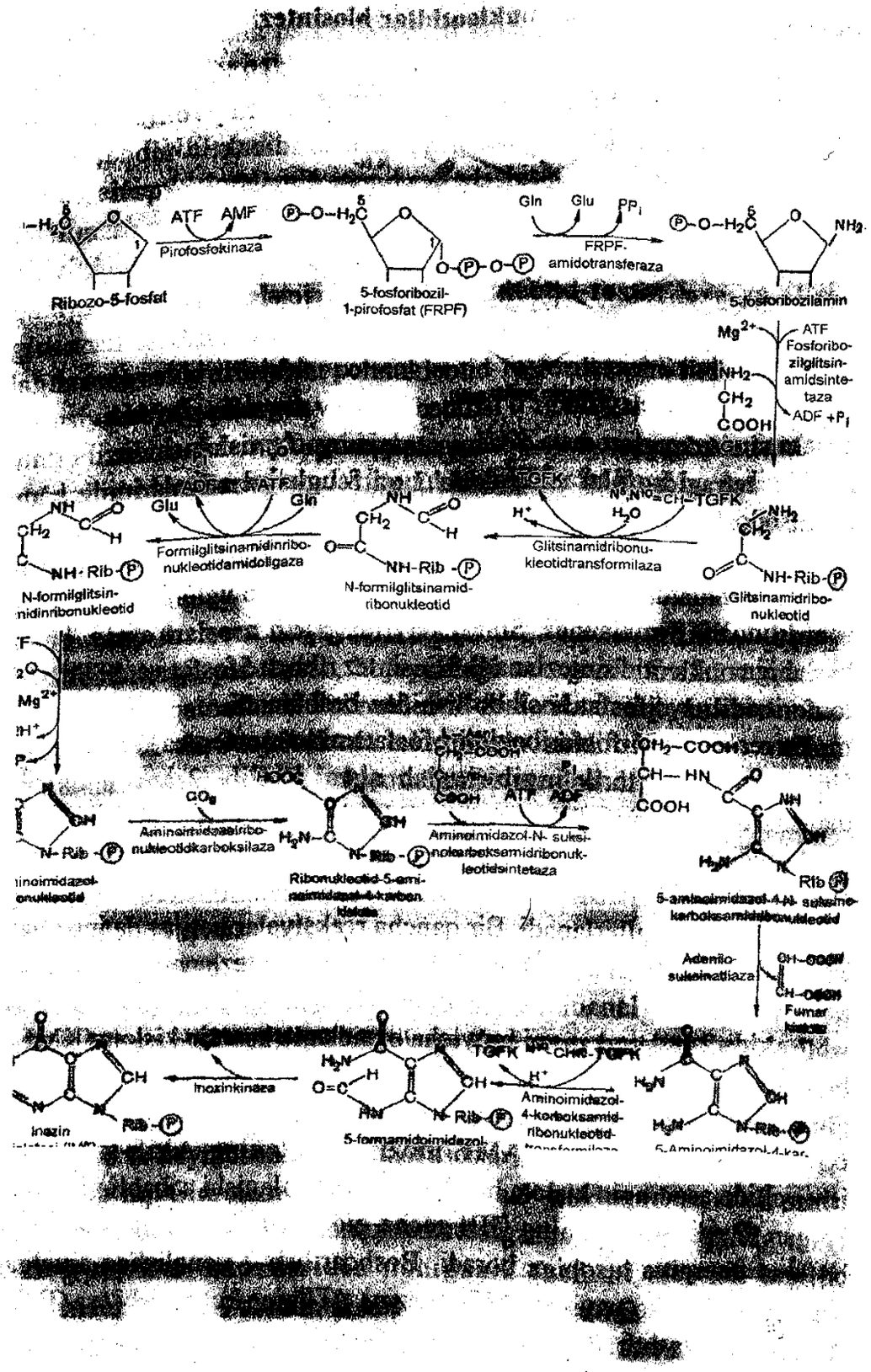
1948-yilda Byukenen hayvonlarga turli radioaktiv modda-larni berish orqali sintezlanayotgan nurin halqasida, radioaktivlik joylashishini aniqlab, o'tmishdoshlarning tabiatini organishga muvaffaq bo'ladi.

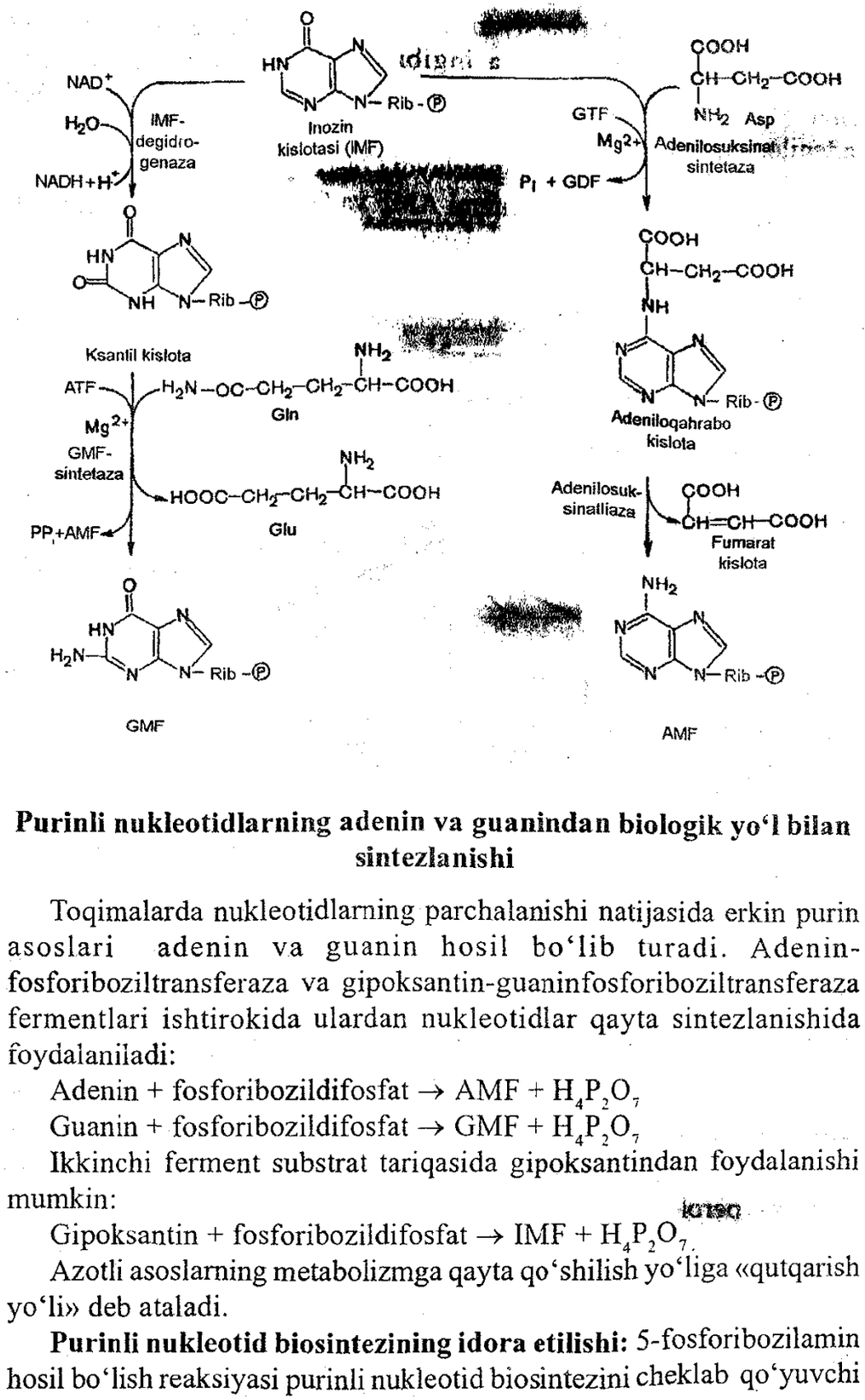
Glitsin 4,5 uglerod va 7 azot atomining o'tmishdoshidir. Formil radikali tetragidrofolat ishtirokida 2 va 8 uglerod atomlarining ham o'tmishdoshi bo'ladi. Glutamin amid guruhining azoti 3 va 9 holatlarda joylashgan azotning manbaidir. Asparagin kislotasi o'zining azot atomini 1-holatda joylashgan azotga beradi. CO_2 6 uglerod atomining o'tmishdoshi hisoblanadi. Sintez davrida purin asoslari emas, balki birdaniga nukleotid sintezlanadi. Biosintez riboza 5fosfat 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:

1. ATF, ADF, AMF
2. 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 degidrogenaza 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 sababli vujudga kelgan. Reaksiya GTFning GDFgacha gidrolizlanishi natijasida hosil bo'lgan energiya hisobiga boradi. Boshqarilish 2 yonalishda amalga oshiriladi: GTF ko'payishi AMF sintezini, ATFning ko'payishi esa GMF sintezini faollashtiradi.





Purinli nukleotidlarning adenin va guanindan biologik yo'l bilan sintezlanishi

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

Adenin + fosforibozildifosfat → AMF + $H_4P_2O_7$

Guanin + fosforibozildifosfat → GMF + $H_4P_2O_7$

Ikkinchi ferment substrat tariqasida gipoksantindan foydalanishi mumkin:

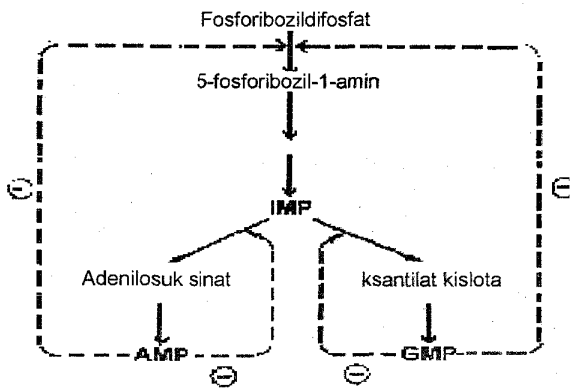
Gipoksantin + fosforibozildifosfat → IMF + $H_4P_2O_7$.

Azotli asoslarning metabolizmga qayta qo'shilish 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 adenilosuksinat hosil bo'lish reaksiyasini, GMF esa ksantilat kislota hosil bo 'lish reaksiyasini ingibirlaydi (74-rasm).

Idora etishning bu mexanizmi AMF va GMF sintezi tezligini zarur darajada saqlab berishni ta'minlaydi.



74-rasm. Purinli nukleotidlar sintezining boshqarilishi

Purinli nulleozidlar katabolizmi

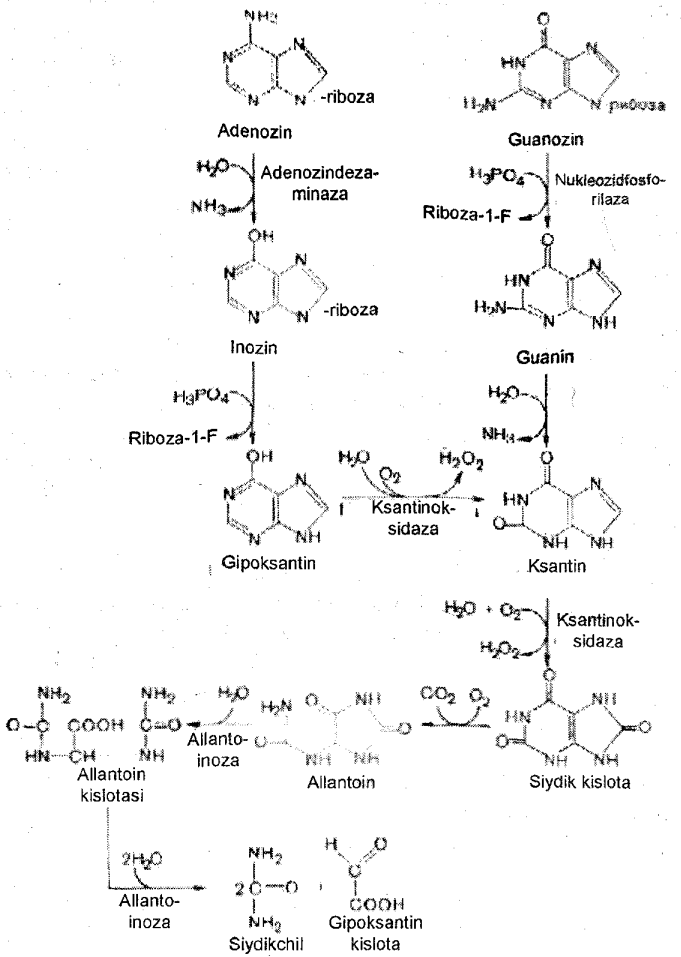
Purinli nukleozidlar katabolizmi riboza qoldig'i hamda aminogruppani gidrolitik yo'l bilan ajratib olish reaksiyalarni o'z ichiga oladi.

Gipoksantinning ksantinga va ksantining siydik kislotaga aylanishi ksantinoksidaza ta'siri ostida o'tadi; bu reaksiyalarda kislorod molekulasidan foydalaniladi. Uning bir atomi puringa, ikkinchisi esa vodorod peroksidga qo'shiladi:

Gipoksantin + O_2 +H_2O → ksantin + H_2O_2

Ksantin + O_2 + H_2O → siydik kislota + H_2O_2

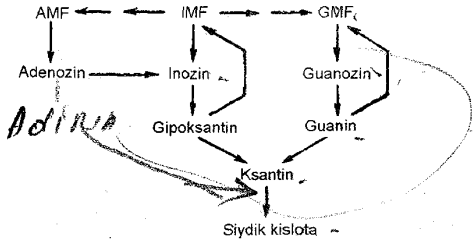
Siydik kislota asosan jigarda hosil bo'ladi, purinli nukleotidlar katabolizmining asosiy mahsulotidir. Odam organizmida 1 sutkada 0,5-1g siydik kislota hosil bo'ladi, buyraklar orqali chiqarib turiladi.



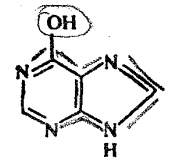
Sog'lom odam qonida 3-7 mg/dl siydik kislota bo'ladi, uning konsentratsiyasining ko'payishi (giperurekemiya) podagra kasalligiga olib keladi. Siydik kislota suvda yomon eriydi, qonda oqsil va boshqa moddalar bilan birikkan holda bo'ladi. Podagra kasalligida mayda bog'imlarda takrorlanuvchi o'tkir yalliglanish kuzatiladi (podagra krizlari). Ko'pincha kasallik oyoq bosh barmog'ining birinchi bog'imini

yallig'lanishidan boshlanadi. Kriz vaqtida bemor ogriq kuchli bo'lganligidan, hatto choyshab tegib ketishiga chiday olmay qoladi. Kasallik xuruji soatlab davom etadi va bir necha oydan keyin yana takrorlanadi. Kriz davrida siydik kislotaning mononatriyli tuzi kristallari bog'imda to'planadi. Urat kristallarini leykotsitlar fagositlaydi. Kristallar ta'sirida lizosoma membranalari yemiriladi. Ajralib chiqqan lizosoma fermentlari hujayralarni yemirib tashlaydi. Hujayra parchalanishining mahsulotlari esa yalliglanishga sabab bo'ladi. Uratlarning to'planib ko'payib borishi natijasida podagra tugunlari (tofuslar) paydo bo'ladi. Ular ko'pincha mayda bog'inlar, paylar, tog'ay terida to'planadi. Tofus ustidagi teri atrofiyaga uchrab yemiriladi va uratlardan tashkil topgan kukun to'kilib turadi. Bog'imlarda tugunlar paydo bo'lishi ularning shaklini o'zgartirib, funksiyasini izdan chiqaradi. Buyrak to'qimalarida uratlar to'planib qolishi buyrak yetishmovchiligiga podagraning ko'p uchraydigan asoratiga olib keladi. Uratlardan buyrak toshlari ham hosil bo'lishi mumkin. Podagra keng tarqalgan kasallikdir: turli mamlakatlarda katta yoshli aholining 0,3 dan 1,7 % gacha bo'lgan qismi ushbu xastalik bilan og'riydi. Erkaklar orasida bu kasallik ayollarga qaraganda 20 baravar ko'proq uchraydi.

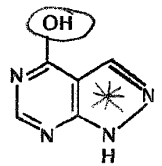
Giperurikemiya asosan irsiy bo'ladi. Giperurikemiyaning ogir xili Lesh-Nixan sindromi X-xromosoma bilan tutashgan retsessiv belgi sifatida nasldan-naslga o'tib boradi (o'g'il farzandlarda namoyon bo'ladi). Bunday bolalarda serebral falajlar ham kuzatiladi, aql-idroki o'zgargan bo'ladi, ular o'zlariga jarohat yetkazadilar , lab, barmoqlarini tishlab qonatadilar. Bu kasallik «qutqarish yo'li»da qatnashuvchi gipoksantin-guanin-fosforiboziltransferaza fermentining normadagiga nisbatan bir necha ming baravar kamroq bo'lishi bilan bog'liqdir. Shuning uchun gipoksantin va guanin nukleotidlar sinteziga sarflanmasdan urat kislotaga aylanadi va giperurikemiyaga olib keladi (75-rasm).



75-rasm. Nihan sindromida purinli nukleotidlar metabolismining bloklanishi.



gipoksantin



allopurinol

Podagrani davolashda allopurinoldan foydalaniladi, u gipoksantinning strukturali analogidir. U ksantinoksidazaning raqobatli ingibitori bo'lib, kuniga 0,2-0,8 g miqdorda qabul qilinsa, siydik kislotaning qondagi miqdori normal raqamlargacha pasayadi. Gipoksantin miqdori esa ortadi, lekin siydikda siydik kislotaga qaraganda on baravar yaxshi eriydi va organizmdan oson chiqariladi. Umuman olganda ikkilamchi giperukemiya va podagra kam uchraydi. Qon va buyraklarning ba'zi kasalliklarida, qorg'oshindan zaharlanishda, ba'zi dori moddalarni ichish tufayli boshlanadi. Ikkilamchi giperurikemiyalarga odatda siydik kislotani chiqarib tashlashning izdan chiqishi yoki purinli nukleotidlar metabolizmi fermentlarining tashqi omillar ta'sirida zararlanishi sabab bo'ladi.

Pirimidinli nukleotidlar almashinuvi

Pirimidinli nukleotidlarning pirimidin yadrosi uglerod dioksidi, glutaminamid gruppasi, asparaginat kislotadan hosil bo'ladi. Bir nechta ketma-ket reaksiyalar natijasida uridinmonofosfat sintezlanadi. Bu modda boshqa pirimidinli nukleotidlar sitidintrifosfat va timidintrifosfat o'tmishdoshi bo'lib xizmat qiladi. Reaksiyalar quyidagi tartibda ketadi:

1.Karbamoilfosfat sintezi karbamoilfosfatsintazaII yordamida katalizlanadi

karbamoilfosfat sintaza

CO_2 + glu NH_2 + 2ATP ⟶ H_2 N-CO O- F +glu + 2ADF+Fn.

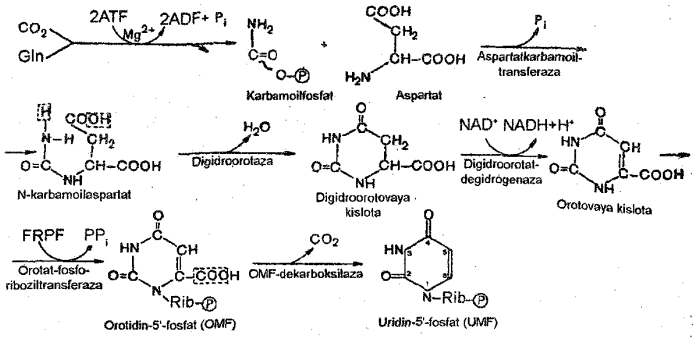
2. Karbomoilfosfat aspartatkarbamoiltransferaza ishtirokida asparagin kislota bilan reaksiyaga kiradi. Bu ferment allosterik ferment bo'lib, STF uning ingibitori, ATF esa aktivatoridir.

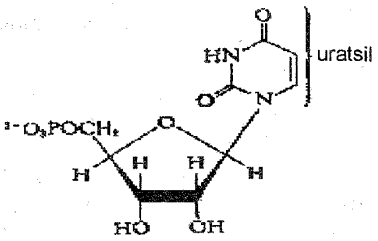
3. Digidroorotaza fermenti ishtirokida digidroorotat kislota hosil bo'lishi bilan siklik halqa hosil bo'ladi.

4. NAD-saqlovchi digidroorotatdegidrogenaza ishtirokida digidroorotat kislota digidrogenlanadi va orotat kislota hosil bo'ladi.

5. Orotat kislota orotidin-5-fosfatpirofosforilaza fermenti ishtirokida fosforibozilpirofosfat bilan reaksiyaga kirishib orotidin-5-fosfat hosil qiladi.

6. Orotidin-5-fosfat orotidin-5-fosfatdekarboksilaza ishtirokida dekarboksillanadi va natijada uridinmonofosfat hosil bo'ladi.





uridin-5'-monofosfat (UMP) pirimidin nukleotidlar o'tmishdoshi

2 molekula ATF fosfat guruhlari hisobiga ikki kinaza ta'sirida UMF UTF gacha fosforillanadi

UMF + ATF → UDF + ADF

UDF + ATF → UTF + ADF

Uratsil 2 uglerod atomining glutamin hisobiga aminlanishi natijasida sitozin hosil bo'ladi. Shunday qilib, UTFdan STF hosil bo'ladi. Asoslarning o'zgarishi faqat trifosfatlar bosqichida boradi.

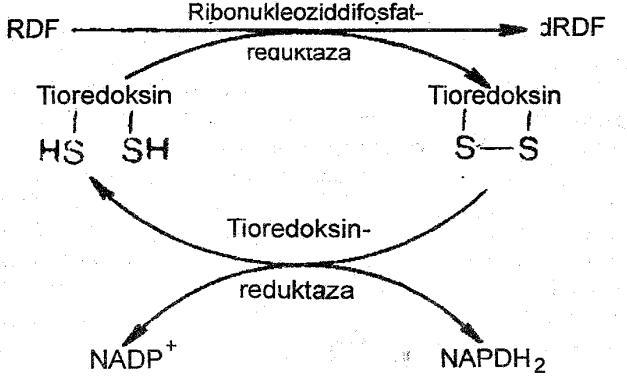
UMF sintezi manfiy qayta bog'lanish mexanizmi bo'yicha idora etiladi: UTF shu metabolik jarayon birinchi fermenti II karbamoilfosfatsintetazaning allosterik ingibitoridir. Bu mexanizm

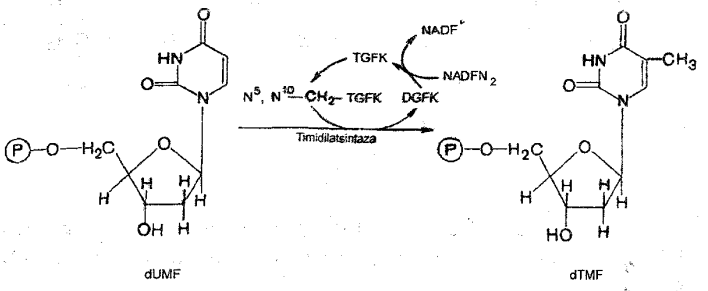
asosida boshqa primidinli nukleotidlar ham UMF dan hosil bo'lganligi uchun ularni ortiqcha sintezlanishiga yo'l qo'yilmaydi.

Dezoksiribonukleotidlar biosintezi

Dezoksiribonukleotidlar maxsus ferment sistemasi ishtirokida riboza qoldig'ining qaytarilishi natijasida ribonukleotidlardan hosil bo'ladi.

Ribonukleozid reduktaza riboza qoldig'i ikkinchi uglerod atomidagi gidroksil gruppasining qaytarilishini katalizlaydi. Bu ferment substratlari nukleotidlar difosfatlaridir. Tarkibida SH-gruppa saqlovchi past molekulali tioredoksin oqsili vodorod donori bo'lib xizmat qiladi.





$$dUMF + N_5N_{10}\ \text{metilenTGFK} \xrightarrow{\text{timidilatsintaza}} dTMF + DGFK$$

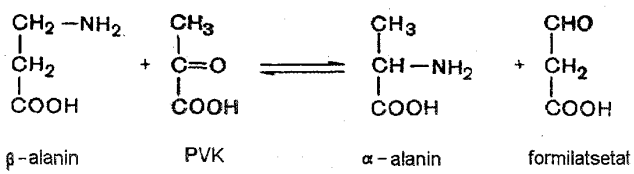
Boshqa dezoksiroboza tutuvchi d-RTFlarning sintezi ATF ishtirokida dezoksiribonukleozid 5difosfatlarning fosforillanishi orqali amalga oshiriladi.

ATF + dADF → ADF + dATF
ATF + dSDF → ADF + dSTF
ATF + dGDF → ADF + dGTF
ATF + d TDF → ADF + d TTF

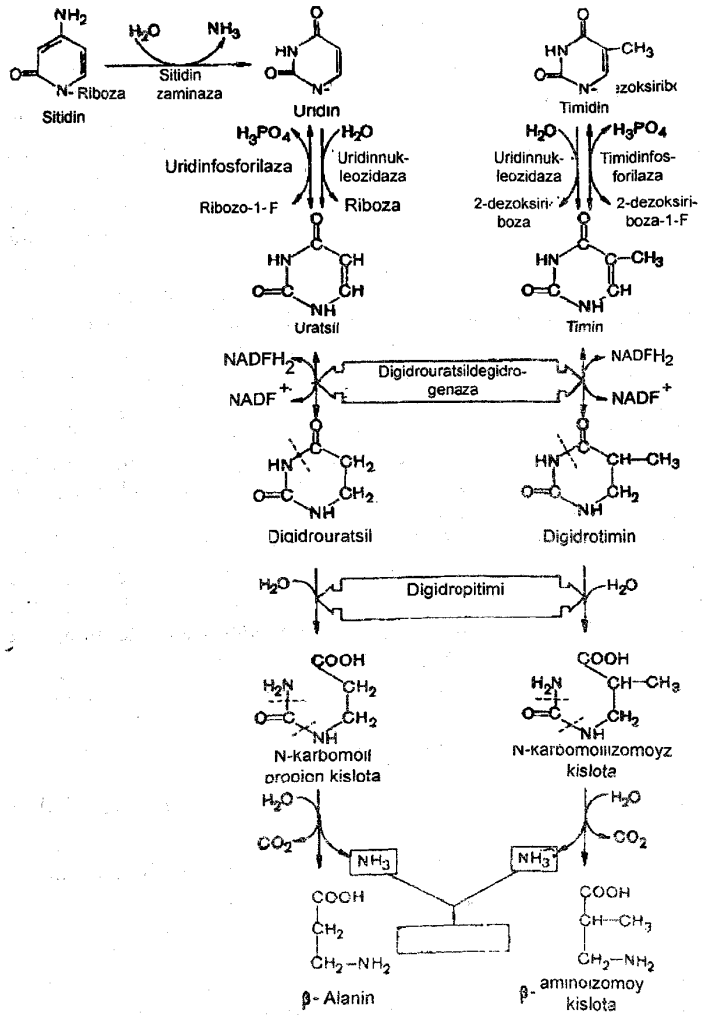
Pirimidinli nukleozidlar parchalanishi

Pirimidinli nukleozidlarning fermentativ gidrolizi quyidagi sxema bo'yicha boradi:

Pirimidinli nukleozidlar parchalanishining boshlang'ich bosqichlari spetsifik fermentlar bilan katalizlanadi; reaksiyaning oxirgi mahsulotlari bo'lib, CO_2 NH_3, siydikchil, β-alanin va β-aminoizomoy kislota hisoblanadi. Pirimidinlar parchalanishi natijasida hosil bo'lgan β-alanin anserin va karnozin hamda Ko-A hosil bo'lishida qatnashadi. Ma'lumki, β-alanin hayvon to'qimalarida keyingi parchalanishlarga uchraydi. Hayvon to'qimalarida β-alanin va pirouzum kislotasi o'rtasidagi transaminlanish reaksiyasini katalizlovchi maxsus aminotransferaza ochilgan. Bu qaytar jarayon davrida β-alanin va formilatsetat (malon kislota yarim aldegidi) sintezlanadi:



Hosil bo'lgan formilatsetat oksidlanish bilan boruvchi dekarboksillanishga uchraydi, natijada karbonat angidridi va atsetil-KoA hosil bo'ladi.



Orotatatsiduriya

Siydik bilan ko'p miqdorda orotat kislota ajralib chiqishiga orotatatsiduriya deyiladi. Irsiy orotatatsiduriyada bir kecha-kunduzda 1,5 g gacha, ya'ni normadagiga nisbatan 1000 baravar ko'proq miqdorda orotat kislota chiqib turadi. Bemorlar siydigi sovutilganda orotat kislotaning ignasimon kristallaridan iborat cho'kma hosil bo'ladi. Bu kasallik UMF sintezidagi orotidilat kislota hosil bo'lishi va dekarboksillanishi reaksiyalarini katalizlovchi fermentning yetishmovchiligiga bog'liqdir. Irsiy orotatatsiduriyali bolalar tengdoshlariga nisbatan aqliy va jismoniy rivojlanishda ortda qoladilar. Rivojlanishning izdan chiqishi «pirimidin tanqisligi» natijasidir. Kasallikni davolash uchun sutkada 0,5-1gr dan uridin berib turiladi.

Orotatatsiduriya giperammonemiya paytida, siydikchil hosil bo'lishi ornitin sikli fermentlari funksiyasining buzilishi natijasida ham kuzatiladi. Bunda mitoxondriyalarda hosil bo'lgan karbamoilfosfat siydikchil sintezi uchun sarflanmasdan, balki pirimidinli nukleotidlar sintezi uchun ham sarflanadi, barcha oraliq metabolitlar, jumladan, orotat kislota konsentratsiyasi ortib ketadi.

Podagrani davolashda bemorga allopurinol berib turish ham orotatatsiduriyaga sabab bo'lishi mumkin. Allopurinol organizmda oksinurinolmononukleotidga aylanadi. U orotidilat kislota dekarboksillanish reaksiyasining kuchli ingibitori bo'lib, to'qimalarda orotat kislota to'planishiga sabab bo'ladi.

XIV BOB

UGLEVOD, YOG' VA AMINOKISLOTALAR ALMASHINUVINING O'ZARO BOG'LIQLIGI

Odam organizmida kechadigan moddalar almashinuvi jarayoni betartib kechmasdan, balki integratsiyalangan va bir-biriga bog'liq ravishda sodir bo'ladi. Organik moddalarni o'zgarishi, anabolizm va katabolizm jarayonlari bir-biri bilan o'zaro mustahkam bog'langan. Xususan sintez va parchalanish jarayonlari o'zaro mustahkam bog'langan va koordinatsiyalangan kimyoviy jarayonlarga tegishli yonalish beruvchi neyrogormonal mexanizmlar yordamida boshqariladi. Odam organizmida boshqa tirik tabiatdagi kabi oqsil, yog', uglevod va nuklein kislotalarining mustaqil almashinuvi bo'lmaydi. Hozirgi vaqtda uglevod, oqsil va yog' molekulalari parchalanishining 4 bosqichi, ularni asosiy ovqat moddalardan energiya hosil qilish bilan integratsiyasi tajribada tasdiqlangan. Shunga o'xshash jarayonlarni biz modda almashinuviga kirish bosqichida batafsil ko'rib chiqqanmiz. Bu bobda biz oqsil, yog', uglevod struktur elementlarini bir-biriga aylanishi va almashinuvini qisqa misollarda ko'rib chiqamiz. Modda almashinuvi organizmda uning alohida jarayonlarining o'zaro ta'siri va bog'liqligida kechadi. Odam organizmida kechadigan uglevod, yog', aminokislota almashinuvi alohida-alohida o'rganiladi, bu ularni tushunishga qulaydir.

Aminokislotalar azotsiz qoldig'ining almashinuvi

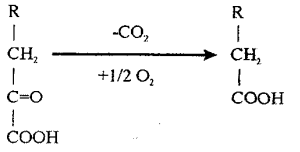
Modda almashinuvi integratsiyasida aminokislotalar dezaminlanishi natijasida hosil bo'ladigan azotsiz qoldig'i alohida o'rin tutadi.

Ba'zi aminokislotalarning azotsiz qoldig'idan uglevodlar, boshqalaridan esa keton tanachalari hosil bo'ladi (25-jadval). Shu sababdan aminokislotalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

25-jadval

Aminokislotalar azotsiz qoldig'ining almashinuvi

Glikogen aminokislotalar:	Ketogen aminokislotalar:	Glikogen va ketogen aminokislotalar:
Alanin, arginin, asparagin, sistein, glutamin, glitsin, gistidin, prolin, oksiprolin, metionin, serin, treonin, triptofan, valin	leytsin	Izoleytsin, lizin, fenilalanin, tirozin



α -ketokislota Yog' kislota

Glikogen aminokislotalarning almashinuvi natijasida piruvat, oksaloatsetat, α-ketoglutarat hosil bo'ladi, ulardan glikogen sintezlanadi. Ketogen aminokislotalarning almashinuvi natijasida atsetoatsetat, atsetil-KoA va atseton (keton tanachalari) hosil bo'ladi.

Aminokislota va glitserindan glyukoza sintezi

Aminokislotalardan glyukoneogenezning mumkinligi qandli diabetni o'rganishda ko'rsatilgan. Eksperimental qandli diabetli hayvonlarda 50% (Ba'zida 80% gacha) kiritilgan oqsilning glyukozaga aylanishi ko'rsatilgan. Bu jarayonda glikogen aminokislotalar eng muhim orinni o'ynaydi, ularning parchalanishidagi azotsiz qoldig'idan pirouzum kislota hosil bo'ladi, u esa glyukoza parchalanishi va sintezining oraliq metabolitidir. Mushaklarda oqsilni parchalanishida hosil bo'lgan alanin, serin, treonin, sistein kabi aminokislotalardan glyukoz-alanin sikli yordamida qondagi glyukozaning miqdori organizmda glyukoza yetishmagan davrida, uning qondagi miqdorini boshqarishda ahamiyatga ega. Glitserin triatsilglitserinlar parchalanishi natijasida hosil bo'ladi. Uglevod va lipid almashinuvi o'rtasidagi bog'lanish glitserin

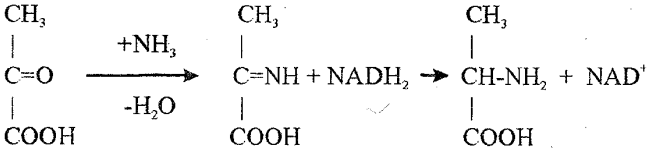
orqali amalga oshiriladi, chunki glitserin oksidlanganda pirouzum kislotasi hosil bo'ladi va undan glyukoza sintezlanadi.

Bu jarayonlarni boshqarishda glyukokortikosteroidlar muhim ahamiyatga ega. Ularga kortizol, kortikosteron, kortizon va boshqalar kiradi. Ular glyukoneogenezning spetsifik fermentlarini piruvatkarboksilaza, FEP-karboksikinaza, fruktoza-1,6-difosfataza, glyukoza-6-fosfataza hosil bo'lishini stimullaydilar. Periferik to'qimalarda glyukozaning sarflanishini pasaytiradilar. Gidrokortizon glyukozaning hujayraga faol transportini ingibirlaydi.

Soglom odamlar jigarida kortizolning uglevod metabolizmiga ta'siri natijasida glikogen, qonda glyukoza miqdori ortadi. Uzoq vaqt organizmga kortizolning kiritilishida oshqozon osti bezi β-hujayralari degeneratsiyaga uchrashi sababli qandli diabet vujudga keladi.

Aminokislotalarning uglevodlardan biosintezi

To'qmalarda glyukoza parchalanishi jarayonida pirouzum kislotadan sirka kislota hosil bo'ladi, Kerbs siklida u shavel sirka kislotasi va α-ketoglutaratga aylanadi. Bu uch α- ketokislota aminlanishi natijasida aminokislotaga aylanadi.



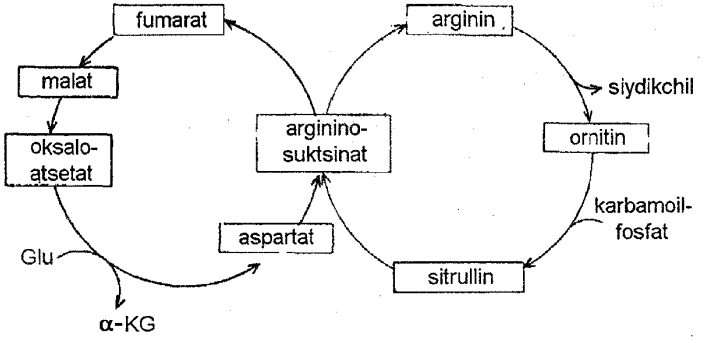
Piruvat Imino-kislota Alanin

Bu reaksiyalar natijasida uglevod va oqsil almashinuvi o'rtasida to'g'ri bog'lanish vujudga keladi.

Uglevodlardan yog'larning biosintezi

Triatsilglitserinlar molekulasi glitserin va 3 ta yog' kislotasi qoldig'idan hosil bo'lgan. Glikoliz metabolitlari: fosfadioksiatseton yoki fosfoglitserin aldegididan glitserin sintezlanadi. Yog' kislotalari sintezi uchun asosiy modda bo'lib, atsetil-KoA hisoblanadi. U piruvatning oksidlanib dekarboksillanishi natijasida hosil bo'ladi. Uglevodlarning yog'larga aylanishi chorvachilikda, hayvonlarda o'tkazilgan tajribalarda tasdiqlangan.

Limon kislota sikli va siydikchil hosil bo'lishini ornitin sikli o'rtasida murakkab bog'lanish bo'lib, hujayrani energiyaga bo'lgan talabi va metabolizmni oxirgi mahsulotlari konsentratsiyasiga bog'liq holda ma'lum darajada reaksiyalar tezligini belgilab beradi. Fumar kislotasi arginino-kahrabo kislotani parchalanish davrida hosil bo'ladi, ularni sintezi uchun esa aspartat bo'lishi kerak. Hosil bo'lgan fumar kislotasi keyinchalik limon kislota siklida undagi 2 ta ferment fumaratgidrataza va malatdegidrogenaza ta'sirida oksaloatsetatga aylanadi, u esa spetsifik transaminaza ishtirokida aspartatga aylanadi, ya'ni oziga xos sitrat siklini siydikchil hosil bo'lish sikli bilan bog'langan aspartat-arginino-qahrabo shunti hosil bo'ladi.(76-rasm)



76-rasm. «Krebs velosipedi»

Shunday qilib, bu jarayon o'ziga xos birlashgan mexanizm yordamida ikki sikl reaksiyalari bir-biri bilan bog'lanadi. Bu mexanizm «Krebs velosipedi» (The «Krebs bicicle») degan nom oldi.

Bu reaksiya orqaga qaytmas bo'lib hisoblanadi, shuning uchun yuqori yog' kislotalardan uglevodlar hosil bo'lmaydi. Shunday qilib, uglevodlar yog'lar tarkibiga kiruvchilar faqatgina glitserindan hosil bo'ladi. Vaholanki, odatdagi sharoitlarda reaksiya orqaga borishi mumkin, ya'ni uglevodlar oksidlanishdan hosil bo'lgan glitserindan yog'lar sintezlanishi mumkin.

Uglevod, yog' va qator aminokislotalar almashinuvi jarayonida hosil bo'lgan atsetil-KoA yog' kislotalari sintezi uchun boshlangich substrat bo'lib hisoblanadi, shuningdek u uchkarbon kislotalar siklining birinchi substratidir. Bu siklda atsetil-KoAni oksidlanishi uchun oksaloatsetat

zarurdir, u Krebs siklini ikkinchi kalit substratidir. Oksaloatsetat pirouzum kislotasi va karbonatangidriddan sintezlanishi yoki transaminlanish jarayonida asparagin kislotasidan hosil bo'lishi mumkin. Ikki molekula atsetil-KoA kondensatsiyalanib, atsetosirka kislota (atsetoatsetat) hosil bo'ladi, u esa boshqa keton tanachalarini, xususan β-oksimoy kislotasi va atsetonning manbai bo'lib hisoblanadi. Atsetosirka va β-oksimoy kislota faol sirka kislotaning transport shakli sifatida ko'pincha ko'riladi, ularni periferik to'qimalarga, Krebs siklida oksidlash uchun olib boriladi. Ikki molekula atsetil-KoAni kondensatsiya reaksiyasi xolesterin sintezining boshlangich etapini tashkil etib, β-oksimoy kislotasi (β-oksibutirat) va atseton hosil bo'ladi. Atsetosirka va β-oksimoy kislotasi ko'pincha faol sirka kislotaning transport shakli hisoblanib, uni periferik to'qimalarda Krebs siklida oksidlanish uchun transport qiladi. Ikki molekula atsetil-KoAni kondensatsiya reaksiyasi xolesterin sintezining birlamchi bosqichini tashkil etadi. Xolesterin, oz' navbatida, steroid gormonlar, D_3 vitaminni, shuningdek ot kislotalarning o'tmishdoshi hisoblanadi. O't kislotalari juft o't kislotalari shaklida ovqat tarkibidagi lipidlarning hazmlanishida emulgator vazifasini o'ynaydi va yuqori yog' kislotalarni so'rilishini ta'minlaydi.

Galaktoza va qisman glyukoza MNS faoliyatida spetsifik funksiya bajaruvchi serebrozid va glikolipidlar biosinteziga sarflanadi. Bu sintezlarda erkin monosaxaridlar emas, balki galaktozamin va glyukozamin qatnashadi, ularni sintezi o'z navbatida glutaminni amid azoti bo'lishini talab etadi, shunday qilib natijada uglevod, lipid va oqsil almashinuvi integratsiya qilinadi.

Yuqorida keltirilgan misollar organizmda organik moddalarning ozaro bir-biriga aylanishini barchasini aks ettirmaydi. Biz faqat tirik strukturalar va to'qimalar kimyoviy tarkibini doimiyligini ta'minlovchi asosiy yo'llarini va kalit substrat, fermentlarni misol qilib keltirdik.

Shunday qilib, oziq moddalarning parchalanishni tezligi va boshqa moddalarni biosintezi organizmni fiziologik holati va uni energiya va metabolitlarga bo'lgan ehtiyoji bilan belgilanadi. Metabolik faollikni dinamikligi makro- va mikrosko'pik doimiyligini ta'minlaydi. Organizm dinamik holatini barcha o'zgarishlari patologik holatni rivojlanishga olib keladi, uni og'irlik darajasi va davomiyligi hujayra qurilishi hamda funksiyasini buzilish darajasiga bog'liq bo'ladi.

XV BOB

MODDALAR ALMASHINUVI VA FUNKSIYALARNING GORMONLAR ISHTIROKIDA IDORA ETILISHI

Idora etish mexanizmlarining ta'siri natijasida hujayralarda barcha kimyoviy reaksiyalar va fizik-kimyoviy jarayonlar tezliklarining bir-biriga moslashishiga erishiladi hamda barcha organlar funksiyalarining uygunlashuvi va organizmning tashqi muhit o'zgarishlariga mos reaksiya ko'rsatishi ta'minlanadi.

Idora etish sistemasining ta'siri tufayli organizm optimal rejimda ishlaydi va tashqi taassurotlar hamda ichki o'zgarishlarga javob bera oladi. Organizm ichki muhitining o'zgarmay, birdek bo'lib turishiga *gomeostaz* deb ataladi. Organizmning quyidagi holatlarida ba'zi ko'rsatkichlar o'zgarishi mumkin:

1. Ontogenez. Ontogenez davrida turli genlarning faolligi turlicha bo'lib, ba'zilarning ta'siri to'xtab qoladi, ba'zilari esa ma'lum davrlarda faol bo'ladi. Buning natijasida metabolik jarayonlar, a'zolar tuzilishi, funksional holati o'zgaradi.

2. Siklik o'zgarishlar (bioritmlar). Fermentlar faolligi, gormonlar va ba'zi metabolitlar miqdorining siklik o'zgarib turishi ma'lum. Bu o'zgarishlar yilning mavsumi, sutkaning vaqtiga bog'liq bo'lishi mumkin.

3. Fiziologik aktivlikning o'zgarishlari, ularning harakat aktivligi, nerv sistemasi, sezgi a'zolari, hazm qilish sistemasining funksional holatiga bog'liqdir.

4. Organizmda tashqi omillar tufayli yuzaga keladigan adaptiv o'zgarishlar: sovuqda issiqlik hosil qilishning kuchayishi, havoda kislorod miqdori kam bo'lganda gemoglobin konsentratsiyasining ortishi bunga misol bo'la oladi.

5. Tashqi muhitning shikastlovchi omillarga javoban yuzaga keladigan reaksiyasi. Antigenlarga qarshi antitelolar sintezi, yot moddalarning ta sirida mikrosomal gidroksilazalar sintezining ortishi,

qon tomirlari shikastlanganda tromblar hosil bo'lishi, yalliglanish reaksiyasi va boshqalar bunga misol bo'la oladi.

Organizmdagi gomeostazning saqlanishida moddalar almashinuvining boshqarilishi alohida o'rin tutadi va uning quyidagi darajalari tafovut etiladi:

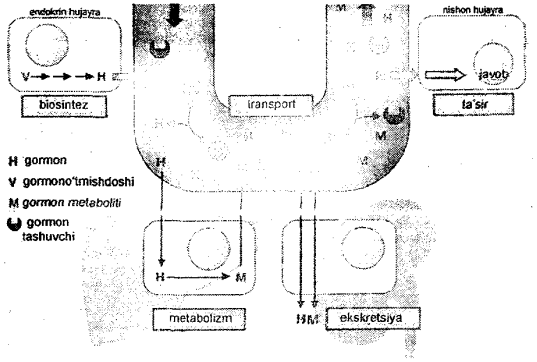
Birinchi darajasi. Idora etishning hujayra ichidagi mexanizmlarini o'z ichiga oladi. Bunda fermentlar faolligi alohida orinni egallaydi va unga quyidagi uch usul bilan ta'sir etish mumkin:

a) fermentlarni ingibirlash yoki faollashtirish, muhit va harorat, kofaktor va kofermentlar, oraliq metabolitlar miqdorini o'zgartirish orqali ta'sir etish mumkin;

b) fermentlar va ba'zi oqsillar sintezini induksiya yoki repressiya qilish, ular parchalanish tezligini o'zgartirish yo'li bilan ular miqdorini o'zgartirish mumkin;

d) membrana orqali moddalarning o'tishiga ta'sir etish orqali.

Endokrin sistema idora etishning *ikkinchi darajasidir* (77-rasm). Ma'lum,bir ta'sirotga javoban ichki sekretsiya bezlaridan gormonlar ajralib chiqadi va ular nishon hujayralarda ichki mexanizmlar orqali u yerdagi modda almashinuvini tegishli ravishda o'zgartiradi. O'z vazifasini bajarib bo'lgan gormon maxsus fermentlar ta'sirida parchalanadi.

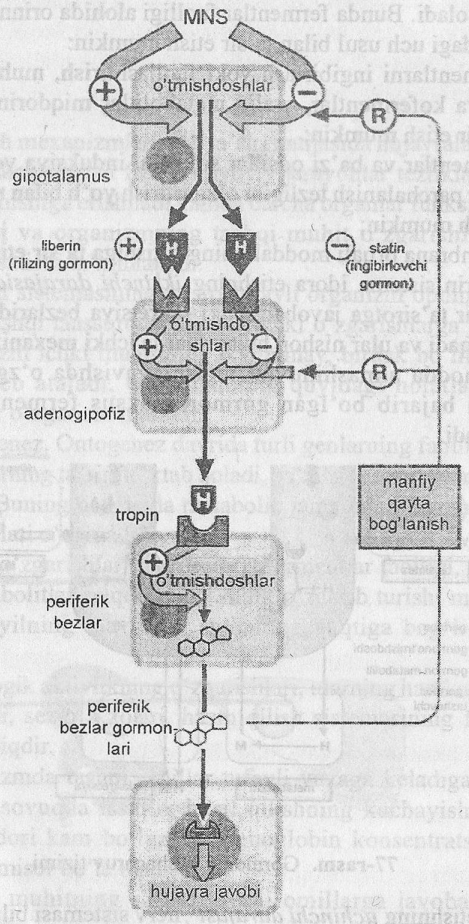


77-rasm. Gormonal boshaqaruv tizimi

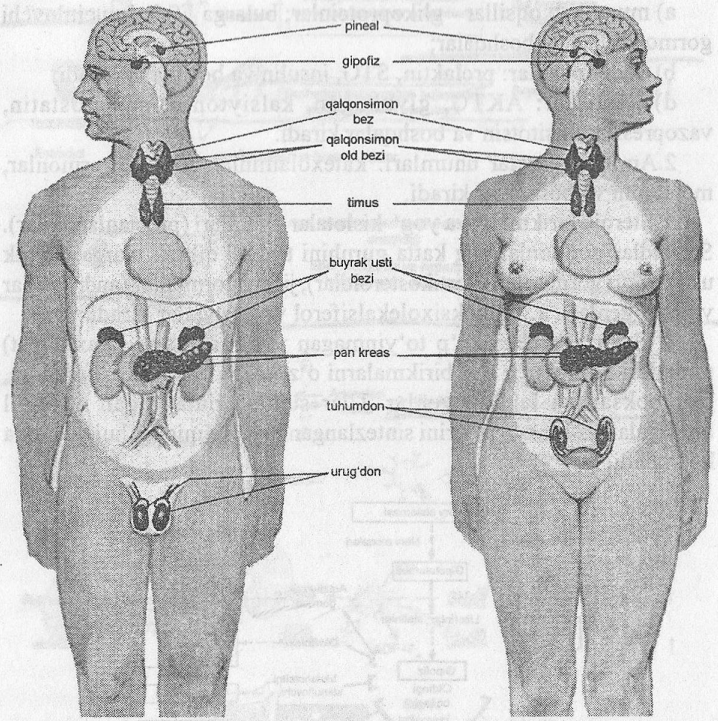
Idora etishning *uchinchi darajasi* nerv sistemasi bilan ham tashqi, ham ichki muhitdan keluvchi axborotlarni qabul qilib oladigan retseptorlardir. Mediator idora etishning hujayra ichidagi mexanizmlari

orqali moddalar almashinuvining o'zgarishiga olib keladi. Nerv impulsiga javoban gormonni sintezlash va ajratib chiqarish bilan javob beruvchi endokrin hujayralar ham effektor hujayralar bo'lishi mumkin.

Idora etishning keltirilgan uchta darajasi ozaro bog'langan bo'lib, yagona bir sistema tarzida ishlaydi (78,80-rasm).



78-rasm. Idora etish darajasining o'zaro bog'liqligi



79-rasm. Ichki sekretsiya bezlari

Idora etish sistemasiga gormonlar ishlab chiqarilishining qoshilishi distant boshqarilishni amalga oshirishga imkon beradi, ya'ni hujayra o'z metabolizmini boshqarishdan tashqari boshqa hujayralar ta'siriga uchraydi (79,80-rasm).

Gormonlar ichki sekretsiya bezlarining maxsus hujayralarida hosil bo'lgandan so'ng, qonga otib, moddalar almashinuvi va fiziologik funksiyalarga regulyator (boshqaruvchi) ta'sir ko'rsatuvchi organik tabiatli moddalardir.

Gormonlar tasnifi

Kimyoviy tabiatiga ko‘ra gormonlar uch guruhga bo‘linadi:

1. Peptid (oqsil) tabiatli gormonlar:

a) murakkab oqsillar - glikoproteinlar; bularga FSG, lyuteinlovchi gormon, TTG va boshqalar;

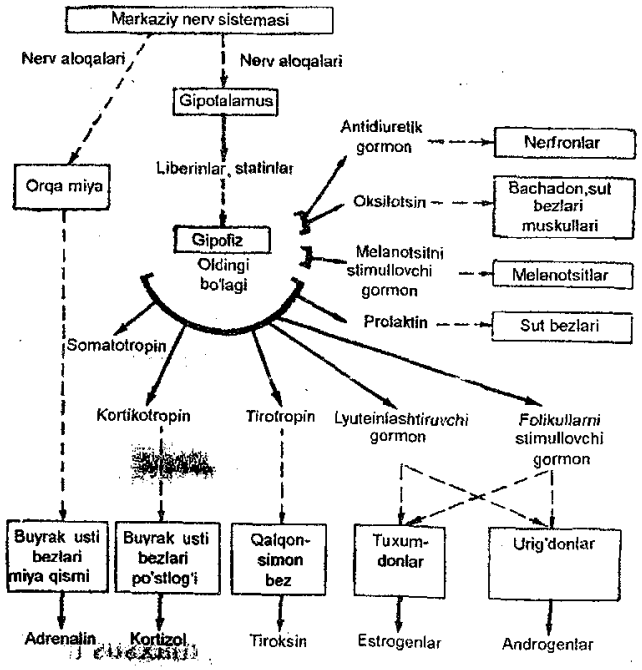
b) oddiy oqsillar: prolaktin, STG, insulin va boshqalar kiradi;

d) peptidlar: AKTG, glyukagon, kalsiytonin, somatostatin, vazopressin, oksitotsin va boshqalar kiradi.

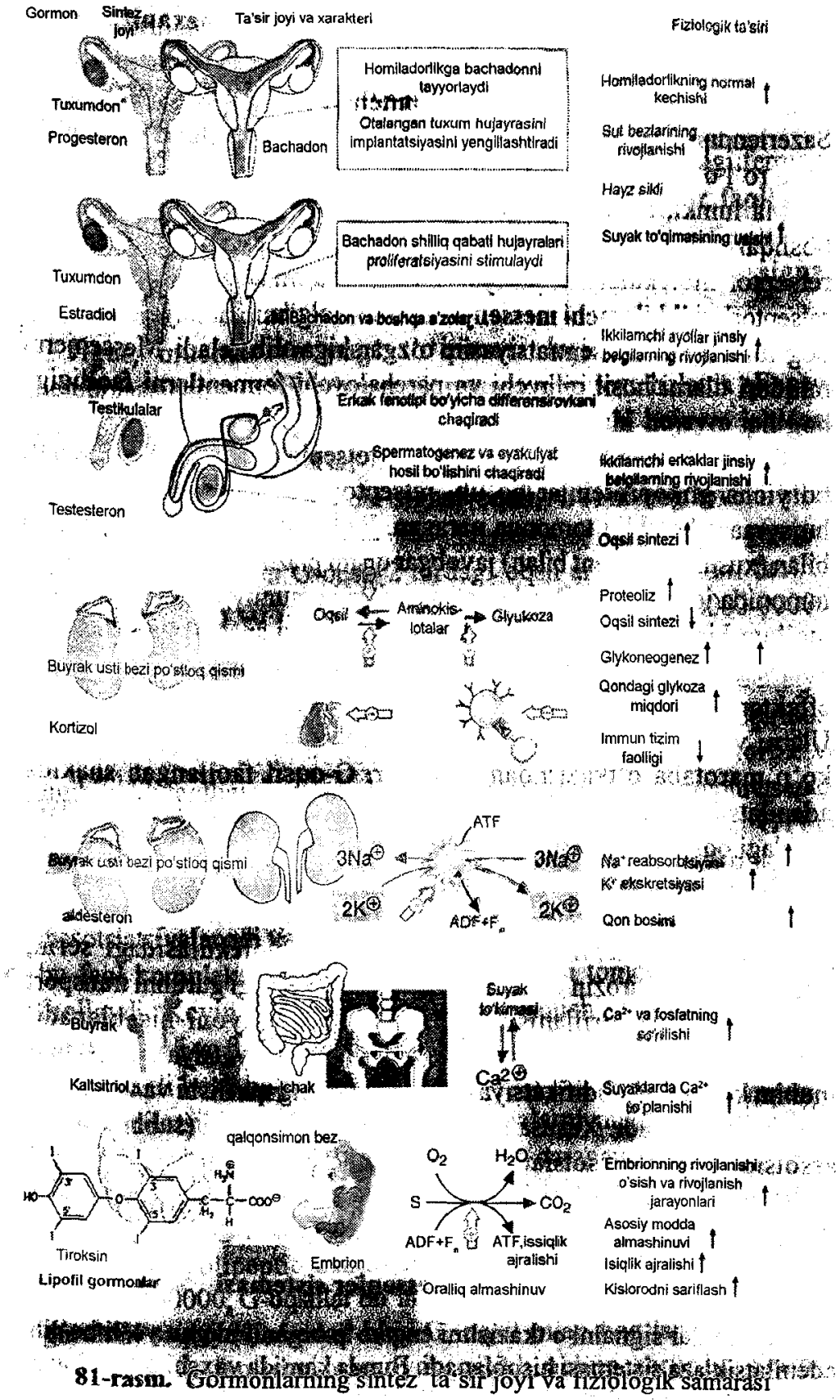
2.Aminokislotalar unumlari: katexolaminlar, tireoid gormonlar, melatonin va boshqalar kiradi.

