

The background of the cover features a collection of medical supplies. A silver stethoscope is positioned on the left side. In the center and right, there are several blister packs containing pills of various colors (red, yellow, pink, white, blue, orange). A wooden mortar and pestle is visible in the lower right corner, containing a mix of white, blue, orange, and red pills. A spiral-bound notebook is partially visible in the lower left. The entire scene is set against a light blue background with a subtle grid pattern.

**JALILOV M.U., XALIQOV Q.M.,
NAZAROVA M.E., QODIROV B.G'.**

**DARMONDORILARNING KOFERMENTLIK
XUSUSIYATLARI**

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI



Djalilov M.U., Xaliqov Q.M., Nazarova M.E., Qodirov B.G'.,

Darmdorilarning kofermentlik xususiyatlari

(O'quv qo'llanma)



Samarqand-2022

UDK: 615.356(075.8)

BBK: 52.8ya73

Biologik kimyo fanidan tibbiyot institutlari talabalari uchun << Darmondorilarning kofermentlik xususiyatlari>> o'quv qo'llanma [Matn]: o'quv qo'llanma / M.U.Djalilov [va boshq.]

Tuzuvchilar:

M.U. Djalilov k.f.n.,v.b.dotsent.

Q.M. Xalikov dotsent.

M.E. Nazarova assistant.

B.G. Qodirov assistant.

Taqrizchilar:

M.G. Safin - SamDU biologiya fakulteti "Odam va xayvon fiziologiyasi va biokimyosi kafedrasi: prof.

X.I. Nurboev - SamTI biologik kimyo kafedrasi assistenti: k.f.n.

Annotatsiya

Qo'llanmada darmondori (vitaminlar) ning kofermentlik vazifalari o'rganilgan. Shuningdek vitaminlarning tuzilishi, tarkibi va alohida xususiyatlari, ya'ni kofermentlik vazifasini bajarishga asos bo'luvchi funksional guruhlarini o'rganilib tahlil qilingan. Kofermentlik xususiyatlariga binoan vitaminlar klassifikatsiyalangan, undan tashqari, vitaminlarning organizmdagi biologik roliga ham yetarlicha to'xtalib o'tilgan.

Qo'llanmada vitaminlarning organizmdagi metabolizmiga, kundalik ehtiyojiga va ular ishtirokida borayotgan kimyoviy reaksiyalarga katta e'tibor berilgan.

Qo'llanmada vitaminlarning tarkibiga kirgan minerallarning yetishmovchiligi sharoitlarida qanday irsiy yoki orttirilgan kasalliklar rivojlanishi ham yoritilgan.

ISBN: 978-9943-8362-9-7

© Tibbiyot ko'zgusi, 2022

© M.U.Djalilov, Q.M.Xalikov, M.E.Nazarova, B.G.Qodirov.

SO'Z BOSHI

Ushbu o'quv qo'llanma tibbiyot universiteti talabalari uchun dasturlar asosida yozilgan tibbiy o'quv qo'llanma bo'lib, biologik kimyo fanining dorivor modda (vitamin) larning kofermentlik xususiyatiga bag'ishlangan.

Dastur bo'yicha biologik kimyo fanidan amaliy darslar 5ta katta va 9ta kichik mavzularga taqsimlangan. Ushbu qo'llanmada vitaminlarning kofermentlik xususiyati haqida to'liq tushuncha, ularning tasnifi, xususiyatlari haqida ma'lumot berilgan va undan kelib chiqadigan xulosalar qilishga imkon beruvchi asoslarni ko'rsatib beradi.

Shuningdek qo'llanmada institutning davolash fakulteti 2-kurs talabalari uchun biologik kimyo fanining vitaminlarning kofermentlik xususiyatini dasturlar asosida o'zlashtirishning ham imkoniyatlari hisobga olingan.

Biologik kimyo fani tibbiyot institute talabalari uchun kasbiy zarur fanlardan biri bo'lib hisoblanadi.

Qo'llanmada biologik kimyo fanining nazariy asoslari bo'limida talabalarga amaliy ishlarni bajarish uchun zarur bo'lgan nazariy bilimlarni yoritib bergan.

Qo'llanmada kofermentlar haqida umumiy tushunchalar, tasniflash, vodorod atomlarini uzatishda ishtirok etuvchi kofermentlar, flavinli kofermentlar, nikotinamidli kofermentlar, lipoat kislota (N vitamini), odam organizmida ularning o'rni, kunlik ehtiyoji, odam organizmidagi faoliyati, tabiatdagi metabolizmi, ularning yetishmovchiligi tufayli kelib chiqadigan turli xil patologik irsiy va orttirilgan kasalliklar, ularning manbaalari haqida ma'lumotlar ko'rsatilib o'tilgan.

O'quv qo'llanmada tibbiyotda ishlatiladigan turli xil vitamin kofermentlari haqida tanishib chiqish va qo'llanmada ko'rsatilib o'tilgan dorivor moddalar tarkibi, ularning kofermentlik xususiyatini puxta o'zlashtirish, ayniqsa tibbiyot universiteti talabalari kasbiy faoliyatini yuritishida zarur.

Qo'llanmada vitaminlarning degirogenaza, spirtli degidrogenaza, glitserol-3-fosfat degidrogenaza, laktat degidrogenaza, glutamatdegidrogenaza, glyukoza-6-fosfat degidrogenaza kabi reaksiyalari korsatilib o'tilgan.

O'quv qo'llanmani tuzishda institutning modul tizimiga kiritilgan ilmiy va amaliy manbalardan foydalanildi, shuningdek Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Farmatsiya fakulteti talabasi Omontosheva M.T. yordamida qo'llanmada ko'rsatilib o'tilgan dorivor modda (vitamin)larning kofermentlik xususiyatiga bog'liq ma'lumotlar kiritildi.

1. Kofermentlar haqida umumiy tushuncha. Tasniflash.

Kofermentlar – tabiiy maxsus moddalar bo'lib, ularsiz kimyoviy reaksiyalar borishi mumkin, imkonsiz yoki qiyin bo'lgan, atomlar va funksional guruhlarning oraliq uzatilishini amalga oshiradigan reagentlar hisoblanadi.

"Koferment" atamasi birinchi marta 1897 yilda Bertran tomonidan ishlatilgan. U bu atamani B-galaktozidaza fermentining marganets yordamida faollashtiruvchisi sifatida belgilagan. 1906 yilda ingliz olimlari A.Garden va V.Yung achitqi-zimaza ferment preparatida termostabil, ultrafiltratsiyada ajraladigan factor – kozimaza mavjudligini isbotlashdi.

Murakkab fermentlar (xoloferment)ning protein qismining (apoferment) oqsil bo'lmagan qismi bilan o'zaro ta'sir qilish usullariga ko'ra, eruvchan kofermentlar va prostetik guruhlarga farqlanadi. Koferment fermentning oqsil qismi - apoferment bilan qattiq bog'lanmagan. Reaksiya jarayonida u substrat kabi birikadi, kimyoviy jihatdan o'zgaradi va keyin yana ajralib chiqadi, keyingi mustaqil reaksiyada regeneratsiyaga uchraydi. Prostetik guruhi apoferment bilan mustahkam bog'langan bo'lib, kompleks reaksiya jarayonida parchalanmaydi.

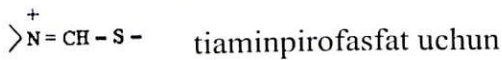
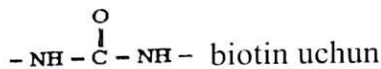
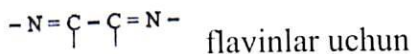
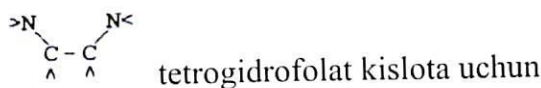
Kofermentlar tuzilishini tahlil qilish ularning o'ziga xos oqsillar bilan ta'siri koenzimlardagi ikkita funktsional mintaqani - oqsil bilan bog'lanish o'zaro uchun mas'ul bo'lgan guruhni va

katalitik qismning o'zini shartli ravishda ajratish imkonini beradi.

Koenzim va oqsil o'rtasidagi bog'lanish apofermentning ϵ -aminoguruhi orqali amalga oshiriladi,

Turli xil geteroatomlarni o'z ichiga olgan qismi koenzimning katalitik markazi sifatida ishlaydi:

\rightarrow C-SH Koenzim A, glutation, lipoat



Barcha kofermentlar, ularda geteroatomlar va π -bog'lar tizimi mavjudligi sababli, fermentning faol markazini nishonga oladi. Kofermentlar apoferment bilan birgalikda o'zaro ta'sir qiladi. Ayrim hollarda apoferment xolofermentga nisbatan past konformatsion barqarorlikka va yumshoqroq tuzilishga ega. O'z navbatida, koenzim apoferment bilan bog'lanib, optik faollikka ega bo'ladi. Ushbu usul piridoksalfosfat va NAD saqlagan fermentlarning faolligini aniqlashda keng qo'llaniladi.

Hozirgi vaqtda kofermentlarning yagona tasnifi mavjud emas, ammo kimyoviy tuzilishi va funktsional xususiyatlari, shuningdek fermentlar sinfiga mansubligi va fermentativ reaksiyalardagi biologik funktsiyasi bo'yicha tasnif mavjud. Kofermentlar organik va noorganik moddalarning tabiatiga ega bo'lishi mumkin. Quyida kofermentlarning kimyoviy tuzilishi bo'yicha tasnifi keltirilgan. Bu organik

birikmalar sinfiga mansubligini ta'minlaydi va ularning hosilalari ekanligini ko'rsatadi. Shu asosda kofermentlarni uchta katta sinfga bo'lish mumkin:

1. Alifatik kofermentlar qatori - glutation, lipoar kislota.
2. Aromatik kofermentlar qatori - ubixinonlar
3. Geterotsiklik qator kofermentlari – piridoksalfofat, tetragidrofolat kislota, nukleozid fosfatlar va ularning hosilalari (KoA, NAD, FMN, FAD va boshqalar), kobamid kofermentlari, gem.

Ferment sinfiga mansubligi bo'yicha kofermentlarning tasnifi:

1. Oksidoreduktazalarning kofermentlari - nikotinamid, flavin, lipoat kislotalar, ubixinon va boshqalar
2. Transferazalarning kofermentlari - pantoten, folat, piridoksin, kobamid;
3. Liyalarning kofermentlari - tiamin, piridoksin, pantoten, kobamid;
4. Izomerazalarning kofermentlari - piridoksin, kobamid;
5. Ligazalarning kofermentlari - biotin, folat.

Fermentativ reaksiyadagi kofermentlarning biologik funksiyasi bo'yicha tasnifi quyidagilarni o'z ichiga oladi:

1. Vodorod atomlarini uzatishda ishtirok etuvchi kofermentlar - NAD, NADF, FMN, FAD, lipoik kislota.
2. Boshqa guruhlarni o'tkazishda ishtirok etadigan kofermentlar - folat, pantoten, tiamin, piridoksin, kobamid, biotin.

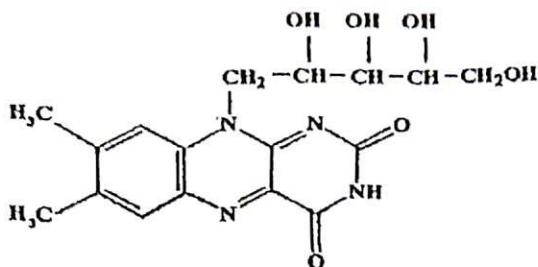
2. Vodorod atomlarini uzatishda ishtirok etuvchi kofermentlar

2.1. Flavın kofermentlari

Ko'pincha prostetik guruhi rolini bajaradigan flavin kofermentlari vitamin B₂ - riboflavin (o'sish vitamini) asosida

hosil bo'ladi. Riboflavinning manbai odam organizmida oziq-ovqat va qisman ichak bakteriyalari hisoblanadi. Jigar, buyrak, tovuq tuxumi sarig'i, tvorog riboflavinga boy. O'simlik mahsulotlarida kamroq bo'ladi. Voyaga yetgan odam vitamin B₂ uchun kunlik ehtiyoj 1-3 mg ni tashkil qiladi.

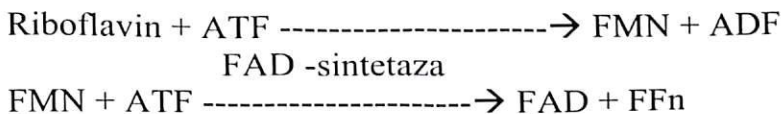
Riboflavin molekulasida (1-rasm) geterotsiklik birikma - izoalloksazinga (benzol, pirazin va pirimidin birikmasi) asoslangan, unga besh atomli spirt ribitol 9-xolatida birlashtirilgan. "Riboflavin" kimyoviy nomi ribitol mavjudligini va preparatning sariq rangini aks ettiradi, ratsional nomi 6, 7-dimetil-9-D ribitilizoalloksazin



Rasm-1. Riboflavin (vitamin B₂)

Metabolizm. Oziq-ovqat mahsulotlari bilan riboflavin asosan oqsil bilan bog'langan FMN (flavin mononukleotid) va FAD (flavin adenin dinukleotid) tarkibida keladi. Ovqat hazm qilish fermentlari ta'sirida riboflavin ajralib chiqadi, u ingichka ichakda oddiy diffuziya bilan so'riladi. So'rilgach, u jigar, buyraklarga kiradi, bu yerda sxema bo'yicha riboflavindan FMN va FAD hosil bo'ladi:

Riboflavinkinaza



Hosil bo'lgan FAD va FMN flavin fermentlarining bir qismidir. Ular parchalanganda erkin riboflavin hosil bo'ladi, u siydik bilan chiqariladi.

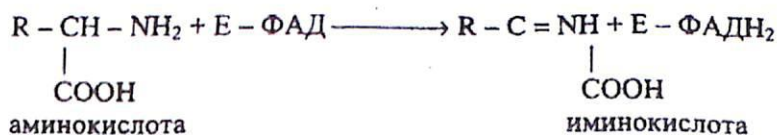
Biologik roli. Tananing to'qimalarida FMN va FAD flavin fermentlarining kofermentlari hisoblanadi.

Flavin fermentlari turli metabolitlarni oksidlovchi va vodorodni turli xil qabul qiluvchilarga o'tkazadigan oksidlanish-qaytarilish fermentlarining katta oilasini tashkil qiladi. Hozirgi vaqtda 45 ta flavin oksidoreduktazalari ma'lum. Ularning barchasi aerob va anaerob degidrogenazalarga bo'linadi.

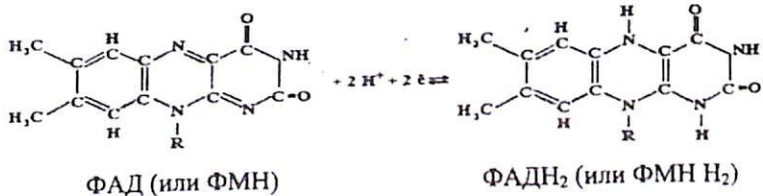
Aerob degidrogenazalar. Ular vodorodni substratdan olib tashlash reaksiyasini katalizlaydi, vodorod akseptori sifatida kislorod va sun'iy qabul qiluvchilardan foydalanadi. Bularga L-aminokislotalar D-aminokislotalar oksidazalari monoamine oksidaza ksantinoidaza va boshqalar kiradi.