3. Steroid birikmalar va yog‘ kislotalar unumlari (prostaglandinlar). Steroidlar gormonlarning katta guruhini tashkil qiladi; ularga buyrak usti bezlari gormonlari (kortikosteroidlar), jinsiy gormonlar (androgenlar va estrogenlar), 1,25-dioksixolekalsiferol va boshqalar kiradi.

4. Eykazanoidlar ko‘p to‘yinmagan yog‘ kislotalar (araxidonat) unumlari bo‘lib, uch sinf birikmalarni o‘z ichiga oladi: prostaglandin, tromboksan va leykotriyenlar. Ular suvda erimaydigan nostabil birikmalar bo‘lib, o‘z ta’sirini sintezlangan joyi yaqinidagi hujayralarga ko‘rsatadi.



80-rasm. Endokrin va nerv sistemalarining bir-biriga bog‘lanishi. To‘g‘ri chiziqlar gormon sintezini, punktir chiziqlar –nishon a‘zoga ta‘sirini ko‘rsatadi



81-rasm. Gormonlarning sintez ta‘sir joyi va fiziologik samarasi

Gormonlar signalini o'tkazishning molekulyar mexanizmlari

Kopchilik gormonlar biologik ta'sir mexanizmini molekulyar asoslari haqidagi zamonaviy tushunchalarni paydo bo'lishida E. Sazerlendning tekshiruvlari va siklik adenozil monofosfatning ochilishi katta ro'l o'ynaydi.

Ma'lumki, axborot o'tkazilish jarayonini yonaltirilishi va nozik boshqarilishi, avvalombor, hujayra gormonal axborotni tashuvchi retseptor molekulalarni mavjudligi bilan ta'minlaydi. Bu axborotni retseptorlari **ikkilamchi messenjer** deb nom olgan. Ular hujayra ichidagi bog'lovchilarni konsentratsiyasini o'zgarshiga olib keladi. Messenjerni miqdori ularni hosil qiluvchi va parchalovchi fermentlarni faolligiga bog'liq.

Barcha biologik faol moddalarni retseptorlari kimyoviy tabiati bo'yicha glikoproteinlar bo'lib, retseptorlarni «tashuvchi» domeni hujayraaro bo'shliq tomonga qaragan. Retseptorning effektor sistema bilan (xususan ferment bilan) javobgar qismi plazmatik membrana ichki tomonida joylashgan. Barcha retseptorlarni umumiy xususiyati bo'lib, ma'lum bir gormonlarga nisbatan ularni yuqori spetsifikligi (0,1 dan 10 nM gacha bog'liq konstantasi) hisoblanadi. Shuningdek, retseptorni effektor sistemalar bilan bog'lanishi G-oqsillar orqali amalga oshadi. Ularni vazifasi gormonlar axborotini plazmatik membrana darajasida ko'p marotaba o'tkazishdan iboratdir. G-oqsil faollangan shaklda adenilatsiklaza orqali siklik AMF sintezini stimullaydi. U esa hujayra ichidagi oqsillar faollanishini kaskad mexanizmini boshlab beradi.

Hujayra ichidagi «ikkilamchi» messenjerlar biologik samarasi orqali amalga oshishining umumiy biologik mexanizmi bo'lib, oqsillarni turli proteinkinazalar ishtirokida nishon oqsillar molekulasidagi serin, treonin, Ba'zida tirozin OH-guruhlariga ATFni oxirgi guruhni transport qilish orqali, fosforillanish-defosforillanish jarayoni hisoblanadi. Fosforillanish jarayoni oqsil molekulalarini translyatsiyadan keyingi muhim kimyoviy modifikatsiyasi bo'lib, ularning qurilishi va vazifasini tubdan o'zgartiradi. Xususan, u struktur xususiyatlarini (subbirliklarni assotsiatsiya va dissotsiatsiyasini) hamda katalitik xususiyatlarini faollanishi yoki ingibirlanishini chaqiradi, natijada, kimyoviy reaksiyalar tezligi va umuman olganda hujayra funksional faolligini belgilaydi.

Adenilatsiklaza messenjer sistemasi

Gormonlar signalni o tkazishni eng ko'p organiladigan yo'li bo'lib adenilatsiklaza sistemasi hisoblanadi. Bunda kamida yaxshi o'rganilgan 5 ta oqsil qatnashadi:

1. Gormon retseptori.
2. Siklik AMF (sAMF).
3. Adenilatsiklaza va retseptor o'rtasida bog'lanishni amalga oshiruvchi G-oqsil.
4. Siklik AMFga bog'liq proteinkinaza, hujayra ichidagi ferment yoki nishon-oqsillar fosforillanishini katalizlaydi, ular faolligini o'zgartiradi.
5. Fosfodiesteraza, sAMFni parchalaydi va natijada signal o'tkazilishini to'xtatadi.

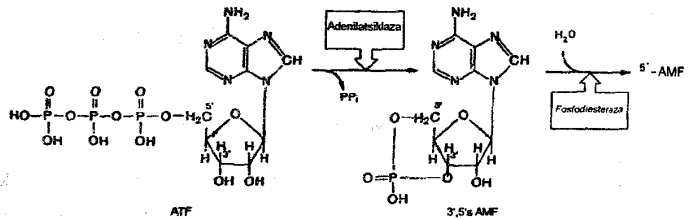
Jigar, mushak va yog' to'qimasi hujayralari plazmatik membranasidan α- va β-adrenergik retseptorlari toza holatda olingan. Gormonni β-adrenergik retseptor bilan bog'lanishi hujayra ichidagi retseptor domenini struktur o'zgarishlariga olib keladi, bu esa o'z navbatida retseptorni ikkinchi signal oqsil GTFni bog'lovchi bilan ta'sirini ta'minlab beradi.

GTFni bog'lovchi G-oqsil 2 turdagi oqsil aralashmasidir: faol G_2 (ingl. Stimulatory G) va ingibitor G_1, molekulyar massasi 80000-90000. Ular har birini tarkibida 3 xil subbirliklar (a-, β- va γ-) bo'ladi. Ya'ni ular geterotrimerlardir. G_2 va G_1 ning β-subbirliklari bir xil (molekulyar massasi 35000); ayni vaqtda turli genlarni mahsuli bo'lgan a-subbirliklar (molekulyar og'irligi 45000 va 41000) G-oqsilni aktivatorlik va ingibitorlik faolligini namoyon qilishga javobgardirlar. Gormonretseptor kompleksi G oqsilga nafaqat endogen bog'langan GDFni GTFga almashtirish qobiliyatini beradi, balki G_2-oqsil faol holatiga o'tkazadi. Bunda faol G-oqsil magniy ionlari ishtirokida β-, γ-subbirliklarga dissotsiatsiyalanadi va G_2 α-subbirlik kompleksi GTF-shakliga o'tadi; bu faol kompleks adenilatsiklaza molekulasi tomon suriladi va uni faollaydi. Keyin kompleks GTF parchalanishi energiyasi hisobiga inaktivlanadi va β-, γ- subbirliklar reassotsiatsiyalanib birlamchi G_2 ning GDF shakli hosil bo'ladi.

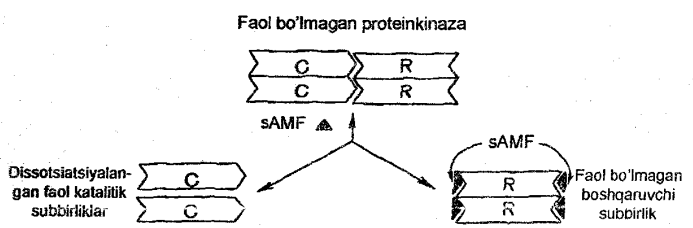
Adenilatsiklaza plazmatik membranalarni integral oqsili bo'lib, uning faol markazi sitoplazma tomoniga qaragan va ATFdan sAMF hosil bo'lish reaksiyasini katalizlaydi.

Hayvonlar turli to'qimalaridan ajratilgan adenilatsiklazani katalitik qismi bitta polipeptid zanjirdan iborat bo'lib, molekulyar og'irligi 120000-150000; G-oqsillar bo'lmaganda faollikga ega emas; ikkita SH-guruhini saqlaydi, ulardan biri G_2-oqsil bilan bog'lanadi, ikkinchisi esa katalitik faollikni namoyon qilish uchun zarurdir. Ferment molekulasida bir necha allosterik markazlar bo'lib, ular orqali past

molekulali moddalar bilan faolligini boshqarish amalga oshiriladi: Mg^{+2}, Mn^{+2},Ca^{+2}, adenozin, forskolin. Fosfodiesteraza ta'sirida sAMF gidrolizlanadi va faol bo'lmagan 5'-AMF hosil bo'ladi.



Proteinkinaza hujayra ichi fermenti bo'lib, u orqali sAMFga o'z ta'sirini ko'rsatadi. Protenkinaza 2 shaklda bo'ladi. sAMF bo'lmaganda proteinkinaza tetromer kompleks holatida bo'lib, 2 ta katalitik (C_2) va 2 ta boshqaruvchi (R_2) subbirliklardan iborat bo'lib, molekulyar og'irligi 49000 va 38000 dir; bunday shaklda ferment faol emas. sAMF ishtirokida proteinkinaza kompleksi bitta R_2-subbirlikga va 2 ta erkin katalitik C subbirlikga dissotsiatsiyalanadi; C-subbirliklar fermentativ faollikka ega bo'lib, oqsil va fermentlar fosforillanishini katalizlaydi, natijada, hujayra faolligini o'zgartiradi.



Hujayralarda sAMFga bog'liq proteinkinazalarni yuqori sinfi ochilgan va proteinkinaza A deb nomlangan; ular fosfat guruhini serin va treonin OH-guruhiga o'tkazishini katalizlaydilar (serin, treonin-kinazalar). Boshqa sinf proteinkinazalar, xususan insulin retseptori bilan faollanuvchi, faqat tirozinni OH-guruhiga ta'sir etadi. Lekin, barcha holatlarda yuqori zaryadli va hajmli fosfat guruhini qoshilishi fosforillangan oqsillarda nafaqat konformatsion o'zgarishlarni vujudga keltiradi, balki ularni faolligini yoki kinetik xususiyatlarini o'zgartiradi.

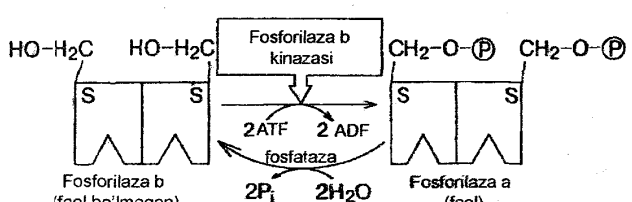
Ko'pchilik fermentlarni faolligi sAMFga bog'liq fosforillanish bilan boshqariladi. Boshqa ko'plab oqsil-peptid tabiatli gormonlar bu jarayonni faollaydi. Lekin ba'zi gormonlar adenilatsiklazaga ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadi, natijada, sAMF miqdori va oqsillarni fosforillanishi pasayadi. Xususan, somatostatin gormoni o'zini spetsifik retseptori (G_s-oqsilni struktur gomologik bo'lgan) ingibitor G-oqsil (G_i) bilan birikib, adenilatsiklaza va sAMF sintezini ingibirlaydi, ya'ni adrenalin va glyukagon vujudga keltiradigan ta'sirga qarama-qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ba'zi a'zolarda prostaglandinlar (xususan PGE) adenilatsiklazaga shunday ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadi, vaholanki, hujayrani turiga bog'liq ravishda xuddi shu PGE, sAMFning sintezini faollashtiradi.

Glikogen parchalanishini faollantiruvchi mushak glikogenfosfarilazasini faollanish mexanizmi va boshqarilishi batafsil o'rganilgan. 2 shakli tafovut etiladi: katalitik faol fosforilaza *a* va faol bo'lmagan fosforilaza b. Ikkala fosforilaza 2 ta bir xil subbirliklardan tashkil topgan (molekulyar og'irligi 94500), har birida 14 orinda serin joylashgan bo'lib, fosforillanish-defosforillanish jarayoniga, ya'ni faollanish va faolsizlanishiga uchraydi.

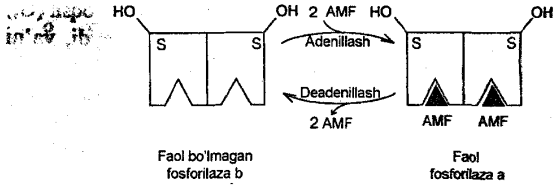
Siklik AMFga bog'liq proteinkinaza bilan faolligi boshqariladigan fosforilaza *b* ning kinazasi ta'sirida faol bo'lmagan shakldagi fosforilaza b molekulasini ikkala subbirligi kovalent fosforillanishga uchraydi va faol fosforilaza *a* ga aylanadi. Fosforilaza *a* ning defosforillanishi spetsifik fosforilaza *a* fosfatazasi ta'sirida fermentni inaktivlanishiga va birlamchi holatga qaytishiga olib keladi.

Mushak to'qimasida glikogenfosfarilaza boshqarilishini 3 turi ochilgan.

Birinchi turi kovalent boshqarilishi, fosfarilaza subbirliklarini gormonga bog'liq fosforillanishi – defosforillanishiga asoslangan.

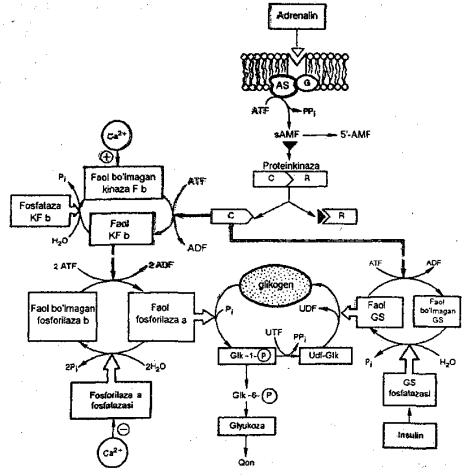


Ikkinchi tur allosterik boshqarilish. U glikogen fosforilaza b subbirliklarini adenillash deadenillash faollanish inaktivlanish reaksiyalariga asoslangan. Reaksiyani yonalishi har bir subbirlik allosterik markaziga birikadigan AMF va ATF konsentratsiyasini nisbati bilan belgilanadi.



82-rasm. Glikogen fosforilazaning allosterik boshqarilishi

Ishlayotgan mushakda ATFni sarflanishga bog'liq ravishda AMFni to'planishi fosforilaza b ning adenillanish va faollanishini yuzaga keltiradi. Aksincha, tinch holatda ATFning yuqori konsentratsiyasi AMFni siqib chiqarib, deadenillash yo'li bilan bu fermentni allosterik ingibirlanishiga olib keladi.



83-rasm. Glikogen sintezi va parchalanishi gormonal boshqarilishida sAMF va proteinkinazaning markaziy roli

Jigarda glikogenni sintezi va parchalanishini gormonal boshqarilishda sAMF va proteinkinaza markaziy rol o'ynaydi.

Uchinchi tur kalsiy bilan boshqarilish, Ca^{+2} ionlari bilan fosforilaza b kinazasini allosterik faollanishiga asoslangan, Ca^{+2} ionlarini konsentratsiyasi mushak qisqarganida ortadi va faol fosforilaza *a* hosil bo'lishini tezlashtiradi.

Guanilatsiklaza messenjer sistemasi

Uzoq vaqtlar davomida siklik guanozinmonofosfat (sGMF) sAMFning antipodi hisoblangan. Unga sAMFga qarshi funksiyalar ko'rsatilgan edi. Hozirgi vaqtda olingan ko'p ma'lumotlar bo'yicha hujayra funksiyasini boshqarishda sGMF mustaqil rolni o'ynaydi. Xususan, buyraklar va ichakda u ion transporti va suv almashinuvini boshqarishda, yurak mushagida reaksiya signali vazifasini va boshqalarni bajaradi.

Siklik AMF sinteziga o'xshab, sGMF GTFdan spetsifik guanilatsiklaza ta'sirida amalga oshadi:

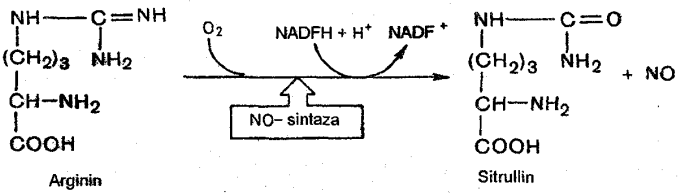
$$GTF \xrightarrow{\text{guanilatsiklaza}} sGMF + H_4P_2O_7$$

Guanilatsiklazani 4 xil shakli ma'lum bo'lib, ulardan uchtasi membrana bilan bog'liq va bittasi eruvchan sitozolda topilgan. Membrana bilan bog'liq shakllari (molekulyar og'irligi 180000) 3 qismdan iborat: plazmatik membrana tashqi tomonida joylashgan retseptor qism; ichki membrana domeni va fermentni turli shaklida bir xil bo'lgan katalitik qismi. Guanilatsiklaza ko'pchilik a'zolarda topilgan (yurak, o'pka, buyrak, buyrak usti bezi, ichak endoteliysi, ko'z to'r pardasi va hokazolar), bu uni sGMFga bog'liq hujayra ichidagi metabolizmni boshqarishda keng ishtirok etishini ko'rsatadi. Membranaga bog'liq ferment tegishli retseptorlar orqali hujayra ichi peptidlari (18-20 aminokislota qoldig'idan iborat), xususan bo'lmacha natriy uretik peptid (ANF) gormoni, gram manfiy bakteriyalar termostabil toksini va boshqalar orqali faollanadi. Qon hajmi ortgan vaqtda yurak bo'lmachasida ANF sintezlanadi, qonga tushib buyraklarga boradi, guanilatsiklazani faollaydi (sGMF miqdori ortadi), Na^+ va suv ekskretsiyasi ortadi. Tomirlar silliq mushak hujayralarida ham shunday retseptor guanilatsiklaza sistemasi bo'ladi, u yordamida retseptor bilan bog'langan AMF qon tomirlarga kengaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi,

natijada qon bosimini pasayishiga olib keladi. Ichak epitelial hujayralarida retseptor guanilatsiklaza sistemasini aktivatori bo'lib bakterial endotoksin bo'lishi mumkin. U ichakdan suvni so'rilishini pasaytiradi va diareya rivojlanishiga olib keladi.

Guanilatsiklazani eruvchan shakli (molekulyar og irligi 150000) gem saqlovchi ferment bo'lib, 2 subbirlikdan iborat. Guanilatsiklaza bu shaklini boshqarilishida nitrovazodilatatorlar, lipidlar peroksidlanishida hosil bo'luvchi erkin radikallar qatnashadi. Tomirlar relaksatsiyasini chaqiruvchi endotelial omil (RCEO) yaxshi ma'lum bo'lgan aktivatorlardan hisoblanadi. Bu omilni ta'sir etuvchi qismi, tabiiy ligandi bo'lib azot oksidi – NO uning asosidir. Fermentni bu shakli yurak kasalliklarida foydalanilanadigan ba'zi nitrozovazodilatatorlar yordamida faollanilanadi; bu preparatlar parchalanganda NO ajralib chiqadi.

Azot oksidi arginin aminokislotasidan murakkab aralash funksiyali Ca^{+2} bog'liq ferment sistemasi NO-sintaza ishtirokida hosil bo'ladi:



Azot oksidi guanilatsiklaza gemi bilan birikib, sGMFni tez hosil bo'lishiga imkon beradi. sGMF Ca^{+2} past konsentratsiyalarida faoliyat ko'rsatuvchi ion nasoslarini stimuliash orqali yurak qisqarish kuchini pasaytiradi. Lekin NO qisqa vaqt, bir necha sekund, lokal hosil bo'lgan joyi yaqinida ta'sir etadi. Xuddi shuningdek uzoq vaqt nitroglitserin ta'sir etadi, u NOni sekinroq ajratib chiqaradi.

Siklik GMFni ko'p ta'siri proteinkinaza G deb nomlangan sGMFga bog'liq proteinkinaza orqali amalga oshirilishini isbotlovchi dalillar olingan. Eukariotik hujayralarda keng tarqalgan bu ferment toza holda ajratilgan (molekulyar og'irligi 80000). U 2 ta subbirlikdan iborat proteinkinaza A (sAMF ga bog'liq) C-subbirligi tuzilishiga o'xshash katalitik domen va protenkinaza AR-subbirligiga o'xshash boshqaruvchi domendan. Lekin A va G proteinkinazalar oqsillarni turli ketma-ketligini

taniydilar, turli hujayra ichidagi oqsillar serin va treoninidagi OH-guruhlami fosforillanishini boshqaradilar va natijada turli biologik ta'sir ko'rsatadilar.

Hujayradagi sAMF va sGMF siklik nukleotidlar miqdori tegishli fosfodiesterazalar bilan boshqariladi, ular sAMF va sGMF ni 5'-nukleotiddimonofosfatgacha gidrolizlanishini katalizlaydi. Ca^{+2} va kalmodulin bilan boshqarilmaydigan eruvchan kalmodulinga bog'liq fosfodiesteraza va membrana bilan bog'liq izoshakl ajratilgan va xususiyatlari o'rganilgan.

Ca^{+2} messenjer sistemasi

Hujayra funksiyalarini ko'pini boshqarishda asosiy orinni Ca^{+2} ionlari egallaydi. Hujayra ichidagi erkin Ca^{+2} konsentratsiyasini o'zgarishi fermentlarni faollanishi yoki ingibirlanishi uchun signal bo'lib, ular o'z navbatida metabolizm, qisqaruvchi va sekretor faollikni, adgeziya va hujayra o'sishini boshqaradi. Ca^{+2} manba'lari hujayra ichida yoki tashqarisida bo'lishi mumkin. Neyrogormanal signallar Ca^{+2} konsentratsiyasini keskin oshiradi (10^{-6}M gacha), tashqaridan plazmatik membrana orqali kirish (aniqrog'i, potensialga va retseptorga bog'liq kalsiy kanallari), shuningdek hujayra ichidagi manba'lardan ham mavjud. Kalsiy messenjer sistemasida gormonal signalni o'tkazishni muhim mexanizmlaridan biri bo'lib, hujayra reaksiyalarining vazifasi spetsifik Ca^{+2}kalmodulinga bog'liq proteinkinaza faollash hisoblanadi. Bu fermentni boshqaruvchi subbirligi bo'lib, Ca^{+2}-bog'lovchi oqsil kalmodulin (molekulyar og'irligi 17000) hisoblanadi. Hujayrada Ca^{+2} konsentratsiyasi oshganda kelayotgan axborotlarga javoban spetsifik proteinkinaza hujayra ichidagi ko'pchilik fermentlarni nishonlarni fosforillanishini katalizlab, bu bilan ular faolligini boshqaradi. Ca^{+2} ionlari bilan faollanuvchi fosforilaza b kinazasi tarkibiga NO sintaza kabi subbirlik sifatida kalmodulin kiradi. Kalmodulin ko'pchilik boshqa Ca^{+2}-bog'lovchi oqsillarni tarkibiy qismi bo'lib hisoblanadi. Kalsiy konsentratsiyasi ortganda Ca^{+2} ning kalmodulin bilan bog'lanishi uni konformatsiyasini o'zgarishi bilan boradi va bunday Ca^{+2} bilan bog'langan shaklda kalmodulin hujayra ichidagi ko'pchilik oqsillar faolligini modullaydi (shuning uchun shunday nomlangan).

Hujayra ichi messenjerlar sistemasiga eukariot hujayralar membranasidagi fosfolipidlar hosilalari, xususan fosfatidilinozitolning fosforillangan shakllari kiradi. Bu hosilalar gormonlar ta'siriga javoban

(masalan: vazopressindan yoki tirotropindan) membrana bilan bog'langan spetsifik fosfolipaza *c* ta'sirida ajralib chiqadi. Ketma-ket reaksiyalar natijasida 2 ta potensial messenjer diatsilglitserol va inozitol-1,4,5-trifosfat hosil bo'ladi.

Bu ikkilamchi messenjerlarni biologik ta'siri turlicha bo'ladi. Diatsilglitserol ta'siri, erkin Ca^{+2} ionlari kabi, membrana bilan bog'langan Ca^{+2} ga bog'liq proteinkinaza *c* fermenti orqali amalga oshadi. U hujayra ichidagi fermentlar fosforillanishini katalizlaydi. Natijada ularning faolligi o'zgaradi. Inozitol-1,4,5-trifosfat endoplazmatik to'rda spetsifik retseptor bilan bog'lanadi va undan sitozolga Ca^{+2} ionlarini chiqishiga imkon beradi.

Shunday qilib, ikkilamchi messenjerlar haqidagi keltirilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, gormonal ta'sir bog'lovchilari sistemasini har biri ma'lum sinf proteinkinazalarga to'g'ri keladi, lekin bu sistemalar o'rtasida bog'lanish mavjudligini inkor qilib bo'lmaydi. *A* turda proteinkinazalar sAMF boshqaradi, proteinkinaza G sGMF; Ca^{+2}-kalmodulinga bog'liq proteinkinazalar hujayra ichidagi [Ca^{+2}] nazoratida bo'ladi. Proteinkinaza ***C*** esa diatsilglitserol hamda erkin Ca^{+2} va nordon fosfolipidlar bilan birgalikda boshqariladi. Biro'n ikkilamchi messenjer miqdorini ortishi tegishli sinf proteinkinazalarni faollanishiga va keyinchalik ular oqsil substratlarini fosforillanishiga olib keladi. Natijada, hujayradagi ko'pchilik ferment sistemalarni nafaqat faolligi, balki boshqaruvchi va katalitik xususiyatlari o'zgaradi: ion kanallari, hujayra ichidagi struktur elementlar va genetik apparat.

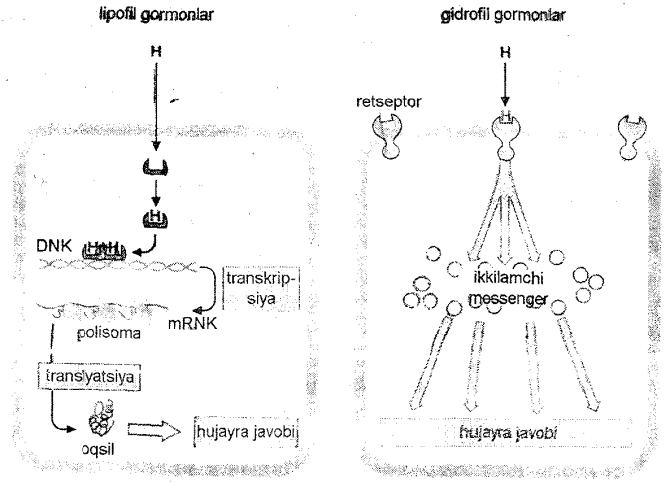
Ma'lumki, steroid gormonlarni ta'siri genetik apparat orqali genlar ekspressiyasini o'zgartirishi orqali amalga oshadi. Gormon oqsil bilan qon orqali hujayraga kelgandan keyin plazmatik membrana orqali o'tadi va keyin yadro membranasidan o'tadi. Yadro ichidagi retseptor oqsil bilan bog'lanadi. Steroid oqsil kompleksi DNK ni boshqariluvchi qismi, yani, gormonga sezgir elementlari bilan bog'lanadi, tegishli struktur genlarni transkripsiyasi; oqsilni de novo sintezlanishini tezlatadi va gormonal signalga javoban hujayra metabolizmini o'zgartiradi.

Ikkita asosiy sinf gormonlar ta'siri molekulyar mexanizmlarini asosiy va farqlanuvchi xususiyatlari bo'lib, peptid gormonlar ta'siri asosan hujayradagi oqsillar translyatsiyadan keyin modifikatsiyalash bo'lsa, steroid gormonlar esa (shuni tireoid gormonlar, retinoidlar, vitamin D_3 gormonlar) genlar ekspressiyasini boshqaruvchilari sifatida ta'sir ko'rsatadilar. Bunday xulosa absolyut bo'lmay, ba'zi gormonlar uchun modifikatsiyalangan bo'lishi mumkin.

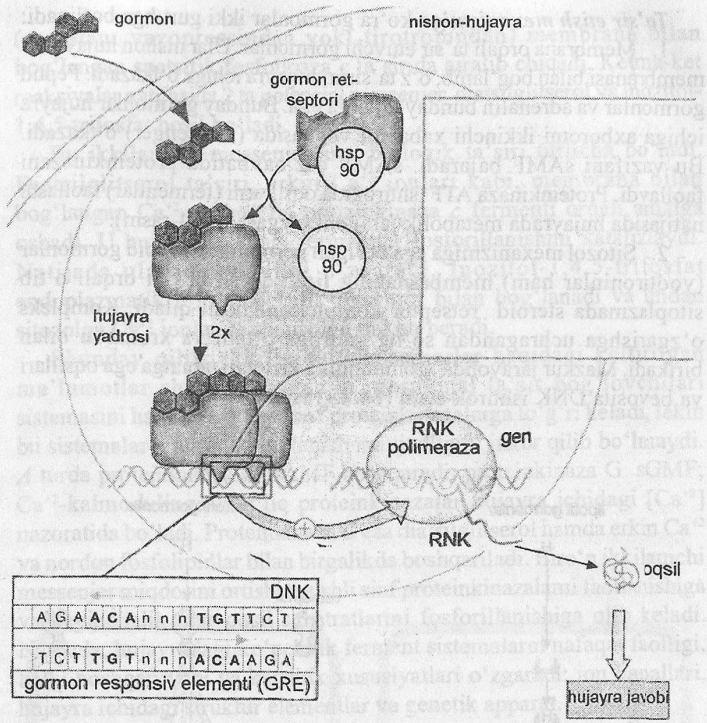
Ta'sir etish mexanizmiga ko'ra gormonlar ikki guruhga bo'linadi:

1. Membrana orqali ta'sir etuvchi gormonlar. Ular nishon hujayralar membranasi bilan bog'lanib, o'z ta'sirini hujayra ichiga o'tkazadi. Peptid gormonlar va adrenalin bunday ta'sirga ega. Bunday gormonlar hujayra ichiga axborotni ikkinchi xabarchi vositasida (messenger) o'tkazadi. Bu vazifani sAMF bajaradi. sAMF o'z navbatida proteinkinazani faollaydi. Proteinkinaza ATF ishtirokida oqsillarni (fermentlar) faollashi natijasida hujayrada metabolik jarayoni o'zgaradi (84-rasm).

2. Sitozol mexanizmiga ega bo'lgan gormonlar. Steroid gormonlar (yodtironinlar ham) membrananing lipid qo'sh qavati orqali o'tib sitoplazmada steroid retseptor kompleksini hosil qiladi. Kompleks o'zgarishga uchragandan so'ng yadroga o'tadi va xromatin bilan birikadi. Mazkur jarayonda xromatinning kislotali tabiatga ega oqsillari va bevosita DNK ishtirok etadi (84,85 rasmlar).



84-rasm. Gormonlar axborotini nishon hujayralarga o'kazish mexanizmi



85-rasm. Lipofil gormonlarining ta'sir mexanizmi

Biologik funksiyalariga qarab gormonlar 5 guruhga bo'linadi:

1. Uglevod, yog', aminokislotalar almashinuvini idora etuvchi gormonlar (insulin, glyukagon, adrenalin, glyukokortikosteroidlar).

2. Suv-tuz almashinuvini idora etuvchi gormonlar (mineralokortikosteroidlar, antidiuretik gormon).

3. Kalsiy va fosfatlar almashinuvini idora etuvchi gormonlar (paratgormon, kalsitonin, kalsitriol).

4. Reproduktiv funksiyaga aloqador moddalar almashinuvini idora etuvchi gormonlar (estradiol, progesteron, testosteron).

5. Endokrin bezlar funksiyasini idora etuvchi gormonlar (kortikotropin, tireotropin, gonadotropin).

Gormonlarni yana quyidagi 2 guruhga bo'lish mumkin:

1.Qonga ajralib chiqib, sintezlangan joyidan uzoqdagi a'zolarga ta'sir etadigan gormonlar.

2. Mahalliy ta'sir etadigan gormonlar. Ular o'zlari hosil bo'lgan a'zolardagi moddalar almashinuvini idora etadi (prostaglandinlar, gista'min, me'da-ichak yo'li gormonlari).

Ishlab chiqarilgan joyiga qarab gormonlar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Gipofiz gormonlari.
2. Qalqonsimon bez gormonlari.
3. Qalqonsimon old bezi gormonlari.
4. Jinsiy bezlar gormonlari.
5. Oshqozon osti bezi gormonlari.
6. Buyrak usti bezlari gormonlari.

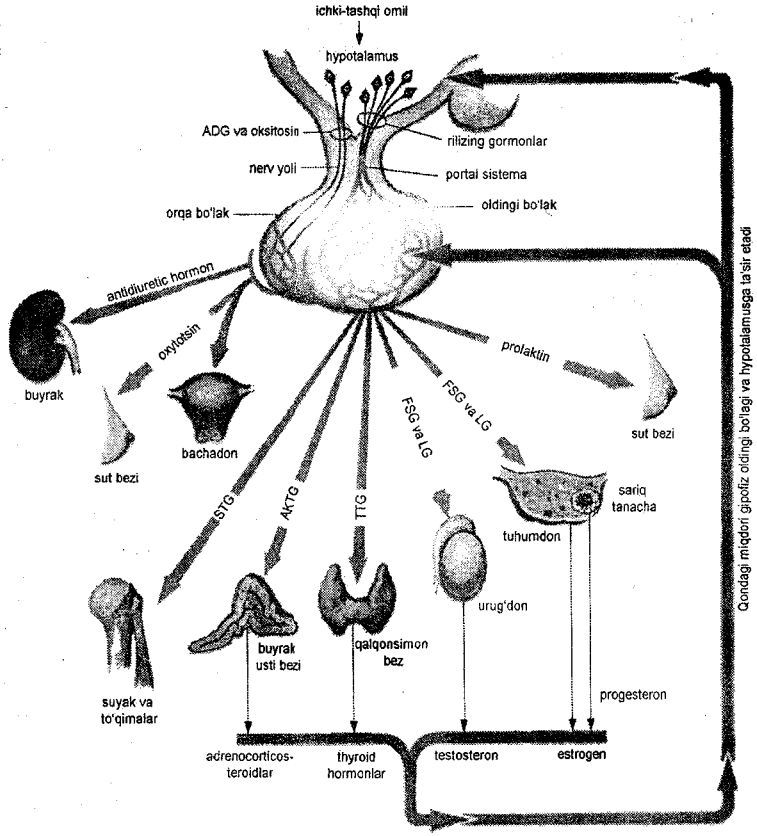
Kininlarning yarim yashash davri 20-30 soniya bo lib, kininazalar ta'sirida parchalanadi. Kininlar qon tomir silliq muskullarini bo'shashtiradi, ya'ni tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir etadi, arterial bosim pasayishiga olib keladi. Shuningdek kapillyarlarning o'tkazuvchanligini kuchaytiradi va og'riqqa sabab bo'ladi.

Rilizing omillari. Gipotalamus-gipofiz tizimi

Rilizing omillari yoki liberinlar gipatalamusning nerv hujayralarida hosil bo'lib, portal kapillyarlar tizimi bo'yicha gipotalamusga o'tadi va gipofizar gormonlar sekretsiyasini, aniqrog'i, ajralib chiqishini (ehtimol, biosintezini ham) boshqaradi. Gipofizar gormonlar ajralib chiqishini (ehtimol, biosintezini ham) susaytiruvchi ingibitor moddalarga statinlar deb ataladi (86-rasm).

Hozirgi vaqtgacha gipotalamusda yettita liberinlar va uchta statinlar topilgan; xususan: kortikoliberin, tireoliberin, lyuliberin, folliliberin, somatoliberin, prolaktoliberin, melanoliberin hamda somatostatin, prolaktostatin va melanostatin.

Gipotalamus va miyaning kulrang moddasidan o'tadigan nerv (impulslari) gipotalamik boshqaruvchi gormonlar ajralish tezligiga ta'sir etadi. Ushbu gormonlar esa gipofizar qon aylanish portal tizimi orqali adenogipofizdan maxsus gormonlar (rilizing omillar) ajralishini ta'minlaydi. Xususan, shu tizim (nerv yo'llari) vositasida adenogipofiz gormonlarining sekretsiyasini, masalan: tashqi muhitning xilma-xil ta'siri bilan (sovuq, gipoksiya, travma (jarohatlanish), zaharli moddalar va boshqalar), yoki ma'lum bir fiziologik holatda (qo'rqish, hayajonlanish va hokazo) boshqariladi.



86-rasm. Gipotalamo-gipofizar tizimi

Gipofiz gormonlari

Gipofizda oqsil va peptid tabiatiga ega bo'lgan qator biologik faol gormonlar sintezlanadi. Sintezlanish joyiga ko'ra, gipofizning oldingi, orqa va o'rta bo'lagining gormonlari tafovut qilinadi.

Adenogipofiz (gipofiz oldingi bo'lagining) gormonlari

Adenogipofizda tropgormonlar hosil bo'lib, qonga o'tgandan so'ng tegishli periferik endokrin bezlardan zarur bo'lgan gormonlar hosil bo'lishini ta'minlaydi. Gormon esa a'zo va to'qimalarda yaxlit organizmning tegishli kimyoviy va fiziologik javob reaksiyasini keltirib

chiqaradi. Oqsil va peptid tabiatli gormonlar uchun hujayralar sathida maxsus retseptorlar (glikoprotein va gangliozidlarning uglevod parchalari) mavjud bo'lib, gormonlar shu retseptorlar orqali maxsus biokimyoviy o'zgarishlarni amalga oshiradi. Steroid gormonlarning retseptorlari esa sitoplazma va yadroda joylashgandir.

Quyidagi jadvalda gipofizning oldingi bo'lagi gormonlari, ularning molekulyar og'irligi hamda gormonlar yetishmasligi va ortiqcha hosil bo'lishida rivojlanadigan asosiy sindromlar keltirilgan:

26-jadval

Gipofiz gormonlar

Gormon	Molekulyar massa	Asosiy klinik sindromlar	
		Gormon ko'p ishlab chiqarilganda	Gormon yetishmovchiligida
O'sish gormoni	21500	Akromegaliya	Pakanalik
Kortikotropin	4500	Itsengo -Kushinga sindromi	Buyrak usti bezi ikkilamchi yetishmovchiligi
Tireotropin	28000	Gipertireoz	Ikkilamchi gipotireoz
Prolaktin	23500	Amenoreya, bepushtlik, galaktoreya	Sut bezlarini rivojlanmasligi, sut ishlab chiqarilmasligi
FSG	34000	Erta jinsiy shakllanish	Jinsiy bezlar ikkilamchi gipofunksiyasi, bepushtlik
LG	28500	Erta jinsiy shakllanish	Jinsiy bezlar ikkilamchi gipofunksiyasi, bepushtlik
Lipotropin	11800	Darmonsizlanish	Yog' bosish (semizlik)
Vazopressin	1070	—	
Oksitotsin	1070	—	

Qandsiz diabet Gipofiz orqa bo'lagining gormonlari

Gipofiz orqa bo'lagining gormonlari vazopressin va oksitotsindir. Bu gormonlar dastlab gipotalamusning maxsus neyronlarida sintezlanib, turli neyronlar yordamida gipofizning orqa bo'lagiga o'tib, keyin so'ngra qonga tushadi. Ikkala gormon ham nonapeptidlar bo'lib, quyidagi tuzilishga ega:

S——————S

H-Sis-Tir-**Ile**-Gln-Asl-Sis-Pro-**Ley**-Gli-CO-NH_2

oksitotsin

H-Sis-Tir-**Fen**-Gln-Asl-Sis-Pro-**Arg**-Gli-CO-NH_2

S——————S

Vazopressin

Vazopressinning oksitotsindan farqi shuki, N-uchida 3-orindagi izoleytsin ornida fenilalanin, 8-orinda esa leytsin ornida arginin saqlaydi.

Oksitotsinning biologik ta'siri tug'ish paytida bachadon silliq muskullari va sut bezlari alveolalari atrofidagi muskul tolalari qisqarishini va sut bezlari alveolalari atrofidagi muskul tolalari qisqarishini stimullash bilan bog'liqdir. Vazopressin esa qon tomirlari silliq muskulaturasi qisqarishini stimullab, shu bois kuchli vazopressor (tomirlarni qisqartirish) ta'siriga ega. Ammo uning asosiy vazifasi suv-tuz almashinuvini boshqarishdir. Vazopressin uncha yuqori bo'lmagan konsentratsiyada (1 kg tana massasiga 0,2 ng) juda kuchli antidiuretik ta'sir ko'rsatadi, buyrak kanalchalari membranasidan suvning qayta so'rilishini stimullaydi. Me'yoriy odam organizmi vazopressini qon plazmasining osmotik bosimini va suv balansini nazorat qiladi. Patologiyada, xususan, gipofiz orqa bo'lagi atrofiyasida qandsiz diabet rivojlanadi. Bu kasallikda siydik bilan juda ko'p miqdorda suyuqlik ajralib chiqadi.

Gipofiz o'rta bo'lagi gormonlari

Gipofizning o'rta bo'lagida α- va β-melanostimullovchi (α-MSG va β-MSG) gormonlar sintezlanib qonga o'tadi. α-MSG 13 aminokislotadan, β-MSG esa 22 aminokislotadan tuzilgan peptidlardir.

CH_3–CO–NH–Ser–Tir–Ser–Met–Glu–Gis–Fen–Arg–Trp–Gli–Liz–Pro–Val–CO–NH_2

α-MSG

H–Ala–Glu–Liz–Liz–Asp–Glu–Gli–Pro–Tir–Arg–Met–Glu–Gis–Fen–Arg–Trp–Gli–Ser–Pro–Pro–Liz–Asp–OH

β-MSG

Melanotropinlarning fiziologik vazifasi, melaninogenez pigment hujayralari (melanotsitlar) sonining ko'payishini stimullashdan iboratdir.

Buyrak usti bezi gormonlari

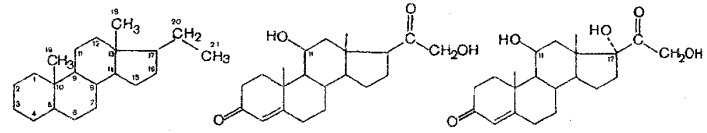
Buyrak usti bezlari morfologik va funksional jihatdan individual bo'lgan ikkita: mag'iz va po'stloq qismlardan iborat. Mag'iz qismi xromafin yoki adrenal tizimga kirib, aminokislota unumi bo'lgan gormonlarni ishlab chiqaradi. Po'stloq qismi epitelial hujayralardan iborat bo'lib, steroid tabiatli gormonlarni ishlab chiqaradi.

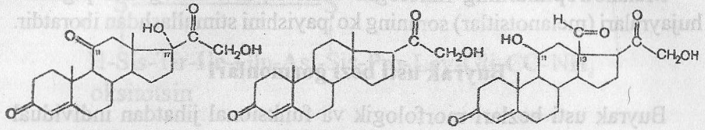
Buyrak usti bezini po'stloq qismi gormonlari

Buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlarining umumiy nomi kortikoidlar yoki kortikosteroidlar deyiladi va ular shartli ravishda ikkita guruhga bo'linadi: glyukokortikoidlar (uglevodlar, oqsillar, yog'lar va nuklein kislotalar almashinuviga ta'sir etuvchi gormonlar) va mineralokortikoidlar (tuzlar va suv almashinuviga ta'sir etuvchi gormonlar). Hozirgi vaqtda odam, cho'chqa va ho'kiz buyrak usti bezi po'stloq qismidan 50 ga yaqin birikmalar ajratilgan. Steroidlarni umumiy soni 100 dan ortiq bo'lib, lekin ularning hammasi ham faollikka ega emas.

Kortikosteroidlar strukturasining asosida siklopentanpergidrofenantren halqasi yotadi. Buyrak usti bezi po'stloq qismi biologik faollikka ega bo'lgan gormonlarni qurilishida 21 uglerod atomining bo'lishi umumiy bo'lib, ular pregnanning unumlari hisoblanadilar. Bundan tashqari ular uchun quyidagi struktur belgilar: 4 va 5 uglerod atomlari orasida qo'sh bog'ni, 3-uglerod atomida keton guruhi (C=O), 17-uglerod atomida yon zanjirni (-CO-CH_2-OH) bo'lishi xarakterlidir.

Odam va ko'pchilik hayvonlarda buyrak usti bezi po'stloq qismini 5 gormoni keng tarqalgan:



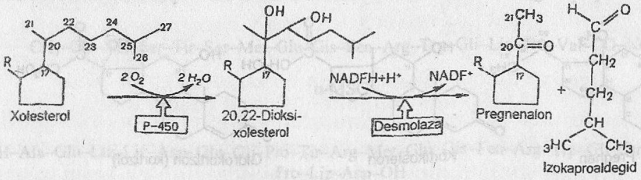


Xolesterin kortikosteroidlarning o'tmishdoshi bo'lib, steroidogenez jarayoni gipofiz AKTG bilan boshqariladi. O'z navbatida gipofizda AKTG sintezi, demak, buyrak usti bezida kortikosteroidlarni sintezini gipotalamus boshqaradi. U stress holatlarga javoban kortikoliberin ishlab chiqaradi. AKTGning buyrak usti beziga tez (qisqa vaqt) va sekin (surunkali) ta'sir etishi isbotlangan, o'tkir holatlarda bez to'qimasi qisqa davrli kortikosteroidlar sintezini oshirish bilan javob beradi, ayni vaqtda AKTG surunkali ta'sir etganida uning trofik ta'siri ko'rinadi, ya'ni bez hujayralarining o'sishi va ko'payshini ta'minlovchi barcha modda almashinuv jarayonlari stimullanadi. Shuningdek, steroid gormonlar sekretsiyasi uzoq vaqt davom etadi. AKTG ta'siri spetsifik retseptor va adenilatsiklaza-sAMF-proteinkinaza sistemasi orqali amalga oshadi.

Kortikosteroidlar spetsifik m-RNK va tegishli oqsil sinteziga indutsirlovchi ta'siri tajribalarda tasdiqlangan. Bunday ta'sir ularni sitozol ta'sir mexanizmiga asoslangandir. Hozirgi vaqtda organizmda modda almashinuvni kortikosteroid boshqaruv mexanizmi ketma-ketligi mavjudligi haqida konsepsiya ishlab chiqilgan:

Gormon ⟶ gen ⟶ oqsil (ferment)

Kortikosteroidlar biosintezini asosiy yo li xolesterinni pregnenolonga fermentativ aylanishini o'z ichiga oladi. Pregnenolon barcha steroid gormonlarning o tmishdoshi hisoblanadi (87-rasm).



87-rasm. Steroid gormonlar o'tmishdoshi pregnenalon sintezi

Fermentlar ikkita ketma-ket keluvchi gidroksillanish va xolesterin yon zanjirining ajralish (izokapron kislota aldegidi sifatida) reaksiyalarini katalizlaydi. Murakkab oksigenaz sistemada elektron tashuvchi sifatida sitoxrom R-450 qatnashadi. Bundan tashqari elektron tashuvchi oqsil, xususan adrenodoksin va adrenodoksinreduktaza, ishtirok etadi.

Steroidogenezni keyingi bosqichlari murakkab gidroksillanish sistemasi yordamida katalizlanadi, bu sistema buyrak usti bezi po'stloq qismi hujayralari mitoxondriyasida topilgan.

Glyukokortikoidlar turli to'qimalardagi modda almashinuviga turlicha ta'sir etadi. Mushak, limfatik, biriktiruvchi va yog' to'qimalarida glyukokortikoidlar katabolik ta'sir ko'rsatib, hujayra membranalari o'tkazuvchanligini pasaytiradi va natijada glyukoza va aminokislotalarni kirishi tormozlanadi; ayni vaqtda ular jigarga qarama-qarshi ta'sir ko'rsatadi. Glyukokortikoidlar ta'sirini oxirgi natijasi bo'lib, asosan glyukoneogenez hisobiga, giperglikemiyanirivojlanishi hisoblanadi.

Bundan tashqari, glyukokortikoidlar yuborilgandan keyin giperglikemiya rivojlanish mexanizmiga mushaklarda glikogen sintezlanishini pasayishi, to'qimalarda glyukoza oksidlanishining tormozlanishi va yog'lar parchalanishining kuchayishi kiradi.

Kortizon va gidrokortizonni jigar to'qimasidagi ba'zi oqsil-fermentlar sinteziga indutsirlovchi ta'siri isbotlangan. Bunday fermentlarga triptofanpirrolaza, tirozintransaminaza, serin- va treonin degidrotaza va boshqalar kiradi. Demak, gormon genetik axborotni o'tkazishini birinchi bosqichi transkripsiyaga ta'sir etib, m-RNK sintezini tezlashtiradi.

Mineralkortikoidlar (dezoksikortikosteron va aldosteron) asosan natriy, kaliy va xlor ionlarini ushlanib qolishi va kaliy ionlarini siydik bilan chiqarilishini ta'minlaydi. Ehtimol, buyrak kanalchalarida natriy va xlor ionlarini qayta so'rilishi modda almashinuvini boshqa mahsulotlarini, xususan siydikchil chiqarish hisobiga sodir bo'ladi. Aldosteron molekulasida 13-uglerod atomida metil guruhi orniga aldegid guruhi bo'lganligi sababli shu nomni olgan. Aldosteron boshqa kortikosteroidlar orasida eng faol mineralokortikoiddir, xususan u mineral almashinuviga ta'sir etishi bo'yicha dezoksikortikosterondan 50-100 barobar faoldir.

Ma'lumki, kortikosteroidlarning yarim parchalanishi davri 70-90 min tashkil etadi. Kortikosteroidlar yoki qo'sh bog'larni uzilishi hisobiga qaytariladi yoki 17-uglerod atomida joylashgan yon zanjirini ajralishi

bilan boradigan oksidlanishga uchrab, ikkala holatda ham gormonlarni biologik faolligi pasayadi. Buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlarini oksidlanishidan hosil bo'lgan mahsulotni 17-ketosteroidlar deb ataladi; ular oxirgi mahsulot sifatida siydik bilan chiqariladi. Erkaklarda esa erkaklar jinsiy gormoni almashinuvining oxirgi mahsuloti hisoblanadi. 17-ketosteroidlarni miqdorini siydikda aniqlash katta klinik ahamiyatga ega. Me'yoriy sutkalik siydikda: erkaklarda 10-25 mg, ayollarda esa 5-15 mg 17-ketosteroidlar bo'ladi. Ular sekretsiyasini ortishi urugdonlar interstitsial to'qimasini saratonida kuzatiladi. Boshqa testikulyar saratonlarda uni miqdori me'yorda bo'ladi. Buyrak usti bezi po'stloq qismi saratonida 17-ketosteroidlarni siydik bilan ekskretsiyasi keskin ortib, bir sutkada 600 mg gacha chiqarilishi mumkin. Po'stloq qismni oddiy giperplaziyasida siydik bilan ketosteroidlarni chiqarish darajasi unchalik yuqori bo'lmaydi.

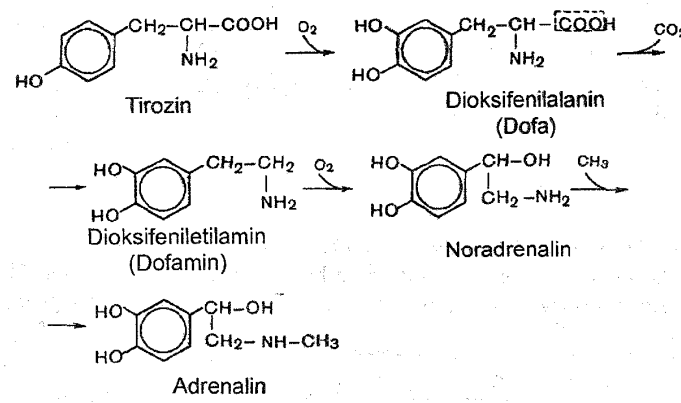
Saraton yoki oddiy giperplaziyani differensial tashxis qilishi uchun α- va β-17-ketosteroidlarni alohida aniqlashdan foydalaniladi. Gipofiz oldingi bo'lagi gipofunksiyasidagi yevnoxoidizmda siydik bilan 17-ketosteroidlar kam ajratiladi. Erkaklarda addison kasalligida, 17-ketosteroidlar ekskretsiyasi keskin pasaygan (1-4 mg/sut), ayollarda esa bu kasalliklarda u amaliy jihatdan kuzatilmaydi. Bu 17-ketosteroidlarni nafaqat buyrak usti bezi gormonlaridan, balki erkaklar jinsiy gormonidan ham hosil bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Miksedemada (qalqonsimon bez gipofunksiyasi) ekskretsiyalanuvchi 17-ketosteroidlar miqdori minimal darajaga (2-4 mg) yaqin. Lekin, asosiy kasallikni davolashda qalqonsimon bez gormonlaridan foydalanish samarali bo'lsa ham, siydik bilan 17-ketosteroid ekskretsiyasiga kam ta'sir etadi.

Buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlaridan hozirgi vaqtda klinik amaliyotda dori moddalar sifatida keng qo'llanilanadi. Davolash maqsadida kortizondan foydalanish tasodifiy kuzatuv natijasidir. Homiladorlikda revmatoid artrit simptomlarining og'irlik darajasi keskin pasayishi, lekin tug'ruqdan keyin barcha simptomlarni paydo bo'lishi kuzatilgan. Homiladorlik davrida buyrak usti bezi, po'stloq qismi gormoni sekretsiyasini qonga chiqarilishi ortar ekan. Buyrak usti bezini gistologik tekshirish po'stloq qism hujayralarini tez o'sishi va proliferatsiyasini isbotladi. Bu kuzatuvlar buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlaridan, xususan kortizoldan, revmatoid artritlarni davolashda foydalanish fikriga olib keladi. Revmatoid artritlarni davolashda ba'zi mualliflar 100% ijobiy natijalar oldilar. Glyukokortitikoidlar yalliglanish, allergiyaga qarshi antiimmun faollikka ega bo'lganliklari

uchun bronxial astma, revmatoid artrit, qizil bo'richa, sachratqi, turli autoimmun kasalliklar, dermatozlar va boshqalarni davolashda keng qo'llanilanadi. Lekin kortikosteroid preparatni uzoq vaqt qo'llash organizmdagi modda almashinish jarayonlarini buzilishiga olib kelishi mumkin.

Buyrak usti bezining mag'iz qismi gormonlari

Buyrak usti bezining mag'iz qismida adrenalin va noradrenalin sintezlanadi. Bu gormonlar (dofamin ham) tirozindan hosil bo'ladi va katexolaminlar deb ataladi.



Massasi 10 g bo'lgan odam buyrak usti bezining mag'iz qismida atigi 5 mg atrofida adrenalin va 0,5 mg noradrenalin bo'ladi. Qon plazmasida ikkala gormon ham erkin holda hamda albuminlar bilan bog'langan holda uchraydi. Qonda ularni miqdori 1,9 va 5,2 nmol/lni tashkil etadi.

Ikkala gormonni oz miqdori ATF bilan tuz hosil qilib, nerv oxirlarida saqlanganda, ular qo'zgalishga javoban ajraladi. Katexolaminlar kuchli tomirlarni toraytiruvchi ta'sirga ega bo'lib, arterial bosimni oshiradi va bu jihatidan ularni ta'siri simpatik nerv sistemasi ta'siriga o'xshaydi. Bu gormonlar organizmdagi uglevodlar almashinuviga kuchli boshqaruvchilik ta'sirini ko'rsatadi. Xususan, fosforilaza fermenti ta'sirida jigarda glikogen parchalanishi tezlashishi natijasida qonda

glyukoza miqdori adrenalin ta'sirida keskin ortadi. Adrenalin glyukagon singari fosforilazani adenilatsiklaza-sAMF-proteinkinaza sistemasi orqali faollashtiradi.

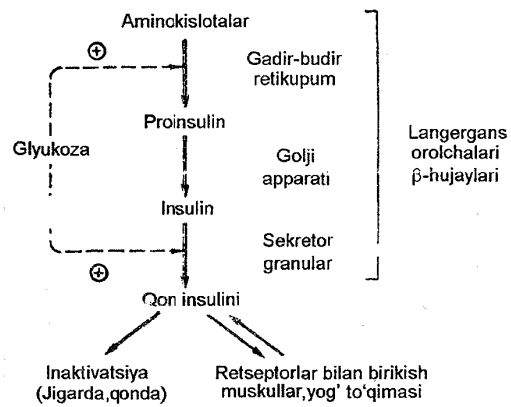
Noradrenalinning giperglikemik ta'siri birmuncha kamroqdir: u adrenalin ta'sirining taxminan 5% ni tashkil etadi. Shu bilan birga to'qimalarda, xususan muskullarda, geksozofosfatlarning to'planishi, qon plazmasida anorganik fosfat konsentratsiyasining kamayishi va to'yinmagan yog' kislotalarining oshishi kuzatiladi.

Adrenalin ta'sirida to'qimalarda glyukoza oksidlanishining pasayishi to'g'risida dalillar bor. Uning bu kabi ta'sirini ayrim mualliflar glyukozaning hujayraga o'tish (transporti) tezligining kamayishi bilan bog'lashmoqda.