L-aminokislota oksidazalari prostetik guruh sifatida FMN o'z ichiga oladi, D-aminokislota oksidazalari esa -FAD. Bu fermentlar tomonidan katalizlangan reaksiyalar bir mexanizmga muvofiq ikki bosqichda boradi. Aminokislotalarni dezaminlash reaksiyalarini amalga oshiradigan ushbu fermentlarning ta'sir qilish mexanizmi sxemada ko'rsatilgan:

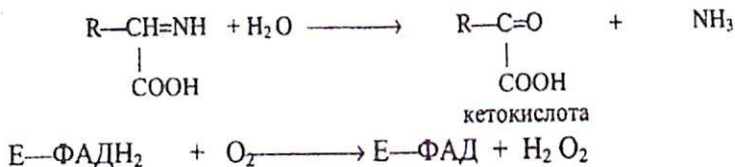
1-bosqich



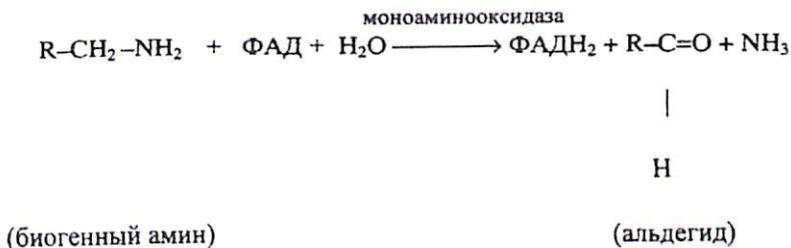
FAD ni qaytarilish sxemasi quyida keltirilgan:



2-bosqich



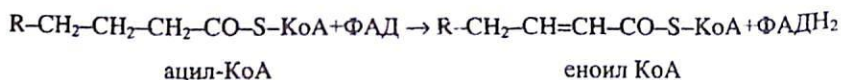
Biogen aminlarni oksidlanishini monoooksidazalar katalizlaydi:



Anaerob degidrogenazalar. Ular substratdan vodorodni olib tashlashni katalizlaydi yoki elektronlarni substratdan boshqa qabul qiluvchiga (masalan, sitoxromlar) o'tkazadi. Bularga suksinat degidrogenaza atsil-KoA degidrogenaza glitserol-3-fosfat degidrogenaza (mitoxondrial) NADH-degidrogenaza kiradi. NADN-degidrogenaza fermenti koferment sifatida apoferment bilan qattiq bog'langan, lekin kovalent bo'lmagan FMN ni o'z ichiga oladi. Bu nafas olish zanjirining tarkibiy qismi (F-siklning komponenti), bu erda NADH H⁺ dan elektronlarni sitoxromlarga o'tkazishda ishtirok etadi.

Suksinat dehidrogenaza FAD ni o'z ichiga olgan fermentlarga mansub. Uning ishtirokida Krebs tsiklining 6-reaksiyasi sodir bo'ladi:

FAD o'z ichiga olgan fermentning yana bir misoli atsil-KoA degidrogenazadir. Ushbu ferment yog ' kislotalarining birinchi degidrogenatsiya reaksiyasini B-oksidlanishini katalizlaydi:



Qaytarilgan shakllar (FMNN, FADH₂) qisqargan nafas olish zanjiri uchun elektronlar manbai bo'lib xizmat qiladi, bu erda ATF ko'rinishida energiya hosil qilishning asosiy yo'li sodir bo'ladi.

Shunday qilib, flavin kofermentlari hujayralardagi moddalarning ko'plab oksidlanish reaksiyalarida ishtirok etadilar: nafas olish zanjirida elektronlar va protonlarning o'tishi, piruvatning oksidlovchi dekarboksillanishi va ketoglutarat, suksinatning oksidlanishi, glitserol-3-fosfat, mitoxondriyadagi yog' kislotalari, biogen aminlarning oksidlanishi va boshqa reaksiyalar.

Riboflavin yetishmovchiligi. Riboflavinning yetishmasligi to'qimalarda, birinchi navbatda, FMNda uning koferment shakllari tarkibining pasayishiga olib keladi. Shu bilan birga, to'qimalarning kislorodga to'yiniuvchanligi

kamayadi, bu umumiy hujayrali gipoksiyaning asosidir. B₂ vitamini yetishmovchiligining klinik ko'rinishi shilliq pardalar, teri va ko'zning shox pardasi epiteliysining shikastlanishi hisoblanadi. Dudoqlar, og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining qurishi qayd etiladi. Shilliq qavat yorqin qizil rangda, og'iz burchagida va lablarda yoriqlar (tutmalar) mavjudligi kuzatiladi. Epiteliyning yangilanishining kamayishi, kon'yunktivaning quruqligi, uning yallig'lanishi, fotofobiya, shox pardoning tomirlar tomonidan bosib olinishi, keyin esa uning xiralashishiga olib keladi, ayniqsa yuz qismida qurish jarayoni kuchayadi. Yosh bolalarda sanab o'tilgan alomatlar buyrak naychalari funktsiyasining buzilishi, anemiya, infeksiyalarga o'ziga xos bo'lmagan qarshilikning pasayishi (fagotsitoz jarayonining buzilishi tufayli) va to'yib ovqatlanmaslik bilan kuchayishi mumkin.

Ushbu buzilishlarning paydo bo'lishi riboflavin oksidlanish jarayonlarida, ularning aksariyati energiya hosil bo'lishida ishtirok etishi bilan bog'liq, shuning uchun B vitamin yetishmovchiligining namoyon bo'lishi, birinchi navbatda, o'suvchi to'qimalarga ta'sir qiladi. Vaskulyarizatsiya shox pardaning markaziy avaskulyar zonasini kislorod bilan ta'minlashni osonlashtiradi, red-oks jarayonlarida ishtirok etadigan flavoproteinlar yetishmovchiligi tufayli shox pardoning nafas olish funktsiyasi etishmovchiligini qoplaydi.

B₂ vitamini jigar o'smalarining rivojlanishiga to'sqinlik qiluvchi omil bo'lib, xolinli dietaning kanserogenligini kamaytiradi. U teri kasalliklari uchun, trofik yaralarni, anemiyani, kon'yunktivani davolash uchun qo'llaniladi.

2.2. Nikotinamid kofermentlari

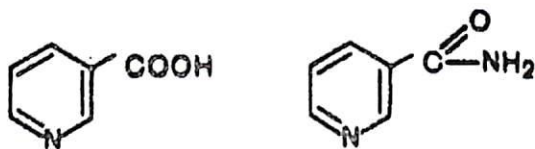
Nikotinamid kofermentlari (NAD -
nikotinamidadenin nukleotid va NADF -
nikotinamidadenin nukleotid fosfat) hujayrada niatsin (vitamin B₆, PP, antipellagrik) asosida hosil bo'ladi. Niatsin tabiiy ravishda niktin kislota va niktinamid shaklida bo'lib, inson

tanasisga oziq-ovqat bilan kiradi. Niatsinning manbai go'sht mahsulotlari, jigar, xamirturush va o'simlik mahsulotlari - yeryong'oq, grechka, qo'ziqorin. Sut va tuxumda niatsin izlari mavjud. Niatsin inson to'qimalarida muhim aminokislota bo'lgan triptofandan sintezlanishi mumkin:

triptofan \rightarrow formilkinurenin \rightarrow kinurenin
 \rightarrow 3-gidroksiantranil kislota \rightarrow nikotin kislota ribonukleotidi \rightarrow NAD.

60 mg triptofandan 1 mg niatsin hosil bo'ladi. Shuning uchun triptofanga boy, ammo niatsinga kam bo'lgan ovqatlar (sut va tuxum kabi) bu vitaminning tanadagi yetishmasligini to'g'irlashi mumkin. Niatsinga bo'lgan kunlik ehtiyoj triptofanni iste'mol qilishga bog'liq va kattalar uchun 25 mg ni tashkil qiladi.

Karboksil guruhini o'z ichiga olgan piridin birikmasidir (nikotinamid amid guruhining mavjudligi bilan ajralib turadi).