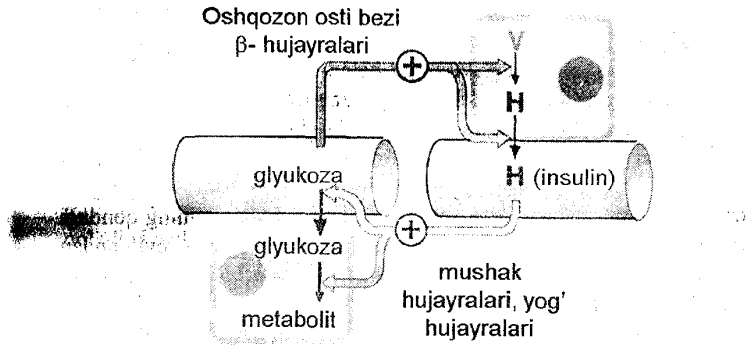
Adrenalin, noradrenalin organizmda parchalanadi va 3-metioksi-4-oksimindal kislota, oksoadrenoxrom sifatida organizmdan siydik tarkibida chiqariladi. Bu metabolitlar siydikda glyukuron kislota bilan bog'langan holda bo'ladi.

Uglevodlar, yog'lar va aminokislotalarning almashinuviga gormonlarning ta'siri

Insulin oqsil tabiatiga ega bo'lgan gormon bo'lib, oshqozon osti bezining Langergans orolchalari b-hujayralaridan proinsulin holatida sintezlanadi va qisman proteoliz yo'li bilan insulinga aylanadi (88-rasm).



88-rasm. Insulinning organizmda o'zgarishi



89-rasm. Qayta bog'lanish mexanizmi

Insulinning ta'sir etish mexanizmi organizmda modda almashinuv jarayonlarining insulinga bog'liq ekanligi to'g'risidagi talaygina ma'lumotlar bo'lishiga qaramay, hanuzgacha to'liq o'rganilgan emas. «Unitar» nazariyaga muvofiq insulinning glyukoza almashinuviga ta'siri geksokinaza fermenti orqali sodir bo'ladi. Ammo yangi olingan eksperimental dalillar ionlarning va aminokislotalarning transport qilinishi, oqsil va boshqalar sintezi kabi jarayonlarning insulin tomonidan kuchayishi va stimulyatsiya qilinishini mustaqil ekanligini ko'rsatadi (89-rasm). Bu esa insulin ta'sir qilinishining ko'p tomonlama ekanligini taxmin qilishga asos bo'ladi. Hozirgi vaqtda insulin va boshqa barcha oqsil tabiatli gormonlar birlamchi ta'sirining membranada joylashganligi ma'lumdir. Insulin maxsus retseptorining yog' hujayralari tashqi plazmatik membranasida joylashganligi hamda insulin-retseptor kompleksining hosil bo'lishi isbotlangan; bu jarayonda sial kislota ishtirok etadi. Insulin retseptori glikoprotein bo'lib, molekulyar og'irligi 135000 Da atrofidadir. Insulin-retseptor kompleksidan hujayra ichki jarayonlarga axborot o'tkazilishining keyingi yo'llari to'liq aniqlangan. Yog' hujayralari va qisman jigar hujayralariga insulin axborotning o'tishida adenilatsiklaza va sAMF ishtirok etishi taxmin qilinmoqda; muskullarda gormon ta'siri sAMF ishtirokisiz o'tadi. Chunki insulin ta'sirining hujayra-ichki vositachisi, maxsus hujayra ichki retseptori mavjudligini va insulin-retseptor kompleksining genom orqali ta'sir etishini qayd etish lozim. Insulin ta'sirining amalga oshishida, binobarin, uning gormonal ta'sirining o'tkazilishida natriy, kaliyga bog'liq ATF-aza ham muhim rol o'ynaydi (uning faolligini ham insulin boshqaradi);

natijada umumiy substrat ATF uchun ATF-aza bilan adenilatsiklaza o'rtasida raqobatlashuv hamda hujayrada sAMF konsentratsiyasini idora etuvchi qo'shimcha kanal vujudga keladi. Bundan tashqari, sAMF miqdori fosfodiesteraza tomonidan ham nazorat qilinadi, uning faolligini ham insulin belgilaydi.

Glyukagon peptid gormon bo'lib, bitta peptid zanjiri, 29 aminokislota qoldig'idan iborat bo'lib, me'da osti bezida, Langergans orolchalarining α-hujayralarida sintezlanadi. Glyukagonning qondagi miqdori 100 ng/g ($3*10^{-4}$mol/l atrofida); uglevodsiz ovqat yeyilgandan keyin va ochlik paytida glyukagon konsentratsiyasi 1,5-2 baravar ko'payib qoladi.

Glyukagon glikogen bilan yog'larning safarbar etilishini jonlantiradi, shu jihatidan u adrenalin bilan noradrenalinga o'xshab ketadi. Glyukagon xuddi adrenalin singari hujayra ichidagi idora etish mexanizmlariga adenilatsiklaza sistemasi orqali ta'sir o'tkazadi. Bularning o'rtasidagi tafovut quyidagicha: adrenalin muskullarga zo'r kelgan paytlarda yoki stresslar ta'siri ostida qonga ajralib chiqadi va organizmning zudlik bilan zo'r berib ishlab borishini ta'minlash uchun xizmat qiladi, qondagi glyukagon konsentratsiyasi esa ovqatlanish maromiga bog'liq bo'ladi va ovqat hazmlanishi tugaganidan keyin asta-sekin ortib boradi.

Qondagi insulin va glyukagon konsentratsiyalari bir-biriga qarama-qarshi (resiprok) tarzda o'zgaradi: insulin/glyukagon nisbati ovqat hazm bo'layotgan vaqtda hammadan kichik bo'ladi. Bu gormonlar moddalar almashinuviga ham teskari ta'sir ko'rsatadi: insulin glikogen va yog'lar sintezini kuchaytirsa, glyukagon ularning safarbar bo'lishini kuchaytiradi (89-rasm).

Insulin ta'siri ostida qondagi glyukoza miqdori kamayadi, glyukagon ta'siri natijasida esa ortadi. Gipoglyukozemik holatlarini davolash uchun glyukagonni qo'llash shunga asoslangan.

Ovqat hazmlanish davridan postabsorbtiv davrga o'tilganidan so'ng insulin/glyukagon nisbati o'zgarishi natijasida jigar yog' kislotalari va yog'larni sintezlashdan, yog' kislotalarni oksidlash va keton tanalarini sintezlashga o'tadi.

Ovqat hazm bo'layotgan vaqtda atsetil-KoA ning ko'p qismi malonil-KoAga va keyin yog' kislotalar hamda yog'larga aylanadi. Bunday sharoitlarda konsentratsiyasi ko'p bo'lgan malonil-KoA mitoxondriyalarga yog' kislotalari borishi va ularning oksidlanishini to'xtatib, shunga ko'ra, keton tanachalar hosil bo'lmaydi. Depolarda

to'planib turgan yog'larning safarbar etilishi, insulin konsentratsiyasi yuqori bo'lganligidan, bunday sharoitlarda sekinlashib qoladi. Barcha a'zolar energiya manbai sifatida asosan glyukozadan, shuningdek lipoprotenlarning yog'laridan foydalanadi.

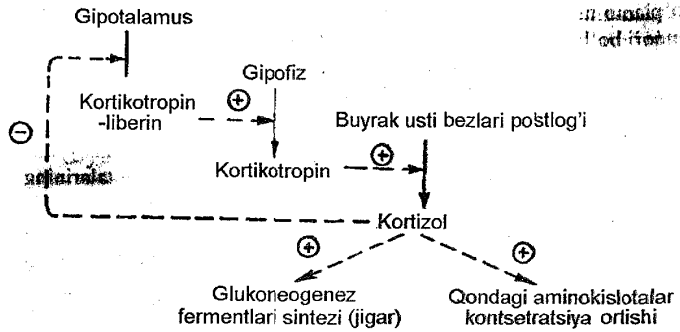
Postabsorbtiv holatda glyukagon konsentratsiyasi yuqori bo'lib, malonil-KoA sintezi atsetil-KoA karboksilaza fosforillanishi natijasida pasayadi. Malonil-KoA konsentratsiyasi pasayib, yog' kislotalarining mitoxondriyalarga o'tishi va ularning β–oksidlanishi mumkin bo'lib qoladi. Insulin konsentratsiyasi kamayib, glyukagon konsentratsiyasi ortishi natijasida depolarda yog' kislotalari bilan ta'minlanishi kuchayadi. Bunday sharoitlarda jigardagi atsetil-KoA keton tanachalariga aylanadi. Shunday qilib, keton tanachalari glyukozadan emas, balki yog' kislotalaridan hosil bo'ladigan atsetil-KoAdan sintezlanadi. Insulinga bog'liq a'zo uchun asosiy energiya manba'lari bo'lib yog' kislotalari va keton tanachalari xizmat qiladi. Miya hujayralari va insulinga bog'liq bo'lmagan boshqa hujayralar aminokislotalar bilan glitserindan glyukoneogenez jarayonida hosil bo'ladigan glyukoza bilan ta'minlanadi.

Aminokislotalardan glyukoza hosil bo'lishining (glyukoneogenez) kuchayishi kortizol ta'sirida yuzaga chiqadigan ikkita jarayon natijasidir.

1. Kortizol muskullarda va jigardan tashqari boshqa to'qimalarda oqsillar sintezlanishini juda ham susaytirib qoyadi. Shuning natijasida to'qimalar bilan qondagi aminokislotalar konsentratsiyasi ortadi va ular jigar bilan buyraklardagi glyukoneogenez uchun sarflanishi mumkin.

2. Jigarda kortizol oqsillar sintezini, jumladan, glyukoneogenezda ishtirok etuvchi fermentlar (tirozinaminotransferaza, triptofanpirrolaza, serin- treonindegidrataza, fosfoyenolpiruvat karboksikinaza) sintezini kuchaytiradi. Gepatotsitlardagi bu fermentlar miqdori bir necha barobar ko'payishi mumkin bo'lib, shunga yarasha glyukonegenez tezligi ham kuchayadi.

Qondagi glyukoza konsentratsiyasining pasayishi glyukoneogenezni jonlantirish uchun signal bo'lib xizmat qiladi. Biroq, bu signal buyrak usti bezlariga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir o'tkazmasdan, balki boshqa signallar zanjiri orqali ta'sir o'tkazadi (90-rasm). Markaziy nerv sistemasining nazorat etuvchi mexanizmlari qondagi glyukoza konsentratsiyasi pasayib qolganiga reaksiya ko'rsatib, gipotalamus hujayralaridan kortikotropin liberin ajralib chiqishini jonlantiradi. Liberin neyronlar o'simtalari bo'ylab gipofizga o'tadi, bu yerda kortikotropin (adrenokortikotrop gormon) ajralib chiqishini kuchaytiradi.



90-rasm. Kortizol sekretsiyasining idora etilishi

Kortikotropin 39 ta aminokislota qoldig'idan tuzilgan peptidli gormondir. U qonga tushib, buyrak usti bezlari po'stloq qismi hujayralari membranalarining maxsus retseptorlari bilan bog'lanadi va glyukokortikosteroidlar sintezida qatnashadigan fermentlarni adenilatsiklaza sistemasi orqali faollashtiradi.

Buyrak usti bezlarining steroid gormonlar ishlab chiqaradigan hujayralarida bir talay lipid tomchilari bo'ladi. Bularning asosiy tarkibiy qismi oleilxolesterindir. Xolesterin o'z navbatida kortizol o'tmishdoshi bo'lib xizmat qiladi.

Atsetil-KoA
→ Xolesterin→...→Pregnenolon→...→ Kortizol
Oleilxolesterin

Odam buyrak usti bezida bir kecha-kunduz davomida 10 mg atrofida kortizol hosil bo lib, qonga chiqib turadi.

Glyukoneogenez tezligi odamda soatiga 0dan 3-4g gacha (bir kecha-kunduzda 80 g atrofida) o'zgarib turishi mumkin. Uglevodlarga boy ovqat iste'mol qilgandan keyingi dastlabki soatlarda bu tezlik past bo'ladi, jigardagi glikogen zaxiralari tugab borgan sari ortadi. Bir necha soat davom etgan ochlik paytida eng yuqori darajaga yetadi.

Yuqorida ko'rib chiqilgan uchta gormon insulin, glyukagon va kortizol moddalar almashinuvini to'qimalarda uglevodlar, yog'lar va oqsillar to'plab borishdan ovqatni hazm qilish davri tugab, ochlik davri boshlanganida (hatto qisqa muddatli ochlikda) ulardan foydalanishga

o'tkazadi. Yana bitta gormon adrenalin jismoniy ish davrida va stress holatlarida glikogen bilan yog'larning tezdan safarbar bo'lishini ta'minlaydi. Korsatib o'tilgan gormonlar asosan energiya almashinuvini uglevodlar bilan yog'larni zaxira qilib to'plash va safarbar qilib borishni, uglevod, yog'lar va aminokislotalar katabolizmini idora etib boradi.

Biroq moddalar almashinuvi boshqa ko'pgina gormonlarga ham bog'liq. Jumladan, somatotropin (o'sish gormoni) jigarda oqsil gormonlar somatomedinlar hosil bo'lishini tezlashtiradi. Bular xuddi insulinga o'xshab muskul va yog' hujayralarga glyukoza otishini kuchaytiradi-yu, lekin undan farq qilib, jigardagi glyukoneogenezni susaytirmasdan, balki faollashtiradi. Bundan tashqari, somatotropin insulin bilan glyukagon sekretsiyasini kuchaytiradi, *somatostatin* esa bu jarayonni pasaytiradi. Androgenlar va tiroksin oqsillar sintezi bilan glyukozaning oksidlanish tezligini oshiradi. Hozir birma-bir aytib o'tilgan gormonlarning asosiy funksiyasi, aftidan, o'sish va morfogenez bilan aloqador bo'lgan anabolik jarayonlarni idora etishdan iboratdir. Ularning uglevodlar, yog'lar va aminokislotalar energetik almashinuviga ko'rsatadigan ta'siri esa ikkilamchi bo'lib hisoblanadi.

Qandli diabet

Qandli diabet eng keng tarqalgan kasalliklardan biridir. Qandli diabet bilan og'rigan kasallarning soni jahonda 30 mln. kishiga boradi. Bu kasallikka, asosan, insulin ishlab chiqarilishining buzilishi sabab bo'ladi. Diabetning ba'zi shakllarida insulin sintezi susayib qolgan, shunga ko'ra uning qondagi miqdori me'yordagidan bir necha baravar kam bo'ladi. Bunday shaklga insulin bilan davolash yaxshi natija beradi: *insulinga bog'liq diabet* yoki I turdagi diabet deb kasalliklarning shunday shakliga aytiladi. Qondagi insulin miqdori me'yorda bo'lib turadigan shakli *insulinga bog'liq bo'lmagan diabet* yoki II turdagi diabet deb ataladi. Bunday hollarda, insulin sintezi buzilmaydi, balki insulinning retseptor bilan bog'lanishi buzilgan bo'ladi.

Kasallikning har ikkala turi ham insulin yetishmovchiligi tariqasida namoyon bo'ladi.

Diabetning asosiy belgilari va ularning kelib chiqishidagi biokimyoviy mexanizmlar:

1. Giperglyukozemiya va glyukozuriya. Insulin yetishmaganligi uchun to'qimalarning glyukozadan foydalanishining barcha jarayonlari susayadi. Ichakdan so'riladigan glyukozaning qonda konsentratsiyasi

ortib borib, unda uzoq ushlanib qoladi. Adrenalin, kortizol, glyukagon qondagi glyukoza konsentratsiyasiga ko'rsatadigan ta'siri jihatidan insulinning antogonistlaridir. Qandli diabetda bu gormonlarning ta'sir etishi davom etib, giperglyukozemiyani yanada kuchaytiradi. Ovqat yeyilgandan keyin qondagi glyukoza konsentratsiyasi normal alimentar giperglyukozemiyaga xarakterli bo'lgan miqdordan ancha ortib ketadi va 500mg/dl yetishi ham mumkin. Giperglyukozemiya postabsorbtiv holatda ham saqlanib qoladi. Diabetning eng yengil shakllari ovqat qabul qilgandan keyin boshlanadigan giperglyukozemiya bilan, ya'ni glyukozaga *tolerantlik pasayib ketishi* bilan, namoyon bo'ladi. Yashirin qandli diabet deb shunga aytiladi.

Qondagi glyukoza konsentratsiyasi buyrak bo'sag'asi (180mg/dl) dan ortib ketganida glyukoza siydik bilan birga chiqa boshlaydi. Me'yorda siydikdagi glyukoza konsentratsiyasi 10-20 mg/dl bo'ladi: diabetda u bir necha 10 baravar ortib ketadi. Me'yorda bir kecha-kunduzda siydik bilan 0,5 grammdan kamroq glyukoza chiqadi: diabetda 100gr dan ko'p chiqib turishi mumkin. Bu kasallikka diabetes mellitus deb nom berilishiga xuddi shu glyukozuriya sabab bo'lgan (diabetis – orqali o'taman, melle – asal degan so'zlardan olingan). Kasallikning bu nomi shifokorlar siydikni tahlil qilib turib, mazasini tatib ko'rishadigan vaqtlarda qoyilgan.

2. **Ketonemiya va ketonuriya**. Insulin yetishmasligi tufayli insulin bilan glyukagon nisbati kamayib qoladi, ya'ni glyukagon nisbatan ortiqcha bo'ladi. Shu sababdan, jigar doimo sog'lom odamda postabsortiv holat uchun xarakterli bo'lgan tartibda ishlab boradi, ya'ni yog' kislotalarni zo'r berib oksidlab, keton tanalari hosil qilib turadi. Insulin yetishmovchiligida glyukozani hujayralar yaxshi o'zlashtirmaydi. Energiyaga bo'lgan organizmning ehtiyojlarining ma'lum qismi keton tanachalaridan foydalanish hisobiga boradi. Biroq, keton tanachalari sintezining tezligi ularning to'qimalar tomonidan ana shunday sharoitlarida ortiqcha iste'mol qilishdan ham ustun kelishi mumkin. Keton tanachalarining qondagi konsentratsiyasi me'yorda 2mg/dl dan kam, ochlik davrida 30mg/dl gacha bo'lishi mumkin. Diabetda ketonemiya ko'pincha 100mg/dl atrofida bo'ladi, ba'zan 350mg/dl gacha yetishi mumkin. To'qimalarda atsetosirka kislota dekarboksillanadi, shuning uchun kasallardan atseton hidi kelib turadi. Bu hid hattoki birmuncha masofadan ham sezilarli bo'ladi.

Keton tanalari qon pHni pasaytiradi, natijada atsidoz vujudga keladi. Atsidoz miya funksiyasiga ta'sir etib odamning hushidan ketishiga sabab bo'ladi.

3. **Azotemiya va azoturiya**. Insulin yetishmovchiligida oqsillar sintezi susayib, aminokislotalar katabolizmi kuchayadi. Kasallar qonidagi siydikchil konsentratsiyasi ortib, siydik bilan birga chiqib turishi ko'payadi.

4. **Poliuriya va polidipsiya**. Buyraklarning konsentratsion qobiliyati cheklangan bo'ladi. Shu sababli diabet mahalidagi ko'p miqdor glyukoza, keton tanachalar va siydikchilni chiqarib turish uchun ko'p miqdorda suv chiqarish talab etiladi. 2-3 baravar ko'p siydik chiqariladi. Shu sababdan, suv iste'moli ortib ketadi (polidipsiya). Organizm suvsizlanib *qolishi vujudga* keladi.

Qandli diabet asoratlarining biokimyosi

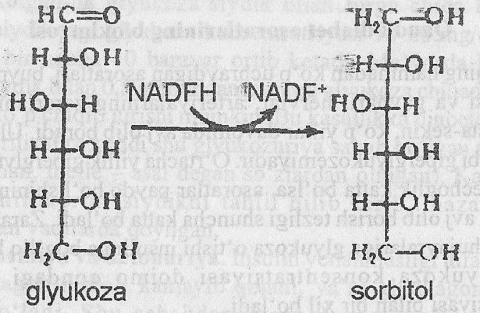
Diabetning hammadan ko'p uchraydigan asoratlari buyraklar, ko'z to'r pardasi va gavhari, nervlar, arteriyalarning zararlanishidir. Bu asoratlar asta-sekin, ko'p yillar davomida avj olib boradi. Ularning eng asosiy sababi giperglyukozemiyadir. O'rtacha yillik giperglyukozemiya bemorda nechoglik katta bo'lsa, asoratlar paydo bo'lishining ehtimoli va ularning avj olib borish tezligi shuncha katta bo'ladi. Zararlanadigan to'qimalar hujayralariga glyukoza o'tishi insulinga bog'liq bo'lmaydi. Ularda glyukoza konsentratsiyasi doimo qondagi glyukoza konsentratsiyasi bilan bir xil bo'ladi.

Diabetda giperglyukozemiya oqsillarning glyukozillanish tezligi ortadi. Sog'lom odamlarda barcha gemoglobinning 5-10% diabet bilan og'rigan bemorlarda esa 2-3 baravar ko'proq qismi glyukozillangan bo'ladi. Glyukozillanish oqsillar xossalarini o'zgartirib, ularning funksiyalarini izdan chiqarib qo'yadi. Hujayrada glyukoza konsentratsiyasi yuqori bo'lganida uning boshqa monosaxaridlarga aylanish tezligi ortadi, shu tufayli glikolipidlar, glikoprotein va proteoglikanlar sintezining tezligi ham ortib boradi. Sintez tezligining parchalanish tezligidan ustunligi juda kam bo'lganida ham uzoq yillar mobaynida hujayrada shu moddalar ortiqcha to'planib, uning funksiyalarini buzishi mumkin.

Hujayralarda glyukoza o'zgarishi natijasida olti atomli spirt sorbitol hosil bo'lishi mumkin.

Sorbitol ikkinchi uglerod atomi bo yicha degidrogenlanib fruktozaga aylanadi. Arteriyalar devorlarining hujayralarida, Shvann hujayralari, eritrotsitlar, ko'z gavhari va to'r pardasi, urugdonlarda glyukoza o'zgarishining shu yo'li bo'lib turadi. Sorbitol hujayra membranalaridan

yaxshi o‘tmaydi, uning to‘planib qolishi hujayralarda osmotik bosim ortib, ularning shishib ketishi, bo‘rtishiga va funksiyalarining buzilishiga olib keladi. Diabetda buyraklar zararlanishiga sabab bazal membranalarning qalin tortib qolishi va koptokchalardagi kapillyarlar o‘tkazuvchanligining pasayishidir. Bu glikoproteinlar va proteoglikanlarning to‘planib qolishiga, kollagenning glyukozillanishiga bog‘liq bo‘lishi mumkin. Natijada koptokchalarda filtrlanish izdan chiqadi. Ko‘z to‘r pardasida ham shunga o‘xshash o‘zgarishlar yuz beradi. Ko‘z to‘r pardasining shishishi va unga qon quyilishi ba’zi qandli diabet bilan og‘rigan bemorlar kozining ko‘r bo‘lib qolishiga sabab bo‘ladi.



glyukoza sorbitol

Ko‘z gavharidagi kristallin oqsilining glikozillanishi ko‘z gavharini xiralashtirib qoyadigan ko‘p molekulali agregatlarni hosil qilishga moyil bo‘ladi, ko‘z gavhari xiralashib qoladi yoki katarakta yuzaga keladi. Ko‘z gavharining sorbitol to‘planishi tufayli shishib, bo‘rtib turishi kristallinlarning tartib bilan joylashishini buzadi, bu ham ko‘z gavharining xira tortib qolishiga olib keladi. Galaktozemiyada sorbitol to‘planib qolishi katarakta paydo bo‘lishining birdan-bir sababidir.

Nervlarning zararlanishi miyelin pardasining yupqa tortib qolishi bilan namoyon bo‘ladi, bu aksonlar o‘tkazuvchanligining izdan chiqishiga olib keladi. Tananing turli qismlari uvishib qolgandek bo‘ladi, tuyg‘u hissi o‘zgaradi.

Yuqorida ko‘rsatilgan o‘zgarishlarning paydo bo‘lishiga to‘qimalarning kislorod bilan ta minlanishining izdan chiqishi yaxshi sharoit tug‘diradi. Gemoglobinning glikozillanishi uning kislorodga yaqinligini, kislorodni biriktirib olish xossasini o‘zgartirib qoyadi. Qon yopishqoqligi ortib, natijada kapillyarlarda qon oqish tezligi pasayadi.

Ochlik davrida organizmda vujudga keladigan biokimyoviy o‘zgarishlar

Ochlik chala (ovqatga yolchimaslik) va to‘liq bo‘lishi mumkin. Chala ochlikning asosiy patologik ko‘rinishlari oqsil yetishmasligiga bog‘liq bo‘ladi va Kvashiorkorning rivojlanishiga olib keladi. Ushbu bolimda to‘la ochlik vaqtida ro‘y beradigan biokimyoviy o‘zgarishlar kozdan kechirib chiqiladi. Bularni ovqatlanish maromining odatdan tashqari, favqulodda buzilishi deb hisoblash mumkin.

Falokatlar va tabiiy ofatlar vaqtida yuz beradigan holatlarni hisobga olmaganda to‘liq ochlik aksari hazm yo‘lining kasalliklari va ovqat iste’mol qila olmaslik bilan, shuningdek, bemorning ovqatdan bosh tortishiga sabab bo‘ladigan ruhiy kasalliklarga bog‘liq bo‘ladi. Bundan tashqari ba’zi kasalliklarni odamni to‘la och qoldirish yo‘li bilan davolanadi.

Toliq ochlikda moddalar almashinuvida ro‘y beradigan o‘zgarishlarning uch fazasini ajratish mumkin:

Birinchi faza taxminan bir sutka davom etadi. Bu vaqt ichida glikogen zaxiralari tugaydi; qondagi insulin konsentratsiyasi ovqat hazmlanish davridagiga qaraganda 10-15 baravar pasayadi, glyukagon bilan kortizol konsentratsiyasi esa ortadi. Gormonal holat o‘zgarib, idora etishning hujayra ichi mexanizmlari ishga tushishi natijasida yog‘larning safarbar bo‘lish tezligi va aminokislotalar bilan glitserindan glyukoza hosil bo‘lish (glyukoneogenez) tezligi asta-sekin ortib boradi. Bunga qaramasdan, qondagi glyukoza konsentratsiyasi me’yorning pastki chegaralarigacha kamayadi (60 mg/dl ga yaqin) va ochlikning keyingi davrlarida ham shu darajada turaveradi (glyukoneogenez hisobiga).

Ikkinchi faza bir hafta atrofida davom etadi. Yog‘larning safarbar bo‘lishi davom etib boradi, qondagi yog‘ kislotalar konsentratsiyasi odatda 2 mg\dl dan kam bo‘ladi, bir hafta ochlikdan keyin esa 20-30 mg/dl gacha ko‘payadi. Keton tanachalari ana shunday konsentratsiyasida bo‘lganida atsetosirka kislota ferment ishtirokisiz dekarboksillanib, atseton hosil qilish reaksiyasining tezligi sezilarli bo‘lib qoladi:

$$CH_3 - CO - CH_2 - COOH \rightarrow CH_3 - CO - CH_3 + CO_2$$

Atseton organizmda foydalanilmaydi va asosan nafas bilan chiqariladigan havo bilan hamda teri orqali chiqarib yuboriladi. Och yotgan kishining og‘zi va badanining terisidan ochlikning uchinchi-

to'rtinchi kunida atseton hidi kela boshlaydi. Ana shu fazada muskullar va boshqa ko'pgina a'zolarning energiyaga bo'lgan ehtiyoji yog' kislotalari va keton tanalari hisobiga qoplanib boradi. Ochlikda qondagi insulin konsentratsiyasi juda ham past bo'lganligidan, glyukoza muskul hujayralariga otmaydi. Bunday sharoitlarda insulinga bog'liq hujayralar va avvalambor miya hujayralari glyukoza iste'molchilari bo'lib qoladi. Lekin, bu davrda miyada ham energiyaga bo'lgan ehtiyojning bir qismi keton tanachalari bilan ta'minlanib boradi. Glyukoneogenez to'qima oqsillari parchalanishi hisobiga davom etadi. Moddalar almashinuvining jadalligi umuman susaygan bo'ladi: bir hafta ochlikdan keyin kislorod iste'moli taxminan 40 foizga kamayadi.

Uchinchi faza bir necha hafta davom etadi. Oqsillarning parchalanish tezligi sutkasiga taxminan 20 g ga yetib, shu darajada turg'un bo'lib turadi; shuncha miqdorda oqsil parchalanib turganida 5 g atrofida siydikchil hosil bo'lib, tashqariga chiqarib turadi (meerda 25-30 g siydikchil hosil bo'ladi va chiqarilib turadi). Ochlikning barcha fazalarida azot balansi manfiy, chunki qabul qilinayotgan azot nolga teng bo'ladi. Oqsillar parchalanishining tezligi pasayganligi sababli glyukoneogenez tezligi ham kamayadi. Bu fazada keton tanalari miya uchun ham asosiy energiya manbai bo'lib qoladi. Mana shu fazada organizmga alanin yoki boshqa glikogen aminokislotalar yuboriladigan bo'lsa, qondagi glyukoza konsentratsiyasi darhol ko'tariladi va keton tanalari konsentratsiyasi pasayadi.

Ochlik davom etaveradigan bo'lsa, muskullar atrofiyasi kuchayib boradi. Bir necha haftadan keyin (odatda 4-8 hafta orasida) yurak muskuli bilan miya massasi 3-4 foiz, skelet muskullarining massasi 1/3 hissa, jigar massasi teng baravar kamayib qoladi. Tana vazni 70 kg bo'lgan odam tanasida 15 kg atrofida oqsillar bo'ladi; barcha oqsillarning 1/3 dan 1/2 gacha qismi sarflanib ketganidan keyin odam o'ladi.

Kalsiy va fosfatlar almashinuvining boshqarilishi

Organizmda kalsiy quyidagi vazifalarni bajaradi:

1. Kalsiy tuzlari suyaklarning mineral qismini tashkil etadi.
2. Kalsiy ionlari fermentlarning kofaktorlaridir.
3. Kalsiy ionlari kalmodulin bilan birikib sAMF singari ta'sir etadi.

Kalsiy almashinuvi fosfat almashinuvi bilan chambarchas bog'liqdir. Kalsiy almashinuvining idora etilishida paratgormon, D_3 vitamini unumlari va kalsitonin ishtirok etadi.

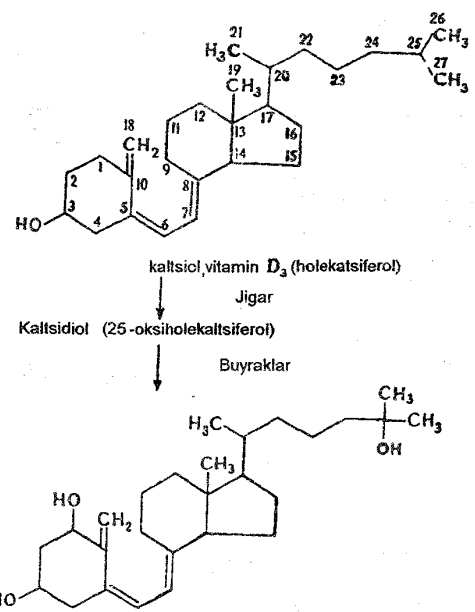
Organizmda 1,5 kg atrofida kalsiy mavjud bo'lib, uning ikki fondi mavjud:

1. Suyaklardagi kalsiy.
2. Suyuqliklardagi yoki to'qima oqsillari bilan birikkan kalsiy.

Paratgormon

Paratgormon qalqonsimon bezning orqa yuzasida joylashgan paratireoid bezlarda hosil bo'luvchi peptidli (84 aminokislota qoldig'i) gormondir. Kalsiy konsentratsiyasi pasayganda uning sintezi tezlashadi, ortganda esa sekinlashadi. Paratgormonning yarim yashash davri 20 daqiqa. Nishon hujayralar suyak va buyraklardir, ularda paratgormon bilan bog'lanuvchi retseptorlar mavjud. Uning ta'sirida suyakda rezorbsiya boshlanib, kalsiy va fosfatlar qonga o'tadi. Buyraklarda esa kalsiy rezorbsiyasi kuchayadi, fosfatlar rezorbsiyasi pasayadi, natijada organizmda kalsiy tejab qolinadi, fosfatlar esa chiqarib yuboriladi.

Vitamin D_3



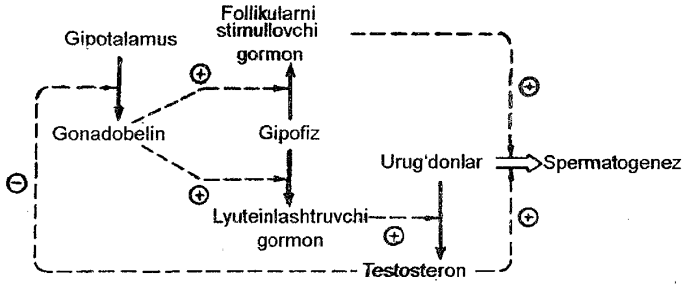
Vitamin D_3 gormon sifatida ta'sir etadigan moddaning o'tmishdoshidir. Bu modda kalsitriol deb ataladi. Kalsitriolning vitaminga aylanishi jigar va buyraklarda amalga oshadi. Kalsitriolning nishon a'zolari ingichka ichak va suyak. Ingichka ichakda kalsiy va fosfatlarning so'rilishini, suyaklarda kalsiy metabolizmini jonlantiradi. Vitamin D_3 organizmga yuborilganda kalsiyni biriktirib oladigan va uning so'rilishida ishtirok etadigan oqsilning sintezi tezlashadi. Vitamin D_3 yetishmaganda bolalarda raxit kasalligi rivojlanadi.

Kalsitonin

Peptidli gormon kalsitonin (32 ta aminokislota qoldig'ini saqlaydi) paratireoid bezlar bilan qalqonsimon bezlarning C-hujayralarida sintezlanadi. Qondagi kalsiy miqdori ko'payganda kalsitonin sekretsiyasi kuchayadi. Nishon hujayralar bo'lib suyaklar hisoblanadi, suyaklarda u kalsiy safarbar bo'lishini susaytirib turadi.

Erkaklar jinsiy gormonlari (androgenlar)

Androgenlarga testosteron, androsteron va degidroepiandrosteron kiradi; bulardan eng faoli testosterondir. Androgenlarning biosintezi asosan urug'donlarda va qisman tuxumdon hamda buyrak usti bezlarida sodir bo'lib, gipofizning gonadotrop gormonlari (LG va FSG) tomonidan idora etiladi (91-rasm). O'z navbatida androgenlar gonodotropinlar sintezini manfiy teskari bog'lanish mexanizmi bo'yicha pasaytiradi. Bu gormonlarning xususan, testosteronning asosiy manbai va o'tmishdoshi atsetil-KoA va xolesterindir.

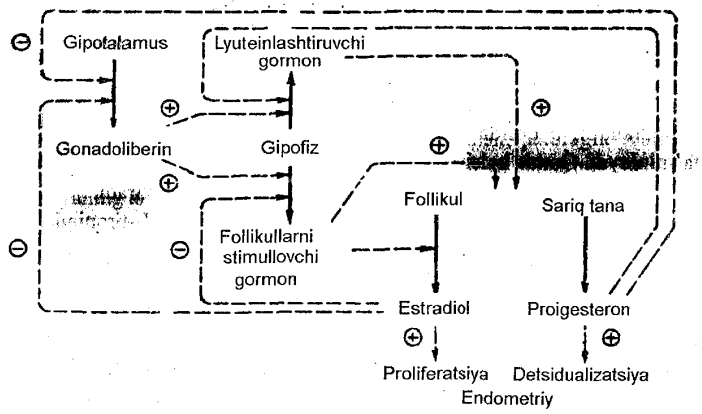


91-rasm. Erkaklar jinsiy gormonlari sintezining boshqarilishi

Androgenlarning biologik roli erkaklar organizmida reproduktiv tizimning takomillashishi va faoliyat ko'rsatishi bilan bog'liqdir: ikkilamchi erkaklar jinsiy belgilarining rivojlanishi, urug'donlarda spermatogenez, yuz va tanada sochlarning o'sishi va hokazo. Shuni ham ta'kidlash kerakki, androgenlar kuchli anabolik ta'sirga egadir: barcha to'qimalarda, ayniqsa, muskullarda oqsil biosintezini stimullaydi, natijada tana vazni oshadi. Androgenlarning bu ta'siridan, ayniqsa, sportchilar, ularning analoglaridan (anabolik steroidlar) foydalanishi rasm bo'lib qolgan. Ammo hozir ularni ishlatish sog'liq uchun zararli ekanligi aniqlangan.

Ayollar jinsiy gormonlari (estrogenlar va progestinlar)

Ayollar jinsiy gormonlarining asosiy sintezlanadigan joyi tuxumdonlar va sariq tanachadir. Hozirgi vaqtda kimyoviy tuzilishi va biologik funksiyasi bilan farq qiladigan ikki guruh ayollar jinsiy gormonlari topilgan: esterogenlar (asosiy vakili — estradiol) va progestinlar (asosiy vakili-progesteron). Estron (follikulin) va estriol estradiolning unumlaridir. Estrogenlar — progesteronning ishlab chiqarilishi siklik xarakterga ega bo'lib; siklning birinchi fazasida estrogenlar, ikkinchi fazasida esa progesteron sintezlanadi. Bu gormonlarning ham o'tmishdoshi xolesterindir.



92-rasm. Ayollar jinsiy gormonlari sintezining boshqarilishi

Shuni ham ta'kidlash kerakki, homiladorlik paytida ayol organizmida estrogenlar va progesteron ishlab chiqaruvchi yana bir a'zo — platsenta (yo'ldosh) bo'lib, bu a'zo homila bilan birgalikda, ya'ni fetoplatsentar kompleks (lotincha foetus, homila demakdir) shaklida faoliyat ko'rsatadi. Estrogen va progesteronning asosiy biologik omili ayol organizmining reproduktiv funksiyasini ta'minlashdir (92-rasm). Progesteron ta'siri ostida endometriy desidual to'qimaga aylanadi. Rivojlanib kelayotgan tuxum hujayra (blastotsid) shu to'qimaga implantatsiya qilinadi va embrion rivojlanishi boshlanadi; progesteron ovulyatsiyani sekinlashtiradi va sut bezlari to'qimasini rivojlantiradi. Estrogenlar oqsil sintezini stimullab organizmda anabolik ta'sir ko'rsatadi.

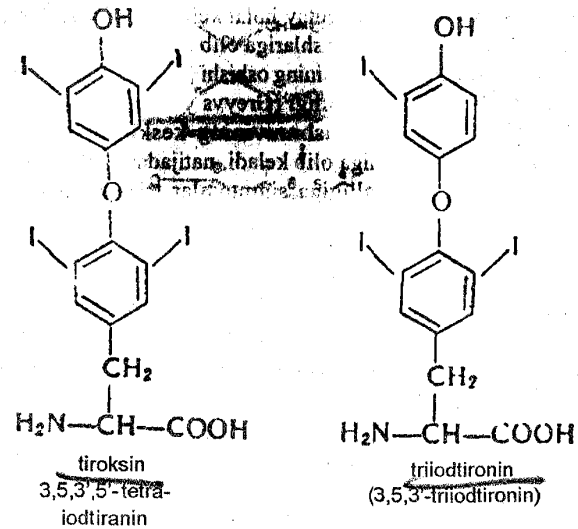
Qalqonsimon bez gormonlari

Qalqonsimon bez moddalar almashinuvida o'ta muhim rol o'ynaydi. Buni qalqonsimon bez faoliyatining buzilishi natijasida asosiy almashinuvning o'zgarishida va uni qon bilan ko'p miqdorda ta'minlanganligidan (massasining atigi 20-30 gr bo'lishiga qaramay) ko'rish mumkin. Qalqonsimon bez qovushqoq kolloid suyuqlik bilan to'lgan ko'pgina maxsus bo'shliqlar — follikulalardan iboratdir. Ushbu kolloid tarkibiga yuqori molekulyar massaga ega bo'lgan (650000 atrofida) maxsus yod saqlovchi glikoprotein — yod — tireoglobulin kiradi; u qalqonsimon bez follikulyar qismining asosiy gormoni — tiroksinning zaxira shaklidir.

Bundan tashqari, qalqonsimon bezning parafollikulyar deb atalishi maxsus hujayralar, yoki C-hujayralarda peptid tabiatli kalsitonin sintezlanadi; u qonda kalsiy miqdorini doimiy saqlanib turishini ta'minlaydi. Qonda kalsiy miqdori ko'payganda kalsitonin sekretsiyasi kuchayadi va suyaklardan kalsiy safarbar bo'lishini susaytiradi.

Tiroksin (3,5, 3^1,5^1-tetrayodtironin) qalqonsimon bezda L-tironindan oson sintezlanadi. Shuni ham ta'kidlash kerakki, gormonal faollikka 3,5, 3^1-triyodtironin va 3,3-diyodtironinlar ham egadir.

Qalqonsimon bez gormonlari asosiy almashinuvi tezligini, to'qimalarning o'sishi va takomillashuvi, oqsillar, uglevodlar va lipidlar almashinuvi, suv-elektrolit almashinuvi, MNS, oshqozon-ichak yo'li faoliyatini, gemopoez, yurak-qon tomiri tizimi funksiyasini, vitaminlarga bo'lgan ehtiyojini, organizmning infeksiyaga berilmasligini va boshqalarni boshqaradi.



tiroksin
3,5,3',5'-tetra-
iodtiranin

triiodtironin
(3,5,3'-triiodtironin)

Yosh bolalarda qalqonsimon bezning gipofunksiyasi kretinizm kasalligiga olib keladi. Ushbu kasallikda bo'yi o'sishdan tashqari, teri, soch, muskullarda maxsus o'zgarishlar, almashinuv jarayonlari tezligining keskin pasayishi, shuningdek, chuqur psixik o'zgarishlar ro'y beradi.

Katta yoshli odamlarda qalqonsimon bez gipofunksiyasida, gipotireoidli shish, yoki miksedema kasalligi kelib chiqadi. Bu kasallik ko'pincha ayollarda uchrab, suv-tuz, asosiy va yog'lar almashinuvining buzilishiga xosdir. Bemorlarda shilimshiq shish, patologik semirish asosiy almashinuvining keskin pasayishi, soch va tishlarning tushishi, miyaning umumiy o'zgarishlari va psixik siljishlar kuzatiladi. Teri qurib qoladi, tana harorati pasayadi, qonda glyukoza miqdori oshadi. Gipotireoidizm qalqonsimon bez preparatlari bilan nisbatan oson davolanadi.

Qalqonsimon bez jarohatlanishi bilan bog'liq yana bir kasallik — endemik buqoqdir. Odatda bu kasallik suv va o'simliklarda yod yetishmaydigan tog'li joylarda yashovchi aholi o'rtasida ko'proq uchraydi. Yodning yetishmasligi tufayli qalqonsimon bez to'qimasi biriktiruvchi to'qima hisobiga kompensator kattalashadi, ammo bu jarayonda tireoid gormonlar sekretsiyasining oshishi kuzatilmaydi.

Kattalashgan bez ma'lum noqulay holat keltirsa-da kasallik organizm funksiyalarining jiddiy o'zgarishlariga olib kelmaydi.

Qalqonsimon bez funksiyasining oshishi (giperfunksiya) gipertireoz yoki diffuz toksik buqoq kasalligi (Greyvs yoki Bazedov kasalligi)ga olib keladi. Moddalar almashinuvining keskin oshishi to'qima oqsillarining parchalanishiga olib keladi, natijada manfiy azot balansi rivojlanadi.Bazedov kasalligiga simptomlar triadasi xosdir: yurak qisqarishlari sonining ortishi (taxikardiya), ko'zlarning chaqchayishi (ekzoftalm) va buqoq, ya'ni kattalashgan qalqonsimon bez; bemorlar ozib ketishi qamda psixik o'zgarishlar ro'y beradi.

Qalqonsimon bez giperfunksiyasini, xususan, toksik buqoqni davolash bezni xirurgik yo'l bilan olib tashlashdan, yoki 131I (β- va γ-nurlanish bez to'qimasini qisman parchalaydi) yuborishdan iboratdir. Bundan tashqari, tireoid gormonlar sintezini tormozlovchi tiroksin antigonistlarini yuborish yo'li bilan davolash mumkin, ularga tiomochevina, tiouratsil yoki metiltiouratsil kiradi.

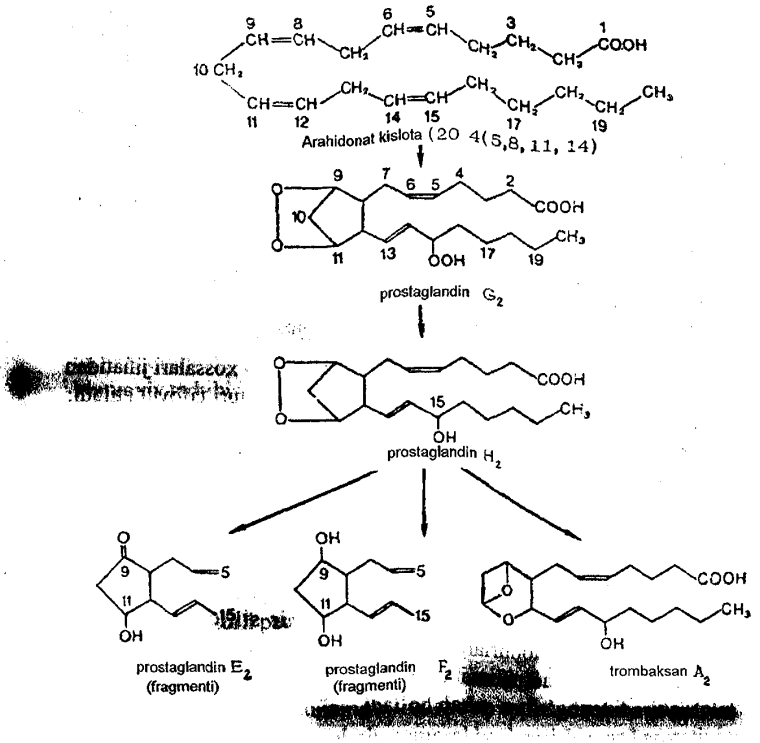
Prostaglandinlar va eykazanoidlar

Prostaglandinlar (PG) biologik faol moddalar bo'lib, mahalliy ta'sir ko'rsatuvchi gormonlardir. Prostaglandinlar barcha organ va to'qimalarda sintezlanib, organizmning talaygina fiziologik funksiyalariga ta'sir ko'rsatadi. Xususan buyraklar gemodinamikasini, silliq muskullar qisqarishi, me'daning sekretor funksiyasi, yog', suv-tuz va boshqa modda almashinuv jarayonlarni idora etadi.

Prostaglandinlarning o'tmishdoshi linol va linolenat kislotadan hosil bo'luvchi araxidonat kislotadir. Araxidonat kislota biomembranalarning fosfolipidlaridan ajralib chiqqanidan so'ng, fermentativ o'zgarish yo'liga ko'ra quyidagi sxema bo'yicha prostaglandinlar va leykotriyenlarga aylanadi.

Prostaglandinlar siklopentan halqasining tuzilishiga qarab to'rtta asosiy guruhga bo'linadi:

PGE (PGE_1, PGE_2, PGE_3)
PGF (PGF_1, PGF_2,PGF_3)
PGA (PGA_1, 19-oksi-PGA_1, A_2, 19-oksi-PGA_2)
PGB (PGB_1, 19-oksi-PGB_1, V_2, 19-oksi-PGB_2)



Qo'sh bog'larning joylanishi va soniga qarab guruhning ichida prostaglandinlar bir necha turlarga bo'linadi. Yuqorida ta'kidlaganimizdek, prostaglandinlar keng ta'sir qilish spektoriga egadir:

– PGE_1 va PGE_2 lar qon tomirlarni kengaytiradi, arterial qon bosimni pasaytiradi, yurakning qonni haydab chiqarish qobiliyatini oshiradi;

– PGF_2 ayol organizmiga salbiy ta'sir ko'rsatmasdan homiladorlikni to'xtatadi;

– PGE bronxlar va traxeyani muskullarini bo'shashtiradi, shunga ko'ra astmani davolashda yaxshi vosita hisoblanadi;

– prostaglandinlar sedativ va trankvilazator (tinchlantiruvchi) ta'siriga egadir;

– ayrim prostaglandin va ularning unumlari qon tomirlarda tromb hosil bo'lishining kuchli ingibitoridir.

Eykozatriyenlar araxidonat kislotasining lipooksigenaza parchalanish yo'lida, yana bir biologik faol moddalar – leykotriyenlar hosil bo'lishidagi oraliq mahsulotlardir.

Leykotriyenlarning esa asosiy biologik roli yallig'lanish jarayonlari, allergik va immun reaktsiyalar, anafilaksiya va silliq muskullarning faoliyati bilan bog'liqdir. Xususan, leykotriyenlar nafas, me'da-ichak yo'llari silliq muskullari qisqarishini ta'minlaydi, qon tomirlarni toraytiruvchi samaraga ega bo'lib, tomirlar tonusini idora etadi va koronar arteriyalar qisqarishini stimullaydi.

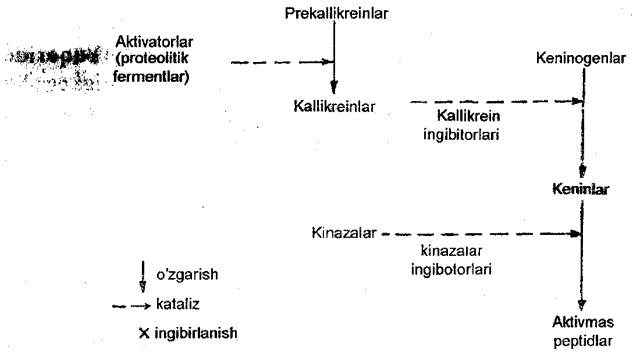
Kallikrein-kinin sistemasi

Kininlar kelib chiqishi, tuzilishi va biokimyoviy xossalari jihatidan bir-biriga o'xshash peptidlar guruhidir. Ularning 2 turi tafovut etiladi:

Arg–Pro–Pro–Gly–Phe–Ser–Pro–Phe–Arg
Bradikinin

Liz–Arg–Pro–Pro–Gly–Phe–Ser–Pro– Phe–Arg
Lizilbradikinin (kallidin)

Kininlarning yarim yashash davri 20-30 sek, kininazalar ta'sirida parchalanadi (93-rasm). Kininlar qon tomir silliq muskullarini bo'shashtiradi, ya'ni tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir etadi, arterial bosim pasayishiga olib keladi. Shuningdek, kapillyarlarning o'tkazuvchanligini kuchaytiradi va og'riqqa sabab bo'ladi.



93-rasm. Kininlar faollanishi va parchalanishi

XVI BOB

QON BIOKIMYOSI

[illegible] qiladi. Qon pl[illegible] pd, [illegible]

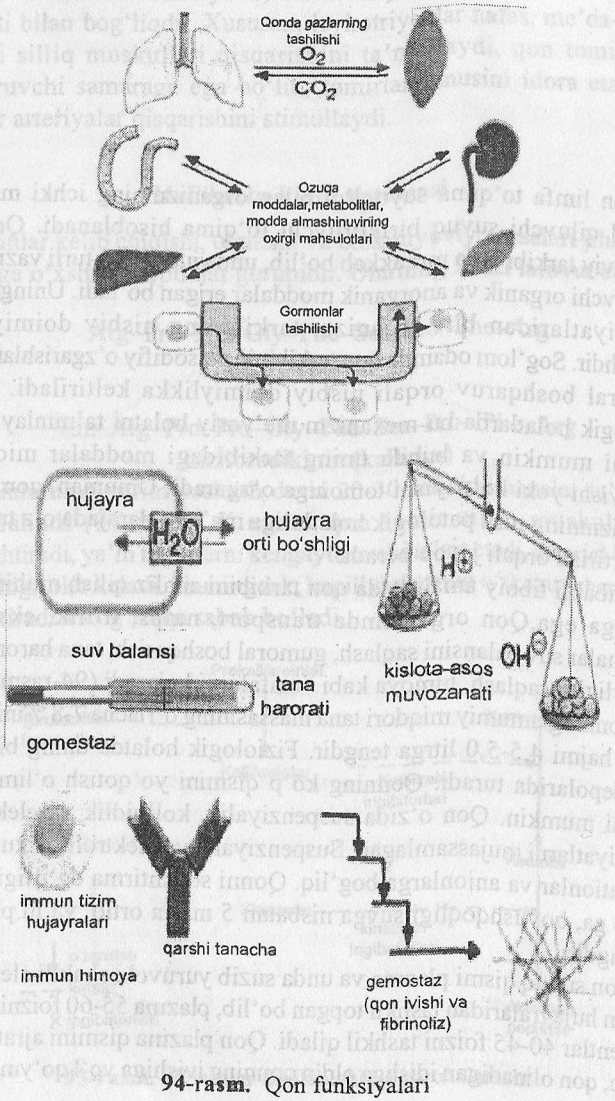
Qon limfa to'qima suyuqligi bilan organizmning ichki muhitini tashkil qiluvchi suyuq biriktiruvchi to'qima hisoblanadi. Qonning kimyoviy tarkibi juda murakkab bo'lib, unda juda ko'p turli vazifalarni bajaruvchi organik va anorganik moddalar erigan bo'ladi. Uning asosiy xususiyatlaridan biri organizm tarkibining nisbiy doimiyligini saqlashdir. Sog'lom odamda qon tarkibining tasodifiy o'zgarishlari nerv-gumoral boshqaruv orqali nisbiy doimiylikka keltiriladi. Biroq, patologik holatlarda bu mexanizm me'yoriy holatni ta'minlay olmay qolishi mumkin va bunda uning tarkibidagi moddalar miqdorini kamayishi yoki ko'payishi tomoniga o'zgaradi. Umuman, qon tarkibi organizmning turli patologik holatlariga ma'lum darajada o'z tarkibini o'zgartirish orqali javob beradi.

Shu sababli tibbiy amaliyotda qon tarkibini analiz qilish muhim ahamiyatga ega.Qon organizmda transport, nafas, trofik, ekskretor, to'qimalar suv balansini saqlash, gumoral boshqarish, tana haroratining nisbiyligini saqlash, himoya kabi vazifalarni bajaradi (94-rasm).

Qonning umumiy miqdori tana massasining o'rtacha 7-8 %ini tashkil qilib, hajmi 4,5-5,0 litrga tengdir. Fiziologik holatda uning bir qismi qon depolarida turadi. Qonning ko'p qismini yo'qotish o'limga olib kelishi mumkin. Qon o'zida suspenziyalik, kolloidlik va elektrolitik xususiyatlarni mujassamlagan. Suspenziyalik va elektrolitlik xususiyati esa kationlar va anionlarga bog'liq. Qonni solishtirma og'irligi 1,050-1,060 ga, qovushqoqligi suvga nisbatan 5 marta ortiq, ya'ni pH – 7,4 ga tengdir.

Qon suyuq qismi plazma va unda suzib yuruvchi shaklli elementlar — qon hujayralaridan tashkil topgan bo'lib, plazma 55-60 foizni, shaklli elementlar 40-45 foizni tashkil qiladi. Qon plazma qismini ajratib olish uchun, qon olinadigan idishga oldin qonning ivishiga yo'l qo'ymaydigan

geparin yoki limon kislotaning natriyli tuzi eritmasi solinadi va so'ngra unga qon olinadi. Bunday qonni bir oz qo'yib qo'yilsa, u idishda ustki plazma va ostki shakliy elementlar qismlariga ajraladi. Agar idishga bu eritmalarni solmasdan qon quyilsa, qon 3-5 daqiqa ichida ivib qoladi.



94-rasm. Qon funksiyalari

Bu ivigan qon bir oz tursa yoki sentrifuga qilinsa, hosil bo'lgan quyqa siqiladi va undan sarg'ishroq suyuqlik ajraladi. Bu suyuq qismni qonning zardobi deyiladi. Uning plazmadan farqi tarkibida fibrinogen oqsilining bo'lmasligidir. Tibbiyot amaliyotida davolash maqsadida qon, plazma va zardoblardan keng foydalaniladi. Qon plazmasi tarkibining 90 % suv, 7-8 % oqsil, 0,1 % qand, 0,9 % mineral tuzlarga to'g'ri keladi.