2-rasm Niasin formulasi. Nikotin kislota Nikotinamid

Metabolizm. Nikotin kislota va uning amidi oddiy diffuziya yo'li bilan oshqozon tubida va ingichka ichakda so'riladi. Qon bilan ular jigarga va boshqa barcha to'qimalarga kirib, hujayra ichiga kiradi. Nikotin kislota hujayralarga nikotinamidga nisbatan tezroq kiradi. Niatsinning ikkala formasi ham NAD va NADF sintezida ishtirok etadi, bu shaklda ular hujayra ichida joylashgan, chunki ular biologik membranalarga kira olmaydi. Erkin shaklda nikotin kislota va nikotinamid hujayralarda oz miqdorda mavjud.

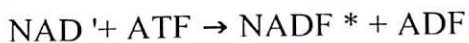
Nikotinamididan NAD biosintezi ikki bosqichda sodir bo'ladi:

I -bosqich Pentoza-fosfat siklida hosil bo'lgan riboza-6-fosfat sintezi uchun xizmat qiladigan fosforibozilpirofosfat manbai bo'lgan hujayralar sitoplazmasida sodir bo'ladi.. U nikotin mononukleotid pirofosforilazasining birinchi bosqichini katalizlaydi:

Nikotinamid + Fosforibozilpirofosfat - Nikotinamid-mononukleotid + $H_4 P_2 O_7$

2-bosqich – hujayralar yadrolarida sodir bo'ladi. U NAD pirofosforilaza tomonidan katalizlanadi. Mitoxondriyada NAD sintezida ishtirok etadigan fermentlar ham mavjud: Nikotinamid-mononukleotid + ATF - NAD * + $H_4 P_2 O_7$

Sxema bo'yicha NADF sitoplazmaning NAD-kinazasi ishtirokida NAD dan hosil bo'ladi.

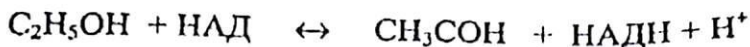


Niatsinning biokimyoviy jarayonlarni tartibga solishdagi barcha ishtiroki NAD va NADF orqali amalga oshiriladi.

NAD-glikogidrolaza va NADF-glikogidrolaza bu kofermentlarning parchalanishida ishtirok etadi, nikotinamid va ADF-riboza hosil bo'lishi bilan tegishli kofermentlardagi glikozid bog'larni buzadi. Nikotinamid siydik bilan metilnikotinamid (trigonellin) shaklida chiqariladi. Trigonellinning siydik bilan chiqarilishi tananing nikotin kislota bilan ta'minlanishini taminlaydi. Organizmga niatsinni haddan tashqari ko'p iste'mol qilish bilan erkin nikotin kislota siydik bilan chiqariladi.

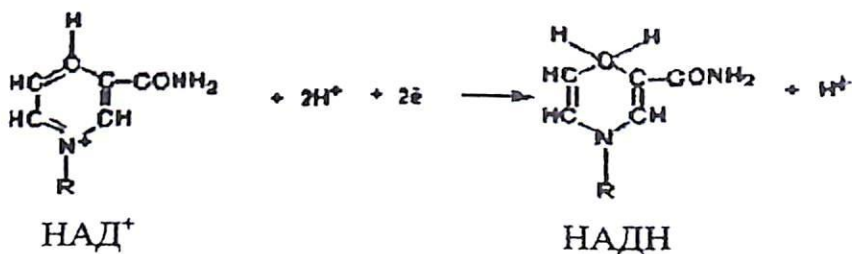
Biologik roli. Hozirgi vaqtda NAD yoki NADF ni koferment sifatida o'z ichiga olgan fermentlar ishtirokida katalizlanadigan 300 dan ortiq reaktsiyalar ma'lum. Bu fermentlarning barchasi anaerob degidrogenazalar deb ataladi, ya'ni vodorod atomlarini substratdan kislorodga o'tkazmay, balki ularni oksidlanish zanjiridagi boshqa fermentlarga o'tkazadi. Ulardan eng muhimlari quyidagilardir:

Spirтли degidrogenaza – koferment sifatida NAD ni o'z ichiga oladi. Spirtlarning oksidlanish reaksiyasini katalizlaydi. Absolyut spesifik guruhli substratga ega.



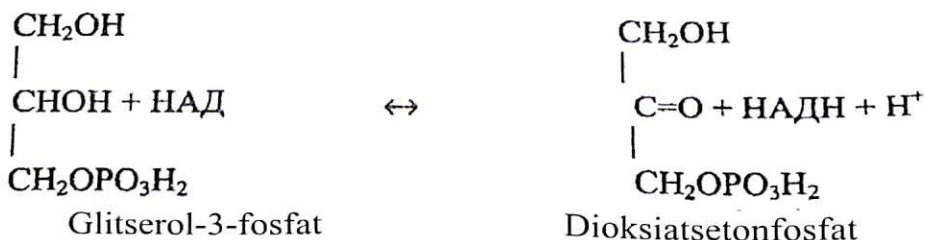
Etanol

Asetaldigid

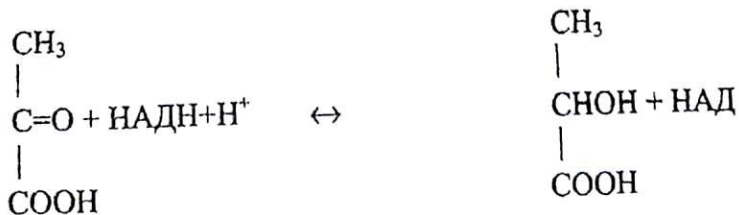


NADni qaytarilish sxemasi quyida keltirilgan:

Glitserol-3-fosfat degidrogenaza (sitozolik) Uning kofermenti NAD. Bu ferment glitserol-3-fosfatning dioksiasetonfosfatga aylanishini katalizlaydi:



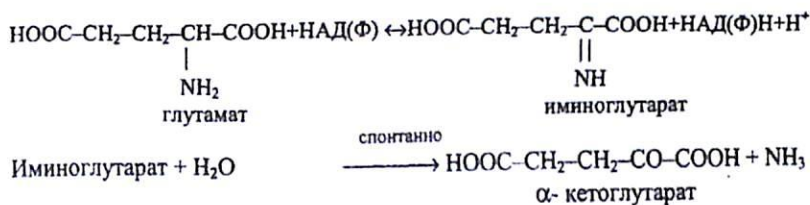
Laktat degidrogenaza koferment NAD / NADH. Ferment pirouzum kislotani sut kislotasigacha qaytaradi NAD Krebs siklidagi yog' kislotalarining b-oksidlanish reaksiyasining degidrogenazalarning kofermenti hisoblanadi.



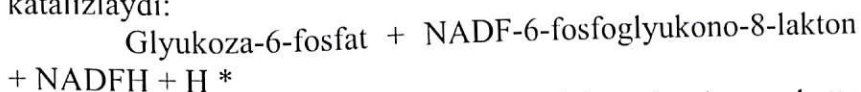
Piruvat

Laktat

Glutamatdegidrogenaza Glutamatning oksidlanish dezaminatsiyasini katalizlaydi. Ushbu fermentning kofermenti ham NAD, ham NADF bo'lishi mumkin



Glyukoza-6-fosfat degidrogenaza kofermenti NADF. Ferment pentoza-fosfat siklining birinchi reaksiyasini katalizlaydi:



Monoksigenazalar oksidoreduktazalarning katta sinfidir. Ushbu fermentlar flavin tabiatli kofermentga qo'shimcha ravishda, ularning ko'pchiligi juftlashgan donor - NADH yoki NADFH reaksiyalarida ishtirok etishni talab qilishi bilan ajralib turadi, ulardan molekulyar kislorod atomlaridan biriga vodorod atomlari beriladi. Monoksigenazalar, masalan, aminokislotalarning, kislotalar oksidlarining, poliizoprenoid birikmalarning oksidlanishida (skvalen-epoksidaza xolesterin

sintezining fermenti), zaharli birikmalarni neytrallashda va boshqalarda ishtirok etadi.

Shunday qilib, NAD va NADF (NADH, NADFH,) hujayradagi oksidlanish yoki substratlar sintezining barcha bosqichlarida ta'sir qiluvchi ko'plab degidrogenazlarning kofermenti hisoblanadi: uglevodlar, yog' kislotalari, glitserin, aminokislotalar oksidlanishining dastlabki bosqichlarida; transformatsiya bosqichida; krebs tsiklining substratlari, monoksigenaza reaksiyalarida, yog' kislotalari, xolesterin, steroid gormonlar sintezida. Bu kofermentlarning bioenergiyadagi istisno rolini va tabiiy va begona moddalarning qutbsiz moddalarini oksidlanishini tushuntiradi.

NAD ning yana bir muhim vazifasi uning DNK ligaza reaksiyasi uchun substrat sifatida ishtirok etishidir. NAD ADF manbai bo'lib xizmat qiladi. DNK ligaza DNK replikatsiyasi va reaparatsiyasi uchun ajralmas ferment hisoblanadi, chunki u nukleotidlar orasidagi fosfodiefir bog'larini hosil qilishda ishtirok etadi. NAD, shuningdek, poli-ADF-ribozillanishda ishtirok etadigan poli-ADF-riboza sintezi uchun substratdir. Tez qayta tiklanadigan to'qimalarda NAD yetishmovchiligi hujayra bo'linishi va hujayra yadrosidagi nuklein kislotalarning matritsa sintezidagi nuqsonlarni tuzatishga ta'sir qilishi mumkin.

NAD va NADF ham energiya almashinuvining bir qator fermentlarining allosterik effektorlari hisoblanadi. Shunday qilib, NADH sitratsintaza, malatdegidrogenaza, NAD izotsitrat degidrogenaza, malatdegidrogenaza (dekarboksillovchi), fosfoenolpiruvat karboksikinaza, piruvat karboksilaza faolligini tartibga soladi. NADH fermentlar uchun Krebs siklidagi oksidlanish o'zgarishlar tezligini (sitrat sintaza, NAD-izotsitrat degidrogenaza va malat degidrogenaza - Krebs siklining fermenti) va glyukoneogenez intensivligini (asosiy piruvaza) tartibga soluvchi allosterik ingibitoridir. Hujayradagi NADFH kontsentratsiyasining oshishi, masalan, pentoza fosfat siklining

fermenti bo'lgan glyukoza-6-fosfat degidrogenaza ingibirlanishiga olib keladi.

Niatsin yetishmovchiligi. PP vitaminining yetishmasligi ko'pincha oziq-ovqat tarkibida makkajo'xori bo'lgan va go'sht va baliq iste'moli yetarli bo'lmagan holda yuzaga chiqadi. Makkajo'xori tarkibidagi vitamin PP kuchsiz gidroksid eritmalari bilan oldindan ishlov berilmasa yomon so'riladi. Bundan tashqari, makkajo'xori oz miqdordagi triptofanni o'z ichiga oladi, undan bu vitamin sintezlanadi. Bunday holda, deyarli barcha triptofan oqsil biosintezi uchun iste'mol qilinadi va vitamin PP sintezi uchun ishlatilmaydi.

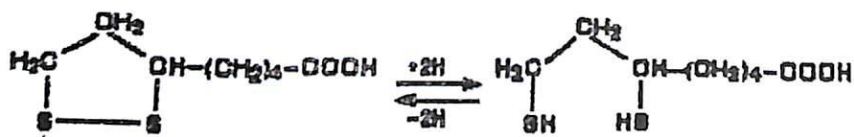
Niatsinning yetishmasligi pellagra deb ataladigan kasallikka olib keladi. Pellagraning xarakterli belgilari: terining quyosh nuriga ta'sir qiladigan joylarida simmetrik dermatit yoki fotodermatit; ovqat hazm qilish buzilishi, diareya, markaziy asab tizimining disfunktsiyasi (miyasining yomonlashishi), markaziy asab tizimi (xotira buzilishi) va periferik nerv buzilishi (nevrit).

Pellagraning og'ir shakllarida qon ketish butun oshqozon-ichak trakti bo'ylab kuzatiladi. PP vitaminining yetishmasligi vitamanga qarshi ta'sirga ega bo'lgan 3-piridin sulfo kislota va 3-asetopiridinni qo'llash bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ushbu birikmalar psevdokoferment tizimlarini shakllantirishga qodir.

2.3. Lipoat kislota (N vitamini)

Lipoat kislota ning manbalari xamirturush, go'sht mahsulotlari va sutdir. Inson uchun unga bo'lgan kunlik ehtiyoj hali aniqlanmagan.

1950-yillarda sut kislotasi bakteriyalarining o'sish omili ma'lum vitaminlarning birortasiga tegishli bo'lmagan xamirturush va jigar to'qimalaridan ajratilgan; ba'zi streptokokk turlari ham o'sish omili sifatida kerak bo'lgan. Kristal shaklida bu omil a-lipoik (1, 2 ditiolan-3-valerik) kislota bilan aniqlangan (3-rasm):



Lipoat kislota

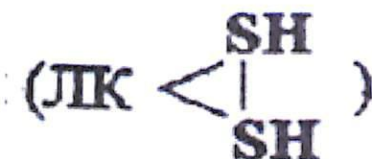
Digidrolipoat kislota

Rasm-3. Lipoat kislotaning oksidlanish qaytarilish reaksiya sxemasi.

Bu formuladan ko'rinib turibdiki lipoat kislota faqat oksidlangan formada mavjud bo'lishi mumkin



va qaytarilgan formada



Metabolizm. To'qimalarga kiradigan lipoat kislota "lipoik" fermentlar apofermentlarining faol joyidagi lizinning NH₂ guruhiga kovalent bog'lanadi. Bularga piruvat, o-ketoglutarat va boshqa oksidlovchilarning dekarboksillanish reaksiyalarini amalga oshiradigan multif fermentli komplekslar kiradi.

Biologik roli. Lipoik kislota murakkab multif fermentli piruvat va l-ketoglutarat degidrogenaza tizimlarida tiamin pirofosfat va HS-CoA qatorida prostetik guruh vazifasini bajaradi

Piruvatdegidrogenaza ko'p fermentli kompleksi murakkab tuzilishga ega, uning molekulyar og'irligi 5,3-10 ° Da, u 3 ferment va 5 kofaktorini o'z ichiga oladi:

- birinchi ferment - piruvatdekarboksilaza 12 dimerik molekulalardan iborat, ularning har biriga 2 ta tiamin pirofosfat molekulasi biriktirilgan bo'lib, ular koferment sifatida ishlaydi;

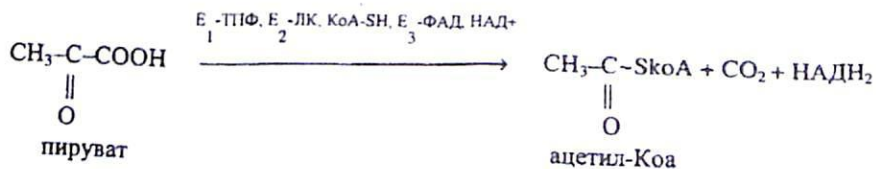
- ikkinchi ferment - lipoatasetiltransferaza ferment kompleksning markaziy qismida kub shaklida 24 molekula holatida jamlangan, prostetik guruh sifatida har bir molekulada lipoik kislota qoldig'i mavjud. apoferment bilan lizinning amino guruhi orqali bog'langan; bunday birikma lipoik kislota ko'p fermentli kompleks tarkibida harakatchanlik bilan ta'minlaydi va piruvat dekarboksilaza va digidrolipoil degidrogenaza bilan aloqa qiladi;

- uchinchi ferment digidrolipoildegidrogenaza ferment koferment sifatida 2 FAD molekulasini o'z ichiga olgan 6 dimer molekuladan iborat;

- sanab o'tilgan fermentlar va ularning kofaktorlaridan tashqari, kompleks ikkita tashqi kofermentni o'z ichiga oladi: HS-CoA va NAD⁺.