28-jadval

Qon plazmasi tarkibidagi asosiy organik moddalar:

Tarkibiy qism	Miqdori	Tarkibiy qism	Miqdori
Suv, %	90-91	Glyukozamin, mmol/l	3,9-5,0
Quruq qoldiq,%	9-10	Pentozalar, mmol/l	0,13-0,26
Umumiy oqsil,%	7-8	Umumiy lipid, g/l	3,8-6,7
Fibrinogen,g/l	2-4	Xolesterin, mmol/l	3,9-6,5
Globulinlar,g/l	20-30	Fosfolipidlar, g/l	2,2-4,0
Albuminlar,g/l	40-50	Keton tanachalari, mmol/l	0,2-0,6
Qoldiq azotlar,mmol/l	14,3-21,4	Pirouzum kislota, mmol/l	0,07-0,14
Mochevena,mmol/l	3,3-6,6	Pirouzum kislota, mmol/l	4-26
Siydik kislota,mmol/l	0,24-0,29		
Kreatinin,mmol/l	0,06-0,16		
Kreatin,mmol/l	0,08-0,11		
Indikan,mkmol/l	1 - 4		
Glyukoza,mmol/l	3,6 -5,5		

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, plazma tarkibida juda ko'p organik moddalar mavjud. Ularning ko'p qismini oqsillar tashkil qiladi. Yuqorida aytilganidek, qon plazmasining tarkibi metabolizmning o'ziga xos bir ko'zgusi bo'lib hisoblanadi. Chunki hujayralardagi metabolitlar konsentratsiyasining o'zgarib qolishi, bu o'zgarishlar garchi ayrim organlarda yuz bersa ham, shu metabolitlarning qondagi konsentratsiyasiga ta'sir o'tkazadi.

Qon plazmasi oqsillari

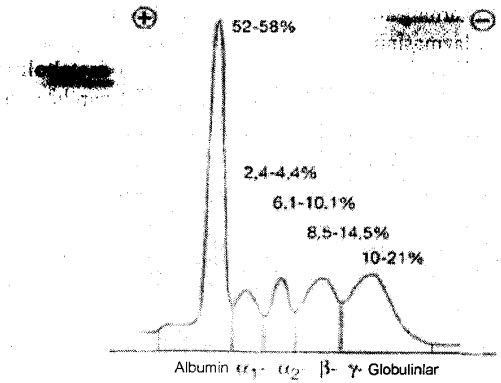
Qon plazmasi tarkibidagi 9-10% quruq moddaning 6,5-8,5% ini oqsillar tashkil etadi. Neytral tuzlar usuli yordamida qon plazmasidagi oqsillarni uch guruhga ajratish mumkin: albuminlar, globulinlar, fibrinogen. Qon plazmasida albuminning normal miqdori 40-50 g/l, globulinlar 20-30 g/l, fibrinogen 2-4 g/l.

Plazma oqsillari asosan jigar va retikuloendotolial sistema hujayralarida sintezlanadi.

Qon plazmasi oqsillari xilma-xil va o'ziga xos biologik vazifalarni bajaradi:

1. Oqsillar qonda kolloid-osmotik (onkotik) bosimni va shu bilan qon hajmi doimiyligini ta'minlaydi.
2. Plazma oqsillari qon ivishda faol ishtirok etadi.
3. Plazma oqsillari qonning qovushqoqligini ta'minlaydi, bu esa gemodinamik ahamiyatga ega.
4. Plazma oqsillari boshqa bufer sistemalari qatori qonda pH doimiyligini saqlashda ishtirok etadi.
5. Qonda xolesterin, bilirubin, yog' kislotalarini tashishda hamda organizmga tushgan moddalarni tashishda muhim rol o'ynaydi.
6. Plazma oqsillari (immunoglobulinlar) immunitet jarayonlarida muhim rol o'ynaydi; turli kationlar plazma oqsillari bilan dializlanmaydigan komplekslar hosil qilishi tufayli qonda turli kationlar konsentratsiyasi ta'minlanadi.
7. Plazma oqsillari aminokislotalar rezervi vazifasini ham o'taydi.

Sog'lom odam qoni plazmasi tarkibida filtr qog'ozini ho'llab elektroforez qilinsa, oqsillarning 5 ta fraksiyasi ajraladi: albuminlar ,α_1, α_2-, β–, γ-globulinlar (95-rasm). Agar elektroforez kraxmal yoki poliakrilamid gelda o'tkazilsa, oqsilning 16-17 fraksiyasini ajratib olish mumkin. Maxsus immunoelektroforez usuli yordamida qon plazmasi tarkibidan 30 dan ortiq xil oqsillar fraksiyasini ajratiladi.

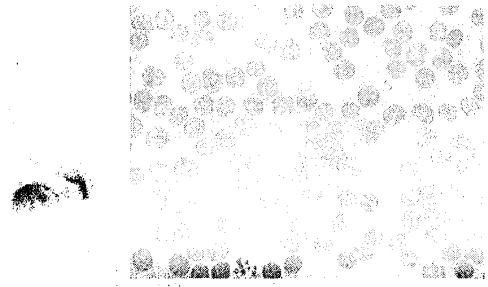


95-rasm. Plazma oqsil fraksiyasi

Qon plazmasida oqsillar konsentratsiyasining ko'payib ketishi giperproteinemiya deb ataladi. Diareya, ko'p qusish kabi hollarda organizmdan ko'p suv yo'qotish bilan kechadigan kasalliklarda plazmada oqsil konsentratsiyasi ortadi (nisbiy giperproteinemiya). Bundan tashqari ayrim infeksion kasalliklarda γ-globulin sintezi ko'payishi yoki miyeloma kasalligida maxsus «miyelom oqsillari» sintezi ko'payishi natijasida ham giperproteinemiya kuzatiladi.

Qon plazmasida oqsil konsentratsiyasining kamayishi — gipoproteinemiya deb ataladi. Ko'pincha gipoproteinemiya qonda albumin konsentratsiyasining kamayishi hisobiga kuzatiladi. Masalan: nefroz kasalligida buyrak orqali ko'p miqdorda albuminning ajralishi, jigar kasalliklaridagi albumin sintezining pasayishi, qondagi konsentratsiyasining pasayishiga (gipoproteinemiyaga) sabab bo'ladi.

Ko'pincha qonda oqsil konsentratsiyasi o'zgarmagan holda undagi ayrim oqsillar fraksiyalarining kasalliklarda miqdoriy o'zgarishi disproteinemiya deb ataladi.



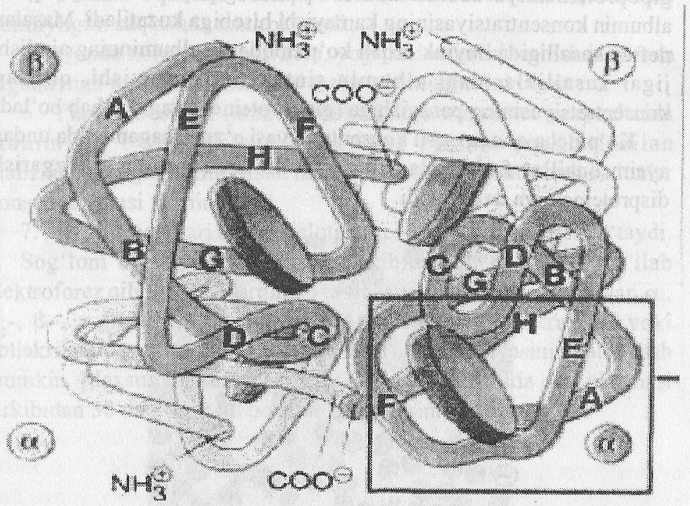
96-rasm. Qonning shakliy elementlari

Retikulotsitlarda gemoglobin peptid zanjirlari uyg'unlashgan holda sintezlanadi, shuningdek gemoglobinning gem qismi ham retikulotsitlarda sintezlanadi. Gem sintezini birinchi va ikkinchi fermentlari idora etiladigan fermentlar bo'lib ularni gem va gemoglobinlarning ortiqcha miqdorlari tormozlaydi. Ikkinchi tomondan gemoglobinning peptid zanjirlari faqat gem ishtirokida sintezlanadi. Demak, gemoglobinning gem va polipeptid qismlari bir-biri sintezini nazorat qiladi. Shu tufayli sog' odamda gemoglobinni miqdori me'yorda saqlanadi. Gem sintezida ishtirok etuvchi fermentlarni irsiy yetishmovchilik kasalliklari ma'lum, bunda gem o'tmishdoshlari

ko'pincha ortiqcha miqdorda hosil bo'lib, siydik bilan tashqariga chiqib turadi. Gem almashuvining kam qonlikka olib keluvchi bunday kamchiliklari porfiriyalar deyiladi.

Gemoglobin sintezi

Gemoglobinning α va β peptid zanjirlari, uning prostetik gruppasi – gem ham retikulotsitlarda o'zaro mutanosib ravishda sintezlanadi (97-rasm.)

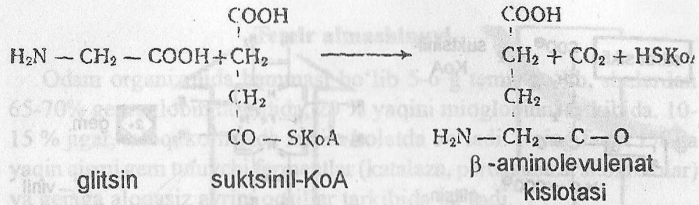


Gemoglobin A (α_2 β_2) M. 65 kDa

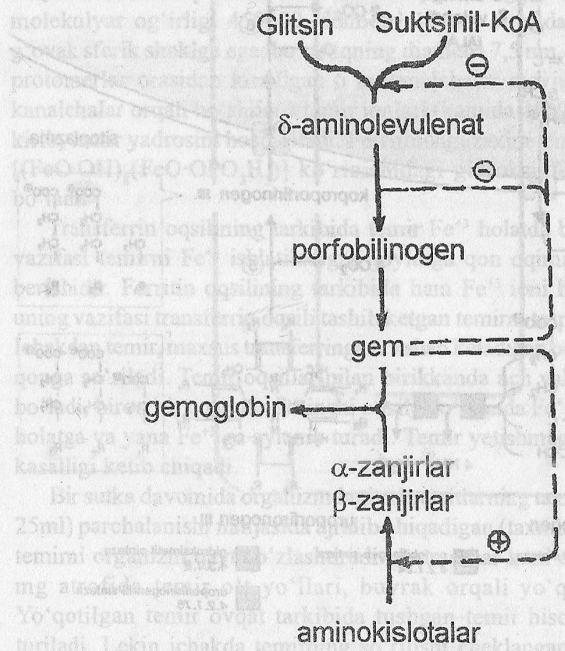
97-rasm. Gemoglobin tuzilishi

Gem sintezida glitsin va suksinil-KoA o'tmishdosh modda bo'lib hisoblanadi (99-rasm). Bulardan dastlab β-aminolevulinat sintezlanadi:

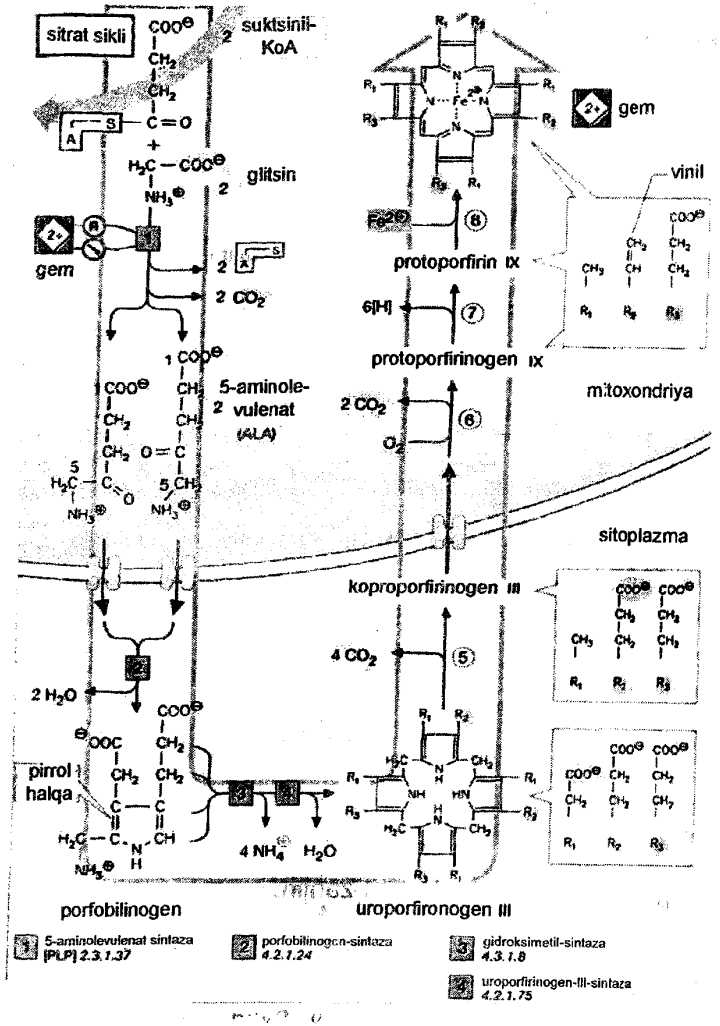
To'rtta porfobilinogen molekulasi kondensatlanishi yo'li bilan uroporfirinogen hosil bo'ladi. So'ngra bu jarayon IX protoporfirinogenga aylanadi. IX protoporfirin ferroxelataza ta'sirida temirni biriktirib gemga aylanadi.



β-aminolevulinatsintetaza va β -aminolevulinatdegidrotaza fermentlari idora etiladigan fermentlar bo'lib, ular gem va gemoglobin ta'sirida ingibirlanadi. Gem bir vaqtning o'zida α– va β– globinlar sinteziga ijobiy ta'sir ko'rsatadi (98-rasm). Gem hosil bo'lgan peptid zanjirlari bilan birikib gemoglobin hosil bo'ladi.



98-rasm. Gemoglobin biosintezi boshqarilishi



99-rasm. Gem biosintezi

Temir almashinuvi

Odam organizmida hammasi bo'lib 5-6 g temir bo'lib, shulardan 65-70% gemoglobin tarkibida, 20 % yaqini mioglobinni tarkibida, 10-15 % jigar, taloq, ko'mikda zaxira holatda bo'ladi. Uning faqat 1% ga yaqin qismi gem tutuvchi fermentlar (katalaza, peroksidaza, sitoxromlar) va gemga aloqasiz ayrim oqsillar tarkibida bo'ladi.

Organizmda temir almashinuvida muhim ahamiyatga ega bo'lgan transferrin va ferritin oqsillari mavjud. Transferrin – glikoproteid. Uning vazifasi temir to'planib boradigan va sarflanadigan to'qimalarga qon orqali temir tashib berishdir. Transferrinning qondagi konsentratsiyasi 0,4 g/dl ga teng. Ichakda temir transferringa o'xshash oqsil ishtirokida so'riladi. Keyin temir qondagi transferringa o'tadi.

Ferritin 24 ta protomerdan tarkib topgan oligomer oqsil bo'lib, molekulyar og'irligi 450000, diametri 12 nm atrofida bo'lgan ichi g'ovak sferik shaklga ega; bo'shliqning diametri 7,5 nm, bu bo'shliqqa protomerlar orasidan kiradigan 6 ta kanalchalar mavjud bo'lib, shu kanalchalar orqali bo'shliqqa temir ionlari (kamida 2500 ta temir ioni) kirib, temir yadrosini hosil qiladi. Ferritindagi zaxira temirning tarkibi $[(FeO{\cdot}OH)_8(FeO{\cdot}OPO_3H_2)]$ ko'rinishidagi gidroksidfosfat shaklida bo'ladi.

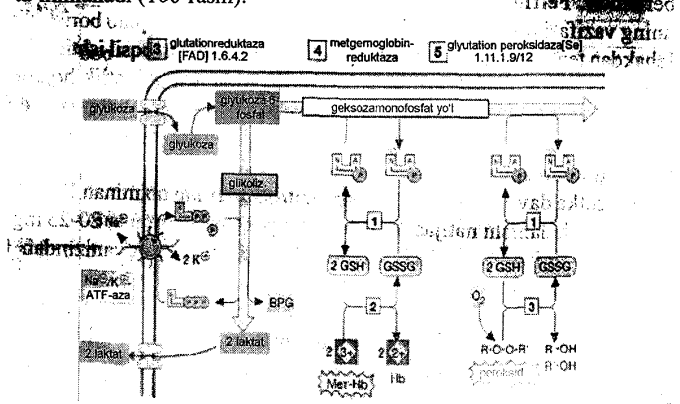
Transferrin oqsilining tarkibida temir Fe^{+3} holatda bo'ladi. Uning vazifasi temirni Fe^{+3} ishlatiladigan joylarga qon oqimi orqali tashib berishdir. Ferritin oqsilining tarkibida ham Fe^{+3} ioni holatida bo'lib uning vazifasi transferrin oqsili tashib ketgan temirni to'plab borishidir. Ichakdan temir, maxsus transferringa o'xshab ketadigan oqsil ishtirokida qonga so'riladi. Temir oqsillar bilan birikkanda uch valentlik holatda bo'ladi, biroq bir oqsildan ikkinchi oqsilga o'tganda Fe^{+3} holatdan Fe^{+2} holatga va yana Fe^{+3} ga aylanib turadi. Temir yetishmaganda anemiya kasalligi kelib chiqadi.

Bir sutka davomida organizmdagi eritrotsitlarning taxminan 1% (20-25ml) parchalanishi natijasida ajralib chiqadigan (taxminan 20-25 mg) temirni organizm qayta o'zlashtiradi. Ammo har kuni organizmdan 1 mg atrofida temir o't yo'llari, buyrak orqali yo'qotilib turadi. Yo'qotilgan temir ovqat tarkibida tushgan temir hisobiga to'ldirib turiladi. Lekin ichakda temirning so'rilishi cheklangan bo'lib, ovqat tarkibida tushgan 15-20 mg temirning 1 mg (taxminan 5%) so'riladi xolos. Hayz orqali ayollar qon yo'qotib turgani tufayli, ularning temirga ehtiyoji 1,5-2 marta ko'proq bo'ladi. Uzoq vaqt va tez-tez qon yo'qotish,

tez-tez homiladorlik va bola tug'ish, hazm yo'llarida temir so'rilishining buzilishi oqibatida temir yetishmovchiligi bilan bog'liq gipoxrom anemiyalar kuzatiladi. Bunday kasalliklarni davolashda temir moddasiga boy bo'lgan parhez taomlaridan tashqari temir preparatlari: temir sulfat, temir laktat, temir askarbinatlar keng qo'llanilanadi. Bunday bemorlarga parenteral yo'l bilan kuniga 20-25 ml quritilgan eritrotsitar massa eritmasi yuborilganda bemorlarning sog'ayishi uchun 2-3 marta qisqa muddat kerak bo'lishi aniqlangan (A.Abrarov, 1977).

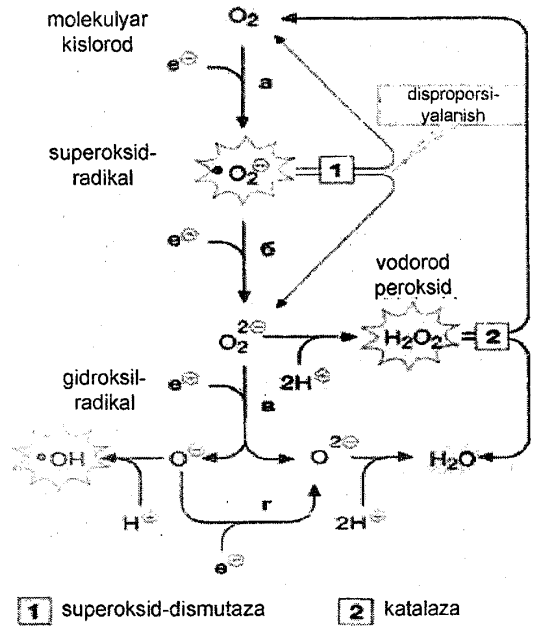
Eritrotsit metabolizmi

Eritrotsitlar o'rtacha 4 oy umr ko'radi. Eritrotsitlarda yadro, ribosoma, mitoxondriy bo'lmaganligi uchun oqsillar sintezi, aerob oksidlanish jarayonlari bo'lmaydi. Ular retikulotsit bosqichida sintezlangan oqsillar hisobiga faoliyat ko'rsatadilar. Eritrotsitlar faoliyat ko'rsatishi uchun qon plazmasi bilan eritrotsitlardagi moddalar konsentratsiyasi farqining saqlanishi, faol transportini amalga oshirilishi uchun membranalarga ATF energiyasi zarur. Bundan tashqari, eritrotsitlar kislorod tashiganligi sababli uni zaharli ta'siridan va boshqa eritrotsitga oksidlovchi sifatida ta'sir qiluvchi moddalar ta'siridan saqlanishi uchun ATF energiyasidan tashqari $NADH_2$ va $NADFH_2$ kofermentlari zarur. Eritrotsitlarning bu omillarga bo'lgan ehtiyoji eritrotsitlarda kechadigan anaerob glikoliz va glyukozaning pentozofosfat yo'li bilan parchalanish jarayonlari hisobiga ta'minlanadi (100-rasm).



100-rasm. Eritrotsitlarda modda almashinuvi.

Gemoglobinlar tarkibidagi temir Fe^{+2} holatda bo'ladi. Kislorod va boshqa oksidlovchi ta'sirida gemoglobin tarkibidagi temir oksidlanib Fe^{+3} holatga o'tishi mumkin. Bunday gemoglobin metgemoglobin deyiladi. Metgemoglobin kislorod bilan birikmaydi. Qon tarkibida metgemoglobinning ko'proq to'planishi, kislorodni to'qimalarga tashilishini izdan chiqaradi, bu o'limga olib boradi. Organizmda har kuni gemoglobinning 0,5%i metgemoglobinga aylanadi va buning samarasida kislorodni faol shakllaridan biri superoksid ioni ham hosil bo'ladi. Metgemoglobinreduktaza metgemoglobinni qaytadan normal gemoglobinga aylantiradi.



101-rasm. Kislorodning faol shakllari

Superoksid — $O_2^{\cdot}$ superoksiddismutaza ta'sirida ikkita vodorod protonni biriktirib olib, vodorod peroksidga aylanadi:

$$O_2^{\cdot} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$$

Vodorod peroksidi eritrotsitlarda ko'p bo'ladigan katalaza va qaytarilgan glutationdan foydalanuvchi glutationperoksidaza ta'sirida parchalanib turadi:

$$2H_2O_2 \xrightarrow{\text{katalaza}} 2H_2O + O_2$$

$$2\,H_2O_2 + 2GSH \xrightarrow{\text{glutation peroksidaza}} 2\,H_2O + O_2 + GSSG$$

Hosil bo'lgan glutationning oksidlangan shakli pentozofosfat yo'lida hosil bo'lib turgan $NADFH_2$ni vodorodi hisobiga qaytarilib turadi va bu jarayonni glutationreduktaza fermenti katalizlaydi:

$$GSSG + NADFH_2 \xrightarrow{\text{glutationreduktaza}} 2GSH + NADF^+$$

Bu jarayonlar normal holatda eritrotsitlarda O_2ni ko'p to'planishiga yo'l qo'ymaydi. Biroq organizmga ko'p miqdorda oksidlovchi moddalar tushib qolishi natijasida metgemoglobinning hosil bo'lishi oshadi. Bu jarayon o'z navbatida O_2 ni ko'p hosil bo'lishiga olib keladi (101-rasm). Natijada, bu sistema faol shakldagi kislorodni bartaraf etishni uddalay olmay qoladi. Bularning hammasi superoksid, vodorod peroksid va kislorodning boshqa erkin shakllarini to'planishiga, u o'z navbatida eritrotsit membranasidagi oqsillar, lipidlarni perekisli oksidlanishga uchratib, eritrotsitlarning gemoliziga sabab bo'ladi. Tibbiyot amaliyotida metgemoglobinreduktazani faolligini irsiy pasayishi natijasida vujudga keladigan oilaviy metgemoglobinemiya pentozofosfat yo'lining birinchi fermenti glyukoza-6- fosfatdegidrogenazaning faolligini irsiy past bo'lish holatlarida uchrab turadi. Bunday odamlar oksidlovchilar ta'siriga ko'proq sezgir bo'ladilar.

Kislorod va uglerod dioksidining tashilishi

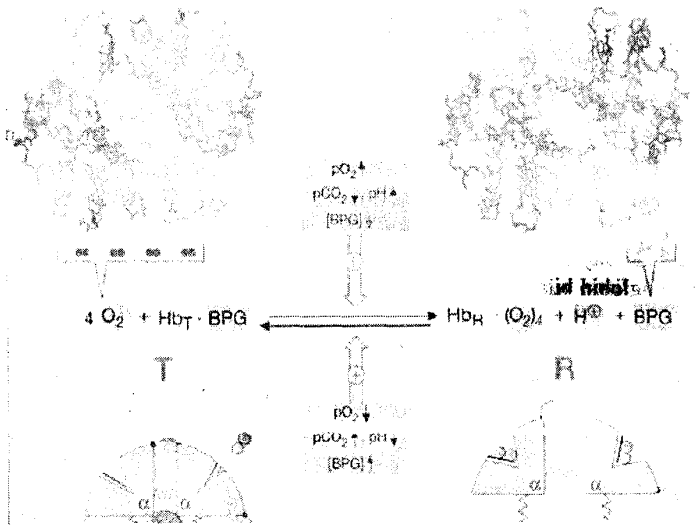
Kislorodni o'pkadan to'qimalarga, CO_2 ni to'qimalardan o'pkaga qon oqimi orqali tashilishini ta'minlovchi kuchlari ular konsentratsiyalari gradiyentining qon bilan alveolalar va to'qima suyuqligi o'rtasidagi farqidir. Alveolalar havosida O_2 parsial bosimi

100 mm ga teng (simob ustun hisobida). Hujayralararo suyuqlikda bu ko'rsatgich 35 mm ga teng.

29-jadval

Organizmda kislorod va uglerod dioksidi konsentratsiyalarining farqi gradiyenti

Havo, organizm suyuqligi	Parsial bosimi, sim.us.mm		Gemoglobinni O_2 bilan to'yinish darajasi
	O_2	CO_2	
Atmosfera havosi	157	0,3	—
Alveolalar havosi	100	40	—
Arterial qon	93	40	97
Hujayralararo suyuqlik	35	50	—
Venoz qon	40	46	64



102-rasm. Gemoglobindagi allosferik effektorlar

Organizmda CO_2ni bir qismi qonda erigan holda, bir qismi gemoglobinga birikib, karbgemoglobin holda, asosiy qismi esa $KHCO_3$ holatida o'pkaga tashib keltiriladi (102-rasm). Kislorodni qondan

to‘qima suyuqligiga o‘tilishida ularni konsentratsiyalar gradiyentidan tashqari hujayralardan qo‘shimcha miqdorda qonga o‘tgan CO_2 ham rol o‘ynaydi. Karbonat angidrid gemoglobinning kislorodga yaqinligini kamaytiradi. Bu hodisada eritrotsitga kirgan CO_2 undagi H_2O bilan karboangidraza fermenti ta’sirida H_2CO_3 ga aylanishi bilan bog‘liq bo‘lib, H_2CO_3 kuchsiz turg‘un kislota bo‘lmaganligi uchun u $H^+ + HCO_3^-$ ionlariga parchalanadi. Hosil bo‘lgan H^+ protonlar gemoglobinni oqsilli qismidagi ba’zi kislotali guruhlariga birikadi, bu jarayon oksigemoglobinni kislorodga yaqinligini pasaytiradi. Buning natijasida oksigemoglobinni kislorodi undan ajralib, to‘qimalarga o‘tadi.

Ana shu 65 mm ni tashkil etuvchi farq kislorodni alveolalardan qonga va qondan to‘qimalarga o‘tishini ta’minlovchi omil hisoblanadi. Mitoxondriyalarda kislorod sarflanib suvga aylanib turadi, shu bois mitoxondriyalar hujayrada go‘yo kislorod vakuumini hosil qiladi va eritrotsitlar vositasida havodan olingan kislorod go‘yo shu «vakuum»ga so‘rilib turadi.

Alveolalarda 97% kislorod bilan to‘yingan gemoglobin to‘qimalarda dissotsiatsiyalanib, kislorodni to‘qima suyuqliklari orqali hujayralarga beradi. Hujayralardan ajralib chiqayotgan CO_2 oksigemoglobin dissotsiatsiyasiga yordamchi omil bo‘ladi. To‘qimalarda CO_2 hujayralararo suyuqlikdan qonga tez diffuziyalanib o‘tadi. Eritrotsitlarda CO_2 karboangidraza ta’sirida H_2CO_3 ga aylanadi. Uning dissotsiatsiyalanishi natijasida H^+ va HCO_3^- ioni hosil bo‘ladi. H^+ protoni gemoglobin bilan birikib O_2 ajralib chiqishini osonlashtiradi. O‘pkada to‘qimalarda bo‘lib o‘tadigan jarayonlarga teskari jarayon kechadi: o‘pkada HSO_3^- hosil qiladi, u o‘z navbatida H_2O va CO_2 ga parchalanadi, CO_2 o‘pka alveolalariga chiqadi; HHb esa HbO_2 ga aylanadi. Shunday qilib, to‘qimalarda CO_2 oksigemoglobindan O_2 ni siqib chiqaradi, aksincha o‘pkada O_2 CO_2 ni qondan alveolalarga siqib chiqaradi. Bu hodisa Bor effekti degan nom bilan ataladi. Bor effekti to‘qimalardan o‘pkaga 80% CO_2 ni tashib berilishini ta’minlaydi, CO_2 ning qolgan qismi plazmada erigan holda hamda karbogemoglobin shaklida tashiladi:

$$Hb\text{-}NH_2 + CO_2 \rightarrow Hb\text{-}NH\text{-}COOH \rightarrow Hb\text{-}NH\text{-}COO^- + H^+$$

Bu reaksiya eritrotsitlarda, to‘qimalarda chapdan o‘ngga, o‘pkada esa teskari yo‘nalishda boradi.

Xulosa qilib aytganda, to‘qimalarda CO_2 oksigemoglobindan O_2 ni, o‘pkada esa O_2 qondan CO_2 ni alveolalar havosiga siqib chiqaradi. Buni Bor effekti deyiladi.

Qonning bufer sistemasi

Organizm ichki muhiti pH ko‘rsatkichining doimiyligi maxsus bufer sistemalar va bir qancha fiziologik mexanizmlarning (o‘pka, buyrak faoliyati va boshqalar) birgalikdagi faoliyati orqali ta’minlanadi.

Bufer sistema deb biror muhitga kislota yoki ishqor kiritilganda muhit pH ko‘rsatkichining o‘zgarishiga qarshilik ko‘rsatuvchi sistemani aytiladi. Qonning normal pH ko‘rsatkichi o‘rtacha 7,4 ga teng.

Qonning eng muhim bufer sistemalari: bikarbonat, fosfat, oqsil va ayniqsa gemoglobin bufer sistemalaridir.

Bikorbanat bufer sistemasi – qon bufer hajmining 10%-ni tashkil etadi. Bu sistemaning kislota-asosli jufti proton donori bo‘lmish karbonat kislota (H_2CO_3) va proton akseptori bo‘lmish bikarbonat ioni (HCO_3^-) dan iborat.

$$\underset{\text{Proton donori}}{H_2CO_3} \rightarrow \underset{\text{proton akseptori}}{H^+ + HCO_3^-}$$

Qonda pH ko‘rsatkichi normal (7,4) bo‘lganda bikorbanat ionlari (HCO_3^-) konsentratsiyasi CO_2 konsentratsiyasidan 20 marta ko‘p bo‘ladi ($HCO_3^-/H_2CO_3 = 20/1$). Agar qonga kislota xususiyatli birikmalar ko‘p ajralsa, H^+ ionlari bikorbanat ionlari (HCO_3^-) bilan birikib H_2CO_3 hosil qiladi. Uning plazmada kamayishi CO_2ni o‘pka orqali ajralishi natijasida kuzatiladi. Agar qonda ishqoriy moddalar ko‘paysa, ular karbonat kislota bilan reaksiyaga kirishib, bikarbonat ioni (HCO_3^-) va suv hosil qiladi. Bundan tashqari bufer sistemasi komponentlari normal muvozanatini saqlashda fiziologik mexanizmlar ham muhim rol o‘ynaydi.

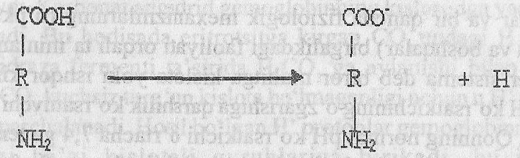
Fosfat bufer sistemasi – $H_2PO_4^{2-}$ ioni (proton akseptori) dan tarkib topgan:

$$\underset{\text{Proton donori}}{H_2PO_4^-} \rightarrow \underset{\text{proton akseptori}}{H^+ + H_2PO_4^{2-}}$$

Bu sistemada NaH_2PO_4 kislota, Na_2HPO_4 esa tuz vazifasini o‘taydi. Fosfat bufer sistemasi qon bufer hajmining faqat 1% ni tashkil etadi.

Oqsil bufer sistemasi – plazma kislota-ishqoriy muhit muvozanatini saqlashda boshqa sistemalarga ko‘ra kamroq ahamiyatga ega. Molekulasi $(H_2N)_m \cdot R \cdot (COOH)_n$ shaklida tuzilgan. Shu jumladan, oqsil ham amfoter elektrolitrdir. Oqsil molekulasidagi karboksil guruhi

dissotsiatsiyasi natijasida H^+ ioni ajralib, oqsil molekulasi kuchsiz organik kislota xususiyatiga ega bo'lib qoladi:



Oqsil molekulasidagi NH_2 uning ishqoriy xossasini ta'minlaydi, chunki NH_2 o'ziga H^+ ionini biriktirib R - NH_3 ga aylanadi.

Oqsil molekulasining bu shakli amfion deyiladi. Garchi ular elektroneytral zarrachalar bo'lsada muhitning pH ko'rsatkichi o'zgarishiga ko'ra yoki ishqoriy, yoki kislotalik xossaga ega bo'ladi.

Gemoglobin bufer sistemasi – qonning eng kuchli bufer sistemasidir. U qonning umumiy bufer hajmining 70%ini tashkil etadi. Gemoglobin bufer sistemasi ionlashmagan gemoglobin HHb (proton donori) va gemoglobin kaliy tuzi – KHb (proton akseptori) dan tarkib topgan. Kislotali xossaga ega bo'lgan birikmalar gemoglobinning kaliy tuzi bilan birikib kislotaning kaliy tuzini hosil qiladi va bunda erkin gemoglobin hosil bo'ladi. Gemoglobinning buferlik xususiyati avvalo ana shunga asoslangan.

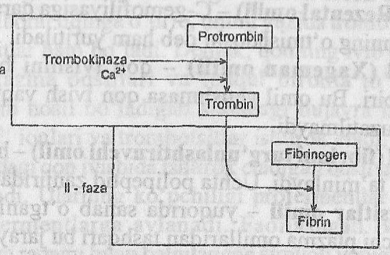
$$KHb + H_2CO_3 \rightarrow KHCO_3 + HHb$$

Qon ivishi

Qonning ivishi molekulyar mexanizmiga bag'ishlangan birinchi nazariya 1872-yilda A.A. Shmidt tomonidan yaratilgan bo'lib, unga ko'ra qon ivishi fermentativ jarayondir. Bu jarayonda uch omil – fibrinogen, fibrinoplastik omil, trombin ishtirok etadi. Trombin ta'sirida dastlabki ikkita omil birikishidan fibrin hosil bo'ladi. Tomirdagi qon tarkibida tromb bo'lmagani uchun ivimaydi. Keyinchalik Shmidt shogirdlari, jumladan, Moravits va uning o'quvchilari, tomonidan fibrin o'tmishdoshi fibrinogen, trombin o'tmishdoshi protrombin ekani va qon ivishida trombotsit trombokinazasi, Ca ionlari ham ishtirok etishi aniqlandi.

Shmidt va Moravits nomi bilan bog'liq bo'lgan qon ivish mexanizmini tushuntiruvchi fermentativ nazariya quyidagicha ifodalanadi.

Hozirgi zamon tasavvuriga ko'ra qon ivishida plazma, trombotsit va to'qima komponentlari ishtirok etadi. Ularni qon ivish omillari deb ataladi.



Qon plazmasi omillari :

I omil (fibrinogen) – qon ivishda ishtirok etuvchi asosiy omil. Glikoproteid, jigarda sintezlanadi, molekula massasi 330000, qon plazmasidagi konsentratsiyasi 2-4 g/l, molekulasi 3 juft o'zaro o'xshash bo'lmagan peptid zanjiridan tarkib topgan bo'lib, ular o'zaro disulfid bog'lari orqali bog'langan.

II omil (protrombin) – qon ivishda ishtirok etuvchi asosiy omillaridan biri, trombin (ferment)ning o'tmishdoshi, kimyoviy jihatdan glikoproteid, α_2-globulinlar fraksiyasi tarkibiga mansub, jigarda sintezlanadi; 10-12 atom Ca^{2+} bilan birikishi natijasida qonformatsiyasi o'zgaradi.

III omil (to'qima tromboplastini) – lipoprotein, to'qima jarohatlanganda hosil bo'ladi, molekula massasi 167 000 000.

IV omil (kalsiy ionlari) – qon ivishining ko'p fazalarida ishtirok etadi; jumladan, X omilning faollashuvida, to'qima tromboplastin faollashuvida, prokonvertin faollashuvida, trombin hosil bo'lishida ishtirok etadi.

V omil (proakselerin) – akselerin o'tmishdoshi globulinlar fraksiyasiga mansub, jigarda sintezlanadi, tug'ma yetishmovchiligida paragemofiliya kasalligi kuzatiladi.

VII omil (antifibrinolizin, prokonvertin) – konvertin o'tmishdoshi jigarda sintezlanadi.

VIII omil (gemofiliyaga qarshi A globulin) – uning tug'ma yetishmasligi gemofiliya A ning kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

IX omil (gemofiliyaga qarshi V globulin, Kristmas omili) – faol X omil hosil bo'lishida qatnashadi. Tug'ma yetishmovchiligida, gemofiliya V kasalligi kuzatiladi.

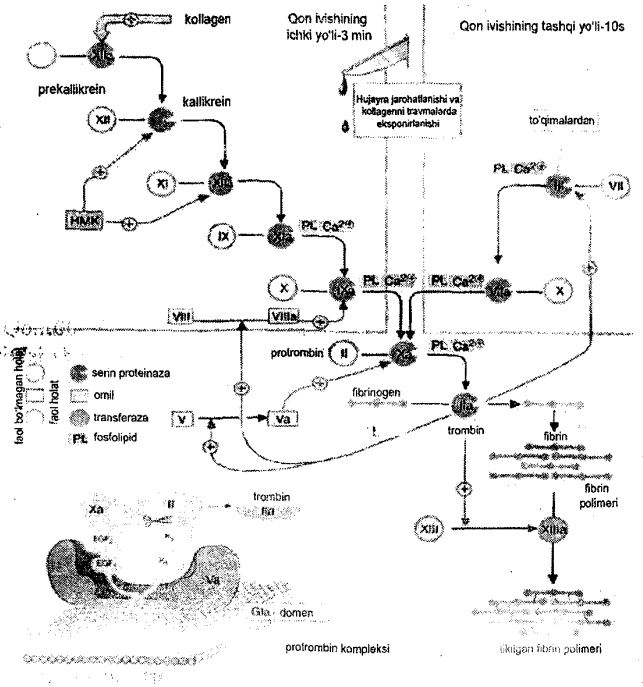
X omil (Prauer–Styuart omili) – bemorlar familiyasi bilan atalgan, α-globulinlar guruhiga mansub; X omil protrombindan trombin hosil bo'lishida ishtirok etadi. Jigarda sintezlanadi. Yetishmaganda qon ivish vaqti uzayadi. Xirurgik operatsiyalarda ko'p qon ketishlar kuzatiladi.

XI omil (Rezental omili) – C-gemofiliyasiga qarshi omil – plazma tromboplastinning o'tmishdoshi deb ham yuritiladi.

XII omil (Xageman omili) – qon ivishini boshlab beruvchi omillaridan biri. Bu omil yetishmasa qon ivish vaqti uzayadi, ammo gemofiliya kuzatilmaydi.

XIII omil (fibrinni turg'unlashtiruvchi omil) – hosil bo'lgan fibrin turg'unligini ta'minlaydi. Uchta polipeptid zanjiridan tarkib topgan.

Trombotsitlar omili – yuqorida sanab o'tganimiz, qon ivishda ishtirok etuvchi plazma omillaridan tashqari bu jarayonda 10 dan ortiq xilma-xil trombotsit omillari ham ishtirok etadi.



103-rasm. Qon ivishining sxemasi

Qon tomirlari shikastlangan joyda ochilib qolgan hujayralar aro matriksga trombotsitlar birikib trombotsitlardan iborat tiqin hosil bo'ladi. Shu bilan bir vaqtda plazma eruvchan fibrinogen oqsilini erimaydigan fibringa aylantiradigan reaksiyalar ishga tushadi. Hosil bo'lgan fibrin trombotsitlardan iborat tiqinga o'tirib, uning yuzida tromb hosil bo'ladi. Trombda eritrotsitlar ham bo'ladi. Demak, qonning ivib qolishida o'n beshga yaqin plazma oqsillari va loaqal bironta to'qima oqsili, shuningdek, tromb hosil bo'ladigan sohadagi hujayra membranalari fosfolipidlari, Ca^{2+} ionlari va trombotsitlar ishtirok etadi.

Qon plazmasidagi qon ivishida ishtirok etadigan oqsil tabiatli omillar jigarda sintezlanadi. Ularning ko'pchiligi profermentlar bo'lib, ivish davomida faol fermentlarga aylanadi. Faollashgan ivish omillari profermentning rim raqami bilan belgilangan simvoli yoniga «a» qo'shib yozish bilan belgilanadi (II – II«a», X – X«a» va hokazo).

Tromb hosil bo'lishi

Trombning hosil bo'lishi fibrinogenni fibringa aylanishi bilan bog'liq. Fibrinogen disulfid bog'lari yordamida o'zaro birikkan uch juft peptid zanjirlaridan tarkib topgan (α_2, β_2, γ_2). Molekulyar og'irligi 340 000. Molekula uzunligi 45 nm, yo'g'onligi 9 nm, uning qondagi konsentratsiyasi 0,3 g/dl.

Trombin (II«a» omil) fibrinogen α va β zanjirlari N uchi qismini (A va B fibrinopeptidlar) ajratib oladi:

$$\alpha_2\beta_2\gamma_2 \xrightarrow{2A} \xrightarrow{2B} \bar{\alpha}_2\bar{\beta}_2\gamma_2$$

fibrinogen fibrin

Shu reaksiya natijasida fibrinogen molekulasida birikish markazlari ochilib qoladi va bu markazlarga fibrinning boshqa molekulalari kelib birikib, o'z-o'zidan yig'ilish yo'li bilan qon plazmasida erimaydigan fibrin agregatlari hosil bo'ladi. Bu agregatlar ham o'zaro birikib uch o'lchovli panjara hosil qiladi. Unga qonning shaklli elementlari kelib joylashadi. Fibrindan iborat tromb biriktiruvchi to'qima oqsili fibrinektin vositasida tomirning shikastlangan sohasida matriksga yopishib oladi. Fibrin hosil bo'lgandan keyin uning mustahkamlanishi transglutaminaza ta'sirida boradi: geldagi fibrin molekulalari o'zaro kovalent bog'lanadi. Bu ferment ta'sirida fibrin bilan fibrinektin

o'rtasida ham kovalent bog' hosil bo'ladi. Biroz vaqt o'tgach tromb qisqaradi (retraksiya bo'ladi). Transglutaminaza irsiy nuqson bo'lsa, qon sog'lom odamlardagidek iviydi, ammo tromb mo'rt bo'lgani uchun yana qon ketib qolishi mumkin.

Qon ivishining ikki yo'li tafovut qilinadi: tashqi va ichki yo'llari.

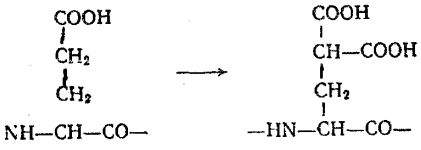
Qon ivishining tashqi mexanizmi

Qonning tashqi ivishida jarohatlangan to'qimada mavjud bo'lgan tromboplastin (III omil) va qon zardobidagi prokonvertin (IV omil), Ca^{2+} ionlari (IV omil) va tromb hosil bo'ladigan yuza membranalari fosfolipidlari ishtirok etadi.

Jarohatlangan to'qimalar va tomirlardan ajralib chiqqan (tromboplastin) VII omilni, u o'z navbatida X omilni, faollaydi. X«a» omil ta'sirida protrombin trombinga aylanadi, va nihoyat trombin ta'sirida fibrinogen fibringa aylanadi. Trombin V, VII, XIII omillarni ham faollashtiradi. Fibrinning barqarorlashuvi XIII omil ta'sirida bo'ladi. Qonning tashqi ivishiga juda qisqa vaqt – taxminan 10-12 sekund yetarli bo'ladi.

Qon ivishining ichki mexanizmi

Qonning ichki ivishi ancha sekin boradi va 10-15 daqiqa talab qilinadi. Ichki mexanizmda tromboplastin ishtirok etmaydi. Bunda trombotsit omillari muhim ahamiyatga ega. Qon ivishining ichki mexanizmi ham fermentlarning faollashuvi bilan boradi. X omilning X«a» omilga aylanish bosqichidan boshlab qon ivishining ichki va tashqi yo'li bir xil bo'lib davom etadi.



Vitamin K

II, VII, IX, X omillarning peptid zanjirlarida γ-karboksiglutamat kislota bor bo'lib bu kislota aytib o'tilgan oqsillarning postranslyatsion modifikatsiyasi natijasida hosil bo'ladi.

Vitamin K ana shu reaksiyani katalizlovchi fermentning kofermenti hisoblanadi.

II, VII, IX, X omillar ishtirok etadigan reaksiyalar Ca^{2+} va fosfolipidlar bilan faollashadi; karboksiglutamat radikallari shu oqsillarda Ca^{2+} ni biriktirib olish markazlarini hosil qiladi. Bu omillar Ca^{2+} ionlari ishtirokida o'zaro va fosfolipid qo'sh qavati bilan birikib hosil qilgan kompleksda faollashadi.

Dikumarol molekulasi qurilishi vitamin Kga o'xshash bo'lgani uchun oqsil molekulasidagi glutamil qoldiqlarini γ-karboksiglutamilga aylantiradigan fermentni ingibirlaydi (vitamin Kga antagonist) natijada qon ivishi qiyinlashadi. Dikumarol amaliyotda qon ivuvchanligi oshganda trombozlarni oldini olish maqsadida ishlatiladi.

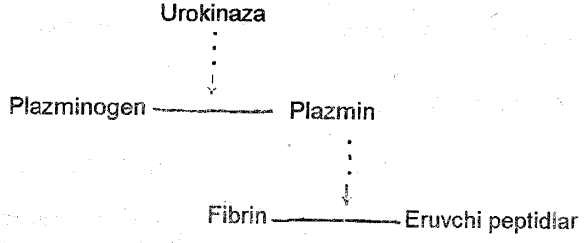
Gemofiliya

Qondagi VIII omilning irsiy nuksonlari A gemofiliya deb ataladi. U ko'p qonash, qon ketib turishi bilan namoyon bo'ladi. VIII omil geni X xromosomada bo'ladi. Ikkinchi X xromosomasi bo'lgan ayollarda bu kasallik kuzatilmaydi. Bitta X xromosomasi bo'lgan erkaklarda nuqsonli genning nasldan-naslga berilishi tufayli ularda gemofiliya kuzatiladi.

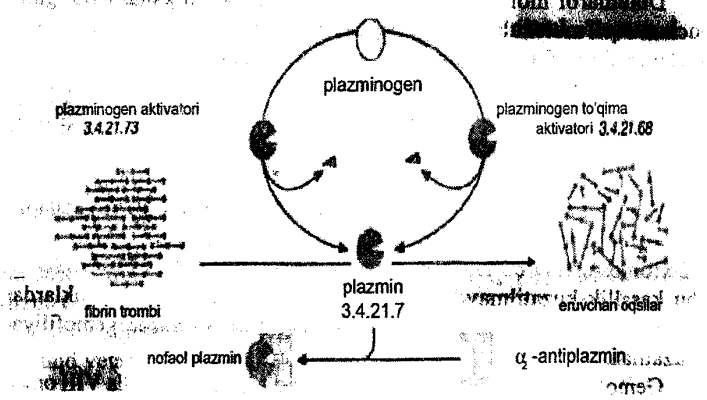
Gemofiliyada qon ketishni to'xtatish maqsadida tarkibida VIII omil saqlovchi yangi donor qoni yoki VIII omil preparatlaridan foydalanilanadi.

Fibrinoliz

Qon tomirida hosil bo'lgan tromb, bir necha kun ichida parchalanib ketadi. Uning erib ketishida proteolitik ferment plazmin asosiy rolni o'ynaydi (104-rasm). Qonda asosan bu fermentning o'tmishdoshi – plazminogen bo'lib, u ko'pgina to'qimalarda bo'ladigan urokinaza yoki kallikrein ta'sirida faollashadi:



Urokinaza tromboflebit, o'pka tomirlari tromboemboliyalari, miokard infarktida, katta xirurgik operatsiyalarda tromblarni eritib yuborish yoki oldini olish maqsadida qo'llaniladi. Urokinaza olinadigan manba – odam siydigidir. Streptokokklardan olinadigan ferment – streptokinaza ham shu maqsadda qo'llanilanadi.

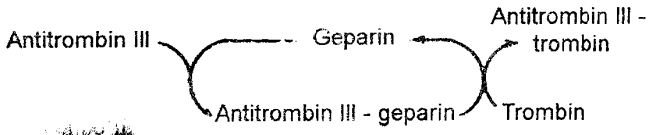


104-rasm. Fibrinoliz jaroyoni

Qon ivishiga qarshilik qiladigan omillar

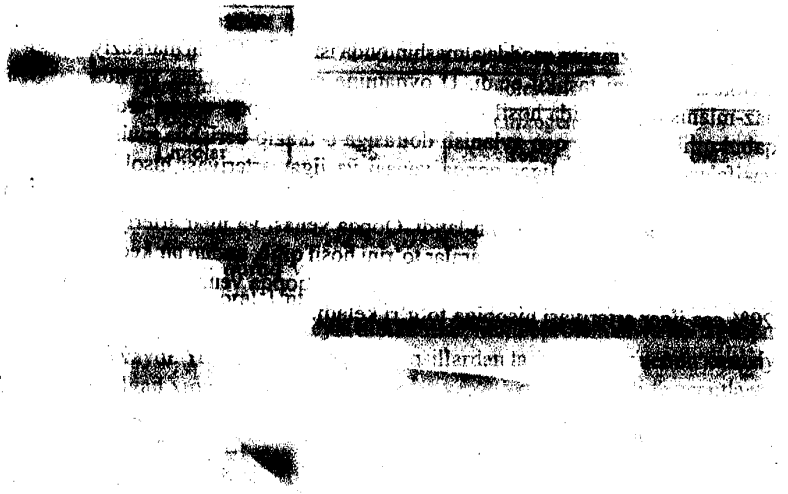
Qon ivishiga qarshilik qiladigan sistema proteolitik fermentlarni ingibitsiyalab qo'yadigan bir to'p plazma oqsillaridan iborat. Plazma oqsili – III-antitrombin qon ivishida ishtirok etadigan hamma proteinazalarni ingibirlab qo'yadi.

Geparin III-antitrombinning ingibitsiyalovchi ta'sirini kuchaytiradi. Geparin birikishi ingibitorning trombin va boshqa omillarga yaqinligini kuchaytiradigan konformatsion o'zgarishiga sabab bo'ladi.



Antitrombin III qon ivishiga qarshi qondagi asosiy omillardan biri. Ammo qonda yana proteinazalar ingibitori bo'lmish omillar mavjud.

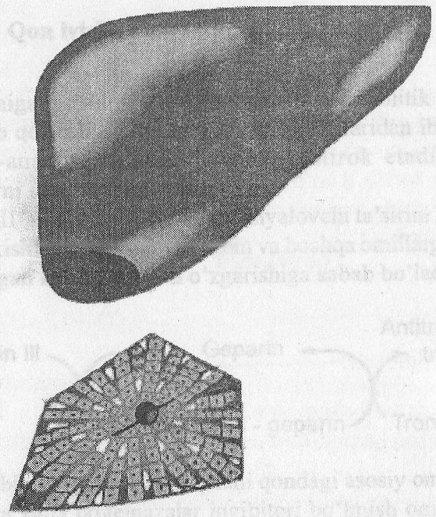
Shulardan biri – γ-makroglobulindir. U molekula massasi 720 000 bo'lgan yirik oqsil bo'lib to'rtta protomerdan tarkib topgan. Uning tarkibida ko'pgina proteinazalar uchun substrat bo'lib xizmat qiladigan peptid qismlari bor. Proteinazalar ana shu tuzoq xo'raklariga kelib birikishi natijasida ushlanib qoladi. α_2-makroglobulin bilan ferment kompleksi qondan tez (taxminan 10 daqiqada) chiqib ketadi.



XVII BOB

JIGAR BIOKIMYOSI. JIGARNING FAOLIYATI

Jigar organizmning modda almashinuvida ishtirok etuvchi markaziy a'zolaridan birini tashkil etadi. U ovqatning osh-qozonichak yo'lida haz-mlanishi natijasida hosil bo'lgan moddalarni qopqa venasi orqali qabul qilib, umumiy qon aylanish doirasiga o'tkazib berishda muhim vazifalarni baja-radi. Jigar qopqa venasi va jigar arteriyasi hisobiga oziqlanadi. Jigar arteriyasi uni kislorod va ayrim jigar uchun zarur bo'lgan moddalar bilan ta'min-laydi. Qopqa venasi va jigar arteriyasi jigarda 400 m^2ga yaqin kapillyaralar to'rini hosil qilib, undan bir kecha-kunduzda 9000 l gacha qon o'tadi. Uning 80% qopqa venasi hisobiga, 20% esa jigar arteriyasi hisobiga to'g'ri keladi.



Odam jigarining og'irligi o'rtacha 1,5 kg ni tashkil etadi. Jigarning asosiy vaznining 80% jigar hujayralari (gepatotsitlar)dan iborat. 15% endoteliol hujayralar bo'lib, shu hujayralarning 30% ini kupfer hujayralari tashkil qiladi. Jigarda kupfer hujayralaridan tashqari oz miqdorda qo'shuvchi to'qima ham bor. Jigarning umumiy og'irligining 70% ini suv tashkil qiladi (30-jadval).

30-jadval

Sut emizuvchilar jigarining kimyoviy tarkibi

Tarkibiy qismlar	Miqdori, %	Tarkibiy qismlari	Miqdori,%
Suv	70-75	Fosfolipidlar	1,5-2,0
Quruq modda	25-30	Xolesterin	0,3-0,5
Oqsil	12-24	Glikogen	2-8
Lipidlar	2-6	Temir	0,02
Triatsilglitse-rollar	1,5-2,0		

Jigarning quruq vazni umumiy og'irligining yarmidan ko'prog'i oqsillardan iborat. Uning taxminan 90%ni oqsillar tarkibida globulinlar tashkil etadi. Ulardan keyin albuminlar, nukleoproteinlar va kollagenlar uchraydi. Yuqorida ko'rsatilgan oqsillardan tashqari jigar uchun xususiy bo'lgan xromoproteid va ferritinlar ham mavjud. U turli fermentlarga juda boy bo'lib ularning ko'pchiligi faqatgina jigar uchun xos bo'lgan fermentlardir. Bu fermentlarga sistein va gistidin almashinuvini va fosfat kislota ajralishini, glyukuron kislota efirlarning hosil bo'lishi hamda fermentlari misol bo'la oladi. Jigarning umumiy vaznidan 5% glikogen tashkil qiladi (jadval). Turli patologik holatlarda glikogenning miqdori o'zgaradi. Jigar yog'larining tarkibida 1-2% neytral yog'lar, 1,5-3% fosfolipidlar, 0,3-0,5% miqdorida xolesterin bo'ladi. Ozuqa moddalardagi vitaminlar va mineral moddalar (Na, K, Ca, Fe, Zn, Cu, Mn, As va boshqalar) jigarda zaxira holatida yig'iladi. Jigar o'zida boradigan metabolik jarayonlarning turli-tumanligi bilan boshqa a'zolardan farqlanadi.

Jigar quyidagi asosiy jarayonlarni amalga oshirishda qatnashadi:

1. Karbonsuvlar almashinuvida.
2. Oqsillar almashinuvida va ular almashinuvining oxirgi mahsuloti bo'lgan siydikchil sintezida.
3. Yog'lar almashinuvida va ularning hazm bo'lishida zarur omil bo'lgan o't kislotalar sintezi va o't hosil qilishda.

4. Boshqa a'zolar uchun zarur bo'lgan moddalar sintezida, ya'ni glyukoza, keton tanachalar va qon plazmasi oqsillarining sintezlanishida.

5. Organizmda modda almashinuvi jarayonlarida hosil bo'ladigan va tashqi muhitdan organizmga tushgan zaharli moddalarni zararsizlantirishda.

6. Metabolizm natijasida hosil bo'lgan ayrim moddalarni (xolesterin, o't kislotalari, o't pigmentlari va boshqa moddalar) ichakka ajratib turishda.