Kompleks tarkibiy qismlarining fazoviy tashkil etilishi kataliz uchun juda muhimdir. Lipoat kislota, o'ziga xos tuzilishi tufayli juda harakatchan va lizin qoldig'i (lipoasetiltransferaza) bilan bog'lanishga qodir. Kataliz paytida lipoamid "tugmasi" birinchi (piruvatdekarboksilaza) va uchinchi (digidrolipoildegidrogenaza) fermenti o'rtasida joylashgan. Shunday qilib, lipoamid birinchi fermentga bog'langan tiaminoirofosfat bilan ham, eruvchan A kofermenti bilan ham, uchinchi fermentdagi elektronlarning akseptori bo'lgan FAD bilan ham birikishi mumkin.

Piruvatning oksidlanish dekarboksillanishi quyidagi tenglamada keltirilgan:



L-ketoglutarat degidrogenaza kompleksi ta'sir mexanizmi va tuzilishi bo'yicha piruvatdehidrogenaza kompleksiga o'xshash, ammo apofermentlarining tuzilishi bilan farqlanadi.

Lipoik kislota ko'p komponentli ferment tizimlarida atsil guruhlarning oksidlanishi va o'tkazilishida almashtirib bo'lmaydigan rol o'ynaydi. Uning asosiy vazifasi a-keto kislotalar (piruvik va a-ketoglutar kislotalar) to'qimalarida oksidlovchi dekarboksillanishda bevosita ishtirok etishdir.

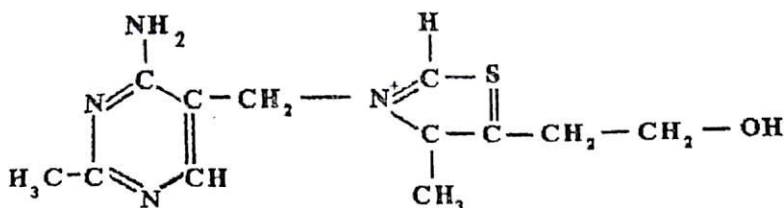
Lipoat kislota yetishmasligi. Odamlarda o'rganilmagan. Shu bilan birga, terapevtik dori sifatida lipoik kislota va lipoamid bolalar amaliyotida o'tkir va surunkali gepatit, yengil qandli diabet va noto'g'ri ovqatlanishni davolashda qo'llaniladi. Dori-darmonlarni qabul qilish fonida jigar funktsiyasi ko'rsatkichlari yaxshilanadi: transferazlar, aldolazalar faolligi pasayadi. Sog'lom odamlarda u koronar ateroskleroz uchun profilaktik vosita sifatida ishlatiladi. Lipoat kislota "Complivit" kompleks multivitaminli preparatining bir qismidir.

3. Boshqa guruhlarini uzatishda ishtirok etuvchi kofermentlar

3.1. Tiamin kofermenti

B1 vitamini (tiamin, nevitiga qarshi) asosida tiamin kofermentlari hosil bo'ladi. Tiaminning manbalari - kepakli non, don urug'i, pivo xamirturushi, no'xat, loviya, shuningdek go'sht mahsulotlari - qoramol jigari, yurak; Bundan tashqari, B1 vitamini ichak mikroflorasi tomonidan sintezlanishi mumkin. Katta yoshdagi odamlarda tiaminga bo'lgan kunlik ehtiyoj 1-3 mg ni tashkil qiladi.

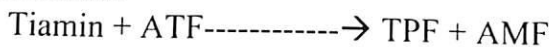
B vitaminining kimyoviy tuzilishi ikkita halqaga asoslangan: metilen guruhi bilan bog'langan pirimidin va tiazol (4-rasm). Tiamin suvda yaxshi eriydi. Tiaminning faqat kislotali muhitdagi suvli eritmaları biologik faollikni kamaytirmasdan yuqori haroratgacha qizdirishga bardosh bera oladi. Tiamin oksidlanganda tioxrom hosil bo'ladi, u ultrabinafsha nurlanishida ko'k flyuororessensiya beradi. Tiaminning bu xususiyati uning miqdorini aniqlash uchun ishlatiladi.



4-rasm Tiamin (vitamin B1)

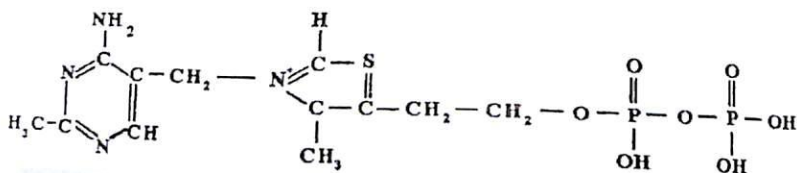
Metabolizm. Tiamin oziq-ovqat bilan tiamin pirofosfat - TPP shaklida keladi (5-rasm). Ovqat hazm qilish traktida u ichak pirofosfatazalari ishtirokida gidrolizlanib, erkin tiamin hosil qiladi, u ingichka ichakda oddiy diffuziya orqali so'riladi. So'rilgan vitamin venaning qoni bilan jigar, buyraklar, yurak, moyaklar, miya to'qimalariga kiradi va u yerda tiamin pirofosfokinaz tomonidan fosforlanadi.

Fosforlanish mitoxondriya, mikrosomal va hujayra sitozolida boradi.



Tiamin trifosfat organdagi TPP ning g'amlama shaklidir. Asab to'qimalari metabolizmida almashinmaydigan rol o'ynaydi.

Hujayralarda TPP tegishli apofermentlar bilan bog'lanadi. Tanadagi tiaminning taxminan yarmi mushaklarda, 40% ichki organlarda joylashgan, tabiiy ravishda jigarda. TPPning parchalanishi ham asosan jigarda sodir bo'ladi, erkin tiamin hosil bo'ladi, u yuviladi va siydik bilan chiqariladi. Uning yarim yemirilish davri 9-18 kun.



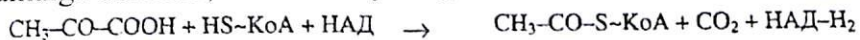
5-rasm Tiaminpirofosfat

Biologik rol. Hozirgi vaqtda tiamin pirofosfatning koferment sifatida ishtirokida sodir bo'ladigan 25 dan ortiq fermentativ reaksiyalari ma'lum. Ta'sir mexanizmi uning molekulasining tuzilishining o'ziga xosligi bilan bog'liq. (5-rasm). B1 vitaminining tiazol halqasida musbat zaryadlangan azot atomi mavjud. U qo'shni uglerod atomining ionlanishiga va karbonil guruhini o'z ichiga olgan moddalar (a-keto kislotalar, aldegidlar va boshqalar) osongina biriktiriladigan karbanion hosil bo'lishiga yordam beradi.

TPP koferment sifatida ishtirok etadigan quyidagi asosiy reaksiyalarni ajratib ko'rsatish kerak: 1) ketokislotalarni karbon kislotalarga oksidlanish dekarboksillanishi; 2) aldegidlar va CO ning hosil bo'lishi bilan boradiganketokislotalarning dekarboksillanishi; 3) ketofosfatdan (donor glikol aldegid) glikol aldegidni akseptorga (aldofosfat) ko'chirib o'tkazuvchi transketolaza reaksiyasi

Hayvon to'qimalari uchun keto kislotalarni konversiyalashning asosiy tipik yo'li ularning oksidlovchili dekarboksillanishidir. Bu jarayon bir nechta birikmalarga (piruvat, ketoglutarat, glyoksilat, Y-gidroksi-a ketoglutarat) taalluqlidir va turli o'ziga xos fermentlar bilan bog'liq.

Piruvat kislotaning dehidrogenazasi (dekarboksillovchi piruvat dehidrogenaza, Piruvatning (PVX) dekarboksillanishi va oksidlanishini oraliq bosqichlar orqali amalga oshiradi, uni umumiy tenglama bilan ifodalash mumkin:



Piruvat Asetil KoA

Bu reaksiya uglevodlarning aerob oksidlanish jarayonini nazorat qiladi va uglevodlarni lipidlarga aylantirish va glyukoza katabolizmining limon kislotasi zanjiri orqali amalga oshishida asosiy o'rinni egallaydi. Ferment umuman organizmda tiamin etishmasligiga juda sezgir va shuning uchun vitamin etishmasligi va gipovitaminoz B1, qoida tariqasida, PVK parchalanish jarayonini ingibirlash va bu keto kislotasining qonda va siydikda mos ravishda to'planishiga olib keladi. Ketokislotalarning to'planishi tiamin yetishmovchiligi bilan uzviy bog'liq. Piruvatdehidrogenaza reaksiya aminokislotalar almashinuvida ham muvozanatni saqlashda katta ahamiyatga ega, chunki PVK ko'plab transaminatsiya reaksiyalarining ishtirokchisi bo'lib, buning natijasida u aminokislota alaninga aylanadi.

a-ketoglutar kislotaning dehidrogenazasi ta'sir qilish ketma-ketligi va reaksiyada ishtirok etuvchi kofaktorlar piruvatdehidrogenazadan farq qilmaydi. Biroq, fermentning o'zi kattaroq protein bo'linmalaridan qurilgan va undagi TPF dekarboksillanish bilan kuchliroq bog'langan. Bu fermentning odam organizmidagi tiamin miqdori yetishmovchiligiga chidamli ekanligini ifodalaydi. Bu ferment l-ketoglyutar kislotasining suksinil-KoAga aylanishidagi oksidlanish jarayonida ishtirok etadi.



α -ketoglyutaratdegidrogenaza nazoratida bo'lgan α -ketoglyutar kislotasining darajasi limon siklining (Krebs sikli) oqsil almashinuvi bilan uzviy bog'lanishida va shu bilan birga glutamin kislota hosil bo'ladigan aminlash va transaminlash jarayonlarida muhim o'rin egallaydi

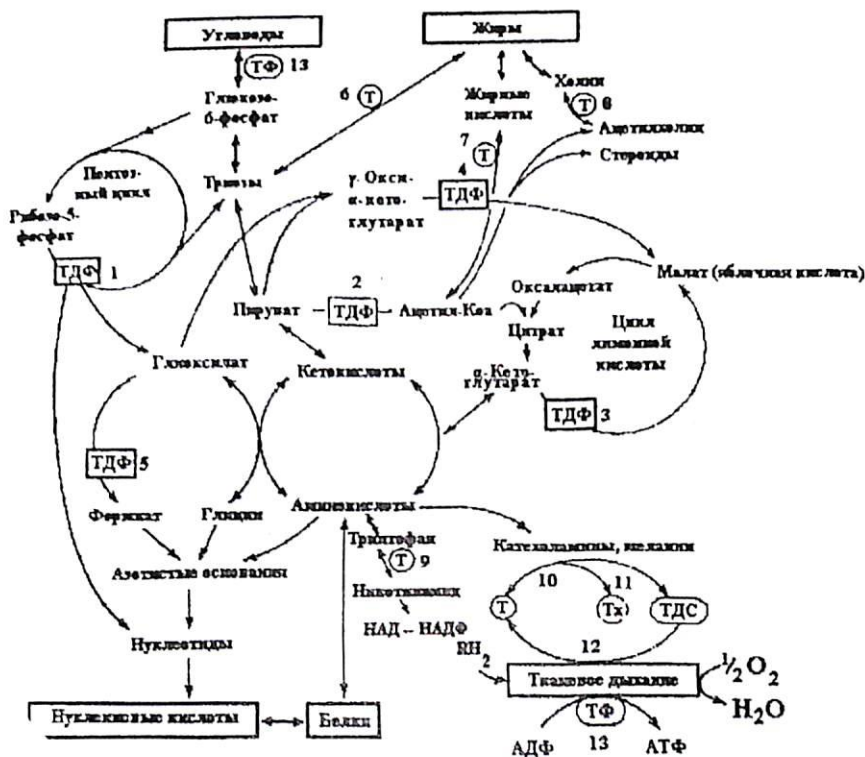
Transketolaza glikolaldegid radikalining ketozosaxardan aldosa xarga o'tkazuvchi reatsiyalarni katalizlaydi. Tiaminga qaram bo'lgan transketolaza ishtirokida pentoza siklida geksozofosfatdan pentoza fosfat hosil bo'ladi.

TPF ning fermentativ reatsiyalardagi roli va ularning eng muhim metabolik tsikllar bilan aloqasi haqidagi ma'lumotlar 1-rasmda keltirilgan. 6.

Tiamin nafaqat uglevod almashinuvida, balki oqsil almashinuvida ham muhim rol o'ynaydi. B1 vitamini etishmovchiligida aminokislotalar va oqsillar almashinuving buzilishi to'g'risida ma'lumotlar mavjud va tiamin etishmasligi bilan to'plangan keto kislotalar ko'p darajada metabolizmsiz aminokislotalarning uglerod skeletlari bilan ifodalanadi degan fikr ilgari surilgan. Avitaminoz paytida oqsil almashinuving normal jarayonini buzilishining ko'plab sabablari bor: bu transaminatsiya reatsiyalaridagi muvozanatning buzilishi, azotli asoslar va pentoza fosfat sintezi reatsiyasining siljishi (1 va 5 reatsiyalar) va glyukozamonofosfatning boshlang'ich va oksidlanish yo'lini ingibirlanishi.

TPF ning koferment bo'lmagan funktsiyalari – fosforillanish reatsiyalarida fosfolipidlarning sintezini boshqarishda ishtirok etadi

(1 dan 13 gacha raqamlar, tiamin hosilalari bilan bog'liq jarayonlar ko'rsatilgan; TDP-tiamin difosfat, Tx-tiamin-tiokrom, TDS-tiamin-disulfit, Tsiz tiamin, TDP-tiamin difosfat). (M.I. Smirnov 1974 dan keltirilgan).



Tiamin etishmovchiligi. Beri - beri kasalligi deb ataladigan tiamin etishmovchiligi metabolizm va ovqat hazm qilish, yurak-qon tomir va asab tizimlarining funktsiyalari buzilganligi bilan namoyon bo'ladi.

Ovqat hazm qilish tizimida ishtahning keskin yo'qolishi, me'da shirasi va xlorid kislota sekreziyasining pasayishi, atoniya, diareya bilan ifodalanadi. Xarakterli xususiyat - mushak to'qimalarining o'tkir atrofiyasi, buning oqibati skelet muskullarining qisqarish qobiliyatining pasayishi, yurak (yurak qisqarishining pasayishi, o'ng yurakning kengayishi, taxikardiya va o'tkir yurak yetishmovchiligi) va silliq mushaklar (tonusning pasayishi). Asab tizimining buzilishi asta-sekin periferik sezuvchanlikning pasayishiga, bazi periferik reflekslarning yo'qolishiga, asab bo'ylab kuchli og'riqlar,

tutqanoqlar, oliy nerv faoliyatining buzilishiga (qo'rquv, intellektning pasayishi) sabab bo'ladi.

Tiamin etishmovchiligining namoyon bo'lishi ko'pincha surunkali alkogolizmda kuzatiladi. Buning sababi, ular kaloriyalarning asosiy qismini spirtli ichimliklar bilan iste'mol qiladilar, ular vitamin B1 Tiaminga kam. Tiamin yetishmovchiligi ularda ensefalopatik sindrom Vernike-Korsakov ko'rinishida uchraydi, bu harakatlar va tana funksiyalarini muvozanatining buzilishi, ataksiya bilan birga kichadi.

Emizikli onada tiamin etishmovchiligi bo'lsa, uning sutida kardiotoksik metabolit - gidroksi-a-ketoglutarat paydo bo'ladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqning yurak faoliyatini, shu jumladan uning to'xtashigacha olib keladi.