7. Qon aylanishini boshqarishda, ya'ni qopqa vena sistemasini umumiy qon aylanish sistemasi bilan bog'lashda.

8. Qon yaratuvchi markaziy a'zo sifatida (embrionlarda).

9. Qonning ivish jarayonini fibrinogen, protrombin va geparin ishlab chiqarish yo'li bilan boshqarishda;

10. Provitaminlarni vitaminlarga aylantirishda;

11. Temirni tashuvchi transferrin va ferrintinlarni sintezi va boshqa vazifalarni bajarishda ishtirok etadi.

Jigarning tuzilishi va shakli jihatidan yetarli rivojlanmasligi undagi fermentlar faolligining pasayishiga va metabolik jarayonlarning o'zgarishiga olib keladi. Bu holat bola organizmida giperbilirubinemiya, giperfenilalaninemiya, gipoproteinemiya, gipoprotrombinemiya, gipoglikemiya va galaktozemiya kelib chiqishiga olib keladi. Aytib o'tilgan o'zgarishlarning kelib chiqish mexanizmlarini keyingi sahifalarda batafsil yoritib o'tamiz.

Jigarning turli moddalarni zararsizlantirishdagi ahamiyati

Jigar, o'zining bizga ma'lum bo'lgan ko'pdan-ko'p vazifalaridan tashqari, modda almashinuvida hosil bo'luvchi oxirgi mahsulotlarni yoki tashqaridan organizmga tushgan zaharli moddalarni, dori-darmonlarni zararsizlantirishda ham qatnashadi. Organizmda «qurilish materiali» yoki energiya manbai bo'lib foydalanilmaydigan yot moddalar ksenobiotiklar deyiladi. Bular organizmga oziq-ovqat, nafas yo'llari, teri orqali tushadi. Ksenobiotiklardan tashqari organizmning o'zida hosil bo'ladigan ba'zi metabolitlar ham zaharli bo'lib, zararsizlantirilishi lozim. Masalan: bilirubin, steroid gormonlar, katexolaminlar va boshqa moddalar jigarda zararsizlantiriladi.

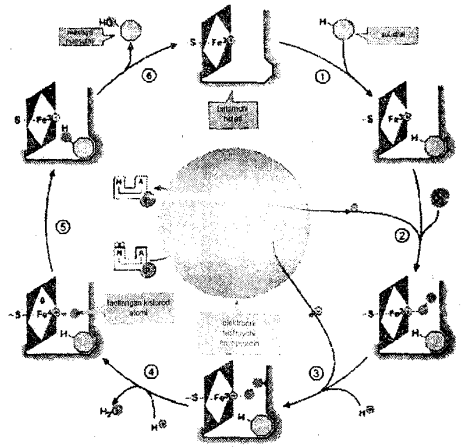
Turli zaharli moddalarning jigarda zararsizlantirilishi o'ziga xos yo'llar bilan ikki bosqichda boradi. Birinchi bosqich endoplazmatik to'rda (EPT) boradi, reaksiyalarni oksidazalar va gidroksilazalar katalizlaydi, ularning kofermenti sitoxrom P-450, b_5, gem va vitaminlar hisoblanadi.

Sitoxrom P-450ning bir qancha o'xshash shakllari bo'lib, ular substratlarga monandligi, spesifikligi bilan farqlanadilar.

Gepatotsitlarda bu jarayonlar endoplazmatik to'r (EPT)da ro'y beradi. Jigarning bu faoliyatini o'rganish Yaponiya olimlari T. Omuza va S. Sato (1964) jigardan EPT ni ajratib olishga muyassar bo'lganlaridan so'ng rivojlangan.

EPTning donador va silliq turlari tafovut qilinadi. Donador EPT oqsil sintezida faol ishtirok etadi. Silliq EPT organizmga tushgan begona moddalarni zararsizlantiradi (dori-darmonlar, zaharlar, ba'zi endogen substratlar, xolesterin, o't kislotalari, to'yinmagan yog' kislotalar, steroid gormonlar, prostaglandinlar).

Membrana yuzasiga ribosomalarning joylanishi EPTni kimyoviy va fermentativ tarkibini deyarli o'zgartirmaydi. Ammo, donador membrana maxsus funksiyaga ega bo'lib, oqsil sintezi markaziga aylanadi. Silliq EPT ning donador EPT dan asosiy farqi unda NADFH-sitoxrom P-450-reduktaza fermenti faollikka ega bo'lib, gidroksillash reaksiyalarini amalga oshiradi. Mikrosomal sistemasining asosiy gidroksillash sistemasiga sitoxrom P-450 va NADFH-sitoxrom P-450-reduktaza kiradi (T. Omuza, 1964; R. Estabook, 1971). Mikrosomalarda gidroksillash reaksiyasi monooksigenaza fermentlari ishtirokida amalga oshiriladi. Bu reaksiya sitoxrom R-450 ishtirokida quyidagi bosqichlarda boradi:



105-rasm. Mikrosamal oqsidlanish jarayonlari mexanizmi

1. Sitoxrom P-450 fermenti (Fe^{2+}) substrat (S) bilan birikib ferment-substrat kompleksini hosil qiladi.

2. Sitoxrom P-450 tarkibidagi temir Fe^{2+} ga qaytariladi. Bu reaksiya NADFH-reduktaza ishtirokida borib u ferment kislorodni substrat kompleksiga birikishini amalga oshiradi.

3. Bir atom kislorod substratni oksidlanishi uchun, yana bir atomi suv molekulasini hosil qilishga sarflanib sitoxrom P-450 tarkibidagi temir yana uch valentlikka (Fe^{3+}) o'tadi.

4. Oksidlangan substratning eruvchanligi oshadi va metabolitik reaksiya osonlashadi. Sitoxrom P-450 substratning keyingi molekulasi bilan reaksiyaga kirishadi.

Reaksiyalarni ketma-ketligi R. Estabook sxemasi (1971) orqali ifodalangan.

Keltirilgan reaksiyada $NADFH_2$ ta'minotchilari:

1) izotsitratdegidrogenaza;
2) glyukoza-6-fosfat degidrogenaza;
3) 6-fosfoglyukonatdegidrogenaza.

Sitoxrom P-450 bilan ro'y beradigan reaksiyalar oraliq va oxiri zaharli moddalar hosil bo'lishi bilan o'tadi (H_2O_2, OH, O_2-, CO va boshqalar). Bu moddalarni zararsizlantirishda hujayra membranasi tarkibiga kiruvchi antioksidant vitaminlar (A, E, C va boshqalar), erkin radikallarga qarshi aktivlikka ega bo'lgan mikroelementlar (Zn, Cu, Ni, Se va boshqalar) va fosfolipidlar himoya vazifasini bajaradi.

Sitoxrom P-450 ni katalitik aktivligi 3 xil yo'l bilan boshqariladi:

1. Molekula ichida o'zgarishlar qilib sitoxrom P-450ni substrat spesifikligini o'zgartirish bilan.

2. Molekulalararo ta'sirot natijasida sitoxrom R-450-reduktaza fermenti faolligini o'zgarishtirish bilan.

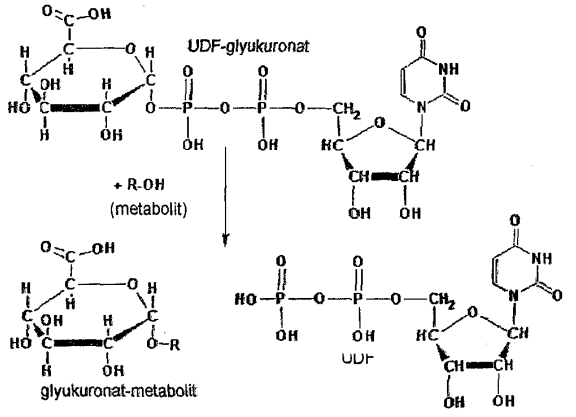
3. Sitoxrom R-450 fermenti sintezini kuchaytirish (induksiya) yo'li bilan. Bu boshqaruv yo'li tibbiyotda keng qo'llaniladi. Buning uchun fenobarbital (lyuminal), ziksorin, benzonal kabi dorivor moddalar ishlatiladi.

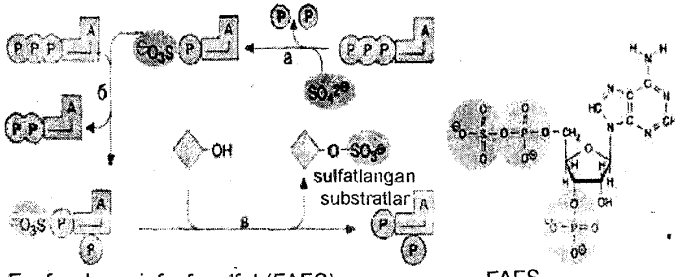
Zaharli moddalar zararsizlantirilishining ikkinchi bosqichi konyugatsiyalanish, ya'ni glyukuron yoki sulfat kislotasini biriktirish bilan borib, reaksiyalarni jigar endoplazmatik to'rining fermentlari katalizlaydi.

Glyukuron kislota glyukozaning oksidlanishidan hosil bo'ladi. U UTF bilan birikib UDF glyukuronatni hosil qiladi. Sulfat kislota ATF bilan birikib FAFS — fosfoadenozinfosfosulfatni hosil qiladi. Bu jarayonlarni quyidagi misollarda ko'rib o'tamiz:

1. Ksenobiotiklar birinchi bosqichda oksigenazalar ishtirokida oksidlanadilar.

2. Oksidlangan moddalar ikkinchi bosqichda UDFGK- yoki FAFS-transferazalari ishtirokida konyugatsiyaga uchraydilar.



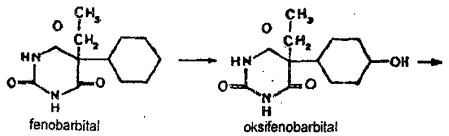


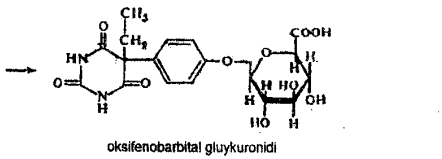
Fosfoadenozinfosfosulfat (FAFS) FAFS

Konyugatsiya yo'li bilan aminokislotalar almashinuvini natijasida hosil bo'lgan fenol, krezol, skatol kabi moddalar va boshqa zaharli moddalar zararsizlantiriladi. Konyugatsiyaga uchragan moddalarning molekulalarida gidrofil guruhlar hosil bo'ladi va moddaning suvda eruvchanligi ortadi. Natijada organizmdan chiqarib yuborilishi osonlashadi.

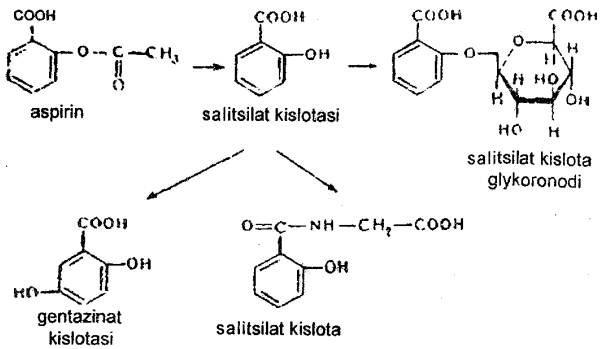
Yo'g'on ichakda triptofan aminokislotasidan hosil bo'lgan skatol, indol, indoksil va indoksilsulfatning kaliyli tuzlari, hayvon indikani miqdorini tekshirish amaliyotda ichakda chirish jarayonining borishi, jigarning zararsizlantirish vazifasi haqida ma'lumot beradi.

Turli dori moddalari ham jigarda metabolik o'zgarishlarga uchraydi. Masalan: lyuminal (fenobarbital) yuqorida ko'rsatilgandek oksidlanishga va konyugatsiyaga uchrab oksifenobarbitalglyukuronid shaklida zararsizlantirilsa, atsetilsalitsilat kislotasi (aspirin) esa o'ziga xos o'zgarishlarga uchraydi.





Dastlab aspirin deatsetillash reaksiyasi natijasida salitsilat hosil qilib, so'ng UDFG ishtirokida salitsilatglyukuronidga aylanadi.



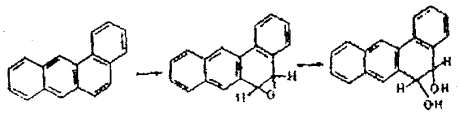
Hosil bo'lgan moddani oksidlanishi, gomogentizinat kislotasini glitsin kislotasi bilan birikishi salitsilpiruvat kislotasini hosil bo'lishiga va organizmdan chiqarilib yuborilishiga olib keladi.

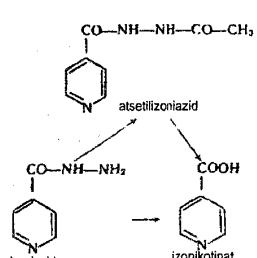
Organizmda ayrim metabolitlar (salitsilat, o't kislotalari, benzonat va nikotin kislotasi) glikol kislotasi bilan birikib juft kislotalarni hosil qilib, ularni zararsizlantirishini amalga oshirgani uchun, bu usuldan jigarning zararsizlantirish qobiliyatini aniqlashda foydalaniladi. Bu usul birinchi bo'lib, Kvik tomonidan tavsiya qilinganligi uchun uning nomi bilan ataladi.

Ayrim moddalarning zararsizlantirilishi metillanish yoki demetillanish bilan ham boradi. Vitamin PP- (nikotinamid) metilnikotinamid holatida zararsizlantirilib chiqariladi.

Nitrozaminlar zararsizlantirilishining buzilishi turli a'zolarda havfli o'smalar hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin.

Sog'lom hujayralarning o'sma hujayralariga aylanishiga sababchi bo'lgan modda kanserogen deb ataladi. Benzantratsen va zamburug'lardan hosil bo'ladigan aflotoksinlar kanserogen moddalar bo'lib, jigarda epoksidlanish yo'li bilan zararsizlantiriladi:





Jigarda turli xildagi biologik aktiv moddalar (adrenalin, noradrenalin, gista'min, serotonin, tironin) aminooksidazalar ta'sirida oksidlanib zararsizlantiriladi, estrogen, androgen, kortikosteroid gormonlar esa oksidlanib ketosteroidlar holatida siydik bilan chiqarib yuboriladi.

Yangi tug'ilgan bolalar va chaqaloqlarda jigarning ksenobiotiklarni zararsizlantirish qobiliyati yetilmagan bo'ladi. Masalan: bir oylik bolalarda konyugatsiyalovchi glyukuroniltransferaza, atsetillovchi va deatsetillovchi fermentlarning faolligi katta yoshdagilardagiga nisbatan to'rt-besh marotaba past bo'ladi. Shuning uchun bolalar organizmida hosil bo'lgan zaharli moddalarning va berilgan dorivor moddalarning metabolizmi sust boradi. Shuning uchun bolalarga tavsiya qilinadigan dorilarning miqdori ularning yoshiga qarab belgilanadi.

Jigarning karbonsuvlar almashinuvida tutgan o'rni

Karbonsuvlar almashinuvining asosiy jarayonlari jigarning parenximatoz hujayralarida amalga oshadi. Ular karbonsuvlar almashinuvini boshqarish va qondagi glyukoza miqdorini bir me'yorda saqlashda ishtirok etadilar.

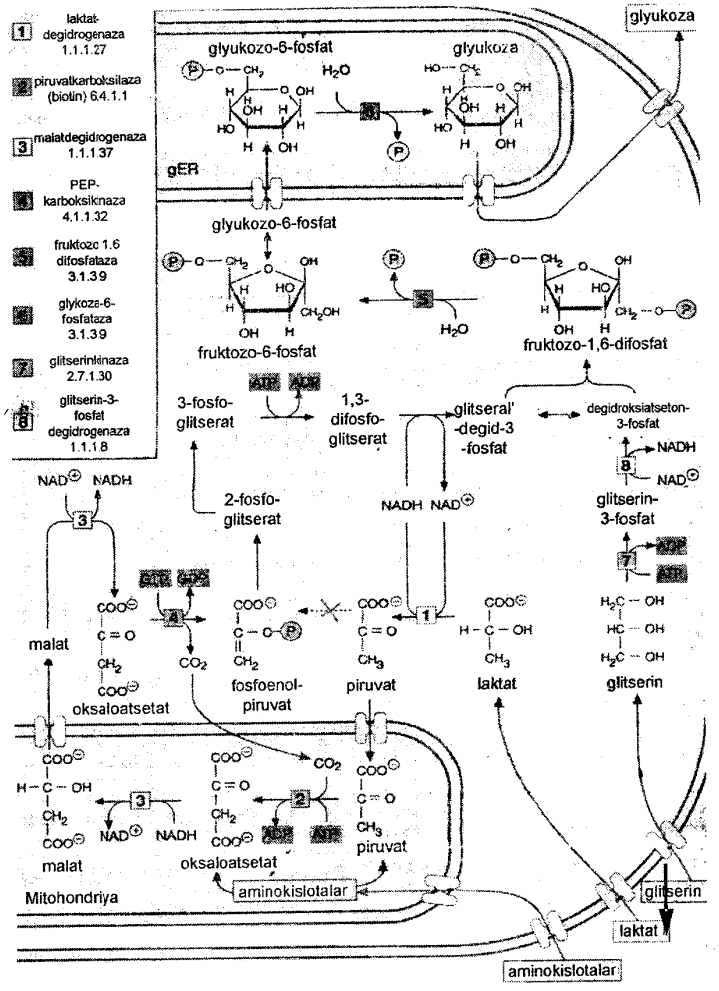
Ovqat mahsulotlari bilan organizmga tushgan karbonsuvlarning ortiqcha miqdori jigarda glikogenga aylanadi. Jigardagi glikogen sintezi ATF energiyasini sarflash bilan boradi. Bolalar organiziniga sut tarkibida kirgan galaktoza faqat jigarda glyukozaga aylanadi.Glyukozaning glikogenga aylanishi jigardan tashqari mushaklarda ham amalga oshadi. Shuning uchun glyukoza yuborish bilan jigarning glikogen sintezlash qobiliyatini tekshirish aniq ma'lumot bermasligi mumkin. Bu holatda galaktoza yuborish bilan jigarda glikogensintezini tekshirish gepatotsitlar faoliyati haqida ko'proq axborot beradi.

Chunki galaktoza faqat sog'lom jigar hujayralaridagina glikogenga aylanishi mumkin. Jigarda glikogen faqat monosaxaridlardangina emas, balki karbonsuvlar almashinuvining oraliq mahsulotlari bo'lgan sut kislotasidan ham hosil bo'ladi. Bu metabolitik yo'l Kori yoki glyukoza – laktat halqasi deb nomlanadi. Jigar hujayralari faoliyatining buzilishi qonda sut kislotasining 20-40 mg% gacha oshib ketishiga olib keladi (sog'lom odamlarda 10-20 mg% ga teng). Sut kislotasidan glyukoza glyukoneogenez bo'yicha hosil bo'ladi (106-rasm).

Glyukoneogenez deb uglevod bo'lmagan moddalardan glyukoza sinteziga aytiladi.

Bu moddalarga sut kislotasidan tashqari aminokislotalar, yog' kislotalar va boshqa moddalar kiradi. Glyukoneogenez glikoliz qanday yo'l bilan borsa, shu yo'lga teskari yo'nalishda borib, ayrim qaytmas reaksiyalari bilan undan farqlanadi:

1. Piruvatning fosfoyenolpiruvatga aylanishi, piruvatkarboksilaza va fosfoyenolpiruvatdekarboksilaza fermentlari ishtirokida.



106-rasm. Jigarda uglevod almashinuvi

2. Fruktoza-1,6-difosfatni fruktoza-6-fosfatga aylanishida.

3. Glyukoza-6-fosfat glyukoza-6-fosfataza fermenti ta'sirida H_3PO_4ni ajratib glyukoza hosil bo'lishi bilan boradi.

Demak, glyukoneogenez jarayonida sut kislotasi molekulasiga ikkita ATF va bitta GTF molekulasi sarflanadi. Glyukoza molekulasini hosil qilish uchun ikkita laktat molekulasi zarur bo'lgani uchun jami 4ATF va 2GTF sarflanadi.

Organizmga glyukoza yetishmagan taqdirda glikogenni glyukozaga aylanishini ko'rib chiqamiz.Jigarda glikogenning parchalanishi – glikogenoliz ikki yo'nalishda boradi:

1. Gidrolitik yo'l, to'qima amilazasi ta'sirida glikogenning glyukozagacha parchalanishi.

2. Fosforilitik yo'l, fosforilaza fermenti ta'sirida glyukoza-1-fosfatgacha parchalanishi.

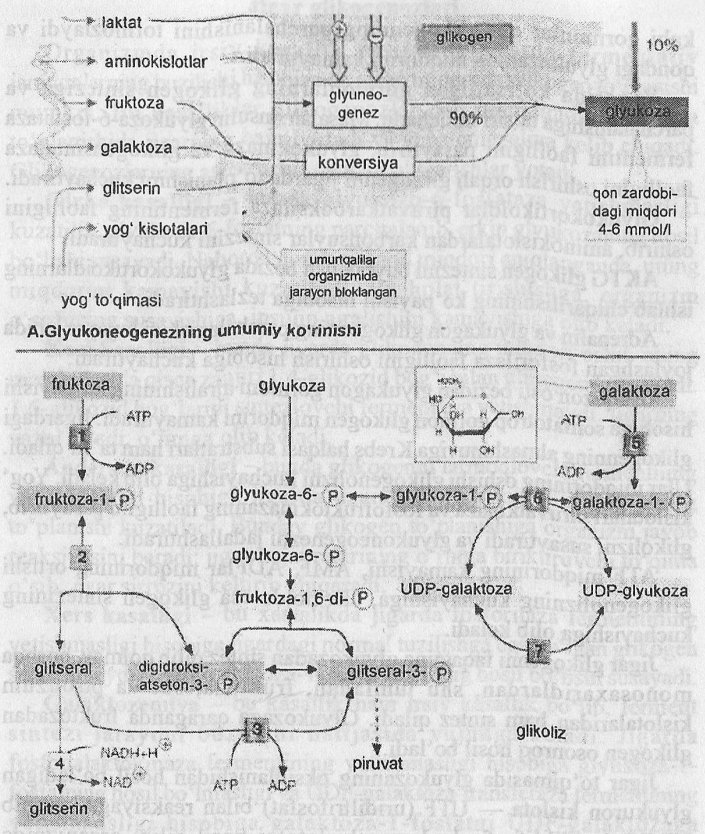
Glyukoza fosfat efir holatida ajraladi. Hosil bo'lgan glyukoza-1-fosfat fosfoglyukomutaza fermenti ta'sirida glyukoza-6-fosfatga aylanadi. So'ng glyukoza-6-fosfataza fermenti faqat jigarga xos bo'lgani uchun jigar qondagi glyukoza miqdorini me'yorida saqlab turishda muhim ahamiyatiga ega. Hosil bo'lgan glyukoza-6-fosfat erkin glyukoza hosil qilishi bilan birga Meyyergof-Parnas-Krebs nazariyasiga binoan glikoliz jarayonida sarflanishi ham mumkin.

Organizmda saxarozaning parchalanishidan hosil bo'lgan fruktoza ham jigarda o'zgarishlarga uchraydi.

Birinchi navbatda ATF ishtirokida va fruktokinaza fermenti ta'sirida fosforlanib fruktoza-1-fosfat hosil bo'ladi. Fruktoza-1-fosfat maxsus aldolaza ta'sirida ikkita triozaga – glitseraldegid va fosfodioksiatsetonlarga parchalanadi (107-rasm). Ulardan keyingi o'zgarishlar natijasida oraliq moddalar: pirouzum kislotasi va glitserin ham oson hosil bo'lishi mumkin. Fruktoza-1-fosfataldolaza fermenti faqat jigar hujayralarida joylashganligi uchun parenximatoz gepatit kasalliklarda qonda bu fermentning faolligi ko'p marotaba oshib ketadi va jigar kasalliklarini aniqlashda katta diagnostik ahamiyatga ega. Jigar kasalliklarda fruktoza 1,6-difosfataldolazaning ham faolligi o'zgaradi, lekin bu ferment mushaklarda ham bo'lganligi uchun u jigardagi fruktoza-1-fosfataldolaza singari maxsus xususiyatga ega emas.

Qondagi glyukozaning miqdorini me'yorida saqlab turishda jigardagi glikogenning miqdori juda katta ahamiyatga ega.

Qondagi ortiqcha glyukoza mushakda va jigarda glikogenga aylanib zaxiraga o'tadi. Organizm och qolganda jigardagi glikogen zaxirasi sarflanadi va 24 soat ichida jigarda butunlay yo'qoladi. Glikogenning albuminlar bilan birikmalari 10-20 foizni tashkil qilib, och qolganda ham uzoq vaqt jigarda saqlanadi.



107-rasm. Fruktoza va galaktoza almashinuvi

Glikogenning jigardagi miqdori uning umumiy massasini 5-7 foizini tashkil qiladi. Bu zaxira qondagi glyukozaning miqdori kamayganida organizm tomonidan o'zlashtiriladi.

Glikogenning sintezi va parchalanishi neyrogumoral yo'l bilan boshqariladi. Adrenalin, glyukagon, tiroksin, somatrop gormonlar glikogenning parchalanishiga va buning natijasida giperglikemiyaga sabab bo'ladi. AKTG (adrenokortikotrop), glyukokortikoid va insulin

kabi gormonlar esa glikogenning parchalanishini tormozlaydi va qondagi glyukozaning miqdorini kamaytiradi.

Yuqorida ko'rsatilgan gormonlarning glikogen sinteziga va parchalanishiga ta'siri turlichadir. Masalan: insulin glyukoza-6-fosfataza fermentini faolligini pasaytirib, glyukokinaza va glikogensintetaza faolligini oshirish orqali glikogenni jigarda to'planishini kuchaytiradi.

Glyukokortikoidlar piruvatkarboksilaza fermentining faolligini oshirib, aminokislotalardan karbonsuvlar sintezini kuchaytiradi.

AKTG glikogen sintezini buyrak usti bezida glyukokortikoidlarning ishlab chiqarilishining ko'payishi hisobiga tezlashtiradi.

Adrenalin va glyukagon glikogenning parchalanishini hujayra ichida joylashgan fosforilaza faolligini oshirish hisobiga kuchaytiradi.

Oshqozon osti bezidan glyukagon gormoni ajralishining ko'payishi hisobiga somatotrop gormon glikogen miqdorini kamaytiradi. Jigardagi glikogenning almashinuviga Krebs halqasi substratlari ham ta'sir qiladi. Ular miqdorining oshishi glikogenolizni kuchayishiga olib keladi. Yog' kislotalari piruvatkinaza va fosfofruktokinazaning faolligini pasaytirib, glikolizni susaytiradi va glyukoneogenezni jadallashtiradi.

ATF miqdorining kamayishi, AMF, ADFlar miqdorining ortishi glikogenolizning kuchayishiga, aks holda esa glikogen sintezining kuchayishiga olib keladi.

Jigar glikogenni faqatgina glyukozadan sintez qilib qolmay, boshqa monosaxaridlardan, shu jumladan, fruktoza, sut va pirouzum kislotalaridan ham sintez qiladi. Glyukozaga qaraganda fruktozadan glikogen osonroq hosil bo'ladi.

Jigar to'qimasida glyukozaning oksidlanishidan hosil bo'ladigan glyukuron kislota — UTF (uridiltrifosfat) bilan reaksiyaga kirishib UDFG (uridildifosfoglyukuron kislota)ni hosil qilib, organizmda vujudga keladigan va unga tushgan zaharli moddalarni zararsizlantiradi. Jigar hujayralarida glyukuron kislotasi kam hosil bo'lishi va UDFG miqdorining kamayishi uning antitoksik funksiyasining buzilishiga olib keladi. Jigar va mushaklar glikogen saqlaydigan asosiy a'zolar bo'lib, ularning hisobiga barcha to'qimalar glyukoza bilan ta'minlanadi va qondagi glyukoza miqdori bir me'yorda tutib turiladi.

Kaliy ioni glyukoneogenez, natriy esa glikogenoliz reaksiyalarining borishiga ta'sir qiladi. Jigar to'qimasida kaliyning miqdori qon plazmasidagiga qaraganda 10 marotaba ko'p bo'lsa, natriyning miqdori esa 2 marotaba kamdir.

Jigar glikogenozlari

Organizmda irsiy kasallik natijasida jigarda fermentativ jarayonlarning buzilishi hisobiga ortiqcha miqdorda glikogen to'planishi mumkin. Bu kasalliklar glikogenozlar deb nomlanadi. Glikogen to'planishida jigarning hajmi ortadi va gepatomegaliya kelib chiqadi. Glikogenozlarning asosida bir qancha o'zgarishlar yotadi.

Girke kasalligi – bunda glyukozo-6-fosfataza yetishmasligi kuzatilib, glyukoza-6-fosfatning parchalanib, erkin glyukozaning hosil bo'lishi susayadi. Nahorda qondagi qand miqdori aniqlanganda, uning miqdorini kamayishi kuzatiladi. Bu holat tirishishga, organizm o'sishining susayishiga, insulin ajralishini kamayishiga olib keladi.

Kori kasalligi – bunda jigarda glikogenning miqdori oshib uning molekulasida qisqa zanjiri 1,4-glikozid bog'i bilan glikogen ko'payadi. 1,6-glikozid bog'larini sintezlovchi ferment esa yetishmaydi. Jigarning vazni ortadi, o'limga olib keladi.

Anderson kasalligi – bunda glikogenni tarmoqlovchi fermentning yetishmasligi hisobiga jigarda uzun zanjirli anomal glikogenning to'planishi kuzatiladi. Bunday glikogen to'planishiga organizm javob reaksiyasini beradi: jigar hujayralarining o'rniga biriktiruvchi to'qima o'sib, jigar sirrozini keltirib chiqaradi.

Xers kasalligi – bu xastalikda jigarda fosforilaza fermentining yetishmasligi hisobiga jigardagi normal tuzilishga ega bo'lgan glikogen sarflanmaydi, ya'ni galaktoza-1-fosfat efirining hosil bo'lishi susayadi.

Galaktozemiya – bu kasallik ham irsiy kasallik bo'lib, ferment sintezi jarayoni buzilishi natijasida vujudga keladi. Jigarda fosfogalaktokinaza fermentining yetishmasligi hisobiga glyukoza-1-fosfatning hosil bo'lmasligi va UDF-galaktoza-transferaza fermentining yetishmasligi hisobiga galaktoza-1-fosfatni UDF-galaktozaga aylanmasligi to'qimada galaktoza yig'ilib qolishiga olib keladi. Galaktoza-6-fosfat markaziy nerv sistemasini zaharlanishiga, ko'z gavharining xiralashishiga (katarakta) olib keladi. Bu holatda jigarning kattalashishi, sutni hazm qila olmaslik, sut emgan bolaning qayt qilishi, ich ketishi kuzatiladi. Shu bilan birga siydikda galaktoza paydo bo'lishi diagnostik ahamiyatga egadir. Bu holatni glyukozemiya va glyukozuriyadan ajrata bilishi kerak.

Karbonsuvlar almashinuvini kuzatishda yordam beradigan usullar: glyukozaning qon zardobidagi miqdorini aniqlash (sog'lom odamda glyukozaning qondagi miqdori 3,6-6,1 mmol/lga teng).

Glikemiya egri chizig'ini aniqlash jigar faoliyatini o'rganishda, sariqlikning qiyosiy diagnostikasida nisbiy ahamiyatga ega. O'tkir virusli gepatitning og'ir turlarida gipoglikemiya, jigar komasida giperglikemiya kuzatiladi.

Jigarning oqsillar almashinuvidagi vazifasi

Organizmda oqsillar va aminokislotalarning almashinuvida jigarning asosiy o'rin tutishini aytib o'tish lozim. Qon plazmasidagi albuminlarning 75-90%, β–globulinlarni 50% jigarda sintezlanadi. Bulardan tashqari jigarda organizm uchun zarur bo'lgan protrombin, fibrinogen, prokonvertin, proakselerin kabi oqsillar ham sintezlanadi. Jigar ichakda oqsillar hazmlanish natijasida aminokislotalardan hosil bo'lgan zaharli moddalarni zararsizlantiradi. So'ngra umumiy qon aylanish sistemasiga o'tkazib beradi. Jigar o't ajratib chiqarish yo'llari bilan chambarchas bog'langanligi uchun moddalar almashinuvida hosil bo'lgan ayrim zararli moddalarni (o't pigmentlari) ichak yo'llariga ajratib chiqarib turadi. Jigar aminokislotalar almashinuvining turli jarayonlarida ishtirok eta oladi. Erkin aminokislotalarning almashinuvida jigarning vazifalari quyidagicha:

— aminokislotalarning almashinuvi natijasida ularni energiya manbai sifatida sarflash;

— almashtirsa bo'ladigan aminokislotalar, azot guruhini tutuvchi birikmalar va nuklein kislotalarni oddiy birikmalardan sintezlash;

— aminokislotalar va azot tutuvchi moddalarni ajratib olib, azotli asoslar – adenin va guanindan siydik kislotasini, gemdan o't pigmentlarini hosil qilish va zararsizlantirish.

— oqsillar me'yoridan ko'proq iste'mol qilingan taqdirda ulardan hosil bo'lgan ortiqcha miqdordagi aminokislotalarni glyukozaga aylantirib (glyukoneogenez) glikogen zaxirasini boyitadi, keton tanachalarini sintezlaydi.

— transaminlanish, dezaminlanish va qayta aminlanish fermentlaridan tashqari ayrim aminokislotalar almashinuvida ishtirok etuvchi maxsus fermentlar ham jigarda joylashgan. Shuning uchun jigar faoliyatining turli o'zgarishlari ayrim aminokislotalar almashinuvlarining buzilishiga olib keladi. Masalan: metionin aminokislotasining almashinuvi uni aktivlanishi bilan borib, bu jarayon jigardagi maxsus ferment (metioninadenoziltransferaza) va ATF

ishtirokida boradi. Faollashgan metionindagi metil guruhining tashilishi metiltransferaza fermenti ta'sirida, koferment vitamin B_{12} ishtirokida bo'lib, metil guruhlari organizmda xolin sinteziga sarflanadi. Xolin esa fosfatidilxolinning sintezida zarur tarkibiy qism bo'lib uning hosil bo'lishini buzilishi, jigarni yog' bosishiga olib keladi. Metioninning transmetillanishi natijasida hosil bo'lgan gomotsistein — SH guruhi hisobiga jigarda turli zaharli moddalarni zararsizlantiriladi. Glutamatalaninaminotransferaza va glutamattirozinaminotransferaza asosan jigarga xos fermentlar jumlasidan bo'lib, jigar hujayralarining jarohatlanishi natijasida qonga yuvilib chiqib, faolligi 100 marotaba oshib ketishi kuzatiladi.

Jigarda albumin, globulin, protrombin, prokonvertin kabi oqsillardan tashqari 90-95% glikoproteinlar, sial kislotalari, yuqori va past zichlikka ega bo'lgan lipoproteinlar, seruloplazmin, transferrin ham sintezlanadi. Jigarda ishlab chiqarilgan oqsillar qon zardobi tarkibida quyidagi vazifalarni bajarishda ishtirok etadilar:

1. Organizmning turli hujayralari uchun zarur moddalarni tashishda.
2. Hujayralarni hosil qilish uchun zarur plastik moddalar bilan ta'minlashda; fermentlar, gormonlar bilan ta'minlashda.
3. Properdin, komplement kabi oqsillar sistemasi orqali organizmni himoya qilishda;
4. Organizmdagi onkotik bosimni me'yorida tutishda;
5. Organizm ichki muhitining doimiyligini, qondagi elektrolitlar miqdori va organizm suyuqliklarini birdek saqlab turishda.

Jigarda sintezlangan albuminlar turli moddalarni: yog' kislotalar, o't kislotalarni, bilirubin, gematin, protoporfirin, tiroksin, uchyodtiroksin, testosteron, estradiol, gidrokortizon va ularning unumlarini, vitaminlar, metall kationlarini, nitrat, nitrit, atsetat va bikarbonat anionlarini, dorivor moddalarni (penitsillin, streptomitsin, levomitsetin, biomitsin, sulfanilamidlar, akrixin, salitsilatlar, barbituratlar, fenolrot, kongorot) biriktirish xususiyatiga egadir.

Yangi tug'ilgan bolalarda jigar tarkibidagi oqsil almashinuvida ishtirok etuvchi ayrim fermentlar faolligining pastligi tufayli kasalliklar kelib chiqishi mumkin:

1. Giperfenilalaninemiya va gipertirozinemiya: bu xastalikda jigarda fenilalaningidroksilaza yetishmasligi natijasida qonda fenilalanin, fenilsirka, fenilsut, fenilpirouzum kislotalarning miqdori oshib ketadi. Bola tug'ilganidan 2-4 oydan so'ng aytib o'tilgan fermentlar ishlab

chiqariladi va natijada tirozin va fenilalanin aminokislotalarining miqdori me'yoriga keladi. Aks holda bu metabolitlar miyani zaharlanishiga olib kelishi mumkin.

2. Gipoproteinemiya – qon zardobi oqsillari sintezining susayishi hisobiga kelib chiqadi. Bu holatda bolalar organizmida, qondagi oqsilning miqdori 50 g/l gacha, albuminlar miqdori esa – 30 g/l gacha pasayadi. Bola 2-3 yoshga yetganda normal holatga qaytishi mumkin.

3. Gipoprotrombinemiya yoki bolalarning gemorragik kasalligi ham deyiladi. Protrombin oqsilining yetarli sintezlanmasligidan kelib chiqib uning miqdori bola 3-4 oylikka yetganda normallashadi.

4. Gistidinemiya. Jigar gistidin aminokislotasi almashinuvidagi asosiy a'zo bo'lib, gistidin-ammiak-liaza fermentini tutadi. Bu fermentning yetishmasligi gistidinni urokanin kislotasiga aylanishini to'xtatib, qonda gistidin aminokislotasining miqdorini 10 mg%gacha oshishiga olib keladi.

5. Giperammoniyemiya – jigarda siydikchil sintezida ishtirok etuvchi ornitinkarbamoiltransferaza va karbomailfosfatsintetaza fermentlarining yetishmasligi natijasida kelib chiqadi. Bu holatda qon zardobidagi ammiakning miqdori 500-1000 mg%gacha oshadi.

Qon zardobidagi umumiy oqsilning miqdori jigar faoliyatlaridan axborot beradi. Umumiy oqsilning sog'lom bolalardagi miqdori 60-80 g/l ga teng va og'ir virusli gepatit kasalligida, uning surunkali turlarida umumiy oqsilning qon zardobidagi miqdori kamayadi. Jigar qon zardobidagi 5 xil asosiy oqsillarning sintezida ishtirok etadi. Albuminlar umumiy oqsil miqdorining 55-60% ini tashkil qiladi.

Virusli gepatitning og'ir turlarida, jigar sirrozining so'nggi davrlarida, albuminning kamayishi boshqa moddalarning almashinuviga katta ta'sir qiladi, ularning faoliyatining buzilishiga olib keladi.

To'rtta globulin fraksiyasidan γ-globulinlar ko'proq ahamiyatga ega. Globulinlar bu fraksiyasining qondagi miqdori gepatitning og'ir va o'ta og'ir turlarida ortib ketadi.Aminotransferazalar faolligini ortishi giperbilirubinemiyadan oldinroq yuz beradi va jigar kasaliklarining eng xos belgisidir. Aminotransferazalardan tashqari qonda LDG_4 va LDG_5, glutamatdegidrogenaza, aldolaza faolligi ham ortadi.

Aytib o'tilgan fermentlar siydikda ham topilishi mumkin. Fermentlar faolligining ortish darajasi kasallikning qay darajada og'irligini aks ettiradi. Agarda gepatit jigar ichida o't dimlanishi bilan kechadigan bo'lsa, qonda ishqoriy fosfataza faolligining ortishi kasallikni surunkali

turga o'tishidan erta darak beruvchi belgilar qatoriga kiradi va bu ko'rsatkichlarga qaraganda A va M immunoglobulinlarning diagnostik ahamiyati gepatitlarda kamroq.

O'tkir gepatitlarda qon zardobidagi oqsillarning umumiy miqdori deyarli me'yorida bo'lishi mumkin, surunkali shakllarida esa anchagina kamayadi. Gepatitning barcha shakllarida albuminlarni kamayishi va globulinlarni ortishi, albumin-globulin koeffitsiyenti bilan tavsiflanadigan disproteinemiya kelib chiqadi.

Timol testining odamdagi ko'rsatkichi 0 dan 4 birlikkacha bo'lsa, qon zardobidagi oqsillarning miqdori kamayib, bir-biriga bo'lgan munosabatlar buzilmiy ko'rsatkichning o'zgarishiga olib keladi. Virusli gepatitda timol testining ko'rsatkichi 10-15 birlik (ed)dan ortib ketadi. Virusli gepatit qanchalik og'ir bo'lsa, shunchalik timol ko'rsatkichi ortadi. Lekin, gepatitning o'tkir davrida timol ko'rsatkichi pasayadi.

Sulema testi sog'lom bolalarda 1,8-2,2 ml gacha bo'ladi. Virusli gepatitda bu ko'rsatkich kamayadi. Shuni ta'kidlash kerakki, gepatit qancha og'ir o'tsa, sulema ko'rsatkichi shunchalik past bo'ladi.

Amaliyotda keng qo'llaniladigan testlardan biri bu protrombin indeksini aniqlashdir. U protrombin kompleksining umumiy faolligini ko'rsatadi va unga protrombin, prokonvertin, akselerin, Styuart omillari kiradi. Sog'lom bolalarda bu ko'rsatkich 80-100% ga teng deb qabul qilingan.

Virusli gepatitlarning og'ir turida va jigar ichidagi xolestaz bilan kechuvchi gepatitlarda protrombin indeksining ko'rsatkichi kamayib ketadi. Bu ko'rsatkichning tez va ko'p miqdorda kamayishi o'tkir hamda surunkali gepatitda jigar komasi boshlanayotganligidan darak beruvchi ishonchli ko'rsatkich hisoblanadi. Qon ivishini ko'rsatuvchi boshqa testlardan fibrinogen, prokonvertin, proaksellerin va boshqalarni aniqlash keng qo'llanilmaydi. Ularning o'zgarishi sezilarli darajada emas, shuning uchun klinikada ahamiyatga ega emas.

Bemor bolalarda qon zardobidagi immunoglobulinlarning asosiy turlari: α–, β–protenlar, to'qima va hujayralarga nisbatan antitelolar, gaptoglobin, E-3 makroglobulin, gidroksiprolin, prokollagenlar, aminokislotalarni klinik amaliyotda aniqlash jigar faoliyatining ma'lum tomonini ko'rsatadi (31-jadval). Albuminlar miqdori anchagina kamaygan elektroforegrammada α_1- va α_2-globulin chiziqlari qo'shilib ketadi. Dekompensatsiyali sirrozda α_1-, α_2- va E-globulinlar fraksiyasi, qon ivish omillari keskin kamayadi.

31-jadval

Jigar kasalligi bilan og'rigan bemorlardagi biliar ko'rsatkichlar

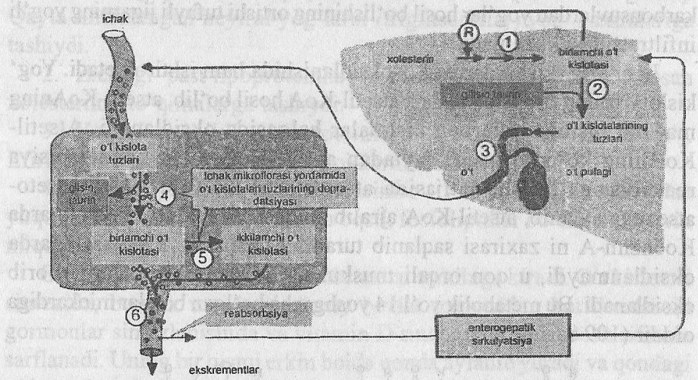
Tekshiruvluvchi modda	Kasallik				
	Sog'lom odamlarda	*Jigar osti xolestazi*	*Jigar sirrozi*	*Birlamchi immuno-sirroz*	*Jigar kasallik-lari*
α-lipoproten, mg/100 ml g/l	310±28 3,1±0,28	64±14 0,64±0,14	60±9 0,6±0,09	42±8 0,42±0,08	72 0,72
E-lipoprotein, mg/100 ml g/l	440±56 4,4±0,56	580±12 5,8±0,12	520±61 5,2±0,61	710±110 7,1±1,1	450 0,45
E-glikoprotein, mg/100 ml g/l	24±2 0,24±0,02	14±3 0,14±0,03	10±2 0,1±0,02	16±3 0,16±0,03	11 0,11
IgG, mg/100 ml g/l	1100±120 11±1,2	1180±190 11,8±1,9	1240±110 12,4±1,9	1300±210 13±2,1	1250 1 2,5
JgM, mg/100 ml g/l	190±22 1,9±0,22	180±23 1,8±0,23	210±16 2,1±0,16	220±20 2,2±0,2	340 3,4
IgA, mg/100 ml g/l	130±18 1,3±0,18	140±16 1,4±0,16	150±16 1,5±0,16	660±96 6,6±0,96	133 1,33
Fibrinogen, mg/100 ml g/l	270±28 2,7±0,28	230±24 2,3±0,24	190±17 1,9±0,17	220±32 2,2±0,32	290 2,9

Jigarning yog'lar almashinuvidagi ishtiroki

Jigar yog'lar almashinuvidagi barcha bosqichlarda ishtirok etadi. Yog'larning hazmlanishi va so'rilishi uchun o't suyuqligi zarur omil bo'lib, u jigarda ishlab chiqariladi. Odam jigarida bir kecha — kunduzi 500-700 ml o't suyuqligi ishlab chiqariladi. Jigardagi o't suyuqligi tarkibida 2-14 g\l, o'tpufagida esa 115 g\l hisobida o't kislotalari bo'ladi. Jigar o'tining solishtirma og'irligi 1,010 bo'lib, o't pufagida esa 1,026-1,050 ga teng. O'tning quruq qismini asosan o't kislotalari tashkil qiladi. O't kislotalarning 80-90% xolesterindan hosil bo'ladi.

O't tarkibida holat, dezoksiholat va ularning glikokol va taurin bilan hosil qilgan juft birikmalari bo'ladi. O't kislotalari va ularning tuzlari sirt tarangligini pasaytiruvchi bo'lib suv-yog' chegarasidagi taranglik kuchini pasaytiradilar. Shuning uchun o't ta'sirida yog' mayda zarrachalarga parchalanib, ularda o't kislotalari gidrofil qobiqlarni hosil

qilib, lipolitik fermentlarning ta'sir qilishiga imkoniyat tug'diradilar va lipazaning aktivligini oshiradi. Yuqorida ko'rsatilganlardan tashqari o't kislotalarni yog'lar hazmlanishi natijasida hosil bo'lgan moy kislotalari bilan birikib xolein komplekslarini hosil qiladilar. Hosil bo'lgan komplekslar suvda yaxshi erigani uchun ichak devorlari orqali osonlikcha so'riladi. Xolein komplekslarning bir qismi ichak devorlarida, so'rilgan qismi esa jigar hujayralarida yog' va o't kislotalarga parchalanadilar. Hosil bo'lgan o't kislotalari qaytadan o't yo'llarida, yog'lar almashinuvida ishlatiladi. Demak, jigarda o't chiqarilishining buzilishi yog'larning hazmlanishi, so'rilishini buzilishiga va axlat bilan yog'ning 50% gacha chiqarib yuborilishiga olib keladi. Bunday holat steatoreya deb nomlanadi. Sog'lom odam najasida faqat 10% gacha yog' bo'lishi mumkin. Yog'lar so'rilishining buzilishi va yetishmovchiligiga olib keladi.



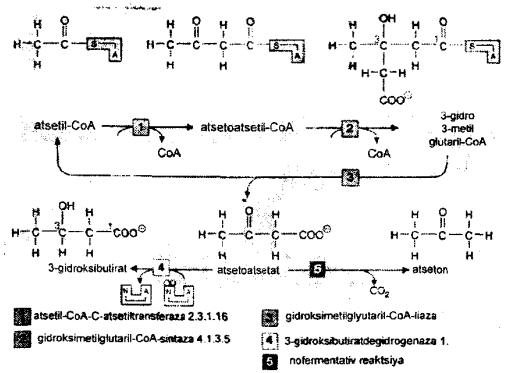
108-rasm. O't kislotalarini metabolik o'zgarishlari

Organizmdan buyrak orqali o'tmaydigan ba'zi moddalar o't tarkibida chiqariladi. Bu moddalarga bengalrot, azur, mikroelementlar va boshqalar misol bo'lib, ular jigarning ekskretor vazifasining jadalligini ko'rsatadi. Ko'rsatilgan moddalar qon aylanish jarayonini tajribada o'rganishda qo'llanilanadi. Ko'proq bromsulfalein jigarning faoliyatini aniqlashda foydalinalanadi.

Yuqorida ko'rsatilganlardan tashqari jigar yog'larning oraliq almashinuvida ham faol ishtirok etadi. Ichakning shilliq qavati orqali so'rilgan yog'lar qopqa venasi orqali jigarga boradi.

Sog'lom odam jigarida neytral yog'larning miqdori uning og'irligining 1,5-2% ini tashkil qiladi. Ayrim kasalliklarda yog'lar ulushining ortishi natijasida jigarda yog' to'planadi. Bu holat jigarda fosfolipidlar sintezi va ularning tashilishini buzilishi natijasida, metionin, vitamin B_{12} yetishmasligi natijasida kelib chiqadi. Demak, metionin, xolin, vitamin B_{12} lar lipotrop moddalar hisoblanib, ular yetishmasligi jigarda neytral yog'larning yig'ilishiga, glikogen miqdorini kamayshiga, jigarning yog'li distrofiyaga uchrashiga olib keladi. Jigar parenximasi shikastlanganda lipotrop moddalarning yetishmasligi natijasida fosfolipidlarning sintezi buziladi. ATFning yetishmasligi fosfor va xlororganik moddalar bilan zaharlanganda xolesterinni jigar hujayralarida to'planishi va jigardagi yog'larning parchalanishini susayishiga olib keladi. Alkogolizm, qandli diabet kasalligida karbonsuvlardan yog'lar hosil bo'lishining ortishi tufayli jigarning yog'li infiltratsiyasi kuzatiladi.

Jigar yog' kislotalarning β-oksidlanishida ham ishtirok etadi. Yog' kislotalarning β-oksidlanishda atsetil-KoA hosil bo'lib, atsetil-KoAning ma'lum qismi uchkarbon kislotalar halqasida oksidlanadi. Atsetil-KoAning ko'proq qismi qaytadan atsetil-KoA bilan kondensatsiya reaksiyasiga kirishi natijasida atsetoatsetil-KoA ga, so'ng atseto-atsetatga aylanib, atsetil-KoA ajralib chiqadi va shu yo'l bilan jigarda Koenzim-A ni zaxirasi saqlanib turadi. Atsetosirka kislotasi jigarda oksidlanmaydi, u qon orqali muskul va boshka to'qimalarga borib oksidlanadi. Bu metabolik yo'l 14 yoshgacha bo'lgan bolalar miokardiga oiddir (109-rasm).



109-rasm. Keton tanachalarining hosil bo'lishi

Xolesterin organizmga ovqat bilan tushadi va endogen yo'l orqali atsetil-KoA dan sintezlanadi. Katta yoshdagilar jigarida bir sutkada 80 mg xolesterin sintezlanadi. Xolesterinning hosil bo'lish tezligi ovqat bilan tushgan xolesterin miqdoriga bog'liq. Uning sintezida 3-gidroksi-3-metilglutaril-KoA-reduktaza fermenti boshqaruvi ahamiyatiga ega bo'lib, uning faolligi ovqatdagi xolesterin miqdoriga bevosita bog'liq. Ovqat tarkibida xolesterin ko'p bo'lsa va uning miqdori qonda ortsa, boshqariluvchi fermentning faolligini susaytiradi. Shu bilan birga ovqat tarkibidagi to'yinmagan yog' kislotalar bu fermentning faolligini pasaytiradi va organizmda hosil bo'layotgan xolesterin sintezi susayadi.

Xolesterin va neytral yog'larning qon orqali tashilishi jigarda sintezlanuvchi lipoproteinlar orqali ro'y beradi. Lipoproteinlar zichligiga ko'ra quyidagi turlarga bo'linadi:

1. Zichligi juda past lipoproteinlar – ZJPLP (0,95-1,00 g/sm^3). Qayta sintezlangan neytral yog'larni (triglitseridlar) yog' zaxiralariga tashiydi.
2. Zichligi past lipoproteinlar – ZPLP (1,06-1,21 g/sm^3). Asosan xolesterinni to'qimalarga tashiydi.
3. Yuqori zichlikli lipoproteinlar – ZYLP (1,06-1,21 g/sm^3). Efirlangan xolesterinni va fosfolipidlarni tashiydi.
4. Zichligi juda yuqori lipoproteinlar – ZJYULP (1,21 g/sm^3 dan yuqori). Tarkibida ko'p miqdorda oqsil, fosfolipidlar bo'lib, xolesterin miqdori past.

Organizmdagi xolesterin membranalar tarkibiga kiradi. O't kislotasi sintezida, buyrak usti bezi, jinsiy bezlar tomonidan kortikosteroid gormonlar sintezlanishida va vitamin D sinteziga o'tmishdosh sifatida sarflanadi. Uning bir qismi erkin holda qonda aylanib yuradi va qondagi xolesterin miqdori hamda jigar faoliyati qay darajada ekanligidan axborot beradi.

Yangi tug'ilgan bolalar organizmida xolesterin kattalarga nisbatan 3-4 marta kam (1,31 mmol/l atrofida) bo'ladi. Kindik qonida xolesterin miqdori 1,95 mmol\l ga teng bo'ladi. Yangi tug'ilgan bolalarning eritrotsitlarida xolesterin miqdori kattalarga nisbatan 40% gacha ko'p bo'ladi. Bu holat LXAT (lesitin-xolesterin-atsiltransferaza) faolligining pastligi va erkin xolesterin efirlanishi buzilishi bilan tushuntiriladi.

Xolesterinning efirlanish darajasi kattalarda 0,69 ga teng, yangi tug'ilgan bolalarda esa – 0,38 ga teng. Bolalar bir yoshga yetganda, organizmda xolesterinning miqdori xolesterin efirlari hisobiga 1,5-2 marta ortadi. 11-12 yoshda esa xolesterinning miqdori 4,24 mmol/l gacha borib, efirlanish darajasi 0,67 ga yetadi.

Yangi tug'ilgan bolalarda xolesterinning miqdori 2,6 mmol/l bo'lsa, giperxolesterinemiya holati deyiladi. 90% yangi tug'ilgan bolalarda uchraydigan giperxolesterinemiya irsiy kasallik bilan bog'lanmagan bo'lib, vaqt o'tishi bilan xolesterin miqdori me'yoriga qaytadi. Irsiy giperlipoproteinemiya xolesterinni va past zichlikdagi lipoproteinlarning (ZPLP) miqdori oshishi bilan boradi. Bu holat hujayralarda ZPLP retseptorlarining yetishmasligi va ZPLPning xolesterin bilan hosil qilgan kompleks birikmasining hujayra ichiga o'ta olmasligi natijasida kelib chiqadi.

Demak, jigar yog'larning metabolizmida ishtirok etuvchi asosiy a'zolardan biri ekan.

Jigarda yog' kislotalarining metabolizmida ishtirok etuvchi fermentlar tizimi faol va yetarli miqdordadir. Yog' kislotalarining katabolizmi mitoxondriyalarda, anabolizmi esa gialoplazmada boradi. Ular metabolizmi iste'mol qilingan ovqat tarkibiga, ayniqsa, uglevodlar miqdoriga bog'liq bo'ladi.

Uglevodlar almashinuvi natijasida jigar hujayralarida ko'p miqdorda pirouzum kislotasi hosil bo'ladi va uning bir qismi karboksillanib oksaloatsetatga, bir qismi esa dekarboksillanib atsetil–KoA ga aylanadi. Atsetil-KoA mitoxondriyada oksaloatsetat kislotasi bilan birikib limon kislota shaklida mitoxondriyadan gialoplazmaga o'tadi. Gialoplazmada limon kislotasining miqdori ortishi atsetil-KoA-karboksilaza yoki malonil-KoA-sintetazani faollashtiradi, limon kislotasidan hosil bo'lgan atsetil-KoA karboksillanib malonil-KoA hosil qiladi. Malonil-KoA o'z navbatida moy kislotalarini mitoxondriyaga tashuvchi karnitinatsiltransferaza fermenti faolligini pasaytiradi, yog' kislotalarining mitoxondriyaga tashilishi va β–oksidlanishi susayadi va natijada yog' kislotalarining anabolizmi tezlashadi.

Malonil-KoA miqdorining gialoplazmada kamayishi kislotalarning oksidlanishi kuchayishiga va keton tanachalari miqdorining ortishiga olib keladi. Demak, jigar yog' almashinuvini idora qilishda uglevodlardan foydalanadi. Ular yetarlicha bo'lganida jigarda yog'lar zaxirasi kamayadi. Xolesterinning qondagi miqdorini aniqlash katta ahamiyatga ega bo'lib, sog'lom bolalarda uning qon zardobidagi miqdori 2,2-5,2 mmol/g ga teng. Xolesterinning 90% ga yaqini jigarda va ichaklarda sintezlanadi. Shuning yarmidan ko'prog'ini jigar boshqa moddalar sintez qilishga sarflaydi.

Sog'lom odamda xolesterin va uning metabolitlari o'rtasida jigar-ichak aylanishi kuzatiladi. Jigarning xolesterin sintezlash qobiliyatining kamayishi gipoxolesterinemiyaga sabab bo'ladi. Lesitin-xolesterin-

atsetiltransferaza fermenti faolligining susayishi tufayli xolesterinning efirlanishi buziladi va qon zardobida erkin xolesterin ko'payib, uning efirlari kamayadi. Qon hujayralari va lipoproteinlar o'rtasida xolesterin almashinuvi muvozanatining siljishi eritrotsitlar membranasida va qonning boshqa shakliy elementlarida erkin xolesterin to'planishiga, xolesteringa boy eritrotsitlarning shaklini o'zgarishga olib keladi. Ularning yuzasida skanerlovchi elektron mikrosko'p yordamida yaxshi ko'rinuvchi juda ko'p tikansimon o'simtalar paydo bo'ladi. Xolesterinning hujayralarda to'planishi tufayli qon hujayralari membranasida xolesterinni biriktirib oluvchi ZYLP ning miqdori ortadi, hujayrada xolesterin tashuvchi ZPLP ning miqdori kamayadi. ZYLP/ ZPLP nisbati kamayadi. Jigar sirrozlarida qonda har ikkala lipoprotein miqdori kamayadi.

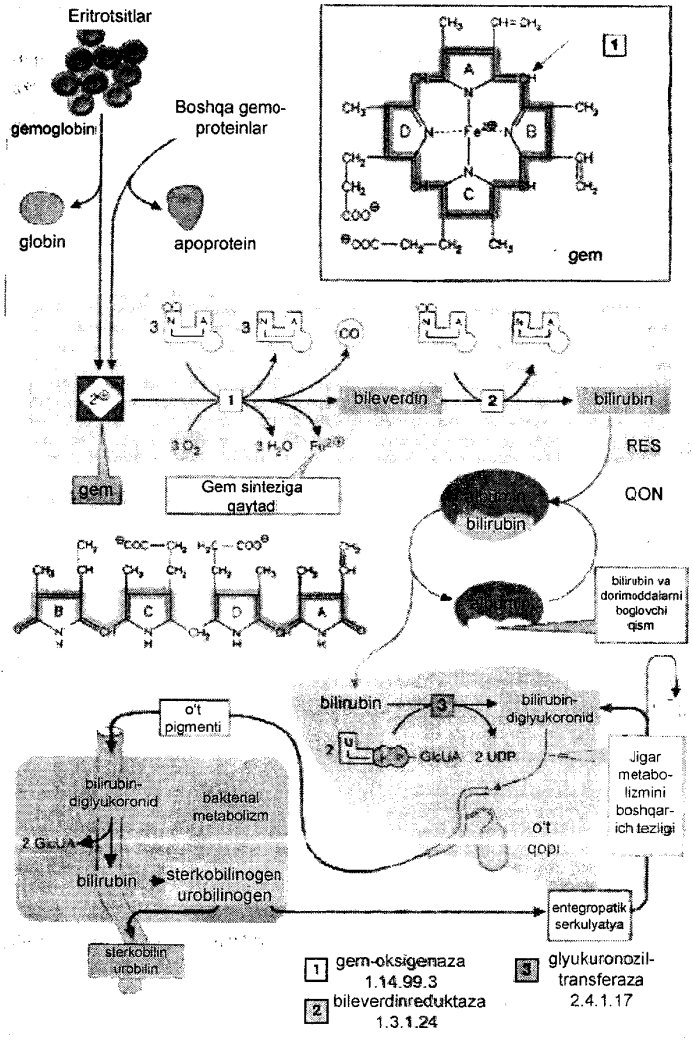
Jigarning portal va postnekrotik sirrozlarida qonda gipoxolesterinemiya va efirlanish koeffitsentlarining keskin kamayishi kuzatiladi. Anomal lipoproteinlar paydo bo'ladi. Bulardan farqli ravishda jigarning biliar sirrozida-giperxolesterinemiya va xolestaz (o't dimlanishi bilan kechadigan) qonda o't kislotalari miqdorining ortishi, ishqoriy fosfataza faolligining ortishi kuzatiladi.

Jigar va jigardan tashqaridagi sabablar ta'sirida kelib chiqadigan xolestaz natijasida giperxolesterinemiya ham ko'zga tashlanadi. Bu hol surunkali faol gepatitda gipoxolesterinemiyada ham uchraydi. Giperxolesterinemiya bilan bir qatorda triglitseridning ko'payishi xolestazga xos belgidir. Lipoprotein hisobiga bo'ladigan giperlipidemiya jigardagi yallig'lanish jarayoni o'tkirligidan dalolat beradi.

Jigarning pigment almashinuvidagi ishtiroki

O't bilan ajraluvchi pigmentlar unga to'q sariq rang berib turadilar. Insonlarda bilirubin asosan, gemoglobindan hosil bo'ladi (rasm). Bir kecha-kunduzda retikuloendotelial to'qimalarda (qora taloq, jigar va suyak ko'mikida) qizil qon tanachalari 1% gacha nobud bo'ladi va ulardan 7,5 g ga yaqin gemoglobin ajraladi. Undan tashqari 15-25% bilirubin gemni o'zida saqlovchi moddalar (mioglobin, sitoxromlar, peroksidaza va boshqalar)dan hosil bo'ladi.

Eritrotsitlarning umri o'rtacha 110-120 kunni tashkil qiladi. 1g gemoglobin parchalanganda 34 mg bilirubin hosil bo'ladi (110-rasm). Gemoglobindan globin va gem, gem dan bilirubin hosil bo'ladi. Gemdan bilirubingacha bo'lgan jarayon EPT membranalarida juda murakkab va uzviy bog'liq reaksiya sifatida o'tadi.



111-rasm. Gemoglobin parchalanishi

Gemoksidaza fermentining ta'siri natijasida gemning tetrapirrol o'zagidagi alfametin ko'prikchasida uzilish ro'y berib, natijada, verdoglobin hosil bo'ladi.

Verdoglobindan temirning ajralishi natijasida to'rtta bir-biri bilan to'g'ri bog'langan pirrol halqasidan iborat biliverdin hosil bo'ladi.

Sitoplazmadagi NADga bog'liq biliverdinreduktaza fermenti ta'siri natijasida biliverdindan bilirubin hosil bo'ladi. Bir kecha-kunduzda odam organizmida 100-300 mg har xil izomerdagi bilirubin hosil bo'ladi.

Bunday bilirubin erkin bilirubin deyiladi. Makrofaglardan ajralgan bunday bilirubin qon tomirlarda albumin bilan bog'lanadi. Odatda 1 g albumin 14,4 mol bilirubinni bog'laydi. Albumin bilan bog'langan bilirubin konyugatsiya qilinmagan yoki bilvosita bilirubin deyiladi. Bunday bilirubin odam organizmi uchun zararli emas. U miya to'qimalariga singmaydi, shuning uchun bilirubinga xos ensefalopatiya kelib chiqishiga sabab bo'la olmaydi. Van-den-Berg reaksiyasi-diazosulfoxlorid (Erlixning diazoreaktivi) bilan to'g'ridan-to'g'ri reaksiyaga kirishmagani uchun bilvosita bilirubin deb nom berilgan.

Albumin bilan bog'lanmagan bilirubin gematoensefal to'siqdan o'ta oladi, natijada u miya to'qimalari pardasidagi fosfolipidlar bilan umumiy birikma hosil qiladi. Markaziy nerv sistemasidagi markazlarga ta'sir qilib, ularni zaharlaydi.

Albuminning bilirubin bilan maksimal bog'lanish xususiyati yuqori bo'lib, bu qondagi albumin miqdoriga va u bilan raqobatlashuvchi moddalarga bog'liq. Odatda erkin bilirubinning qondagi miqdori 1% dan oshmaydi va albumin miqdori 100 ml plazmada 3 g dan kam bo'lsa erkin bilirubinning miqdori ko'payib ketadi.

Gepatotsitlar tomonidan konyugatsiyalanmagan bilirubining qamrab olinishi va zararsizlantirishi. Sariqlik

O't sariq — jigarrang suyuqlik bo'lib, jigar hujayralaridan ajraladi. Odamda 1 sutkada 500-700 ml o't ajraladi (1 kg tana vazniga 10 ml). O't ajralish beto'xtov bo'ladi. Ammo bu jarayonning jadalligi sutka davomida keskin o'zgarib turadi. Ovqat hazmlanmagan davrda jigar o'ti o't pufagiga o'tadi. U yerda suv va elektrolitlarni qayta so'rilishi

natijasida quyiladi. Jigar o'tini zichligi 1,01, o't qopining – 1,04. O't qopidagi asosiy tarkibiy qismlar konsentratsiyasi jigarnikiga nisbatan 5-10 barobar yuqori.

32- jadval

Odam o'ti asosiy tarkibiy qismlarini miqdori

Tarkibiy qismi	Jigar o'ti	O't pufagi o'ti	Tarkibiy qismi	Jigar o'ti	O'tpufagi o'ti
Suv, %	97,4	86,65	Noorganik tuzlar	0,84	0,65
Quruq modda, %	2,6	13,35	Ionlar, mmol/l: kationlar: Na^+	145	130
O't kislotalar tuzlari	1,03	9,14	K^+	5	9
Pigmentlar va mutsin	0,53	2,98	Ca^{+2}	2.5	6
Xolesterin	0,06	0,26	Anionlar: Cl^-	100	75
O't kislotalari va lipidlar	0,14	0,32	ClO_3^-	28	10

O'tning hosil bo'lishi gepatotsitlardan suv, o't kislotalari va bilirubinni faol ajralishi bilan boshlanadi. Natijada o't kanalchalarida birlamchi o't paydo bo'ladi. U o't yo'llaridan o'tgan vaqtida qon plazmasi bilan bog'lanishda bo'lib, natijada, o't va plazma o'rtasida elektrolitlar muvozanati o'rnatiladi. Ya'ni o't hosil bo'lishida asosan 2 ta mexanizm – filtratsiya va sekretsiya qatnashadi.

Jigar o'tida 2 guruh moddalarni ajratishi mumkin (32-jadval). Birinchi guruh — o'tda kam miqdorda saqlanuvchi moddalar. qon plazmasi konsentratsiyasidan kam farqlanadi (masalan: Na^+, K^+ ionlari, kreatin va boshqalar). Bu filtratsion mexanizmni borligini isbotlaydi. Ikkinchi guruhga kiradigan moddalar konsentratsiyasi jigar o'tida qon plazmasiga nisbatan ko'p marotaba yuqori bo'ladi (bilirubin, o't kislotalari va boshqalar), bu sekretor mexanizmni mavjudligidan dalolat beradi. Keyingi yillarda o't hosil bo'lish mexanizmida faol sekretsiyani ustunligi haqida ko'proq ma'lumotlar paydo bo'lmoqda. Bundan tashqari, o'tda bir qator fermentlar aniqlangan. Ulardan jigar tabiatiga ega bo'lgan ishqoriy fosfataza alohida o'rinni egallaydi. Bu fermentni faolligi qon zardobida o't chiqishi buzilganda ortadi.

O'tning asosiy vazifalari: Emulsifikatsiya. O't kislotalari sirt tarangligini keskin pasaytirish xususiyatiga ega. Shuning uchun ular ichakda yog'larni emulsiyalaydi, yog' kislotalari va suvda erimaydigan sovunlarni eritadi.

Kislotalarni neytrallash. O'tni pH 7,0 atrofida bo'lib, oshqozondan tushayotgan nordon ximusni neytrallaydi, uni ichakda hazmlanishga tayyorlaydi.

Ekskretsiya. O't ekskretsiyalangan o't kislotalar va xolesterinni muhim tashuvchisi. Bundan tashqari, u organizmdan ko'pincha dori moddalar, toksinlar, o't pigmentlari, mis, rux va simob kabi turli noorganik moddalarni chiqaradi.

Xolesterinni erishi. Xolesterin yog' kislotalariga o'xshab suvda erimaydigan birikma. O'tda o't kislotalar va fosfotidilxolin bo'lganligi sababli erigan holda bo'ladi. O't kislotalari yetishmaganda xolesterin cho'kmaga tushadi. Bunda toshlar hosil bo'lishi mumkin. Odatda toshlar o't pigmentlari bilan bo'lgan oqsildan iborat ichki yadroga ega. Ko'pincha yadrosi xolesterin, kalsiy va bilirubindan hosil bo'lgan toshlar uchraydi. Bunday toshlarda 80% xolesterin bo'ladi. O't dimiqqanida yoki infeksiya bo'lganda tosh hosil bo'lishi tezlashadi. O't dimiqqanda 90-95% xolesterin saqlovchi, infeksiyada esa kalsiy bilirubinatdan iborat toshlar hosil bo'ladi. Bakteriyalar bo'lganda, o'tni β-glyukuronidaza faolligi ortadi. Bu esa bilirubin kon yugatlarini parchalanishiga olib keladi, ajralgan bilirubin tosh hosil bo'lishi uchun substrat hisoblanadi.

Avvalo gepatotsitning sirtida (vaskulyar qutbida) bilirubin to'qima ichidagi oqsil ligandi bilan bog'lanadi. Bu oqsil bilirubinga nisbatan juda kuchli moyillikka ega va bu birikma EPT membranasidan o'tishida qulaylikka ega. Bilirubinning konyugatsiyalangan shakli suvda erish xossasiga ega bo'ladi. Bu esa keyinchalik bilirubinni jigar va buyrak orqali eksretsiya qilinishida qulaylik tug'diradi. Bilirubinning glyukuron kislotasi bilan birikishi jigar mikrosomalarida UDF-glyukuroniltransferaza fermenti ta'sirida o'tadi. Kofaktor sifatida bu reaksiyada UDF-glyukuron kislotasi qatnashadi. Avvalo, gepatotsitlarda bilirubinmonoglyukuronid hosil bo'ladi. Keyinchalik esa kanalchalarida bilirubin-diglyukuronid paydo bo'ladi. Bilirubinmonoglyukuronidning ikki molekulasidan bir molekulasi konyugatsiyalanmagan bilirubin hosil qiladi. FAFS-fosfoadenozin fosfosulfataza fermenti ta'sirida bilirubindan bilirubin-sulfat hosil qilib zararsizlantiradi va konyugatsiyalangan bilirubin yuzaga keladi. Bu bilirubin zaharlik

xossasidan xoli bo'lib, suvda eruvchan va qonda uning miqdori oshsa (buyrak «bo'sag'asi» 27,36-34,2 mkmol/l) buyrak orqali siydik bilan chiqadi. Konyugatsiyalangan bilirubin jigar hujayralarining biliar qutbidan ajralib o't kapillyarlariga o'tadi. Bu jarayon ma'lum miqdorda energiya sarflash hisobiga bajariladi va bunda energiya manbai sifatida ATF qatnashadi. Bilirubinni ekskretsiya qilish faoliyati jigar hujayralarining tezda har xil holatlarning ta'siriga beriluvchan funksiyalaridan biri bo'lib hisoblanadi. Bilirubin o'tning tarkibida konyugatsiyalangan bo'lib ichakka o'tadi va u yerda bakteriyalarning fermentlari-degidrogenazalar ta'sirida rangsiz urobilin tanachalariga: 1-urobilinogen, 3-urobilinogen, sterkobilinogenlargacha tiklanadi. Bularning bir qismi darvoza venasi orqali katta qon aylanish yo'liga o'tadi va siydik orqali ajraladi. Sog'lom odamlarning siydigi bilan bir kecha-kunduzda 0,5-2 mg urobilinogen ajraladi. Siydik bir oz idishda turib qolsa, urobilinogen oksidlanib urobilinga va so'ngra uroxromga aylanadi.

Urobilinogenning asosiy qismi ichakning quyi qismlariga tushib, u yerda oksidlanib sterkobilinga aylanadi. Bir kecha-kunduzda najas orqali 150-300 mgacha sterkobilinogen va sterkobilin ajraladi. Chaqaloqlarda va hayotning dastlabki uch oyi davomida ona suti bilan ta'minlangan bolalar ichagida (ichak tayoqchalari bo'lmagani uchun) bilirubindan sterkobilin hosil bo'lmaydi. Siydikda bilirubin moddasi bo'lmaydi, urobilin juda oz miqdorda bo'ladi.

Sariqlik (icterus) belgisi bu teri, ko'zning oqi va shilliq pardalarning sariq rangga bo'yalishidir. Qondagi bilirubin moddasining ko'payishi va inson a'zolari, to'qimalarida bilirubin moddasining singib qolishi buning sababi hisoblanadi.

Sariqlik belgisi, asosan, jigar va o't yo'li kasalliklarda, qizil qon tanachalarini ishlab chiqish va ularning qonda yashash vaqtida bo'ladigan buzilish holatlarida paydo bo'ladi. Olimlarning taklifi bilan, kasallik jarayonining sababi va taraqqiyotiga qarab sariqlik uch turga bo'linadi:

1. Jigar faoliyatiga bog'liq bo'lmagan yoki «jigar usti sariqligi», gemolitik sarg'ayish. Bunda eritrotsitlarning rezistentligi kamayadi. Ya'ni bu sariqlik belgisi qizil qon tanachalarining yuqori tezlikda parchalanishi sababli paydo bo'ladi.

2. «Jigar faoliyati bilan bog'liq» bo'lgan sariqlik. Bunda jigar to'qimalari faoliyatining buzilishi, o't yo'li mayda tomirlarining ishi buzilganligi natijasida sariqlik belgisi paydo bo'ladi.

3. «Jigar osti» sariqligi. Bunda kasallik jigardan tashqaridagi o't yo'llari berkilib qolganda vujudga keladi. Qondagi bilirubinning ko'payishiga sabab, jigardan tashqari o't yo'llarida o't harakatining qiyinlashuvi yoki uning butunlay to'silib qolishidir.

Eng avvalo sariqlik belgisi aniq yoki noaniqroq ko'rinishda bo'lishi mumkin. Masalan: ozg'in, ya'ni teri osti yog' to'qimasi kam odamlarda teridagi sariqlik belgisi kamroq ko'zga tashlanadi, va aksincha teri ostidagi yog' qatlami ko'p bo'lgan shaxslarda sariqlik belgisi yaqqolroq bo'ladi (yog' bilirubinni ko'proq o'ziga bog'lash xususiyatiga ega).

Ichakka o't bilan juda ko'p konyugatsiyalangan bilirubin tushishi natijasida ko'p miqdorda urobilinogen tanachalari va sterkobilin hosil bo'ladi. Urobilinogen tanachalarning ko'pchilik qismi darvoza venasi orqali jigarga va jigar hujayralari qamrab olmagan qismi qonga o'tadi. Bu esa qonda urobilinogen miqdorining ko'payishiga olib keladi. Urobilinogen buyraklar orqali siydikka o'tib, urobilin sifatida aniqlanadi. Shunday qilib, jigar usti sariqligida bilirubinning umumiy miqdori 65-68 mkmol/l bo'lib, uning asosiy qismini (80-90%) konyugatsiyalanmagan bilirubin tashkil qiladi, gemoliz kuchayganda bunday bilirubin ko'proq bo'ladi. Bu holatda sterkobilin najasda, siydikda urobilin ko'payadi, lekin bilirubinuriya uchramaydi.

Jigar usti sariqligida terida sariqlik belgisi kam rivojlangan bo'lib, to'qsariq darajagacha bormaydi, shuningdek qichish belgisi, bradikardiya uchramaydi. Bu turdagi sariqlikda jigar shishmaydi, taloq kattalashadi va o'tpufagida toshlar paydo bo'ladi. Shu bilan birga bu sariqlikda eritrotsitlarning rezistentligi kamayadi. Kumbs sinamasi musbat bo'ladi, regeneratsiyaga moyil anemiya ham uchrab turadi. Ammo bu bilan jigarning funksiyasi o'zgarmaydi. Jigar faoliyati bilan bog'liq sariqlik turli kasalliklarda faqat jigar to'qimalari shikastlangandagina, ya'ni gepatotsitlarning sitolizi natijasida yoki jigardagi xolestaz natijasida paydo bo'ladi (VGA, VGB, VGE, VGC, VGD, boshqa viruslar va mikroblar ta'sirida bo'ladigan gepatitlar). Ayrim hollarda sariqlikning paydo bo'lishiga jigar to'qimasi sitolizi emas, balki bu to'qimalardagi metabolizmning buzilishi yoki bilirubin transportining buzilishi sabab bo'lishi mumkin. Bu holatlar tug'ma (irsiy) kasallik bo'lgan pigmentli gepatozlarda (Jilber, Krigler-Nadjar 1 va 2 tipi, Dabin-Djonson, Rotor sindromlari), shuningdek gipotireoz, galaktozemiya, Niman-Pik kasalligi va boshqalarda uchraydi.

Gepatotsitlarning bilirubinni qamrab olishini sekinlashtiruvchi ba'zi dorilar, gormonlar ham sariqlikka olib keladi.

Jigar sariqligining asosida bilirubinni qamrab olinishi, konyugatsiya va ekskretsiya qilinishining buzilishi yotadi. To'qimada bilirubin metabolizmi va transport qilinishining birlamchi buzilish darajasiga qarab gepatotsellyulyar, premikrosomal, postmikrosomal va postgepatotsellyulyar sariqliklarga bo'linadi. Premikrosomal sariqlikning asosida bilirubinni qamrash jarayonining buzilishi yotadi. Yuqoridagi jarayonni bilirubinni gepatotsitlar qamrab olishida raqobatlashadigan moddalarni yuborgandan so'ng uchraydigan sariqliklarda ko'ramiz.

Mikrosomal sariqlikda silliq EPTda bilirubin bilan glyukuron kislotasi orasidagi konyugatsiyani buzilishi natijasida sariqlik paydo bo'ladi (fiziologik sariqlik, Jilber sindromi, Krigler-Nadjar sindromi va boshqalar). Bu sariqliklarda qonda bog'lanmagan yoki erkin bilirubinni miqdori ko'payadi va o'tda bog'langan bilirubinning miqdori kamayadi, natijada, sterkobilinning miqdori kamayadi. Shunday hollarda siydik tekshirilganda bilirubin uchramaydi, urobilinning izi sifatida bo'ladi.

Postmikrosomal gepatotsellyulyar sariqlik virusli gepatitlarda uchraydi. Bog'langan bilirubinni o't bilan ekskretsiyasi buzilishi birlamchi bo'lib, buning natijasida bilirubin gepatotsitlardan qonga o'tadi (paraxoliya) va qonda bog'langan (to'g'ri) bilirubinning miqdori ko'payib ketadi. Shu bilan birga bilirubinning ichakka o'tish miqdori kamayadi, ba'zan (kasallikni eng avjiga chiqqan davrida) mutlaqo bilirubin ichakka o'tmaydi. Ichaklarda urobilin tanachalarining va sterkobilinning miqdori juda kamayib ketadi va najasning rangi o'zgarib och kulrang yoki rangsiz tusni oladi. Siydikda urobilin va bilirubinni ma'lum reaksiyalar orqali aniqlash mumkin. Urobilinuriya, bilirubinuriya belgilari paydo bo'lib, siydik to'q sariq rangga bo'yaladi. Urobilinogenni qondagi miqdori oshadi, chunki u gepatotsitlarda o'zlashtirilmaydi.

Postgepatotsellyulyar sariqlik jigarda xolestaz paydo bo'lganda uchraydi. Bu sariqlikda bog'langan bilirubin jigar ichidagi o't yo'llaridan qonga o'tib ketadi va ushbu holatning rivojlanishi natijasida ikkilamchi postmikrosomal gepatotsellyular sariqlikka aylanadi. Bunday sariqlikda bioximik tekshirishda qonda bog'langan bilirubinning miqdorini u yoki bu darajada oshganligini, siydik bilan najasda urobilin tanachalarini kamayib ajralayotganini yoki umuman ajralmayotganligining shohidi bo'lamiz.

Jigar osti sariqligi asosida, jigardan tashqari joylashgan o't yo'llari orqali o't ajralishini buzilishi yotadi. Uning natijasida bosim ortadi. Bu esa gepatotsitlardan o't ajralishiga ziyon qiladi. Bunday holat paraxoliya deyiladi.

Bolalarda bunday holatni o't yo'llaridagi tug'ma anomaliyalarda, atreziyalarda, o'tning quyuqlashish sindromida, oilaviy xolestazda, tashqaridan o't yo'llarini siqib qo'yish, o't yo'llarning parezlarida va boshqa hollarda uchratamiz.

Kamqonlikda teridagi sariqlik sezilarli bo'lmaydi. Shuningdek, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda qonda bilirubin ko'payganligiga qaramay teridagi sariqlik kam bo'ladi, chunki chaqaloqlarning to'qimalarida bilirubin bilan boqlanish xususiyati yaxshi rivojlanmagan bo'ladi.

Teridagi sariqlik belgisi faqat qondagi bilirubinning ko'payishiga bog'liq emas. Ba'zi bir moddalar odam organizmida ko'paysa ham sarg'ayish alomati sodir bo'adi. Chunonchi, karotin moddasi ko'payganda, akrixin dori sifatida qo'llanilganda, triptoflavin moddasining qonda ko'payishi natijasida va boshqa holatlarda sariqlik bo'lishi mumkin. Lekin bunday holatlarda ko'zning oq pardasi kamdan-kam sarg'ayadi. Binobarin, qondagi bilirubin moddasini organizmda paydo bo'lishi va uning o't yo'llarida o'zgarishlari kuzatilmaydi.

Jigar usti sariqligi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gemolitik kasallik, har xil nasldan-naslga o'tuvchi gemolitik anemiyalar, gemoglobinopatiya, katta qon quyilishlar (qontalash), politsitemiya, dorilar ta'sirida bo'ladigan gemoliz natijasida bo'lishi mumkin.

Bu jarayonda asosiy patogenetik gemoliz oqibatida o't pigmenti ko'p hosil bo'ladi. Shuningdek, gemolitik sariqlikni paydo bo'lishida to'qimalarda o'tning ekskresiya qilinishi buziladi. Jigarning quvvati shunchalikki, u fiziologik jarayonda, hosil bo'ladigan bilirubindan 3-4 marta ko'proq bilirubinni o't yo'liga o'tkazishi mumkin. Jigarning ishlash quvvatidan ko'p bilirubin hosil bo'lsa, jigardan yuqori bo'lgan sariqlik paydo bo'ladi. Jigarga ta'sir qiluvchi faktorlarga kamqonlik natijasida hosil bo'ladigan gipoksiya, me'yoridan ko'p bo'lgan gemoglobinni parchalanishidan hosil bo'lgan bilirubinni toksik ta'siri, bakteremiya va immunologik jarayon buzilishi kiradi. Qizil qon tanachalarining (eritrotsitlar) ko'p parchalanishi erkin bilirubinni ko'proq hosil bo'lishiga sabab bo'ladi. Bu esa jigar to'qimalarining butun imkoniyatini sarflab ishlashiga qaramay erkin, konyugatsiyalanmagan bilirubinni ortishiga olib keladi. Ba'zi holatlarda gepatotsitlarni o't yo'liga o'tkazish imkoniyati susaygani uchun qonda

konyugatsiyalangan bilirubin oz miqdorda paydo bo'ladi. Bunday sariqliklarda o'tda ko'p miqdorda bilirubin bo'ladi va u qisman erkin holda yoki bilirubin monoglyukuronid shaklda uchraydi. Bu esa o't yo'llarida toshlar paydo bo'lishiga olib keladi, chunki bilirubin monoglyukuronid suvda kamroq eriydi va shuning natijasida o'tda toshlar paydo bo'lishiga moyillik vujudga keladi.

Biokimyoviy tekshirishlarda qonda bog'langan bilirubinning ko'paygani siydikning rangi qora choy rangiga o'xshaganida aniqlanib, siydikda bevosita bilirubinning miqdori juda oshib ketadi. Siydikda urobilin uchramaydi, najas oqaradi va sterkobilin moddasi yo'qoladi. Qonda o't kislotalari, xolesterinning miqdori oshadi. Shu bilan bir qatorda qonda ishqoriy fosfatazaning faolligi oshadi, lekin jigarning faoliyatini ko'rsatuvchi funksional belgilar ko'p o'zgarmaydi.

Jigar xastaliklarida oganizmda kuzatiladigan biokimyoviy o'zgarishlar

Gepatotsit qobig'i butunligining buzilishi, o'tkazuvchanligining ortishi quyidagi o'zgarishlarga olib keladi:

1. Jigarga xos bo'lgan fermentlarning qonda paydo bo'lishi va faolligining ortishi. Me'yorda AlaT (alaninaminotransferaza), AsAT (aspartata'minotransferaza) deyarli qon zardobida bo'lmaydi yoki ularning miqdori juda kam. Fermentlarning nisbati AsAT/ AlaT de Ritis koeffitsiyenti deb nomlanadi va sog'lom odamda 1 dan yuqori bo'ladi. Jigar xastligida keltirilgan koeffitsiyent 1 dan kamayadi. Shular bilan birga qon zardobida aldolaza, LDG_4 va LDG_5, glutamatdegidrogenaza, fruktoza-1-fosfataldolaza faolliklari ortishi ko'rsatiladi.
2. Bevosita bilirubin hisobiga giperbilirubinemiya yuzaga keladi.
3. Qon zardobida temir, vitamin B_{12} miqdorlarining ortishi.

O't to'planishi yoki jigarni ekskretor qobiliyati buzilishi bilan boradigan holatlarda:

1. Qonda γ-glutamiltranspeptidaza faolligi ortadi.
2. Qon zardobida ishqoriy fosfataza faolligi ortadi.
3. Giperbilirubinemiya kuzatiladi.
4. Giperxolesterinemiya, qonda ZPLP miqdori ortadi va ZYLP miqdori kamayadi.

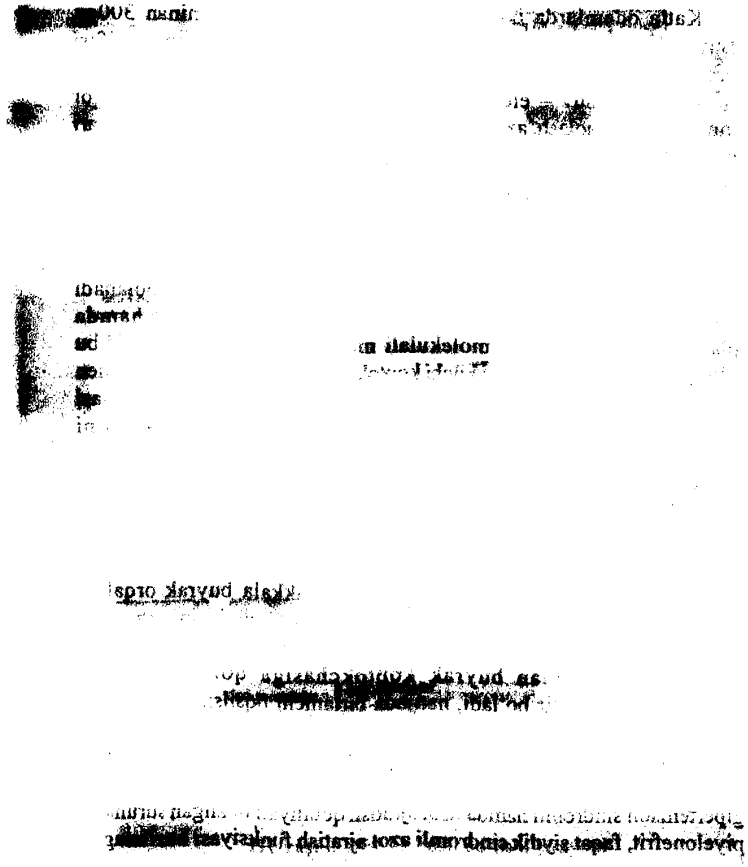
Gepatotsitlar yetishmovchilik sindromida:

1. Qonda xolinesteraza faolligi pasayadi.
2. Giporoteinemiya va qonda albuminlar miqdori kamayishiga bog'liq disproteinemiya.

3. Qonda protrombin va boshqa qon ivish omillari miqdorining kamayishi, qon ivish jarayonini buzilishi.
4. Giperxolesterinemiya, xolesterinni efirlanish koeffitsiyenti kamayishi.
5. Giperbilirubinemiya.

Jigar retikulo-endoteliyasining yallig'lanish sindromida:

1. Qon zardobida globulin miqdorining ortishi;
2. Oqsil cho'ktiruv testlar natijalarining o'zgarishi (timol, Veltman, sulema, rux, sulfat, geparin va boshqa testlar).



XVIII BOB

BUYRAK BIOKIMYOSI

Katta odamlarda ikkala buyrakning og'irligi taxminan 300gr. Buyraklar muhim a'zolardan biri bo'lib, ularning asosiy vazifasi organizm ichki muhiti muvozanatini doimiy saqlashdir (111-rasm).

Buyraklar suv – elektrolit balansini boshqarish, kislota ishqor muvozanatini saqlash, azot qoldiqlarini chiqarish, organizm suyuqliklari osmotik bosimini saqlash, qon bosimni boshqarish, eritropoezni stimullash va boshqalarda qatnashadi.

Buyrak to'qimasi 2 zonadan iborat:

– tashqi (po'stloq)

– ichki (miya)

Nefron buyrak parenximasining funksional birligi hisoblanadi (rasm). Nefronning Baumen kapsulasidan qondagi suv hamda plazmaning boshqa past molekulali moddalari filtrlanib o'tadi; bu filtrlanishni harakatlanuvchi kuchi koptokcha kapillyarlari bilan Baumen kapsulasi bo'shlig'idagi gidrostatik bosim farqidir. Baumen kapsulasi filtrati (birlamchi siydik) tarkibi va past molekulali moddalarni konsentratsiyasi jihatidan qon plazmasidan farq qilmaydi.

Nefronda 3 ta asosiy jarayon sodir bo'ladi:

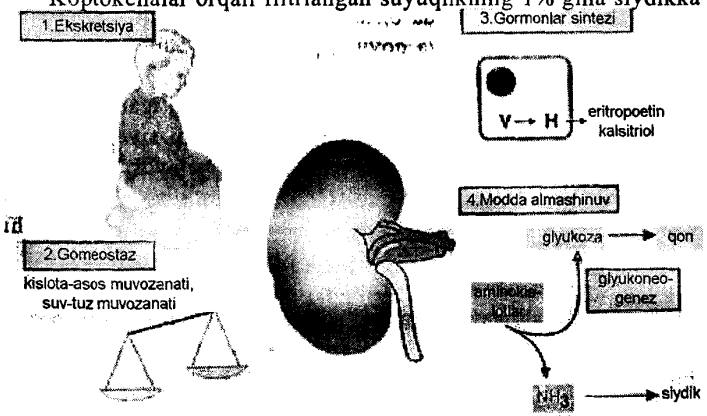
- koptokchalarda filtratsiya;
- reabsorbsiya kanalchalarda
- sekresiya.

Filtratsiya davrida koptokchalardan har ikkala buyrak orqali 1 daiqiqada 1300 ml qon o'tadi. Buyrak koptokchalarini umumiy filtrlanadigan yuzasi taxminan 1,5 m^2 ni tashkil etadi. Koptokchalarda qon kapillyarlaridan buyrak koptokchasiga qon plazmasini ultrafiltratsiyasi sodir bo'ladi, natijada birlamchi oqsilsiz siydik hosil bo'ladi.

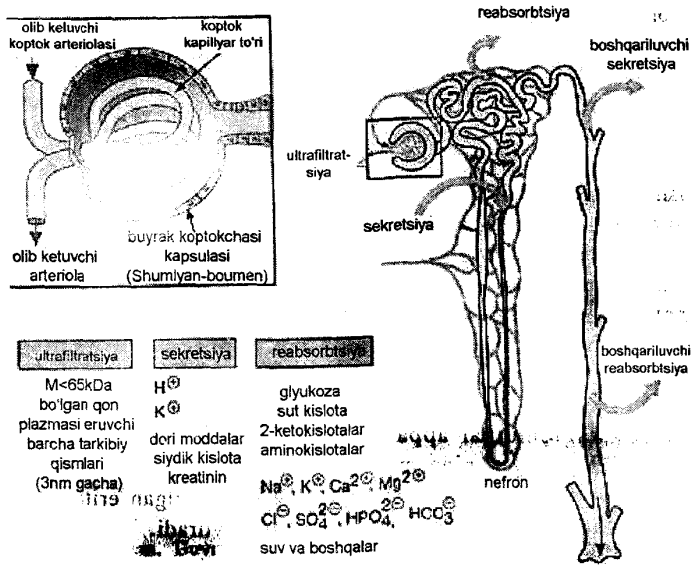
Surunkali piyelonefritning yuqori faolligi buyrakning azot ajratish funksiyasi buzilishi kuzatiladi. Keyinchalik u gipertenzion va istisqo – gipertenzion sindromli hamda azot ajratish qobiliyati buzilgan surunkali piyelonefrit, faqat siydik sindromli azot ajratish funksiyasi buzilmagan

surunkali nefrit, o'tkir diffuz glomerulonefritning qoldiq ko'rinishlari mavjud bo'lganda keltirilgan tartibda faolligi pasayadi.

Koptokchalar orqali filtrlangan suyuqlikning 1% gina siydikka



Buyrakning asosiy vazifalari



111-rasm. Siydik hosil bo'lishi jarayoni

aylanadi. Kanalchalarda 99% suv, natriy, xlor, gidrokarbonat, aminokislotalar, 93% kaliy, 45% siydikchil reabsorbsillanadi. Nefronlarda 1 sutkada 180 l suyuqlik filtrlanadi va qaytadan so'riladi.

Reabsorbsiya natijasida birlamchi siydikdan ikkilamchi siydik hosil bo'lib, u kosacha va qovuqda to'planadi. Uning tarkibidagi asosiy moddalar rasmda keltirilgan.

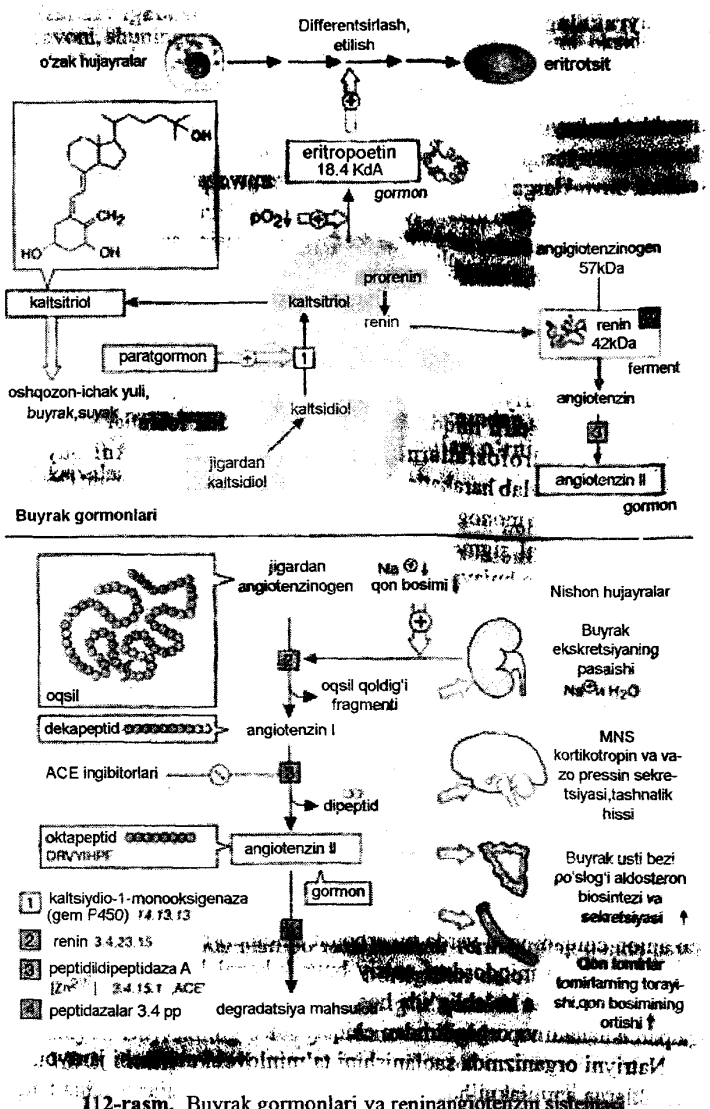
Nefron proksimal qism hujayralari filtratga o'tgan glyukoza, aminokislota, vitamin, elektrolitlarni; birlamchi siydikdagi 6/7 suyuqlikni proksimal kanalchalarda reabsorbsiyalaydi.

Distal kanalchalarda natriy qo'shimcha reabsorbsiyalanadi, unda nefron bo'shlig'iga kaliy ionlari, ammoniy, vodorod ajralishi mumkin. Hujayradagi ATF 80% energiyasi natriy reabsorbsiyasida faoliyat ko'rsatuvchi «natriy nasosi»ga sarflanadi. Proksimal qismda suvning so'rilishi natriyning faol so'rilishi hisobiga passiv amalga oshiriladi. Distal qismda, natriy ionlari so'rilishga bog'liq bo'lmagan holda, antidiuretik gormon yordamida boshqariladi.

Natriydan farqli ravishda kaliy nafaqat reabsorbsiyalanadi, balki sekretsiya ham qilinadi, bu «natriy – kaliy nasosi»ning ishi hisobiga boradi. Turli moddalarning reabsorbsiya va sekretsiyasi MNS va gormonal omillar yordamida boshqariladi.

Buyraklarda natriy va suv reabsorbsiyasi quyidagicha boshqariladi: Buyrak koptokchalariga qon oqimi pasayganda arteriolalar devori cho'ziladi, natijada arteriolalar devoridagi yukstaglomerulyar apparat hujayralari qo'zg'alib, renin fermentini ishlab chiqara boshlaydi (rasm). Uning ta'sirida angiotenzinogen angiotenzin I ga aylanadi. O'pkada dipeptidil–karbosipeptidaza I ta'sirida angiotenzin I dan oktapeptid angeotenzin II hosil bo'ladi. Uning ta'sirida buyrak usti bezida aldosteron sekretsiyasi kuchayadi, natijada kanalchalarda natriy reabsorbsiyasi ortadi, bir vaqtda suvning reabsorbsiyasi ham ortadi. Sirkulyatsiya qiluvchi qon hajmi ortadi. Arteriolada bosim oshadi va sistemada muyozanat tiklanadi (112-rasm).

Yukstaglomulyar apparat hujayralarida reninnnig ishlab chiqarilishi buyrakning muhim inkretor (ichki sekretor) a'zo ekanligini ko'rsatadi. Buyraklarda ishlab chiqarilgan eritropoetin oqsil tabiatiga ega bo'lib, eritropoezni kuchaytiradi.



112-rasm. Buyrak gormonlari va reninangiotenzin sistemasi

Buyrakning kislota-ishqor muvozanatni saqlashdagi vazifasi

Kislota – ishqor muvozanatiga buyraklar sezilarli ta'sir ko'rsatadilar, lekin u qon bufer sistemasidagi o'pka ta'siriga nisbatan uzoqroq muddatdan keyin namoyon bo'ladi. O'pkalarga qondagi vodorod ionlari konsentratsiyasini me'yorlashtirish uchun taxminan 1 – 3 daqiqa talab etiladi, buyraklarga o'zgargan kislota-ishqor muvozanatini tiklash uchun 10-20 soat zarurdir.

Organizmda vodorod ionlari konsentratsiyasini saqlab turishning asosiy mexanizmi bo'lib buyrak kanalchalari hujayralarida natriyni reabsorbsiyasi va vodorod ionlarini sekretsiyasi hisoblanadi. Bu mexanizm bir necha kimyoviy jarayonlar yordamida amalga oshadi. Ulardan birinchisi – digidrofosfatlarning monogidrofosfatlarga aylanishidagi natriyni reabsorbsiyasi. Koptokchalarda hosil bo'luvchi buyrak filtrati yetarli miqdorda tuzlar, shuningdek fosfatlar saqlaydi. Lekin monogidrofosfatlarni miqdori birlamchi siydikni buyrak kanalchalari bo'ylab harakatlanish davrida asta-sekin kamayadi. Qonda digidrofosfatlarni monogidrofosfatlarga nisbati 1:4; koptokcha filtratida 9:1, nefron distal sigmentidan o'tuvchi siydikda 50:1. Buni natriy ionlarini kanalcha hujayralari orqali tanlab so'rilishi bilan tushuntirish mumkin. Ular o'rniga kanalga hujayralardan buyrak kanalchasi bo'shlig'iga vodorod ionlari ajratiladi. Shunday qilib, monogidrofosfat Na_2HPO_4 digidrofosfatga NaH_2PO_4 aylanadi va shunday holda siydik bilan ajraladi. Kanalcha hujayralarida karbonat kislotadan bikarbonat hosil bo'ladi, natijada qonni ishqoriy zaxirasi ortadi. Natriy organizmda ushlab qolishini va ortiqcha vodorod ionlarini chiqarilishini ta'minlovchi ikkinchi kimyoviy jarayon – bu kanalcha bo'shlig'ida bikorbanatlarni karbonat kislotaga aylantirish. Kanalcha hujayralarida karboangidraza ta'sirida suvni karbonat angidrid bilan birikishi natijasida karbonat kislota hosil bo'ladi. Karbonat kislotaning vodorod ionlari kanalcha bo'shlig'iga chiqadi va u yerda bikarbonat anionlari bilan bog'lanadi; bu anion chiqadi va u yerda bikarbonat anionlari bilan bog'lanadi; bu anionlarga teng miqdordagi natriy buyrak kanalchalari hujayralariga tushadi. Kanalcha bo'shlig'ida hosil bo'lgan H_2CO_3 oson CO_2 va H_2O ga parchalanadi va organizmdan chiqariladi.

Natriyni organizmda saqlanishini ta'minlovchi uchinchi jarayon – buyraklarda ammiakni hosil bo'lishi. U boshqa kationlar o'rniga teng miqdordagi nordon moddalarni neytrallash va chiqarib yuborish uchun

sarflanadi. Buning asosiy manbai bo'lib glutaminni dezaminlash jarayoni, shuningdek aminokislotalarni, asosan glutamatni, oksidlanishi bilan boruvchi dezaminlanishi hisoblanadi.

Glutaminni parchalanashi glutaminaza fermenti ishtirokida borib, bunda glutamat va erkin ammiak hosil bo'ladi. Glutaminaza odamni turli a'zo va to'qimalarida topilgan, lekin uni eng yuqori faolligi buyrak to'qimasida aniqlangan. Siydik va qondagi vodorod ionlari konsentratsiyasini nisbati 800:1 bo'lib, buyrakni organizmdan vodorod ionlarini chiqarish qobiliyatini juda yuqori ekanligini ko'rsatadi. Organizmda vodorod ionlari to'planishiga moyillik bo'lgan holatlarda bu jarayon kuchayadi.

Quyidagi kimyoviy jarayonlar yordamida amalga oshiriladi:
1. Gidrofosfatni digidrofosfatga aylanishida natriyning reabsorbsiyasi.
2. Kanalchalarda bikarbonatlarni karbonat kislotaga aylanishi.
3. Glutaminaza fermenti ta'siri ostida glutamindan erkin ammiakning hosil bo'lishi va uning boshqa kationlar o'rniga neytrallanish reaksiyalarida qatnashishi.

Buyrak to'qimasida me'yorda va patologik holatlarda modda almashinuvining o'ziga xos tomonlari

Buyrak to'qimasida kechuvchi murakkab fiziologik jarayonlar metabolik jarayonlarda hosil bo'luvchi energiyani doimo ko'p sarflash bilan boradi. Tinch holatda organizmga qabul qilinayotgan kislorodning 8–10% buyrakdagi oksidlanish jarayonlariga sarflanadi. Boshqa a'zolarga qaraganda buyrak massasiga nisbatan sarflanadigan energiya ko'pdir. Buyrak po'stloq qismida aerob, mag'iz qismida anaerob jarayonlar kechadi. Buyrakda boshqa a'zolarda uchraydigan fermentlar mavjuddir, lekin buyrak to'qimasida uning uchun xos fermentlar ham bor. Bunday fermentlarga glitsin – amidinotransferaza (transamidinaza) kiradi. U quyidagi reaksiyani boshqaradi:

L- arginin + Glitsin → L - ornitin + glikotsiamin.

Bu kreatin sintezidagi boshlang'ich reaksiyadir. Bu ferment oshqozon osti bezida ham bo'ladi. Mazkur fermentning qonda paydo bo'lishi shu a'zolarda o'zgarish borligidan dalolat beradi. Buyrak po'stloq qismida LDG_1, va LDG_2, mag'iz qismida esa LDG_5 va LDG_4 uchraydi. Buyrakning o'tkir yetishmovchiligida qon zardobida LDG_1 va LDG_2 faolligi ortadi.

Alaninaminopeptidaza (AAP) izofermentlarini faolligini aniqlash ham muhim ahamiyatga ega. Alaninaminopentidazaning 5 izofermenti

mavjud bo'lib, AAP_3 buyraklarda uchraydi. Buyrak to'qimasi jarohatlanganda qonda va siydikda AAP_3 aniqlanadi. Buyrak kasalliklarini tashxis qilishda siydikdagi fermentlar faolligini tekshirish ham muhimdir. Buyrakni o'tkir yallig'lanish jarayonlarida koptokcha membranalarini o'tkazuvchanligi ortadi. Bu hol oqsil, shuningdek, fermentlarni siydik bilan chiqarilishiga olib keladi. Umuman buyrak to'qimasida modda almashinuvini o'zgarishi koptokchada qon aylanishini blokadasi, filtratsiya va reabsorbsiyani buzilishi, siydik chiqarilishini blokadasi, yukstaglomerulyar apparatni jarohatlanishi, sekretsiyani buzilishi va boshqalar bilan chaqirilishi mumkin.

Siydikning umumiy xususiyatlari va tarkibiy qismlari

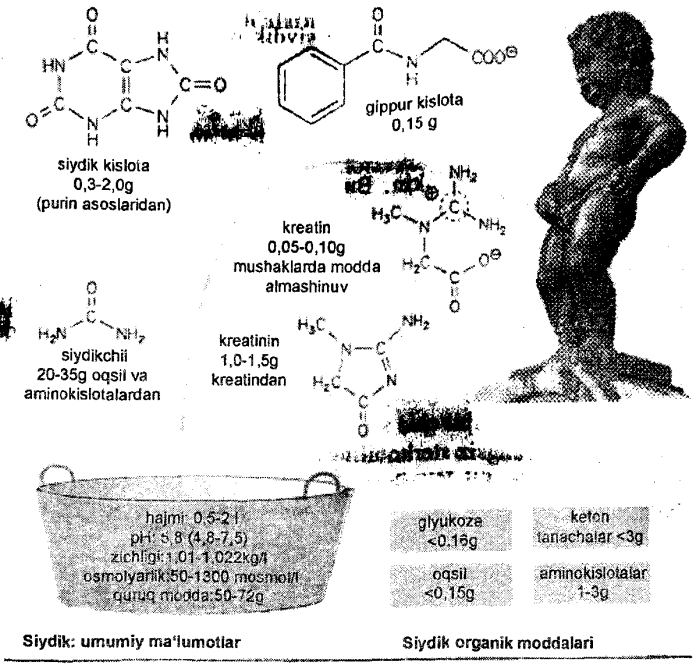
Siydikning umumiy xususiyatlari

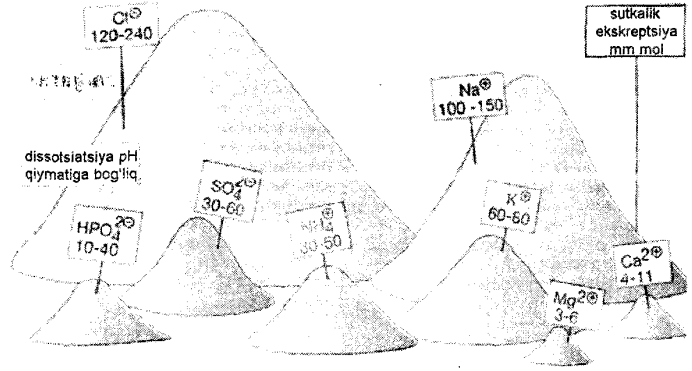
Katta yoshdagi odamlarda me'yorda bir sutkada ajralib chiqadigan siydikni miqdori 1000 ml dan 2000 ml gacha bo'lib, qabul qilingan suyuqlik hajmining o'rtacha 50–80% tashkil etadi. 500 ml dan kam va 2000 ml dan ko'p siydikni sutkalik miqdori katta yoshdagilarda patologik holat deb hisoblanadi. Siydik hajmini ortishi **(poliuriya)** ko'p miqdorda suyuqlik, diurezni ko'paytiruvchi ovqat moddalari (tarvuz, qovoq va boshqalar) qabul qilinganda kuzatiladi. Patologik hollarda diurez buyrak kasalliklari (surunkali nefrit va piyelonefrit), qandli diabet va boshqalarda uchraydi. Ko'p miqdorda siydikni ajralishi – sutkada 15 l gacha va undan ko'p qandsiz diabetda (diabetes insipidus) kuzatiladi (113-rasm).

Sutkalik siydik miqdorini kamayshi **(oliguriya)** organizmga kam miqdorda suyuqlik qabul qilinganda, tana harorati ortganda (organizmdan teri orqali ko'p miqdorda suv chiqariladi), qusganda, ich ketganda, toksikoz, o'tkir nefrit va boshqalarda kuzatiladi. Buyrak parenximasining og'ir jarohatlarida (o'tkir diffuz nefrit), siydik tosh kasalligida (siydik nayi berkilganda), rux, simob, margimush bilan zaharlanganda, kuchli asabiylashishda siydik chiqarilishi to'liq to'xtalishi (anuriya) mumkin. Uzoq davom etadigan **anuriya uremiyaga** olib keladi.

Me'yor bo'yicha kechasiga nisbatan kunduzi siydik ko'p ajraladi. Kunduzgi va tungi diurez o'rtasidagi nisbat 4:1 dan 3:1 gacha bo'ladi. Ba'zi patologik hollarda (yurak dekompensatsiyasini boshlang'ich shakllari, sistopiyelit va boshqalar) kunduziga nisbatan kechasi siydik ko'p miqdorda ajraladi. Bu holatga **nikturiya** deb ataladi.

Me'yorda siydikning rangi somon – sariqdan to'q sariqqacha bo'ladi. Siydik rangi undagi pigmentlar – uroxrom, urobilin, uroeritrin, urozein va boshqalarni saqlanishiga bog'liq.





113-rasm. Siydikning tarkibiy qismlari

To'q sariq rangga ega bo'lgan siydik odatda konsentrlangan, yuqori zichlikka ega va nisbatan kam miqdorda ajralib chiqadi. Och sariq (somon) rangidagi siydik past zichlikga ega bo'lib, ko'p miqdorda ajralib chiqadi.

Patologik hollarda siydikni rangi qizil, yashil, jigar rang va boshqalar bo'lishi mumkin. Bu unda me'yorda uchramaydigan bo'yovchi moddalarni mavjudligiga bog'liq. Masalan: qizil yoki pushti–qizil rang gematuriya va gemaglobinuriyada, shuningdek, antipirin, amidopirin, santonin va boshqa dori moddalarni qabul qilgandan keyin kuzatiladi. Jigarrang yoki qizil–qo'ng'ir rang siydikda urobilin va bilirubin konsentratsiyasi yuqori bo'lganda kuzatiladi.

Sog'lom odam siydigida juda kam miqdorda, gemorroidal vena sistemalaridan so'riluvchi, sterkobilinogen bo'ladi. Yorug'lik va havo ta'sirida rangsiz sterkobilinogen oksidlanib rangli pigmentga (sterkobilin) aylanadi. Klinik amaliyotda siydikda siydik sterkobilini ba'zida urobilin deb ataladi. Jigar kasalliklarida, ichakdan so'rilgan mezobilinogen (urobilinogen) va tripirrollar parchalanishi buzilganda, siydikda ko'p miqdorda urobilinogen paydo bo'ladi (yorug'lik va havo ta'sirida urobilinga aylanadi). Bunday holatlarda siydik rangi to'qlashadi.

Yashil yoki havorang siydik organizmga metil ko'ki qabul qilinganda, shuningdek ichakda oqsillarni chirish jarayonlarini ko'payishida kuzatiladi. Ichakda oqsillarni chirish jarayoni kuchayshida kuzatiladi. Ichakda oqsillarni chirish jarayoni kuchayganda siydikda ko'p miqdorda indoksilsulfat kislota bo'ladi, ular indigo hosil qilib parchalanishi mumkin.

Me'yorda siydik tiniq bo'ladi. Tuzlar, hujayra elementlari, bakteriya, shilliq, yog' **(lipuriya)** siydikni loyqalanishini vujudga keltirishi mumkin. Siydik loyqalanishining sababini yoki mikrosko'p ostida (siydik cho'kmasini tekshirish), yoki kimyoviy analiz orqali aniqlash mumkin.

Katta odamlarda sutka davomida siydikni nisbiy zichligi o'zgarib turadi (1,002 dan 1,035 gacha), bu ovqat, suv qabul qilishi tartibi va suyuqlikni organizmdan chiqarilishiga (ter ajratish va boshqalar) bog'liq. Ko'pincha u 1,012-1,020 ga teng. Siydikning zichligi unda erigan moddalar miqdori haqida tushuncha beradi. Sutka davomida siydik bilan 50–75 g quruq moddalar ajralib chiqadi. Siydik

tarkibidagi quruq moddalarni taxminiy miqdorini (1lga gramm hisobida) siydik zichligining oxirgi ikkita sonini 2,6 koeffitsiyentiga ko'paytirish orqali topish mumkin.

Buyraklarning og'ir yetishmovchiligida doimo bir xil zichlikka ega bo'lgan, birlamchi siydik yoki ultrafiltrat (~ 1,010) zichligiga teng bo'lgan siydik ajraladi. Bu holat **izostenuriya** deb ataladi.

Siydikning doimo past zichlikka ega bo'lishi surunkali nefritda, birlamchi yoki ikkilamchi burishgan buyrakda buyraklar konsentratsion funksiyasining buzilganligini ko'rsatadi. Qandsiz diabetda ham past zichlikka ega bo'lgan siydik ajraladi (1,001 – 1,004), bu kanalchalarda suv qayta so'rilishining buzilishi bilan bog'liqdir. **Oliguriyada** (sutkalik siydik miqdorini kamayishi), masalan, o'tkir nefritda, siydik yuqori zichlikka ega. Yuqori zichlik **poliuriyada** qandli diabet uchun xos, bunda u siydik tarkibida katta miqdorda glyukozani saqlanishi bilan bog'liqdir.

Siydik reaksiyasi (pH) me'yorda aralash ovqat iste'mol qilganda nordon yoki kuchsiz nordon (pH 5,3 – 6,5) bo'lib, uni odatda lakmus qog'ozi yoki test – poloskalar yordamida aniqlanadi. Odatda sutka davomida siydik bilan 40 dan 75 mekv gacha kislotalar ajralib chiqadi, pH kattaligiga ovqat turi ta'sir etadi. Go'shtli ovqat iste'mol qilinganda siydik nordon xarakterga, sabzavotli diyetada esa siydik reksiyasi ishqoriy xarakterga ega.

Odam siydigining nordon reaksiyasi unda asosan bitta almashingan fosfatlarni (masalan, KH_2PO_4 yoki NaH_2PO_4) mavjudligiga bog'liq. Ishqoriy siydikda ikki almashingan fosfatlar yoki bikarbonat natriy (kaliy) ko'proq saqlanadi.

Siydikni kuchli kislotali reaksiyasi isitmalagan holatlarda, qandli diabetda (ayniqsa, siydikda keton tanachalar bo'lganda), ochlikda va organizmdagi boshqa o'zgarishlarda kuzatiladi. Siydikni ishqoriy reaksiyasi sistit va **piyelitlarda** (siydik qopi bo'shlig'ida mikroorganizmlar siydikchilni ammiakkacha parchalaydi), kuchli qusiqdan keyin, ba'zi dorilar qabul qilganda (masalan, bikarbonat natriy), ishqoriy mineral suvlar iste'mol qilganda va boshqalarda kuzatiladi.

Siydikning kimyoviy tarkibi

Siydik tarkibidagi quruq moddalar (sutkalik miqdori taxminan 60 g) organik va anorganik moddalardan tarkib topgan (33-jadval).

33-jadval

Ba'zi anorganik moddalar ionlari va organik moddalarni o'rta yoshdagi odam siydigida saqlanishi

Tarkibiy qismi	Miqdori (sutkalik siydik miqdori hisobida)		Qon plazmasida saqlanishiga molyar nisbati
	g/sut	mmol/sut	
Na^+	3 – 6	130-260	0,8-1,10
K^+	1,5 – 3,2	38-82	7-12
Mg^+	0,1 – 0,2	4,2-8,4	4-5
Ca^+ (umumiy)	0,1 – 0,25	2,5-6,2	0,8-1,5
Ammiak azoti	0,5 – 1,0	36-71	2000-3500
Xlorid (Cl^-)	3,6 – 9,0	100-250	0,8-2,0
Neorganik fosfat	0,9 – 1,3	29-45	22-29
Siydik kislota	0,2 – 1,2	1,2-7,1	4-16
Siydikchil	20 – 35	333-583	50-80
Kreatinin:			
erkaklarda	1,0 – 2,0	8,8-17,7	70-98
ayollarda	0,8 – 1,8	7,1-15,9	66-80
Indikan	0,01 – 0,012	0,047-0,056	10-30

Hozirgi vaqtda siydikda jami 150 dan ortiq kimyoviy moddalar aniqlangan.

Siydikdagi organik moddalar

Siydikchil – siydik tarkibidagi organik moddalarni katta qismini tashkil etadi. Katta odam siydigi bilan o'rtacha bir sutkada 30 g ga yaqin (12-36 g) siydikchil chiqariladi. Bir sutkada siydik bilan ajratiladigan azotni umumiy miqdori 10 dan 18 g gacha bo'lishi mumkin, aralash ovqatlanganda siydikchilning azoti 80-90%ni tashkil etadi. Siydikda siydikchilga to'g'ri keladigan azotning miqdori oqsillarga boy bo'lgan ovqat iste'mol qilganda, to'qima oqsillarini parchalanishi bilan boruvchi kasalliklar (istmalaganda, saraton, gipertireoz, diabet va boshqalar), shuningdek, ba'zi dorilar iste'mol qilganda (masalan, qator gormonlar) ko'payadi. Siydik bilan ajraladigan siydikchil miqdori jigar og'ir jarohatlanganda, buyrak kasalliklarida (ayniqsa, buyrak filtratsiya qilish qobiliyati buzilganda), shuningdek insulin va boshqalar qabul qilinganda kamayadi.

Kreatinin – ham azot almashinuvini oxirgi mahsuloti hisoblanadi. U mushak to'qimasida fosfokreatindan hosil bo'ladi. Har bir odam

uchun kreatininni sutkalik ajralish miqdori doimiy bo'lib, asosan mushak massasining holatini aks ettiradi. Erkaklarda tanani har bir kg massasiga sutkada siydik bilan 18–32 mg kreatinin ajraladi, ayollarda esa 10 dan 25 mg gacha. Bu sonlar oqsil bilan ovqatlanishga ham bog'liq. Shuning uchun siydik bilan kreatinin sutkalik ekskretsiyasini aniqlash ko'pchilik holatlarda sutkalik siydik yig'ishni nazorat qilishda foydalanish mumkin.

Kreatin – katta odamlar siydigida amaliy jihatdan me'yorida bo'lmaydi. U siydikda kreatinni ko'p miqdorda iste'mol qilganda, yoki patologik holatlarda aniqlanishi mumkin. Qon zardobida kreatin miqdori 0,12 mmol/l ga yetganda u siydik bilan ajraladi.

Bola bir yoshga kirguncha **«fiziologik kreatinuriya»** bo'lishi mumkin. Ehtimol, go'daklar siydigida kreatinni paydo bo'lishi, muskul rivojlanishga nisbatan, kreatin sintezini kuchayishi bilan bog'liqdir. Ba'zi tekshiruvchilar fiziologik holatga qariyalardagi mushak atrofiyasi va jigarda hosil bo'lgan kreatinning to'liq foydalanmasligi natijasida kelib chiquvchi kreatinuriyani ham kirgizadilar. Kreatinni siydikda eng ko'p miqdorda saqlanishi mushak sistemasi patologik holatlarida, avvalambor miopatiya yoki progresslanuvchi mushak distrofiyasida kuzatiladi.

Miopatiyali bemorlar siydigida kreatinni paydo bo'lishi skelet mushagida uning fiksatsiyasi va fosforillanishining buzilishi natijasida vujudga kelishi mumkin. Fosfokreatin sintez jarayoni buzilgan bo'lsa, kreatinin hosil bo'lmaydi; uning miqdori siydikda keskin kamayadi. Kreatinuriya natijasida va kreatinin sintezi buzilishi siydikda kreatin ko'rsatkichini keskin oshiradi: (kreatin miqdori+kreatinin miqdori/ kreatinin miqdori). Me'yorda bu ko'rsatkich 1,1ga yaqin.

Ma'lumki, kreatinuriya jigar jarohatlanganida, qandli diabetda, endokrin o'zgarishlarda (gipertireoz, addison kasalligi, akromegaliya va boshqalar), yuqumli kasalliklarda kuzatilishi mumkin.

Aminokislotalar – sutkalik siydikda 1,1 g atrofida bo'ladi. Qon va siydikdagi ayrim aminokislotalar miqdorini nisbati bir xil emas. Siydik bilan ajralayotgan u yoki bu aminokislotalarni miqdori uning qon plazmasidagi miqdori va kanalchalardagi reabsorbsiya darajasiga bog'liq. Siydikda glitsin va gistidinni konsentratsiyasi eng yuqori, keyin glutamin, alanin va serinning miqdori turadi.

Giperaminoatsiduriya – jigar parenximasi kasalliklarida uchraydi. Bu jigarda dezaminlanish va transaminlanish jarayonlarini buzilishi bilan tushuntiriladi. Giperaminoatsiduriya, shuningdek, og'ir yuqumli

kasalliklar, saraton, katta jarohatlar, miopatiya, komatoz holatlar, gipertireoz, kortizon va AKTG bilan davolaganda va boshqa holatlarda kuzatiladi.

Ayrim aminokislotalar almashinuvini buzilishlari ham ma'lum. Ko'pchilik bu buzilishlar tug'ma yoki irsiydir. Fenilketonuriya misol bo'lishi mumkin. Kasallikning sababi – jigarda fenilalanin – 4 monooksigenazani irsiy yetishmovchiligi, buning natijasida fenilalaninning tirozinga aylanishi sodir bo'lmaydi. Bu holda organizmda fenilalanin va ketohosilalari to'planadi, siydik bilan ko'p miqdorda ajraladi. Fenilketonuriyani temir xloridi yordamida aniqlash juda oson: siydikka bir necha tomchi temir xlorid eritmasi qo'shilganida 2-3 daqiqadan so'ng zaytun-yashil rang hosil bo'ladi.

Alkaptonuriyada (gomogentizinuriya) siydikda tirozin almashinuvini metabolitlaridan biri bo'lgan gomogentizin kislota miqdori keskin ortadi. Natijada havoda qoldirilgan siydik keskin qorayadi. Alkaptonuriyada metabolizm buzilishini sababi bo'lib, gomogentizin kislota oksidazasini yetishmasligi hisoblanadi.

Shuningdek, yana tug'ma kasalliklar: **giperprolinemiya** (prolinoksidaza fermentini yetishmasligi natijasida vujudga keladi, oqibati-prolinuriya); **gipervalinemiya** (valin almashinuvini irsiy buzilishi, siydikda valin konsentratsiyasini keskin ortishi bilan boradi); **sitrulinemiya** (siydikchil hosil bo'lish siklining irsiy buzilishi, argininsuksinat – sintetaza fermentini yetishmovchiligiga bog'liq, siydik bilan ko'p miqdorda sitrullin ajralib chiqadi) va boshqalar kuzatiladi.

Siydik kislota purin almashinuvining oxirgi mahsuloti hisoblanadi. Sutka davomida siydik bilan 0,7 g yaqin siydik kislota chiqariladi. Nukleoproteinlar saqlovchi ovqatni ko'p iste'mol qilinganda ma'lum vaqtdan keyin siydik kislota chiqarilishi ko'payadi. Va, aksincha, purinlarni kam saqlovchi ovqat iste'mol qilinganda siydik kislotaning chiqarilishi sutkada 0,2 g gacha pasayadi. Sivdik kislotaning ko'p chiqarilishida leykemiya, politsitemiya, gepatit va podagrada ham kuzatiladi. Atsetilsalitsil kislota va ba'zi steroid gormonlar qabul qilinganda ham siydik kislotaning siydikdagi miqdori ortadi.

Siydikda siydik kislota bilan bir qatorda endo- va ekzogen tabiatga ega bo'lgan oz miqdorda purinlar saqlanadi.

Gippur kislotasi oz miqdorda odam siydigida aniqlanadi (sutkalik hajmda taxminan 0,7 g). Bu modda glitsin va benzoy kislotani birikmasidir. Aromatik birikmalarga boy bo'lgan o'simlik ovqatlarni iste'mol qilganda, ulardan benzoy kislota hosil bo'lganligi sababli gippur kislota siydik bilan ko'p ajraladi.

1940-yilda A. Kvik va A.Ya. Pitel klinik amaliyotga gippur probasini (Kvik-Pitel probasini) kiritdilar. Me'yorda jigar hujayralari organizmga qabul qilingan benzoat kislotani (yengil nonushtadan keyin bemor 3-4 g benzoat natriy qabul qiladi) glitsin bilan biriktirish orqali zararsizlantiriladi. Hosil bo'lgan gippur kislota siydik bilan chiqariladi. Kvik-Pitel probasi o'tkazilganda me'yorda siydik bilan qabul qilingan benzoat natriyni 65-85% chiqariladi. Jigar jarohatlanganda gippur kislota hosil bo'lishi buziladi, shuning uchun siydikda uning miqdori keskin pasayadi.

Siydikni azotsiz organik tarkibiy qismlari – bu shavel, sut va limon (sitrat), shuningdek moy, valeriana, qahrabo (suksinat), β-oksimoy, atsetosirka va boshqa kislotalar. Sutkalik siydikda organik kislotalarni umumiy miqdori odatda 1 g dan ortmaydi.

Me'yoriy sutkalik siydikda bu kislotalarni miqdori milligrammlarga to'g'ri keladi, shuning uchun ularni miqdorini aniqlash juda murakkabdir. U yoki bu holatlarda ular ko'pchiligini chiqarilishi ko'payadi va ularni aniqlash siydikda oson kechadi. Masalan: kuchli mushak ishida sut kislota miqdori, alkalozda – sitrat va suksinat miqdori ortadi.

Siydikning anorganik (mineral) tarkibiy qismlari – qon va organizmni boshqa to'qimalari tarkibiga kiruvchi barcha mineral moddalar siydik tarkibida bo'ladi. Sutkalik siydik quritilganda hosil bo'lgan 50–65 g quruq moddani 15–25 g anorganik moddalarga to'g'ri keladi.

Natriy va xlor ionlari – me'yorda ovqat bilan qabul qilingan xloridlarni 90% (bir sutkada 8–15 g NaCl) siydik bilan chiqariladi. Ba'zi patologik holatlarda (surunkali nefrit, diareya, o'tkir bug'im revmatizmi va boshqalar) siydik bilan xloridlarni chiqarilishi pasayadi. Na^+ va Cl^+ ionlarini maksimal konsentratsiyasi (siydikda 340 mmol/l) organizmga ko'p miqdorda gipertonik eritmalar yuborilgandan keyin kuzatilishi mumkin.

Kaliy, kalsiy va magniy ionlari – ko'pchilik tekshiruvchilar koptokcha filtratida bo'lgan kaliy ionlarini barchasi nefron proksimal qismida birlamchi siydikdan qayta so'riladi deb hisoblaydilar. Distal segmentda kaliy ionlarini sekretsiyasi yuz beradi. U asosan kaliy va vodorod ionlarini almashinuvi bilan bog'liqdir. Demak, organizmda kaliyni kamayishi nordon siydikning ajralishi bilan boradi.

Ca^{2-} va Mg^{2-} ionlari buyrakdan kam miqdorda ajraladi. Organizmdan chiqarilishi kerak bo'lgan Ca^{2-} va Mg^{2-} ionlarini taxminan 30% siydik

orqali ajratiladi. Ishqoriy yer metallarini asosiy qismi najas orqali chiqariladi.

Bikarbonatlar, fosfatlar va sulfatlar – siydikdagi bikarbonatlar dori siydik pH ko'rsatkichi bilan bog'liqdir. pH 5,6 bo'lganda siydik bilan 0,5 mmol/l, pH 6,6-6 mmol/l, pH 7,8-9,3 mmol/l bikarbonatlar ajraladi. Bikarbonatlar miqdori alkalozda ko'paysa, atsidozda – kamayadi. Odatda organizmdan chiqariladigan fosfatlarni 50% dan kamroq miqdori chiqariladi. Atsidozda siydik bilan fosfatlarni chiqarilishi ortadi. Qalqonsimon old bezi giperfunksiyasida siydikdagi fosfatlar miqdori ko'payadi. Organizmga vitamin D qabul qilinganda fosfatlarni siydik bilan chiqarilishi pasayadi.

Oltingugurt saqlovchi aminokislotalar – sistein, sistin va metionin siydik sulfatlarini manbai hisoblanadi. Bu aminokislotalar to'qimalarda sulfat kislota ionlarini hosil qilib oksidlanadilar. Sutkalik siydik tarkibida sulfatlarni umumiy miqdori 1,8 g dan (oltingugurtga hisoblaganda) ortmaydi.

Ammiak – buyrakda ko'p miqdorda saqlanuvchi glutaminaza fermenti ishtirokida glutamindan ammiakni hosil bo'lishini maxsus mexanizmi mavjud. Ammiak siydik bilan ammoniy tuzlari sifatida chiqariladi. Uni miqdori organizmdagi kislota – ishqor muvozanatini aks etdiradi. Atsidozda ularni siydikdagi miqdori ko'payadi, alkalozda esa kamayadi. Buyraklarda glutamindan ammiak hosil bo'lish jarayoni buzilganda siydikda ammoniy tuzlarini miqdori past bo'ladi.

Siydikning patologik tarkibiy qismlari – keng foydalaniladigan «siydikni patologik tarkibiy qismlari» tushunchasi shartli bo'lib, siydik patologik tarkibiy qismi sifatida ko'riladigan ko'pchilik birikmalar, ko'p bo'lmagan miqdorda bo'lsa ham, me'yoriy siydikda doimo bo'ladilar. Boshqacha qilib aytganda, so'z analitik aniqlanadigan miqdorda uchramaydigan moddalar haqida ketyapti. Bularga avvalambor oqsil, glyukoza, atseton (keton) tanachalari, o't va qon pigmentlari kiradi.

Oqsil – me'yoriy odam siydigida juda kam miqdorda oqsil bo'lib, uning borligini odatda, sifat reaksiyalari bilan aniqlab bo'lmaydi. Qator kasalliklarda, ayniqsa, buyrak kasalliklarida, siydikning oqsil miqdori keskin ortishi mumkin (proteinuriya). Qon zardobi oqsillari, shuningdek *ma'lum darajada buyrak to'qimasi oqsillari siydik oqsilining manbai* bo'lishi mumkin.

Proteinuriyalar 2 ta katta guruhga bo'linadi: buyrak va buyrakdan tashqari. Buyrak proteinuriyalari oqsillar (asosan qon plazmasi oqsillari) siydikka nefronni organik jarohatlanishi, buyrak filtri teshiklari

o'lchamini ortishi, shuningdek koptokchalarda qon oqimi pasayishi natijasida vujudga keladi. Buyrakdan tashqari proteinuriya siydik yo'llari yoki prostata bezini jarohatlanishiga bog'liqdir.

Klinik amaliyotda ko'p qo'llaniladigan **«albuminuriya»** iborasi (siydikda oqsil aniqlanganda) noto'g'ridir, chunki siydik bilan nafaqat albumin, balki globulinlar ham ajraladi. Masalan: nefrozlarda siydikdagi oqsilni umumiy miqdori 26 g/l gacha bo'lishi mumkin, bunda albuminlar konsentratsiyasi 12 g/l, globulinlar esa – 14 g/l.

Odam siydigidagi qator fermentlar faolligini aniqlash mumkin: lipaza, ribonukleaza, LDG, aminotransferaza, urokinaza, fosfataza, α–amilaza, leytsinaminopeptidaza va boshqalar. α–amilaza va ba'zi boshqa fermentlardan tashqari fermentlar faolligini aniqlashni asosiy qiyinchiliklari siydikning quyuqlanishi va bunda ferment faolligini ingibirlashdan muhofaza qilishga bog'liqdir.

Qon – siydikda qizil qon tanachalari **(gematuriya)** yoki erigan qon pigmentlari **(gemoglobinuriya)** sifatida aniqlanishi mumkin. Gematuriyalar buyrak va buyrakdan tashqari bo'lishi mumkin. Buyrak gematuriyasi – o'tkir nefritni asosiy simptomi. Buyrakdan tashqari gematuriya siydik yo'llari yallig'lanish jarayonlari yoki jarohat olganda kuzatiladi. Gemoglobinuriya gemoliz va gemoglobinemiya bilan odatda bog'liqdir. Gemoglobinni plazmadagi miqdori 1 g/l dan ortgandan keyin u siydikda paydo bo'ladi. Gematuriyani odatda sitologik tekshiruv (siydik cho'kmasini mikrosko'p ostida tekshirish), gemoglobinuriyani esa kimyoviy yo'l bilan aniqlash mumkin.

Glyukoza – me'yorda odam siydigida minimal miqdorda glyukoza bo'ladi. Ularni oddiy sifat reaksiyalari bilan aniqlab bo'lmaydi. Patologik holatlarda glyukozani siydikdagi miqdori ko'payadi **(glyukozuriya)**. Masalan, qandli diabetda siydik bilan ajralayotgan glyukoza miqdori sutka davomida bir necha o'n grammga yetishi mumkin.

Ba'zida siydikda boshqa uglevodlar, xususan fruktoza, galaktoza, pentoza aniqlanishi mumkin. **Fruktozuriya** fruktozani glyukozaga aylantiruvchi fermentlarni irsiy yetishmovchiligida kuzatiladi; shuningdek, irsiy **pentozuriya** va irsiy **galaktozuriya** ham uchraydi.

Keton (atseton) tanachalari – me'yoriy siydikda bu birikmalar juda kam miqdorda (0,01 g sutkada) uchraydi. Ular oddiy sifat sinamalari bilan (Legal, Lange va boshqa nitroprussid sinamalari) aniqlanmaydi. Keton tanachalari ko'p miqdorda chiqarilganda sifat sinamalari ijobiy bo'ladi. Bunday patologik holat ketonuriya deb ataladi. Masalan: qandli

diabetda kuniga 150 g gacha keton tanachalari chiqarilishi mumkin.

Siydikda hech qachon atseton, atsetosirka kislotasi bo'lmaydi, yoki aksincha, chiqarilmaydi. Odatdagi nitroprussid sinamalari nafaqat atsetonni, balki atsetosirka kislotani borligini aniqlashga imkon beradi; β – oksimoy kislotasi siydikda keton tanachalari (qandli diabet va boshqalar) juda ko'payganda paydo bo'ladi.

Keton tanachalari siydik bilan nafaqat qandli diabetda, balki ochlikda, ovqat tarkibida uglevodlar bo'lmaganida ajralishi bilan bog'liq kasalliklarda kuzatiladi. Masalan: tireotoksikozda, qon quyilishida, kalla – miya jarohatlarida. Ilk yoshlik davrida oshqozon-ichak yo'li uzoq davom etadigan kasalliklari (dizenteriya, toksikozlar) ochlik natijasida **ketonemiya** va **ketonuriyani** vujudga keltirishi mumkin. Ketonuriya yuqumli kasalliklarda kuzatilishi mumkin: skarlatina, gripp, tuberkulyoz, meningit. Bu holatlarda ketonuriya diagnostik ahamiyatga ega bo'lmay ikkilamchidir.

Bilirubin – me'yoriy siydikda juda kam miqdorda bilirubin bo'lib, uni oddiy sifat reaksiyalari bilan aniqlab bo'lmaydi. Bilirubin ko'p ajralganda, bilirubinga sifat reaksiyalari musbat bo'lganda, bilirubinuriya deb ataladi. U o't yo'llari berkilganda va jigar parenximasi kasalliklarida uchraydi.

Bilirubinning siydik bilan chiqarilishi obturatsion sariqlikda kuchli rivojlangan. O't dimlanganida o't kanalchalari jarohatlanadi va bilirubinni qon kapillyarlariga o'tkazadi. Agar jigar parenximasi jarohatlangan bo'lsa, bilirubin parchalangan jigar hujayralari orqali qonga o'tadi. Qonda bevosita bilirubin miqdori 3,4 mkmol/l dan ortganda **bilirubinuriya** kuzatiladi. Bilvosita bilirubin buyrak filtri orqali o'ta olmaydi. U faqat buyraklar qattiq jarohatlanganida bo'lishi mumkin.

Urobilin – aniqrog'i sterkobilin, siydikda doimo juda kam miqdorda bo'ladi. Uni konsentratsiyasi gemolitik va parenximatoz sariqlikda keskin ortadi. Bu jigarni ichakdan so'rilgan mezobilinogenni (urobilinogen) ushlab qolishi va parchalash xususiyatini yo'qolishi bilan bog'liqdir. Aksincha, siydikda o't pigmentlari (bilirubin) bo'lganda urobilinogenni bo'lmasligi o't yo'lini berkilishi natijasida o'tni ichakka tushishi to'xtaganligini ko'rsatadi.

Porfirinlar – me'yorda siydik juda kam miqdorda 1 turdagi porfirinlarni saqlaydi (sutkalik miqdori 300 mkg gacha). Lekin porfirinlarni chiqarilishi jigar kasalliklarida va pernitsioz anemiyada keskin ortishi mumkin (10–12 barobar). Irsiy porfiriyada 1 tur porfirinlar

hosil bo'ladi (uroporfirin I va ko'proporfirin I). Bu holatlarda sutkalik siydikda 10 mg gacha porfirinlar aniqlanilanadi. O'tkir porfiriyada uroporfirin 3, ko'proporfirin 3, shuningdek, porfobilinogenni siydik bilan ekskretsiyasi kuzatiladi.



XIX BOB

MUSHAKLAR BIOKIMYOSI

Turli hayot shakllari uchun harakatchanlik xos xususiyat hisoblanadi; mitotik apparatdagi xromosomalarning aniq to'g'rilanishi va tarqalishi, burganing sakrashi, shuningdek odam qo'llarining ajoyib harakatlari va oyoq mushaklarining og'ir ishini ko'rsatish mumkin. Lekin bu turli-tuman funksiyalarni amalga oshirishda ko'p bo'lmagan kimyoviy mexanizmlar qatnashadi. Umurtqalilar skelet mushaklari qisqaruvchi apparati eng yaxshi o'rganilgan sistema hisoblanadi.

Mushak to'qimasi tana vaznini 40-42% ini tashkil etadi. Mushaklarni asosiy dinamik funksiyasi – qisqarish va keyinchalik bo'shashishi hisobiga harakatchanlikni ta'minlashdir. Mushaklar qisqarganda kimyoviy energiyani mexanik energiyaga aylanishi bilan bog'liq bo'lgan ish amalga oshadi.

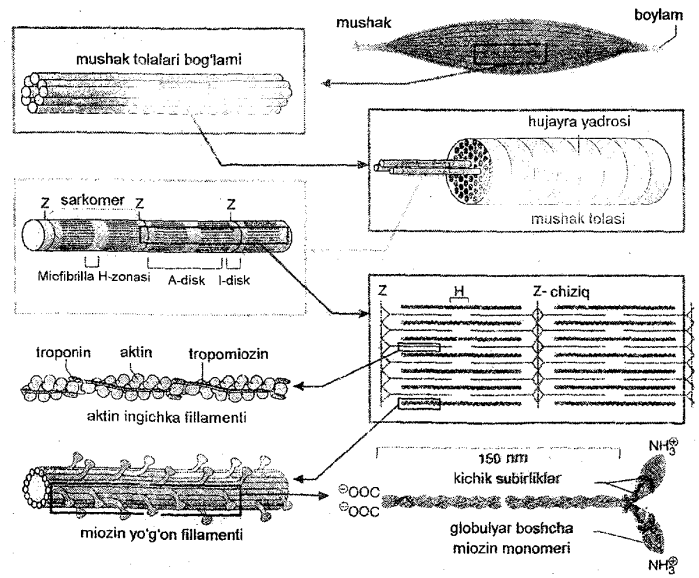
Qisqarish mushakda parallel joylashgan, aktin va miozindan tashkil topgan 2 xil oqsil iplarining o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladi. Ikki turdagi iplar o'rtasida ko'ndalang ko'prikchalarning ketma-ket hosil bo'lishi va uzilishi hisobiga kuchlarning generatsiyasi amalga oshadi. Bu aktin filamentlarining miozin filamentlari markaziy sohasiga harakatlanishini ta'minlab beradi. Ko'ndalang ko'prikchalarning uzilishi va filamentlarning birlamchi holatga kelishi natijasida bo'shashi sodir bo'ladi. Bunday sikl neyromushak kontaktdan mushak tolasi uzunligi bo'yicha ikki yo'nalishda depolyarlanish to'lqinining tarqalishi bilan initsirlanadi; ko'ndalang nay teshigiga to'lqin yetishi bilan qo'zg'alish jarayoni ichkariga tarqaladi va sarko'plazmatik retikulumdan Ca^{+2}ni chiqarilishini ta'minlaydi. Sarko'plazmatik retikulum aktinda joylashgan troponin C oqsili bilan bog'lanadi va bu oqsilning konformatsiyasini o'zgartiradi. Bu o'z navbatida boshqa oqsil — tropomiozinga siljishga imkon beradi, aktin va miozin o'rtasida ko'ndalang ko'prikchalar hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Ko'ndalang ko'prikchalarning hosil bo'lishi aktin iplarini harakatga keltiradi; u miozin ta'sirida ATFning gidrolizi

natijasida ajralayotgan energiya hisobiga boradi. Qo'zg'alish holati tugaganda sarko'plazmatik retikulum Ca^{+2}-Mg^{+2}-ATF-aza shu sistema ichkarisiga kalsiyning qayta o'tishini ta'minlaydi. Ca^{+2} konsentratsiyasi past darajaga yetganda ko'ndalang ko'prikchalar uziladi va mushak tolasi bo'shashadi.

3 turdagi mushaklar bir-biridan quyidagicha farq qiladi:

1) skelet mushagi;
2) yurak mushagi;
3) silliq mushak.

Ko'ndalang targ'il mushak substrukturasi oddiy usulda mikrosko'pda o'rganilgan va quyidagi sxematik tuzilishga ega:



114-rasm. Ko'ndalang targ'il mushaqlarning tuzilishi

Mushak tolalari diametri 1 mkm bo'lgan, ko'ndalang joylashgan fibrillalardan tuzilgan, ularda ketma-ket keluvchi qora va oq disklar ko'rinadi. Qora disklar ikkilamchi nur sindirish qobiliyatiga ega bo'lib, A-(anizatrop) disklar deb ataladi; oq disklar ikkilamchi nur sindirish qobiliyatiga ega emas. Ular I-(izotrop) disklar deb ataladi.

I disk o'rtasida kengligi taxminan 80 nm bo'lgan pishiq Z chiziq joylashgan. Bu chiziq tolani butun ko'ndalangi bo'yicha kesib o'tib, fibrillalarni bir boylamda ushlab turadi hamda bir vaqtda ko'p fibrillalar A- va I-disklarining joylashishini tartibga soladi.

Bir Z-chiziqdan ikkinchisigacha bo'lgan miofibrillalar boylami sarkomerni hosil qiladi va har bir sarkomerga kiradi:

1) ko'ndalang naychalar turi, ular tolaning ko'ndalang o'qiga nisbatan to'g'ri burchak orqali joylashgan va hujayraning tashqi yuzasi bilan bog'lanadi;

2) hujayraning 8-10% ini tashkil etuvchi sarko'plazmatik retikulum;

3) bir necha mitoxondriylar.

Elektron mikrosko'pda miofibrill strukturalarning agregatlar sifatida mavjudligi aniqlandi. Ular diametri 14 nm, uzunligi 1500 nm va bir-biridan 20-30 nm oraliqda joylashgan yo'g'on filamentlar va ular o'rtasida diametri 7-8nm bo'lgan ingichka filamentlardan iborat. A-diskning ko'ndalang kesimida filamentlarning ikkilamchi geksagonal to'r hosil qilishi ko'rinadi, ya'ni filamentlarning har biri boshqa turdagi olti filament bilan o'ralgan. Tinch holatda H zonada ingichka, I diskda esa qalin filamentlar bo'lmaydi. Qalin filamentlar miozindan, ingichkalar – aktindan iborat. Qisqarishda sarkomer o'zining birlamchi uzunligiga nisbatan 25-30%ga kaltalashadi. Maksimal qisqarishda to'qnash keluvchi ingichka filamentlar bir-biri bo'icha siljiydi va qisman bir-birini yopadi. Ayni vaqtda qalin filament uchlari sarkomer ikkala Z-chiziqlari bilan bog'lanadi.

Ko'ndalang-targ'il mushaklarni kimyoviy tarkibi

Katta yoshdagi odam va hayvon mushak to'qimasida 72 dan 80% gacha suv saqlanadi. Mushak massasini 20-28% quruq moddalarga, asosan oqsillarga to'g'ri keladi. Oqsillardan tashqari quruq moddalar tarkibiga glikogen va boshqa uglevodlar, turli lipidlar, azot saqlovchi ekstraktiv moddalar, organik va noorganik kislotalar tuzlari va boshqa kimyoviy birikmalar kiradi (34-jadval).

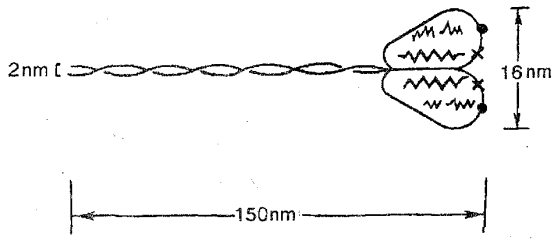
34-jadval

Sut emizuvchilar ko'ndalang-targ'il mushagini kimyoviy tarkibi (o'rtacha qiymatlar)

Tarkibiy qismi	Ho'l vaznga nisbati, %	Tarkibiy qismi	Ho'l vaznga nisbati, %
Suv	72-80	Kreatinin	0,003-0,005
Quruq moddalar	20-28	ATF	0,25-0,40
Shuningdek: oqsil	16,5-20,9	Karnozin	0,2-0,3
Glikogen	0,3-3,0	Karnitin	0,02-0,05
Fosfoglitserid	0,4-1,0	Anserin	0,1-0,7
Xolesterin	0,06-0,2	Sut kislota	0,09-0,15
Kreatindan kreatinfosfat	0,2-0,55	Erkin aminokislotalar	0,01-0,02
		Qoldiq	1,0-1,5

Mushak oqsillari. A.Ya. Danilevskiy birinchi marotaba mushaklardan ekstraksiya qilinuvchi oqsillarni 3 sinfga bo'ldi: suvda eruvchi, 8-12% ammoniy xlorid eritmasi bilan ekstraksiya qilinuvchi va kislota hamda ishqorlarni suyultirilgan eritmalari bilan ajratiluvchi. Hozirgi vaqtda mushak to'qimasi oqsillari 3 ta asosiy guruhga bo'linadi: sarko'plazmatik, miofibrillyar va stroma oqsillari. Barcha mushak oqsillaridan birinchisi 35%, ikkinchisi – 45%, uchinchisi 20% ni tashkil etadi. Bu oqsillar suv va turli ion kuchlanishga ega bo'lgan tuzli eritmalarda erishi bilan bir-biridan keskin farqlanadi (115-rasm).

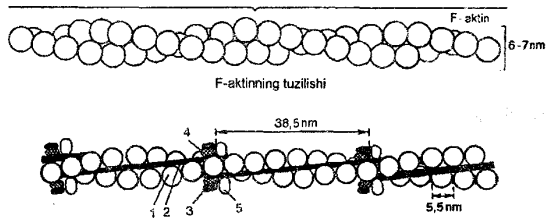
Miofibrillaning muhim oqsillari bo'lib, yuqori ion kuchli tuzlarda eruvchi miozin, aktin, aktomiozin, shuningdek, boshqaruvchi oqsillar tropomiozin, troponin, alfa- va β-aktinin hisoblanadi. Miozin miofibrillalarning asosiy oqsili bo'lib, quruq massasini 50-55%ini tashkil etadi. Miozin oqsilining umumiy strukturasi rasmda keltirilgan:



115-rasm. Miozin molekulasining tuzilishi

Qalinligi 2,4 nm va uzunligi 150 nm bo'lgan tayoqchasimon bo'lgan miozin molekulasi (m470000) molekulyar og'irligi 215000 bo'lgan 2 ta katta zanjir va 20000 bo'lgan 2 ta kichik zanjirdan iborat. Miozin ATF-aza faolligiga ega bo'lib, ATFni ADF va H_3PO_4 ga parchalaydi. Miozin bilan adenil kislotaning fermentativ dezaminlanishi bog'liqdir.

Og'ir zanjirlar uzun o'ralgan α-spiralni hosil qiladi. Har bir og'ir zanjir oxiri yengil zanjirlar bilan globulani (molekula «boshchasini») hosil qiladi, u esa aktin bilan bog'lanish xususiyatiga ega. Bu boshchalar molekula asosiy o'qidan bo'rtib turadi. Miozin boshchasida joylashgan yengil zanjirlar miozinning ATF-aza faolligini ko'rsatishda ishtirok etadi.



116-rasm. Ingichka filamentning strukturasi
1-aktin; 2-tropomiozin; 3-troponin; 4-troponin; 5-troponin T

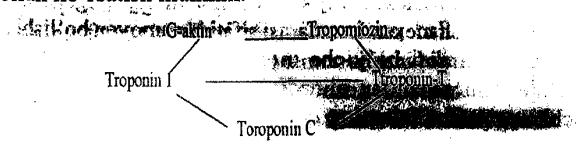
Aktin miofibrillalar quruq massasining 20% ini tashkil etadi. Aktinning 2 shakli ma'lum: globulyar (G-aktin) va fibrilyar (F-aktin). G-aktin molekulasi 42000 mol. og'irlikka ega bo'lib 374 aminokkislota qoldig'idan iborat bo'lgan 1 ta polipeptid zanjirdan iborat. F-aktin G-aktin polimerlanish mahsuloti bo'lib, qo'sh spiralli strukturaga ega (116-rasm).

Mushak qisqarganda miozin F-aktin bilan birikadi va yangi oqsil kompleksi — aktomiozinni hosil qiladi. Aktomiozin ATF-aza faolligi miozin faolligidan ingibirlovchi moddalar va optimal pH muhit bilan farqlanadi.

Tropomizon molekulasi α-spiraldan iborat bo'lib, uzunligi 40 nm bo'lgan o'q shakliga ega, molekulyar og'irligi 65000. Tropomiozin miofibrilla oqsillarini 4-7% ni tashkil etadi.

Troponin globulyar oqsil bo'lib, molekulyar og'irligi 80000 dir. Skelet mushakda barcha miofibrilla oqsillarini 2 % ini tashkil etadi. Uning tarkibiga 3 subbirlik – TN-I, TN-C, TN-T kiradi. Troponin tropomiozin bilan birikib nativ tropomiozin kompleksini hosil qiladi.

Bu kompleks aktin filamentlariga birikadi va skelet mushagi aktomioziniga kalsiy ionlariga sezuvchanlik xususiyatini beradi. Tropomiozin-troponin kompleksini faol filament bilan ta'sirini quyidagi sxema bilan ko'rsatish mumkin.

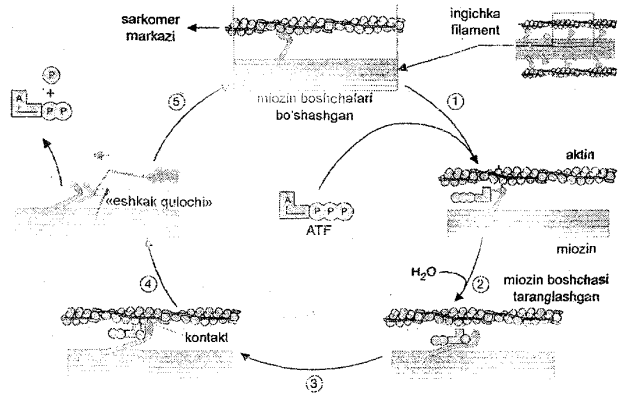


Troponin (uning TN-T va TN-I subbirliklari) s-AMF ga bog'liq proteinkinazalar ishtirokida fosforillanish qobilyatiga ega.

Mushak qisqarishi kimyoviy mexanizmini tushuntirish bo'yicha ko'p gipotezalar taklif etilgan. Ularning hammasi uchun umumiy bo'lib, katabolizm davrida ajralayotgan kimyoviy energiyaning mexanikka aylanishi hisoblanadi.

Mushak qisqarishi davrida aktin iplari M-chiziqlarga qarab miozin iplari orasiga kiradi:

Mushak qisqarish muammosi o'z ichiga 3 aspektni oladi:



117-rasm. Mushak tolalarining qisqarish mexanizmi

1. Energetik.
2. Morfologik (mushak tolalarini mikro va submikrostrukturasi o'zgaradi).
3. Biofizik-kimyoviy energiya mexanik energiyaga transformatsiya qilinadi.

Miozin qisqarish funksiyasi va ATF-aza faolligiga ega. Aktin pH ni surilishida rol o'ynaydi (pH ning fiziologik darajalari sohasida qisqarish reaksiyasining optimal darajasi). Aktin bundan tashqari tayanch vazifani bajaradi, miozin molekulalari struktur holatining o'zgarishi qisqarish yoki taranglashish mexanik samarasi sifatida namoyon bo'lishi mumkin. G. Xaksli ta'limoti bo'yicha morfologik aspektlarni tushuntirish ko'pchilik tomonidan tan olinadi. Unga asosan mushak qisqarganda ingichka protofibrillalarning qalinlari bo'yicha siljishi ro'y beradi, I soha qisqaradi, Z disklar yaqinlashadi, ya'ni sarkomer qisqaradi.

Mushak qisqarishi energetikasida ATF qatnashadi. Hozirgi vaqtda ATFning mushak qisqarishi va bo'shashishida energiya manbai ekanligi to'liq isbotlangan.

Bir valentlik ion va kalsiy ioni gradiyentining mushak qisqarishidagi vazifasi

Nerv impulsi ta'sirida mionevral plastinkada atsetilxolin ajralib, vazifasi mushak tolasi membranasining Na^+ va K^+ ionlari uchun o'tkazuvchanligini oshiradi va ularning qayta taqsimlanishini ta'minlaydi. Bu esa Na^+ va K^+ning mushak tolasi ichi va tashqarisida konsentratsion gradiyentining o'zgarishiga olib keladi. Mushak avval kimyoviy energiyani elektrik va osmotik energiyaga aylantiradi va buning natijasida qisqarish apparati faol holatga keladi. Mushak qisqarishining vujudga kelishida hujayrada kalsiy konsentratsiyasining o'zgarishi muhim rol o'ynaydi. Nerv impulsi qabul qilingandan keyin sarko'plazmatik retikulum membranasining o'tkazuvchanligi tez o'zgaradi va Ca^{+2} ionlari sarko'plazmaga chiqadi. Bunda sodir bo'ladigan mushak qisqarishi miofibrillalarning Ca^{+2} konsentratsiyasi 10^{-5} - 10^{-6}Mda bo'lganda ATF bilan bog'lanish qobiliyatiga bog'liq bo'ladi. Aktomiozin sistemasining Ca^{+2} ionlariga sezuvchanligi -aktin iplarida troponin oqsilining mavjudligiga bog'liqdir. Kalsiy troponin bilan bog'lanadi va uning molekulasida konformatsion o'zgarishlar vujudga keladi. Bu esa troponin-tropomiozin kompleksining F-aktin tarnovida harakatlanishiga olib keladi va aktin faol markazlari bloksizlanadi, miozin bilan birikish qobiliyatiga ega bo'ladi.

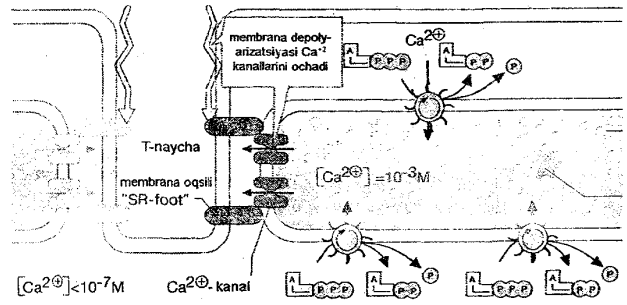
Xaksli va Xanson ma'lumotlari bo'yicha, miofibrillalar qisqarganda aktin iplari miozin iplari bo'yicha siljiydi, ya'ni iplar qisqarmaydi, balki biri ikkinchisi yuzasida »sirpanadi», bu esa mushak qisqarishining molekulyar mexanizmida muhim zvenodir.

Aktin iplarining miozin iplari bo'yicha harakatlanishida iplar orasidagi miozin molekulasi boshchalaridan vaqtincha hosil bo'ladigan ko'ndalang ko'prikchalar muhim rol o'ynaydi.

Miozin iplarining aktin bilan bog'lanishi miozin molekulasi boshchasining faqatgina burilishi bilan emas, balki uning ma'lum masofaga yaqin joylashgan aktin ipi tomon siljishi bilan boradi. Mushak 2 fazali funksiyasi (qisqarish-bo'shashish) Ca^{+2} ionlari miqdorining dinamikasiga bog'liq. Kalsiy konsentratsiyasi kamayganda erkin tropomiozin aktin faol markazini berkitadi va natijada aktomiozin hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Bu mushak bo'shashining asosiy sababidir.

Ca^{+2} ionlari tarkibiga Ca-bog'lovchi oqsil – kalsikvestin kirgan sarko'plazmatik retikulum va T-sistema strukturalari bilan bog'lanishi natijasida bo'shashgan mushakda sarko'plazmada Ca^{+2} ionlarining konsentratsiyasi minimal (10^{-7}M) bo'ladi.

Hujayra ichidagi Ca miqdorining boshqarilishi ATFga bog'liq sarko'plazmatik retikulum amalga oshiradigan energiya talab etadigan transport sistemasi bilan bog'liq. U retikulumning Mg^{+2}- Ca^{+2} ATFaza ta'sirida ATF parchalanishida ajralib chiqadigan energiya hisobiga boradi. Bu ferment faolligi Ca^{+2} ionlarining konsentratsiyasi 10^{-8}-10^{-6}M bo'lganda namoyon bo'ladi (118-rasm).



118-rasm. Hujayra ichida Ca miqdorining boshqarilishi

Kalsiy konsentratsiyasining mushak hujayralari ichida ortishi sarko'plazmatik retikulum va T-sistema membranasi orqali o'tkazilishini faollashtiradi va Ca ning depolanishi ortadi, aktomiozin kompleksining ATF-aza faolligi ingibirlanadi va statsionar holat vujudga keladi.

Bu holatdan mushak qo'zg'alishning yangi impulsi bilan chiqariladi, natijada retikulumdan kalsiy chiqariladi va aktomiozin kompleksining ATF-azasi faollanadi.

Gidroliz davrida ATF-aza (mol.og'irligi 100000) molekulyar og'irligi 55000 va 45000 bo'lgan 2 fragmentga parchalanadi. Molekulyar og'irligi 55000 bo'lgan fragment sarko'plazmatik membrananing tashqi tomonida joylashgan, 45000 molekulyar og'irlikka ega bo'lgan fragment esa membrananing lipid biqabatiga membrana orqali kanal hosil qilib botgan.

ATF-azaning uzoq vaqt gidrolizida 55000 mol.og'irlikka ega bo'lgan fragment 30000 va 20000 molekulyar og'irlikka ega bo'lgan kichik fragmentlarga parchalanadi.

20000 molekulyar og'irlikka ega bo'lgan fragment kanal «to'sig'i» rolini o'ynaydi va unga Ca^{+2} ionlari kirishini nazorat qiladi. 30000 molekulyar og'irlikli fragment esa Ca ionlarini kanal bo'yicha harakatlanishini energiya bilan ta'minlaydi. Natriy nasosga o'xshagani uchun bu mexanizm kalsiy nasosi deb ataladi.

Sarkoplazmatik oqsillar

Sarkoplazmatik oqsillarga miogen, miolglobin, globulin X va mioalbumin kiradi.

Miogen – suvda va tuzli eritmalarda yaxshi eriydi. U murakkab kompleks bo'lib, fizik-kimyoviy xususiyatlari yaqin bo'lgan qator oqsillarni saqlaydi. Miogen kompleksi oqsillari bilan turli biokatalitik funksiyalar bog'langan. Masalan: miogen A fruktoza-1,6-difosfatni parchalanishini katalizlovchi aldolaza, ba'zi degidrogenaza va boshqa glikoliz, to'qima nafas olish fermentlari xususiyatiga ega.

Globulin X – globulinlar xususiyatiga ega bo'lgan sarko'plazmatik oqsil fraksiyasi. Globulin X mushak to'qimasi oqsil azotining 20%ini tashkil etadi. Molekulyar og'irligi 140000-180000, izoelektrik nuqtasi pH 5,0ga teng.

Mioalbumin – embrion mushagi va silliq mushaklarda ko'p miqdorda saqlanadi. Ba'zi xususiyatlari bo'yicha qon zardobi albuminiga o'xshaydi.

Mioglobin – xromoproteidlarga kiradi, molekulyar og'irligi 16700. Odam mioglobulinining birlamchi strukturasi o'rganilgan. Bitta polipeptid zanjirdan iborat bo'lib, 153 aminokislota qoldig'ini saqlaydi. Rentgenostruktur analiz yordamida Dj. Kendryu tomonidan mioglobinning uchlamchi strukturasi o'rganilgan.

Mioglobin polipeptid zanjiri gem atrofida o'ralgan, egilgan, ixcham joylashgan naychaga o'xshaydi.

Mioglobinning asosiy vazifasi mushaklarda kislorodni tashish. Mushak qancha ko'p ish bajarsa, ularda mioglobin miqdori shuncha ko'p, shuning uchun ular qizil rangga bo'yalgan. Organizmga tushayotgan kislorodning 14% mioglobinda saqlanadi. Bu oqsilning kislorod bilan faol bog'lanish qobiliyati (gemoglobinga nisbatan kislorod bilan bog'lanishi 5 marotaba yuqori) mushak to'qimasida kislorod zaxirasini hosil qilishga imkon beradi.

Mushak ekstraktiv moddalari

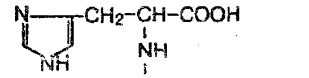
Skelet mushagida qator muhim azot tutuvchi quyidagi ekstraktiv moddalar mavjuddir: adenil nukleotidlari (ATF, ADF, AMF), adenil qatoriga kirmaydigan nukleotidlar, kreatinfosfat, kreatin, kreatinin, karnozin, anzerin, erkin aminokislotalar va boshqalar.

Kreatin va kreatinfosfat azotiga mushak oqsil bo'lmagan azotining 60% to'g'ri keladi. Ular mushak qisqarishi bilan bog'liq bo'lgan kimyoviy jarayonlarda energiya manbai sifatida qatnashadilar.

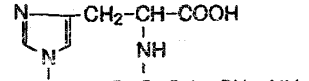
Kreatin asosan jigarda sintezlanadi va qon orqali mushakka olib boriladi. U yerda kreatin fosforlanib, kreatinfosfatga aylanadi. Kreatin sintezida 3 ta aminokislota ishtirok etadi: arginin, glitsin, metionin.

Karnozin va anzerin V.S. Gulevich tomonidan ochilgan bo'lib, imidazol saqlovchi peptiddir. Miya va muskullardan boshqa to'qimalarda deyarli topilmaydi. Muskullarda ularning konsentratsiyasi 100 g to'qimaga 100-200 mg atrofida bo'ladi.

Karnozin va anzerin charchash natijasida pasaygan mushak



Karnozin (β-alanil-L-gistidin)



Anserin (N-metilkarnozin)

qisqarishining amplitudasini oshiradi. Mushak hujayrasi ion nasoslari ishining samaradorligini kuchaytiradi.

Mushaklarda erkin aminokislotalardan glutamat va uning amidining konsentratsiyasi eng yuqoridir. Boshqa azot saqlovchi moddalar – siydikchil, siydik kislotasi, adenin, guanin, ksantin va gipoksantin mushak to'qimasida ko'p bo'lmagan miqdorda uchraydi.

Azotsiz moddalardan mushakda quyidagilar bo'ladi: glikogen, glyukoza va geksozafosfat qoldiqlari, sut kislotasi, piruvat va boshqa karbon kislotalar. Mushak to'qimasida neytral yog'lar va xolesterin, noorganik tuzlar va mikroelementlar ham uchraydi.

Mushaklardagi energetik almashinuvning o'ziga xos tomonlari

Mushaklarning qisqarishi va bo'shashishi uchun energiya ATF sifatida bo'ladi. Zaxira energiya ko'p bo'lmagan miqdordagi ATF va kreatinfosfat holatida bo'ladi. Bu zaxira 10-12 soniyaga yetadi.

Mushak beto'xtov ishlaganda 40-50 soniyadan keyin glikogenning anaerob parchalanishi eng yuqori ko'rsatkichda bo'ladi, 60-70 soniyadan keyin ishlayotgan mushakka O_2 transporti ortishi hisobiga aerob jarayonlar ustun turadi. Mushak tolasini ko'p miqdorda o'ragan mitoxondriyalarda aerob parchalanish natijasida ATF hosil bo'ladi.

ATFning resintezi ADFning kreatinfosfat bilan transfosforlanishi hisobiga boradi. Ushbu reaksiyalarni kreatinkinaza fermenti katalizlaydi:

Kreatinfosfat + ADF → kreatin + ATF

ATFning bunday resintezlanish yo'li juda tez va samaralidir.

Kreatinfosfatning mushakdagi zaxirasi ko'p emas, shuning uchun ATF asosan glikoliz va to'qima nafas olish jarayonida hosil bo'ladi.

Mushak to'qimasida kreatinfosfat faqat energiya manbai bo'lmasdan, balki to'qima nafas olishi va oksidlanuvchi fosforlanish davrida hosil bo'luvchi makroergik fosfat bog'larning transport rolini bajaradi. Yurak mitoxondriyasi matriksida sintezlangan ATF ichki membrana orqali spesifik ATF-translokaza ishtirokida ichki membrana tashqi tomonida joylashgan mitoxondrial kreatinkinaza izofermenti faol markaziga o'tkaziladi: membranaaro bo'shliqda magniy ionlari ishtirokida muhitda kreatin bo'lganda uchlamchi ferment-substrat kompleksi – kreatinkinaza-ATF-Mg^{+2} hosil bo'ladi, u keyin kreatinfosfat va ADF-Mg^{+2}ga parchalanadi.

Kreatinfosfat sitoplazmaga chiqadi va ADFning refosforlanishida miofibrilladagi kreatinkinaza reaksiyasida ishlatiladi.

Mushak bir me'yorda ishlaganda o'zining energetik sarflarini aerob metabolizm hisobiga amalga oshiradi, ko'p ishlaganda esa glikolitik yo'l bilan energiya bilan ta'minlanadi.

Muskulda umumiy ATF miqdori muskul massasining 1g ga taxminan 5 mk mol ni tashkil etadi. ATF sintezi to'xtaganida bu miqdor taxminan

1 sekundli ishga yetadi. Bundan 1 g muskulga har sekundda 5 mkmol atrofida ATF sintezlanib turishi kerak degan xulosa kelib chiqadi. Mana shunga asoslanib, tanadagi muskullarning 1/3 qismi (taxminan 10 kg muskul) ishga tushadigan va ish 10 daqiqa davom etadigan bo'lsa, shu vaqt ichida 1,5 kg atrofida ATF sintezlanishini (va xuddi shunchasi ADFga aylanishini) hisoblab chiqish mumkin. Bu raqam taxminiy bir kattalik bo'lib, ko'p darajada ishning jadalligiga bog'liq bo'ladi.

Yurak muskuli bir kecha-kunduzda 100000 martadan ko'ra ko'proq qisqarib, 7200 l atrofida qonni haydab beradi. Miokard tuzilishi va xossalari jihatidan qizil skelet muskullariga o'xshaydi. Yurak muskulidagi energiya almashinuvining xususiyati uning tabiatan butunlay deyarli aerob bo'lishidir.

Yurak mushagida ATF va kreatinfosfatning miqdori skelet mushagiga nisbatan kam, ATFning sarflanishi esa yuqori. Shuning uchun miokardda ATFning resintezi skelet mushagiga nisbatan jadalroq boradi.

Yurak mushagi uchun energiyaga boy fosforli birikmalarning hosil bo'lish yo'li bo'lib, kislorodni sarflanishi bilan bog'liq bo'lgan oksidlanuvchi fosforlanish hisoblanadi. Shuning uchun ham yurak mushagi kislorodning yetishmovchiligiga juda sezgir.

Skelet mushagiga nisbatan yurak mushagidagi modda almashinuvining o'ziga xos tomoni bo'lib, unda yog' kislotalarining oksidlanishi hisoblanadi. Yurak mushagida yog' kislotalarning oksidlanishi uchun 65-70%, uglevodlarning oksidlanishi uchun esa 30-35% kislorod sarflanadi. Olein kislota miokardda juda yaxshi oksidlanadi.

Mushak distrofiyasi va denervatsiyasidagi biokimyoviy o'zgarishlar

Mushak distrofiyasi va denervatsiyasida miofibrillyar va ba'zi sarko'plazmatik oqsillarning, shuningdek mioalbuminning miqdori keskin kamayadi. ATF va kreatinfosfat konsentratsiyasi, karnozin va anzerin miqdori pasayadi.

Mushak to'qimasining parchalanishi bilan bog'liq bo'lgan rivojlanuvchi mushak distrofiyalarida mushak fosfolipid tarkibida o'zgarishlar kuzatiladi: fosfotidilxolin va fosfotidiletanolamin konsentratsiyasi keskin kamayadi, sfingomiyelin va lizofosfatidilxolin ko'payadi.

E-avitaminoz davrida, muskullar denervatsiyalanganda, qimirlashi chegaralanganda (gips qo'yilganda), paylar kesilganda muskul tolalari

zo‘r berib parchalanadi. E-avitaminozda muskullar atrofiyasi muskul lizosomalari membranalarning peroksid ishtirokida lipidlar oksidlanishi mahsulotlari bilan zararlanishiga bog‘liq, chunki antioksidant (vitamin E) bo‘lmaganida bunday oksidlanish ancha faol holda boradi.

Kreatinuriya

Mushak to‘qimasi patologiyalari uchun kreatin metabolizmining o‘zgarishi va uning siydik bilan ko‘p miqdorda chiqarilishi (kreatinuriya) xos hisoblanadi. Uning miqdori bir kecha-kunduzda 2 g ga boradi. Miopatiyasi bo‘lgan kasallarda kreatinuriya kreatinning skelet mushagida ushlanib turishi va fosforlanishining buzilishi natijasidir. Kreatinfosfat sintezi buzilgan bo‘lsa, kreatinin hosil bo‘lmaydi va uning miqdori siydikda keskin pasayadi. Kreatinuriya va kreatin sintezi buzilishi natijasida siydikning kreatin ko‘rsatkichi keratin/keratinin keskin ortadi.

Mushak kimyoviy tarkibining ontogenezda o‘zgarishi

Embrional mushak to‘qima o‘zining kimyoviy tarkibi bo‘yicha yuqori organizmlar skelet mushagidan farqlanadi. Embrion mushagida funksional yetilgan mushakka nisbatan suv ko‘p bo‘ladi. Shuning uchun embrional mushak to‘qimasida ho‘l to‘qimaga nisbatan hisoblanganda oqsil umumiy miqdori xuddi shu tur hayvonlar postnatal rivojlanish davridagi mushaklariga nisbatan kam bo‘ladi. Katta organizm mushaklariga nisbatan funksional yetilmagan mushakda miofibrillyar oqsillar (miozin va aktomiozin) miqdori past va stroma, mioalbumin, shuningdek globulinlar miqdori esa ko‘p. Homila rivojlanish davrida miofibrillyar oqsillar miqdori ko‘payadi va mushak ekstraktini ATF-aza faolligi ortadi.

Embrional mushak to‘qimasi uchun nukleoproteinlar, shuningdek DNK va RNK miqdorini yuqori bo‘lishi xarakterlidir. Embrionni rivojlanish davrida mushak to‘qimasida nukleoprotein va nuklein kislotalarni miqdori tez kamayadi. Funksional yetilmagan mushakda makroergik birikmalar (ATF va kreatinfosfat) yetilgan organizm mushaklariga nisbatan kam. Imidazol saqlovchi peptidlar (anserin va karnozin) mushak to‘qimasida ontogenezni ma’lum davrida paydo bo‘ladi. Bu dipeptidlarni paydo bo‘lishi vaqti mushak funksiyasiga bog‘liq va harakat refleksiga imkon beruvchi reflektor yoyning shakllanish ishini Ca^{+2}ga sezgir aktomiozin va ion asoslarining boshlang‘ich davriga to‘g‘ri keladi.

Embrional mushak to‘qimasi ferment va izofermentlar spektrida ham o‘ziga xos tomonlar mavjud. Aniqlanishicha ontogenez davrida LDG izoferment spektri o‘zgaradi. 3-5 oylik embrion skelet mushagi ekstraktida LDG_3 va LDG_2 izofermentlariga LDG umumiy faolligini 40 va 31% to‘g‘ri keladi. Embrional rivojlanishi davrida LDG izofermentlarini katod faolligi asta-sekin ortadi va anod faolligi pasayadi, katta yoshdagilar skelet mushagida eng yuqori faollikka LDG_5 va LDG_4 ega bo‘ladi. Homilani rivojlanish davrida mushak to‘qimasida geksokinazani izoferment spektri ham o‘zgaradi: izoferment I faolligi ortadi va izoferment II faolligi pasayadi. Keltirilgan ma’lumotlar ontogenezda mushak to‘qimasi kimyoviy tarkibini o‘zgarishi faqat skelet muskulaturasiga to‘g‘ri keladi.

Yurak mushagi va silliq muskulatura kimyoviy tarkibini o‘ziga xosligi

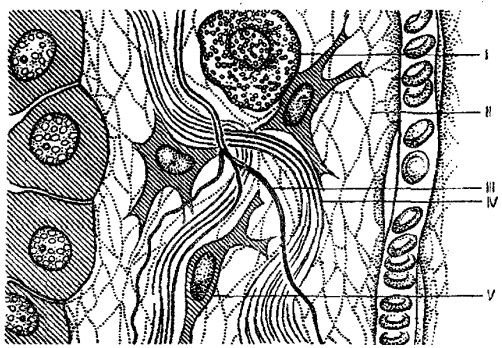
Yurak mushagi o‘zida qator kimyoviy birikmalar saqlashi bo‘yicha skelet mushagi va silliq mushaklar orasida o‘rta holatni egallaydi. Quyon skeletining mushagida oqsil azotining umumiy miqdori 30-31 mg\kg, silliq mushakda esa (miometriy) – 20,3 mg\g gacha. Yurak mushagida va ayniqsa, silliq mushakda miofibrillyar oqsillar skelet mushagiga nisbatan kam. Oshqozon to‘qimasi silliq mushagida miofibrillyar oqsillarni umumiy miqdori skelet mushagiga nisbatan silliq mushak va miokardda stromadagi oqsillar konsentratsiyasi ko‘pdir. Ma’lumki, yurak mushagi va silliq muskulaturadagi miozin, tropomiozin va troponin o‘zini fizik-kimyoviy xususiyatlari bilan skelet mushagidagi shu oqsillardan farqlanadi. Sarko‘plazmatik oqsillar fraksiyalarida ham ma’lum o‘ziga xosliklar aniqlangan. Silliq mushak va miokard sarko‘plazmasi skelet mushagiga nisbatan mioalbuminni foiz jihatidan ko‘proq saqlaydi.

1 g yurak mushagi to‘qimasida ATFning miqdori (2,60 mkmol) skelet mushagiga (4,43 mkmol) nisbatan kam, silliq mushakka nisbatan (1,38 mkmol) esa ko‘p bo‘ladi. Glikogen miqdori bo‘yicha ham yurak mushagi skelet va silliq mushak orasida o‘rta holatni egallaydi. S.E. Severin (1965 y.) ma’lumotlari bo‘yicha yurak va silliq mushakda anserin va karnozin (1 kg ho‘l massaga nisbatan 0,1 g dan ko‘p emas) iz holatida aniqlanadi. Mushakni bajaradigan ish turi va fosfoglitseridlar miqdori o‘rtasida ma’lum bog‘liqlik bor. Miokard boshqa mushak to‘qimalariga nisbatan fosfoglitseridlarga boy, ehtimol, ular oksidlanganda uni qisqarishi uchun zarur energiyani ko‘p qismi hosil bo‘ladi.

XX BOB

BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA BIOKIMYOSI

Biriktiruvchi to'qima organizmning butun tanasi bo'yicha taqsimlangan bo'lib, u tog'ay, pay, boylam, suyak matriksida bo'ladi. Bu to'qima buyrak jomi, siydik kanallari sohasida joylashadi, tomirlarni fiksatsiya qiladi; jigar va mushak kabi parenximatoz a'zolarda hujayralararo bog'lovchi moddaning asosini tashkil etadi. Tana vaznini taxminan 50%ni tashkil etadi. Biriktiruvchi to'qimaning mexanik va ushlab turuvchi vazifasi hujayra tashqarisidagi erimaydigan iplar hisobiga amalga oshiriladi. Ular matriksga botib turuvchi yuqori polimer birikmalardan tashkil topgan bo'lib, asosiy modda deb yuritiladi. Erimaydigan iplar va eruvchan matriksning sinteziga javobgar hujayralar – xondrotsit va fibroblastlardan tashqari makrofag, semiz hujayralar va kam miqdorda differensiyalanmagan turdagi hujayralar biriktiruvchi to'qima hujayralariga kiradi.



119-rasm. Biriktiruvchi to'qima tuzilishi (A.I.Slutskoy sxemasi bo'yicha)
I semiz hujayra; II retikulin tolalar; III elastik tola; IV kollagen tolalar; V fibroblast

Biriktiruvchi to'qimaning barcha turlari, ularning morfologik farqlariga qaramasdan, umumiy yagona prinsip asosida tuzilgan bo'lib, asosan quyidagilardan iborat:

a) boshqa to'qimalar kabi biriktiruvchi to'qima hujayralarni saqlaydi, lekin hujayralararo modda, hujayra elementlariga nisbatan katta masofani egallaydi;

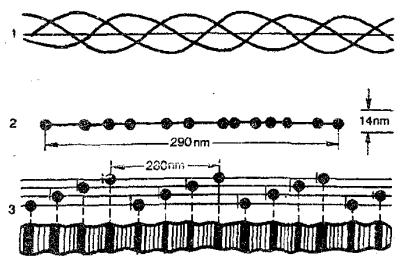
b) biriktiruvchi to'qima uchun o'ziga xos ipsimon (fibrilyar) strukturalarning mavjudligi xarakterlidir – kollagen, elastin va retikulin tolalar hujayralararo substansiya o'ramida joylashgan (119-rasm);

d) biriktiruvchi to'qimaning hujayralararo moddasi juda murakkab kimyoviy tarkibga ega.

Kollagen

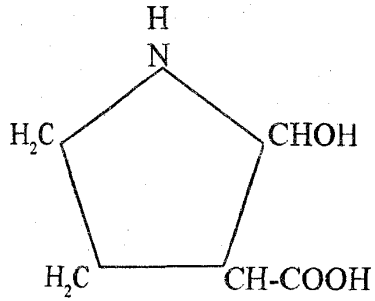
Biriktiruvchi to'qimaning erimaydigan iplari odam organizmida eng ko'p tarqalgan oqsil – kollagendan tarkib topgan. U oqsillar umumiy miqdorining 25-33%ni, tana og'irligining taxminan 6%ni tashkil etadi. Kollagen tarkibidagi aminokislotalarning 1/3 qismini glitsin, prolin va gidroksiprolin 21%, alanin esa 11%ni tashkil etadi.

Biriktiruvchi to'qimani elektron mikrosko'p yordamida o'rganish unda fibrillalardan tuzilgan kollagen tolalarining mavjudligini ko'rsatdi (120-rasm). Fibrillalar diametri 5 dan 200nm gacha bo'lgan silindr shakliga ega. Kollagen fibrillalari tropokollagen birliklaridan tashkil topgan.



120-rasm. Kollagen tuzilishining turli darajalari (Kon bo'yicha):
1-birlamchi struktura; 2-tropokollagen molekulasi; 3-kollagen tolasi

Ular turli to'qimalardan ajratilgan tropokollagenlar tarkibi bilan farq qilsa-da, lekin ularning hammasida glitsin ko'p va 5 oksilizin, 3-oksi, alfa-oksiprolin saqlaydi.

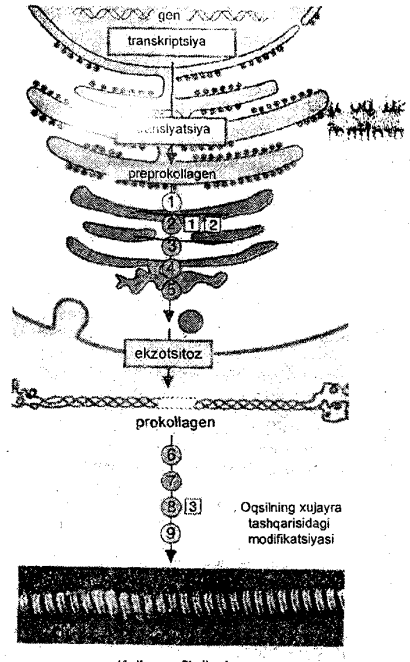


Tropokollagen molekulasi 1,5 nm kenglik va 300 nm uzunlikka ega, molekulyar og'irligi 300000. Uchta subbirlikdan tashkil topgan bo'lib, ularning har biri taxminan 1000 aminokislota saqlovchi polipeptid zanjirdir. Alohida zanjir o'ralgan spiral bo'lib, bir o'ramda 3 aminokislota qoldig'ini saqlaydi, uchta zanjir o'ngga buralgan kabelga o'xshaydi. Yon zanjirlardagi peptid bog'lari o'rtasida -C=O···NH- vodorod bog'larining hosil bo'lishi hisobiga stabillanadi. Ma'lum to'qimalarga xos bo'lgan kollagenning to'rt turi topilgan, ular molekulasini tashkil etgan tropokollagen aminokislota tarkibi bilan farqlanadi. I tur kollagen ikki xil α1 (I) va α2 zanjirlardan tashkil topgan. Qolgan 3 tur kollagenlar bir xil 3 zanjirdan iborat - α1 (II), α1 (III), α1 (IV). I tur kollagen teri, suyak, boylamlarda, II tur – tog'ayda, III tur – embrion terisi, qon-tomir devorlarida, IV tur – biriktiruvchi membranalarda uchraydi.

Kollagen fibrillalari oxir-oxir va yon-yon bog'langan tropokollagen molekulalaridan hosil bo'lgan. Kollagen yuqori molekulali o'tmishdosh prokollagen holatida sintezlanadi.

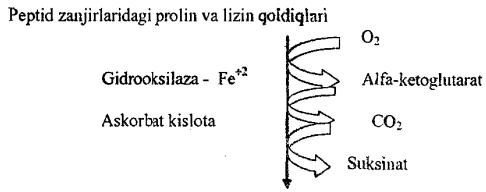
U tropokollagen 3 zanjirining N- va C-oxirlarida qo'shimcha aminokislotalar saqlaydi. I tur kollagenning pro-α1 va pro-2 zanjirlari polisomalarda sintezlanadi, u yerda prolin va lizin qoldiqlari gidroksillanadi. Tropokollagen α-zanjiriga nisbatan pro-α-zanjirlar uzunroq; N-oxiridagi qo'shimcha fragment 20000, C-oxiridagi qo'shimcha fragment 35000 mol. og'irlikka ega. Qo'shimcha fragmentlar uch zanjirli spiralni hosil qilmaydi. Bir-biri bilan bog'lanib globulyar domenlarni hosil qiladi. Qo'shimcha N-oxir fragmentlar sistein saqlaydi; shuningdek ular tarkibida qaytariluvchi kollagensimon Gly-Pro-Hyp ketma-ketliklar bor. Faqat C–oxirdagi domenlar zanjirlar o'rtasida disulfid bog'larga ega. Prokollagen molekulalarining

protsessingi hujayra tashqarisida proteolitik fermentlar ta'sirida bo'ladi. Bu fermentlar ikkala domenni olib tashlaydi va natijada tropokollagen hosil bo'ladi.



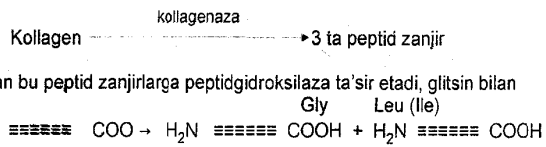
121-rasm. Kollagen biosintezi

Prokollagen va tropokollagen zanjirlari qator posttranslyatsion modifikatsiyalarga uchraydi, ular kollagenning o'ziga xos strukturasini shakllanishida muhimdir. Oksiprolin va oksilizin prokollagen molekulasida biosintez davrida bo'lmaydi. Ular prolin va lizinni gidroksillanishi natijasida, kollagen mRNKsi translyatsiyasi davrida ribosomalarda polipeptid ajralguncha sodir bo'ladi va uch spiralli struktura hosil bo'lgandan keyin bu jarayon tugaydi. Gidroksillanish reaksiyalari prolingidroksilaza, lizingidroksilaza ta'sirida boradi, ular mikrosoma membranalari bilan bog'langan bo'lib, Fe^{+2}, askorbat kislota, α-ketoglutarat, O_2 ishtirokida reaksiya boradi:



Askorbat kislota yetishmovchiligi asosan mezenximal hujayralar funksiyasining buzilishi bilan bog'liqdir. Kollagen va xondroitinsulfat sintezi buziladi. Hosil bo'lgan kollagenda oksiprolin kam bo'ladi. Og'ir kechuvchi singada biriktiruvchi to'qima asosiy moddasining hosil bo'lishi buziladi, bu to'qima asosiy strukturalarining depolimerlanishi va erishi vujudga keladi, natijada davolangan eski yaralar ochilishi mumkin.

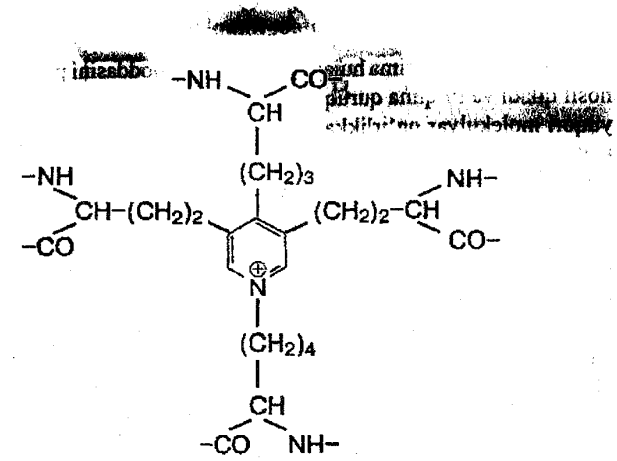
Kollagenning yarim yashash davri bir necha hafta, oydir.



Elastin

Elastin biriktiruvchi to'qimaning ikkinchi asosiy oqsili. Kollagendan farqli ravishda qaynatganda jelatina hosil qilmaydi. Uning aminokislota tarkibi kollagendan farqlanadi. Elastin tolalari katta bo'lmagan, deyarli

sferik molekulalarning qattiq ko'ndalang bog'lar bilan bog'lanishi natijasida qurilgan. Lizin ishtirokida ko'ndalang bog'larning 2 turi aniqlangan. To'rtta lizin qoldiqlaridan desmozin va izodesmozin deb atalmish birikmalar hosil bo'ladi.



Desmozin

Ular ko'pincha 2 peptid zanjir o'rtasida hosil bo'ladi, lekin 3 yoki 4 peptid zanjirlardagi lizin qoldiqlaridan ham hosil bo'lishi mumkin. Avval 3 lizin qoldig'i ε-aldegidgacha oksidlanadi, keyin esa to'rtinchi lizin qoldig'i bilan kondensatsiyalanadi. Natijada desmozin yoki izodesmozin hosil bo'ladi. Desmozin va izodesmozin ko'ndalang bog'lar hosil qilishda qatnashadi. Ko'ndalang bog'lar hosil qilishda lizinnorleytsin ham qatnashadi.

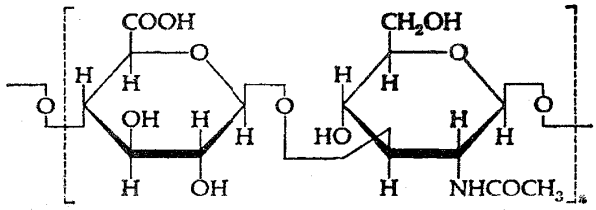
Nativ elastin iplari tripsin yoki ximotripsin ta'sirida hazmlanmaydi, lekin pepsin ta'sirida pH 2da sekin gidrolizlanadi. Oshqozon osti bezida proelastaza ishlab chiqariladi. U tripsin ta'sirida elastazaga aylanadi va alifatik aminokislota karboksil guruhi hosil qilgan peptid bog'larini gidrolizlaydi. Elastin kollagen, proteoglikan va qator gliko- va muko'proteinlar bilan birga fibroplastlar biosintetik faoliyatini mahsuloti hisoblanadi. Hujayra biosintezini bevosita mahsuloti bo'lib elastin, uning o'tmishdoshi bo'lib esa proelastin hisoblanadi (kollagenda –

prokollagen). Tropoelastin ko'ndalang bog'lar saqlamaydi, eruvchan. Keyinchalik tropoelastin yetilgan elastinga aylanadi, erimaydi, ko'p miqdorda ko'ndalang bog'lamlar saqlaydi.

Proteoglikanlar

Biriktiruvchi to'qima hujayradan tashqari moddasini proteoglikanlar hosil qiladi va to'qima quruq massasining 30% ini tashkil etadi. Bular yuqori molekulyar og'irlikka ega bo'lgan polianion moddalar bo'lib, katta miqdorda turli geteropolisaxarid yon zanjirlarini tutadi. Polipeptid o'zan bilan kovalent bog'langan. Oddiy glikoproteinlardan farqli ravishda proteoglikanlar 95% gacha uglevodlarni saqlaydi. O'z xususiyatlari bo'yicha oqsillardan ko'ra polisaxaridlarga ko'proq o'xshaydi. Proteoglikanlar polisaxarid guruhlarini proteolitik ferment ta'sir etib ajratib olish mumkin. Bu guruhlarni avval muko'polisaxaridlar deb atalar edi. Bugungi kunda ularni glikozaminoglikanlar deyiladi, chunki ularning hammasi glyukozamin yoki galaktozaminni saqlaydi. Glikozaminoglikanlarni 6 ta asosiy sinfi tafovut etiladi: gialuronat kislota, xondroitin-4-sulfat, xondroitin-6-sulfat, dermatansulfat, keratansulfat I va II, geparan sulfat va geparin.

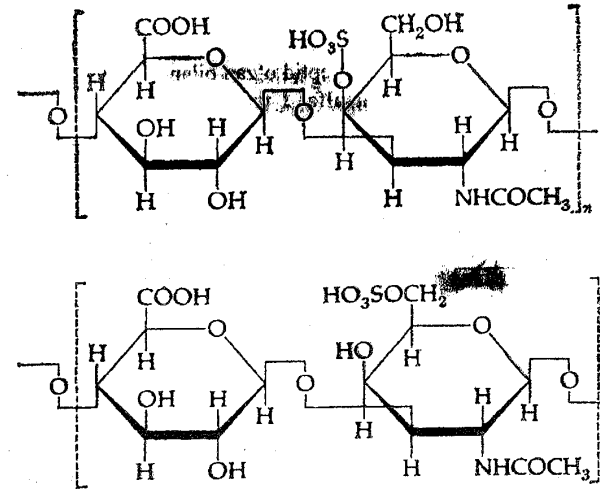
Gialuronat kislota Bu glikozaminoglikanning qaytariluvchi disaxarid birligi quyidagi strukturaga ega:



D-glyukuron kislota qoldig'i *N-atsetilglyukozamin qoldig'i*

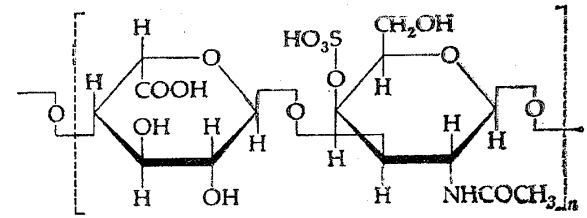
Molekulyar og'irligi 10^3 dan 10^7 gacha. Ko'pchilik to'qimalarda kam miqdorda uchraydi, lekin proteoglikan agregatlarini hosil qilishda muhim struktural vazifa bajaradi.

Xondroitinsulfatlar Keng tarqalgan glikozaminlar – xondroitin-4-sulfat va xondroitin-6-sulfat N-atsetilgalaktozamin 4- yoki 6-gidroksil guruhida sulfat efirining joylashishi bilan farqlanadi:



Molekulyar og'irligi 1.10^4 –6.10^4, ko'pchilik preparatlar polidispers hisoblanadi. Turli to'qimalardan ajratilgan preparatlarning sulfatlanish darajasi turlidir. To'qimalarda xondroitin-4-sulfat yoki xondroitin-6-sulfat, yoki ularni aralashmasi bo'ladi. Qaytariluvchi disaxarid birliklardan tuzilgan zanjir polipeptid o'zandagi serin bilan kovalent bog'langan. Bunda qo'shimcha fragment bo'lib trisaxarid galaktozil-galaktozil – kisloza hisoblanadi.

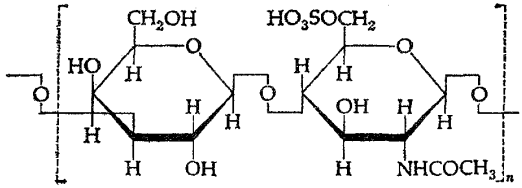
Dermatansulfatlar Bu glikozaminoglikanlar xondroitinsulfatlardan farqli ravishda ular molekulasida L-iduron kislota bo'ladi va quyidagi qaytariluvchi disaxarid birliklardan iborat:



D-iduron kislota qoldig'i *N-atsetilgalaktozamin-4-sulfat qoldig'i*

Qaytariluvchi birlikda ko'p bo'lmagan miqdorda iduron kislota o'rniga glyukuron kislota bo'lishi mumkin. Bu glikozaminlar xondroitinsulfatlardagi kabi polipeptid o'zan bilan bog'langan.

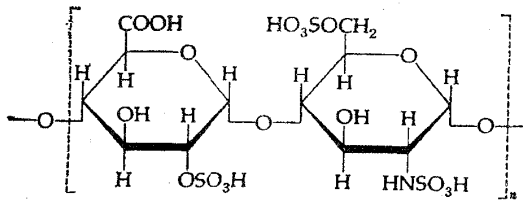
Keratansulfatlar Keratansulfat I va II quyidagi qaytariluvchi disaxarid birlikka ega:



D-galaktoza qoldig'i *N-atsetilglyukozamin-6-sulfat*
qoldig'i

Lekin ular bir-biridan uglevodlarni umumiy miqdori bilan farqlanadi va turli to'qimalarda uchraydi. Ko'z shox qabatidan ajratilgan keratansulfat I fukoza, sial kislotasi va mannozani ham saqlaydi. Qaytariladigan birliklardan tuzilgan uning oligosaxarid zanjiri polipepid o'zani bilan qon zardobidagi glikoproteidlarga o'xshab N-atsetilglyukozaminil-asparaginil bog' yordamida bog'langan. Tog'ay va suyaklardan ajratilgan keratansulfat II disaxarid birlikka kiruvchi uglevodlardan tashqari N-atsetilglyukozamin, fruktoza, sial kislota va mannozani saqlaydi. Keratansulfat II aminosaxarid zanjiri oqsil bilan serin yoki treonin orqali N-atsetilgalaktozamin bilan O-glikozid bog' hosil qilish orqali bog'langan.

Geparin va geparansulfat Geparin ko'pchilik hujayralarni yuzasida bo'ladi. U shuningdek semiz hujayralarni hujayra ichi komponenti hamdir. Uni qaytariluvchi disaxarid birligi quyidagi strukturaga ega:



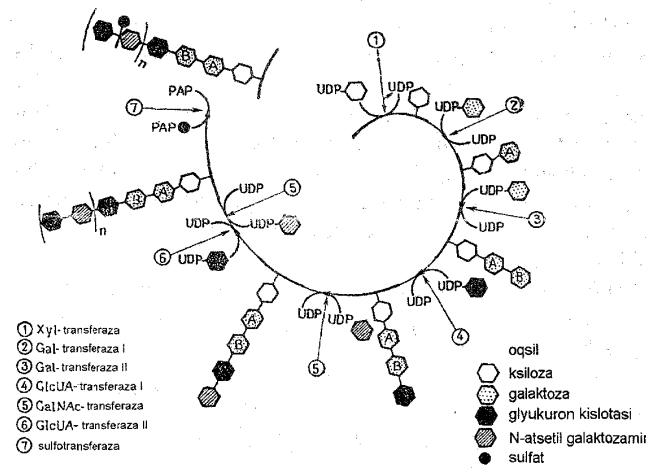
Geparinning qaytariluvchi birligi

Ba'zi glyukozamin qoldiqlar N-sulfat guruh o'rniga N-atsetil saqlaydi. Geparansulfat o'xshash disaxarid birliklardan iborat, lekin ko'proq N-atsetil, kamroq N-sulfat guruhlarni saqlaydi va O-sulfatlanish darajasini pastligi bilan xarakterlanadi. Dermatansulfat kabi D-glyukuron kislota o'rniga oz miqdorda iduron kislota saqlashi mumkin. Geparin muhim antikoagulyantdir.

Proteoglikanlar biosintezi

Proteoglikanlarni oligosaxarid fragmentlari glikoziltransferazalarni ketma-ket ta'siri natijasida sintezlanadi. Bu fermentlar nukleotid-uglevoddan monosaxaridlarni tegishli akseptorni boshqa uglevod yoki polipeptiddagi aminokislota qoldig'iga o'tkazilishini katalizlaydi. Oligosaxarid qism bosqichma-bosqich, har gal 1 ta qoldiqqa uzayadi (122-rasm).

Xondroitinsulfat biosintezida 6 xil glikoziltransferaza va 1 ta sulfotransferaza qatnashadi. Glikozillash sekretor hujayralarni Golji apparatida vujudga keladi. Ribosomadan ajralgan proteoglikanni polipeptid zanjiri endoplazmatik retikulum kanallari bo'yicha Golji apparatiga o'tadi, u yerda membranalar bilan bog'langan tranferazalar ketma-ket oligosaxarid guruhlarni sintezini boshlaydi. Sintezlangan molekulalar Golji apparatidan hujayra plazmatik membranasi sohasiga o'tadi va hujayradan chiqariladi.



122-rasm. Proteoglikonlar biosintezi

To‘qimadan ajratilgan proteoglikanlar proteoglikan agregatlari deb ataladi. Ularning asosiy qismini proteoglikan subbirliklari tashkil etadi. Gialuron kislota va bog‘lovchi oqsil umumiy massasining 1%ini tashkil etadi. Polipeptid zanjir proteoglikan subbirligining o‘zani hisoblanadi. Proteoglikan agregatlari tuzilishi bo‘yicha butilka yuvadigan shyotkaga o‘xshaydi.

Proteoglikan subbirliklari elektrostatik bog‘lanishlar hisobiga kollagen bilan bog‘lanadi.

Proteoglikanlar funksiyasi

Turli proteoglikanlar polivalent anionlar bo‘lib, o‘ziga kationlarni tortadi va bog‘lab oladi. K^+ va Na^+ ionlari ham mustahkam bog‘langanligi uchun ularning ion xususiyatlari namoyon bo‘lmaydi. Barcha proteoglikanlar agregatsiyaga moyil, bu jarayon polivalent katoinlar, masalan Ca^{+2} ta’sirida kuchayadi. Uzun zanjirlar, ayniqsa, gialuron kislota zanjirlari, betartib o‘ralib, katta masofani egallaydi va ular asosan suv bilan to‘ldirilgan. Bu joyga past molekulalar yoki ionlar kirishi mumkin, lekin katta molekulalar (masalan, albumin) kira olmaydi.

Gialuron kislota eritmalari yuqori yopishqoqlik xususiyatiga ega bo‘lib, bo‘g‘imlarda surkovchi modda vazifasini bajaradi. Revmatik kasallarda bo‘g‘im suyuqligi yopishqoqligining o‘zgarishi proteoglikanlar strukturasida o‘zgarish natijasidir. Proteoglikanlar tashqi bosim ta’sirida suvning harakatlanishiga qarshilik ko‘rsatadi va to‘qimalarga elastiklik, siqilishga nisbatan chidamlilik beradi. Ular molekulyar elaklar sifatida funksiyalanadi, yirik ionlarni harakatlanishini chegaralaydi, proteoglikan domenlari orasiga albumin va immunoglobulin hajmiga ega bo‘lgan molekulalarning kirishiga qarshilik ko‘rsatadi.

Gialuron kislota morfogenezda ishtirok etib, embriogenezda mezenximal hujayralarning agregatsiyasini boshqaradi. Yoshga bog‘liq holda hujayralarda proteoglikanlar tarkibi o‘zgaradi. To‘qimalarda keratansulfatlar konsentratsiyasi hayot davomida ortadi, lekin tog‘ay va umurtqalararo disklarda xondroitin sulfat, shuningdek terida gialuron kislota miqdori kamayadi. Turli yoshlarda organizmga o‘sish gormoni kiritilsa, proteoglikanlar sintezi va ularning tarkibi yosh organizmnikidek bo‘ladi. O‘sish gormonining

ta’siri somatomedin orqali amalga oshiriladi va bunda tog‘ay hujayralarining proliferatsiyasi tezlashadi va proteoglikanlarga sulfatlarning kiritilishi stimullanadi. Testosteron ta’sirida qator to‘qimalarda (yurak klapani, teri) gialuron kislota sintezi tezlashadi. Revmatizm yoki artrit bilan jarohatlangan bo‘g‘im sinovial suyuqligida gialuron kislotaning miqdori me’yoridan ko‘p, lekin depolimer kiritilganda gialuron kislotaning repolimerlanishi kuzatiladi va uning de novo sintezi keskin pasayadi. Qandli diabetda infeksiyalarga moyillik, yaralar bitishining pasayishi, tomirlar degeneratsiyasining tezlashishi organizmning muko‘polisaxaridlarni sintezlash qobiliyatining pasayishi bilan bog‘liqdir.

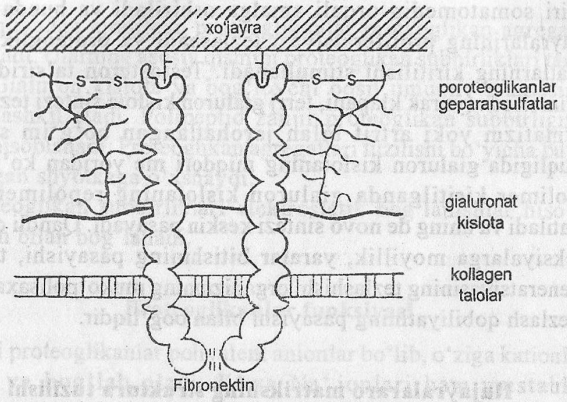
Hujayralararo matriksning struktura tuzilishi

Fibronektinni talaygina hujayralar sintezlab, hujayralararo bo‘shliqqa chiqarib turadi. Hujayralarning yuzalarida, bazal membranalarda, biriktiruvchi to‘qima hujayralararo moddasining bag‘rida, shuningdek qon plazmasida fibronektin bor.

Fibronektin hujayralar plazmatik membranasi sialoglikolipidlari (gangliozidlar) yoki sialoglikoproteinlarning uglevodli guruhlariga, shuningdek, kollagen, gialuronat kislota va sulfirlangan glikozaminoglikanlarga birikadi. Mana shu birikmalardan har biri uchun fibronektin molekulasida maxsus biriktirish markazi bor. Shu tariqa polivalent bo‘lgani uchun fibronektin hujayralararo modda tuzilishida integratsiyalovchi rol o‘ynay oladi. Bundan tashqari fibronektin molekulasida bitta oqsil molekulasining glutamin qoldig‘i bilan ikkita oqsil molekulasining lizin qoldig‘i o‘rtasidagi reaksiyani katalizlab, ularni bir-biri bilan choklab qo‘yadigan ferment – transglutaminazani biriktirib olish markazi bor:

$$\text{Glu-NH}_2+\text{H}_2\text{N-Lyz} \rightarrow \text{Glu-NH-Lyz}+\text{NH}_3$$

Transglutaminaza fibronektinga birikib olganidan keyin fibronektin molekulalarini bir-biriga, kollagenga va boshqa oqsillarga ko‘ndalang choklar bilan choklab qo‘yadi. O‘z-o‘zidan yig‘ilish vujudga kelish yo‘li bilan paydo bo‘ladigan strukturalar shu usulda mustahkam kovalent bog‘lar bilan o‘rnashib qoladi.



123-rasm. Hujayralararo modda molekulalari bilan tashqi yuzasining o'zaro ta'siri

Biriktiruvchi to'qimaning qarilik, kollagenozlarda o'zgarishi

Qarilikda biriktiruvchi to'qimada suv va asosiy moddaning tolaga nisbati kamayadi. Bu koeffitsiyentning pasayishi kollagen miqdorining ortishi va glikoproteinlar konsentratsiyasining pasayishi hisobiga bo'ladi. Birinchi navbatda gialuron kislota miqdori kamayadi. Kollagenning fizik-kimyoviy xususiyatlari o'zgaradi (kollagen eruvchi fraksiyalari pasayadi, molekulalar ichidagi ko'ndalang bog'lari soni va mustahkamligi ortadi, elastikligi va bo'kish xususiyati pasayadi, kollagenazaga rezistentligi rivojlanadi va h.k.). Kollagen tolalarning struktur stabilligi, ya'ni biriktiruvchi to'qima fibrillalarining yetilish jarayoni kuchayadi. Qarilikda metabolik jarayonlarni o'zgarishi natijasida kollagenning molekulyar strukturasi o'zgaradi.

Biriktiruvchi to'qimaning ko'p o'zgarishlari orasida kollagenozlar asosiy o'rinni egallaydi. Ular uchun biriktiruvchi to'qima struktur tarkibiy qismlarining o'zgarishi o'ziga xos bo'lib hisoblanadi (tola, hujayra, hujayraaro asosiy modda). Kollagenozlarga revmatizm, revmatoid artrit, sistemali qizil bo'richa, sistemali sklerodermiya, dermatomiozit va tugunchali pereartrit kiradi. Infeksion-allergik nazariya kollagenozlarning kelib chiqishida asosiy bo'lib hisoblanadi. Revmatoid artritli kasallarda yallig'lanish jarayonining faolligini aniqlash uchun qon zardobida glikoproteinlar miqdorini aniqlashdan keng foydalaniladi.

Revmatik artrit biriktiruvchi to'qimaning sistemali kasalligi bo'lib, kollagen va proteoglikanlar almashinuvining o'zgarishi bilan kechadi. Shuning uchun, glikozaminlar miqdorini qon zardobida aniqlash muhim diagnostik ahamiyatga egadir. Bu maqsadda qon zardobida DNK va RNK miqdori ham aniqlanadi. Kollagenozlarda interfibrillyar modda – proteoglikan va kollagen bo'lmagan oqsillarning metabolizmi keskin o'zgaradi. Geksozamin va gialuron kislotalar miqdori ortadi, kollagen bo'lmagan oqsillar to'planadi. Kollagen tolalarning parchalanishi kuchayishi kuzatiladi. Faol revmatik jarayonda kollagen fibrilalari destruksiyasining ortishi kollagen va oksiprolin saqlovchi yirik peptidlarning qon zardobida paydo bo'lishiga olib keladi. Natijada kollagenozlarda erkin oksiprolin va kichik peptidlar bilan bog'langan peptidlarning ekskretsiyasi kuzatiladi (oksiprolinning siydik bilan me'yorda ajralishi 15 mg/sutka). Uning miqdorining ortishi revmatik jarayon faolligiga to'g'ri proporsional va uning mezoni bo'lishi mumkin. Oksiprolinning kollagenozlardagi ekskretsiyasi glyukokortikosteroid preparatlari bilan me'yorlanadi.

Kollagen gidrooksillanishini buzilishi singa kasalligidagi biokimyoviy yetishmovchiliklaridagi nuqsonlardan biridir. Askorbat kislota bo'lmaganda yoki yetishmaganda sintezlangan kollagen gidroksillanmagan bo'ladi, natijada, past erish temperaturasiga ega. Bunday kollagen normal strukturali tolani hosil qila olmaydi. Bu esa terining jarohatlanishi va tomirlarni yorilishiga olib keladi, bu singada aniq rivojlangan.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

Т.Т. Березов, Б. Коровкин. Биологическая химия. Москва «Медицина» 1990.

Р. Марри и др. Биохимия человека. Т. 1. Москва «Мир» 1993.

Я. Кольман, К.-Г. Рём. Наглядная биохимия. Москва «Мир» 2000.

A.Ya. Nikolayev. Biologik kimiyo. Toshkent. Ibn Sino nomidagi nashriyot. 1991.

А. Уайт и др. Основы биохимии. Москва. Издательство «Мир» 1981.

Т.Т. Березов, Б. Коровкин. Биологическая химия. Москва «Медицина» 2004.

А. Ленинжер. Основы биохимии. Москва «Мир» 1985.

Молекулы и клетки. Под ред. Г. М. Франка. Москва. Издателство «Мир» 1967

А.Я.Николаев. Биологическая химия. Москва. 2004.

MUNDARIJA

KIRISH 3

I BOB

OQSILLAR VA ULARNING FUNKSIYASI

Oqsillarning elementar tarkibi 8
Oqsillarning aminokislota tarkibi va aminokislotalarning tasnifi 8
Oqsillarning fizik-kimyoviy xususiyatlari 12
Oqsillarning molekulyar massasi 12
Oqsil molekulalarining shakli va o'lchami 16
Oqsillarning fizik va kimyoviy xossalari 16
Oqsillarning tuzilishi 19
Oqsillarning birlamchi strukturasi 20
Oqsillarning ikkilamchi strukturasi 23
Oqsillarning uchlamchi strukturasi 26
Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi 27
Oqsillarning to'rtlamchi strukturasining hosil bo'lishi 28
Oqsillarning denaturatsiyasi. Qaytar va qaytmas denaturatsiya 29
Oqsillarni ajratib olish va tozalash 30
Oqsillarni fraksiyalash yo'li bilan ajratish 31
Oqsillarni tuzlar ta'sirida cho'ktirib ajratish 31
Dializ usuli 32
Elektroforez usuli 33
Oqsil strukturasini o'rganish usullari 34
Oqsillarning tasnifi va nomenklaturasi 34
Oqsillarning biologik xossasini birlamchi strukturaga bog'liqligi 36
Oqsillarning birlamchi strukturasining turga oid spetsifikligi 37
Oqsillarning biologik xossasining konformatsiyasiga (ikkilamchi va uchlamchi strukturaga) bog'liqligi 38
Oqsil molekulasining funksiya bajarishiga bog'liq bo'lgan konformatsion o'zgarish 39
Oqsillarning strukturasi va ko'p molekulali . Oqsillar strukturasining o'zaro yig'ilishi 39
Turli a'zo oqsillarining funksiyasiga qarab har hil bo'lishi, ontogenez va kasalliklarda a'zolar oqsil tarkibining o'zgarishi 40
Biologik faol peptidlar 42

Izofunksional oqsillar 43
Oqsillarning ligandlar bilan o'zaro ta'siri 44

II BOB

MURAKKAB OQSILLAR KIMYOSI

Xromoproteinlar 46
Gemoproteinlar 47
Flavoproteinlar 54
Nukleoproteinlar 55
Lipoproteinlar 56
Fosfoproteinlar 57
Glikoproteinlar 58
Metalloproteinlar 63

III BOB

NUKLEIN KISLOTALAR KIMYOSI

Nuklein kislotalarning birlamchi strukturasi 66
DNKning ikkilamchi strukturasi 69
RNK tuzilishining xususiyatlari 71
RNKning ikkilamchi strukturasi 72
Nuklein kislotalarning uchlamchi strukturasi 74
Nuklein kislotalarni duragaylash 76
Nuklein kislotalar denaturatsiyasi 76
DNKni DNK bilan duragaylash 76
DNK bilan RNKni duragaylash 78
Xromatinning tuzilishi 78
Ribosomalarning tuzilishi 79

IV BOB

NUKLEIN KISLOTALAR VA OQSILLAR BIOSINTEZI

DNK va irsiyat. DNK biosintezi (replikatsiya) 81
Replikatsiya – genetik axborotni o'tkazish usuli 82
RNK matritsasida DNK sintezi 86
Replikatsiya va hujayra sikli fazalari 87
RNK biosintezi (transkripsiya) 88
Transkripsiya - DNKdan RNKga axborot ko'chirish usuli 88
Transkripsiyadan keyin RNKning yetilishi 90
Oqsil biosintezi (translyatsiya) 92
Ribosomalar 93
Genetik kod va uning tarkibi 94

Oqsil sintezining bosqichlari . Translyatsiyadan keyingi o'zgarishlar 98
Oqsil biosintezining boshqarilishi. Oqsil sintezi ingibitorlari 105

V BOB

FERMENTLAR

Fermentlarning umumiy xususiyatlari 111
Fermentlarning spetsifik ta'sir qilishi 111
Tirik organizmlarda fermentativ reaksiyalar tezligining haroratga bog'liqligi 117
Fermentlarning tasnifi va nomenklaturasi 119
Fermentlar faolligini o'lchash birliklari 122
Fermentlar faolligining boshqarilishi 123
Klinik enzimologiya 129

VI BOB

VITAMINLAR

Vitaminlar haqida umumiy tushuncha 135
Vitaminlar tasnifi 136
Vitamin A – retinol, antikseroftalmik vitamin 139
Vitamin D – kalsiferol va antiraxitik vitamin 142
Vitamin K 144
Vitamin E 145
Suvda eruvchan vitaminlar 147
Vitamin B_1 147
Vitamin B_2 147
Vitamin PP 150
Vitamin B_6 150
Piridoksal-5-fosfatning asosiy biokimyoviy funksiyalari 151
Biotin (vitamin H) 152
Folat kislota 153
Vitamin B_{12} 153
Pantoten kislota (B_3 vitamini) 154
Vitamin C 155
Vitaminsimon moddalar 156
Ubixinon 156
Essensial yog' kislotalar (vitamin F) 157
Bioflavonoidlar (Vitamin P) 157
Para-aminobenzoy kislota (PABK) 157
Inozit 158
Orotat kislota 158
S-metilmetionin (vitamin U) 158
Karnitin 158

Lipoat kislota 159
Pangam kislotasi (vitamin B_{15}) 159
Xolin 159
Alimentar va ikkilamchi avitaminoz, gipovitaminozlar 159
Antivitaminlar 161

VII BOB

MODDA ALMASHINUVIGA KIRISH OVQATLANISH BIOKIMYOSI

Modda almashinuvi va uning asosiy bosqichlari 162
Ovqatlanish biokimyosi 164
Metabolizm to'g'risida tushuncha va metabolik yo'llar 167
Modda almashinuvining o'rganish yo'llari 168
Dezintegratsiyalash 168

VIII BOB

BIOLOGIK MEMBRANALAR

Biomembranalar vazifasi va tuzilishi 170
Membrana oqsillari 172
Membrana uglevodlari: glikoproteinlar, glikolipidlar 174
Membranalardagi lipid qo'shqavat 174
Moddalarning membranalar orqali o'tkazilishi 175
Endotsitoz 179
Hujayra membranasidagi retseptorlar 180
Lizosomalar 182

IX BOB

BIOLOGIK OKSIDLANISH

Biologik oksidlanish to'g'risida tushuncha 183
ADFning fosforillanishi (substratli va oksidlanishli fosforillanishi) 188
Oksidlanishli fosforillanish mexanizmi 189
Nafas olish va fosforillanish ingibitorlari 190
Mikrosomal oksidlanish 190
Katabolizmning umumiy yo'llari 194
Pirouzum kislotasining oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanishi 195
Limon kislota sikli 197
Katabalizmning umumiy yo'llari bilan elektronlar tashish zanjirining bog'lanishi 201
Uchkarbon kislotalar sikli boshqarilishining allosterik mexanizmlari 202
To'qima nafas olishida karbonat angidridning hosil bo'lishi 202
Krebs siklining biokimyoviy funksiyalari 203

X BOB

UGLEVODLAR ALMASHINUVI

Ovqat tarkibiga kiruvchi uglevodlar va ularning funksiyasi 204
Uglevodlarning hazmlanishi va so'rilishi 206
Glyukozaning katabolizmi 207
Uglevodlarning aerob yo'l bilan oksidlanishi va uning fiziologik ahamiyati 207
Vodorodning (H_2) sitoplazmadan mitohondriyaga o'tish «mokki» mexanizmi. 208
Uglevodlarning anaerob yo'l bilan parchalanishi (glikoliz va glikogenoliz) 210
Glyukozaning laktat va piruvatdan biosintezlanishi (glyukoneogenez) 212
Biotin va uning uglevod almashinuvidagi vazifasi 212
Glikoliz va glyukoneogenezning allosterik boshqarilishi 214
Glikoliz va glyukoneogenezning o'zaro bog'liqligi (Kori sikli) 215
Glyukozaning pentozofosfat siklida (apotomik yo'l) parchalanishi va uning fiziologik ahamiyati 216
Saxaroza, laktoza, fruktoza, galaktoza almashinuvi va uning nasliy buzilishlari 218
Glikogenning fiziologik ahamiyati va metabolizmi 221
Glikogen almashuvini adrenalin va insulin ta'sirida regulyatsiyasining molekulyar mexanizmi 223
Qondagi glyukoza miqdorining boshqariluvi 225
Uglevodlar almashuvining buzilishi 226
Qandli diabet 226
Glikogenozlar va aglikogenozlar 228
Glikoprotein, proteoglikan, glikolipidlarning uglevod qismini tuzilish va funksiyalari 229

XI BOB

LIPIDLAR ALMASHINUVI

Lipidlarning asosiy sinflari 234
Steroidlar 237
Yog'larning oziqlanishdagi ahamiyati 238
Yog'larning hazmlanishi 239
Yog'lar hazm bo'lishiga o't kislotalarning ta'siri 239
Yog'larning so'rilishi va ichak devorida resintezi 241
Yog'larning qondagi transport shakllari 242
Yog' kislotalarining oksidlanishi 243
Yog' kislotalarning ω-oksidlanishi 244
Toq sonli uglerod tutuvchi yog' kislotalarning oksidlanishi 245

Yog‘ kislotalar sintezi 245
To‘yinmagan yog‘ kislotalar sintezi 247
Triglitseridlar sintezlanishi 247
Yog‘lar biosintezining boshqarilishi 247
Fosfoglitseridlar biosintezi 248
Yog‘larning to‘planishi (semizlik) 248
Yog‘lar sarflanishining kuchayishi yoki kaxeksiya 249
Hujayra yog‘larning parchalanishi 249
Keton tanachalari metabolizmi 250
Ketonuriya 250
Giperlipoproteinemiyalar 251
Xolesterin biosintezi 252
Xolesterinning qonda tashilishi 253
Xolesterinning organizmdagi ahamiyati 254
Ateroskleroz nazariyalari 254

XII BOB

ODDIY OQSILLAR ALMASHINUVI

Iste’mol qilinadigan oqsil meyori 256
Musbat va manfiy azot balansi 256
Oqsillarning biologik qiymati 257
Parenteral oziqlanish 258
Oqsillar hazmlanishi 259
Xlorid kislotasining hosil bo‘lish mexanizmi va ahamiyati 261
O‘n ikki barmoqli ichakda oqsillarning hazm bo‘lishi 262
Ichakda aminokislotalarning so‘rilishi 264
Hazmlanish jarayonlarini boshqarilishi 265
Ichakda aminokislotalarning chirishi va jigarda chirish mahsulotlarini zararsizlantirilishi 266
Endogen oqsillarining to‘qimalarda parchalanishi 268
Aminokislotalarning safarbarligi 269
Toqimalararo aminokislotalarning almashinuvi 271
Aminokislotalar katabolizmi 273
Aminokislotalarning dezaminlanishi 273
Aminokislotalarning dekarboksillanishi 277
Aminokislotalarning uglerod skeletini o‘zgarishi bilan boradigan reaksiyalar 281
Transmetillanish reaksiyalari 282
Antimetabolitlar haqida tushuncha 284
Ba’zi aminokislotalarning almashinuvi 284
Ammiakni zararsizlantirish yo‘llari 288

XIII BOB

NUKLEOTIDLAR ALMASHINUVI VA VAZIFALARI

Purinli nukleotidlar biosintezi 297
Purinli nukleotidlarning adenin va guanindan biologik yo‘l bilan sintezlanishi 299
Purinli nulleozidlar katabolizmi 300
Pirimidinli nukleotidlar almashinuvi 303
Dezoksiribonukleotidlar biosintezi 305
Pirimidinli nukleozidlar parchalanishi 306
Orotatatsiduriya 308

XIV BOB

UGLEVOD, YOG‘ VA AMINOKISLOTALAR ALMASHINUVINING O‘ZARO BOG‘LIQLIGI

Aminokislotalar azotsiz qoldig‘ining almashinuvi 309
Aminokislota va glitserindan glyukoza sintezi 310
Aminokislotalarning uglevodlardan biosintezi 311
Uglevodlardan yog‘larning biosintezi 311

XV BOB

MODDALAR ALMASHINUVI VA FUNKSIYALARNING GORMONLAR ISHTIROKIDA IDORA ETILISHI

Gormonlar tasnifi 318
Gormonlar signalini o‘tkazishning molekulyar mexanizmlari 320
Adenilatsiklaza messenjer sistemasi 320
Guanilatsiklaza messenjer sistemasi 325
Ca^{+2} messenjer sistemasi 327
Rilizing omillari. Gipotalamus-gipofiz tizimi 331
Gipofiz gormonlari 332
Adenogipofiz (gipofiz oldingi bo‘lagining) gormonlari 332
Qandsiz diabet. Gipofiz orqa bo‘lagining gormonlari 333
Gipofiz o‘rta bo‘lagi gormonlari 334
Buyrak usti bezi gormonlari 335
Buyrak usti bezini po‘stloq qismi gormonlari 335
Buyrak usti bezi mag‘iz qismi gormonlari 339
Uglevodlar, yog‘lar va aminokislotalarning almashinuviga gormonlarning ta’siri 340
Qandli diabet 345
Qandli diabet asoratlarining biokimyosi 347
Ochlik davrida organizmda vujudga keladigan biokimyoviy o‘zgarishlar 349

Kalsiy va fosfatlar almashinuvining boshqarilishi 350
Paratgormon 351
Vitamin D_3 351
Kalsitonin 352
Erkaklar jinsiy gormonlari (androgenlar) 352
Ayollar jinsiy gormonlari (estrogenlar va progestinlar) 353
Qalqonsimon bez gormonlari 354
Prostaglandinlar va eykazanoidlar 356
Kallikrein-kinin sistemasi 358

XVI BOB

QON BIOKIMYOSI

Qon plazmasi oqsillari 361
Gemoglobin sintezi 364
Temir almashinuvi 367
Eritrotsit metabolizmi 368
Kislorod va uglerod dioksidining tashilishi 370
Qonning bufer sistemasi 373
Qon ivishi 374
Tromb hosil bo'lishi 377
Qon ivishining tashqi mexanizmi 378
Qon ivishining ichki mexanizmi 378
Vitamin K 378
Gemofiliya 379
Fibrinoliz 379
Qon ivishiga qarshilik qiladigan omillar 380

XVII BOB

JIGAR BIOKIMYOSI. JIGARNING FAOLIYATI

Jigarning turli moddalarni zararsizlantirishdagi ahamiyati 384
Jigarning karbonsuvlar almashinuvida tutgan o'rni 390
Jigar glikogenozlari 395
Jigarning oqsillar almashinuvidagi vazifasi 396
Jigarning yog'lar almashinuvidagi ishtiroki 400
Jigarning pigment almashinuvidagi ishtiroki 405
Gepatotsitlar tomonidan konyugatsiyalanmagan bilirubining qamrab olinishi va zararsizlantirishi. Sariqilik 407
Jigar xastaliklarida oganizmda kuzatiladigan biokimyoviy o'zgarishlar ... 414

XVIII BOB

BUYRAK BIOKIMYOSI

Buyrakning kislota-ishqor muvozanatni saqlashdagi vazifasi 420
Buyrak to'qimasida me'yorda va patologik holatlarda modda almashinuvining o'ziga xos tomonlari 421

Siydikning umumiy xususiyatlari va tarkibiy qismlari 422
Siydikning kimyoviy tarkibi 425

XIX BOB

MUSHAKLAR BIOKIMYOSI

Ko'ndalang-targ'il mushaklarni kimyoviy tarkibi 436
Bir valentlik ion va kalsiy ioni gradiyentining mushak qisqarishidagi vazifasi 440
Sarkoplazmatik oqsillar 442
Mushak ekstraktiv moddalari 443
Mushaklardagi energetik almashinuvning o'ziga xos tomonlari 444
Mushak distrofiyasi va denervatsiyasidagi biokimyoviy o'zgarishlar 445
Kreatinuriya 446
Mushak kimyoviy tarkibining ontogenezda o'zgarishi 446
Yurak mushagi va silliq muskulatura kimyoviy tarkibini o'ziga xosligi 447

XX BOB

BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA BIOKIMYOSI

Kollagen 449
Elastin 452
Proteoglikanlar 454
Proteoglikanlar biosintezi 457
Proteoglikanlar funksiyasi 458
Hujayralararo matriksning struktura tuzilishi 459
Biriktiruvchi to'qimaning qarilik, kollagenozlarda o'zgarishi 460
Foydalanilgan adabiyotlar 462