Kofermentning dorivor moddasi kokarboksilazaning dializ qilish yo'li bilan olinadi.

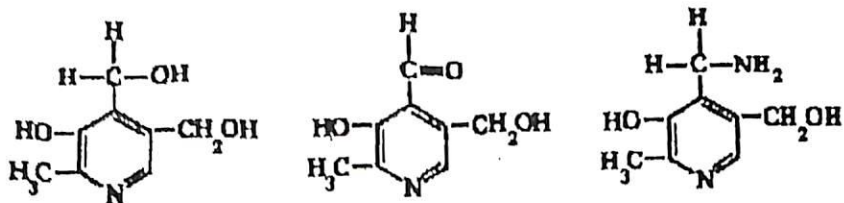
3.2. Piridoksin kofermentlari

Piridoksin kofermentlarining manbai pirodoksin (vitamin B6). U 3ta qardosh oilani o'z ichiga oladi - piridoksin piridoksAL va piridoksamin (RASM. 7). Inson uchun vitamin manbai ichak bakteriyasi va oziq-ovqat hisoblanadi. Vitamin B6 donlar, boshqoq, go'sht mahsulotlari, baliqlarga boy. 2-3 mg kattalar uchun kunlik talab

Vitaminning tuzilishi piridin halqasiga asoslanadi, unda uchta vodorod atomi gidroksimetil (piridoksin), aldegid (piridoksal) va aminometil (piridoksamin) guruhlari bilan almashtiriladi.

Metabolizm. B6 vitaminining turli shakllarining so'rilishi ingichka ichakda sodir bo'ladi. Piridoksin, piridoksamin va piridoksal epiteliyga oddiy diffuziya orqali kirib boradi. B vitaminining fosforlangan shakllari biologik membranalardan qiyinchilik bilan o'tadi, ularning ba'zilari kofermentlar shaklida kiradi va ularning ko'pchiligi ichak fosfatazalari tomonidan fosforillanadi. Qon bilan piridoksin

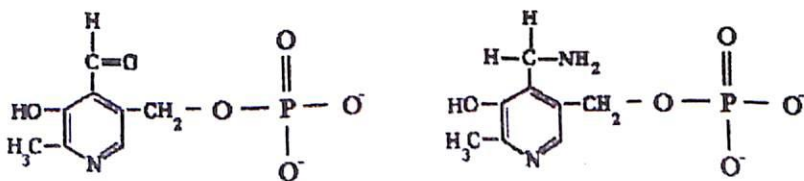
to'qimalarga ko'chiriladi, u erda hujayralarga kirib, kofermentlarga - piridoksal fosfat va piridoksamin fosfatga aylanadi (8-rasm). Vitamin B6 kofermentlar shaklida bo'lib, hujayralarda mavjud.



6-rasm. Vitamin B6 shakllari. Piridoksin Piridoksal Piridoksamin

Flavin fermentlari piridoksin kofermentlarini sintez qilish uchun zarur. piridoksin kofermentlarining parchalanishi to'qimalarda fosforillanish va oksidlanish yo'li bilan boradi. katabolizm mahsuloti asosan siydik bilan chiqariladigan piridoksin kislotasidir. Ushbu metabolitni aniqlash tanani B6 vitamini bilan ta'minlashni baholash uchun ishlatiladi.

Biologik roli. Tana to'qimalarida aktiv formasi bo'lgan piridoksal-5-fosfat asosiy koferment hisoblanadi



пиридоксальфосфат (ПФ-CH=O)

пиридоксаминфосфат (ПФ-CH₂-NH₂)

7-rasm. B6 Vitaminining koferment shakli

U barcha sinflariga mansub fermentlar tarkibiga kiradi: oksidoreduktaza, transferaza, gidrolaza, liaza, va izomeraza.

Fermentlar	Biokimyoviy funksiyalar
Aminokislotalar minotransferazasi	Aminokislotalarning o'zaro almashinuvi va katabolizmi
Yodtirozin va yodtironin aminotransferazasi	Qalqonsimon bezda yodtironinlarning biosintezi va ularning pereferik to'qimalardagi katabolizmi
γ -Aminobutirat aminotransferazasi	γ -Aminomoy kislotasini(markaziy nerv tizimi tormozlash mediatorini) oksidlash (zararsizlantirish)
Kinureninaza va kinureninaminotransferaza	Triptofandan nikotinamid sintezi
Aminokislotalar dekarboksilazasi	Biogen aminlarni hosil qilish (to'qimalar va nervlar mediatorlari)
δ -Aminovulen kislotasi sintetazasi	Gemoglobin, mioglobin, sitoxrom va gem mavjud bo'lgan fermentlar gemi sintezi
3-ketodigidrofosfingozin sintetazasi (L-serin va palmitil- KoA dan)	Sfingolipidlar biosintezi
Aminokislotalar biosintezi	Organizmida D-aminokislotalar utilizatsiyasi
Glikogen fosforilazasi	Glikogenoliz

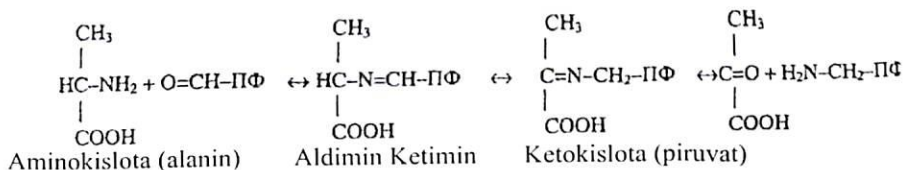
Taqdim etilgan jadvaldan ko'rinib turibdiki, B6 vitamini ishtirokida ko'plab reaksiyalar sodir bo'ladi:

1. Transaminalash;
2. a-dekarboksillanish;
3. Biogen aminlarning oksidlanishi;
4. Triptofan almashinuvi;
5. Oltingugurt saqlovchi aminokislotalarning almashinuvi;
6. Gemning sintezi va boshqalar.

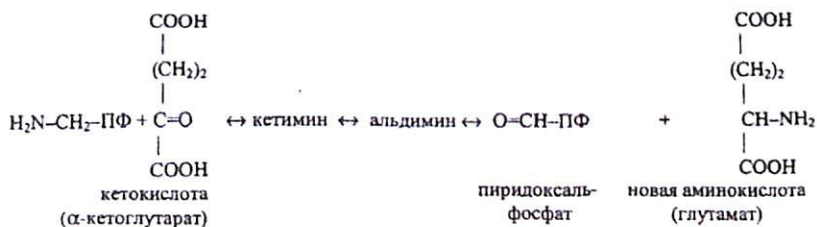
20-asrning 50-yillarida A.E. Braunshteyn va M.M. Shemyakin, Ikava va Snel tomonidan taklif qilingan piridoksal kataliz nazariyasiga asoslangan transaminatsiya reaksiyalari alohida qiziqish uyg'otadi. Bu nazariyaga ko'ra, piridoksal katalizning ikki bosqichda kechadigan asosiy reaksiyasi

piridoksal fosfatning aldegid guruhi va aminokislotalarning NH₂-guruhlarining o'zaro ta'sirida hosil bo'lgan mahsulotlarni hosil qilishdan iborat. Bunda aldimin tipidagi Shiff asoslari, so'ngra uning tautomer shakli ketimin hosil bo'ladi. Ketimin keto kislota va piridoksaminni hosil qilish uchun keyinchalik gidrolizlanadi. Ikkinchi bosqichda piridoksal fosfat keto kislota bilan o'zaro ta'sir qiladi, avval ketimin, keyin esa aldimin hosil bo'ladi. Aldimin yangi aminokislota va piridoksal fosfat hosil qilish uchun gidrolizga uchraydi. Piridoksal kataliz mexanizmini alanin aminotransferaza ishi misolida ko'rib chiqish mumkin (K.F.2.6.1.2.).

1-Bosqich



2-Bosqich



Alaninaminotransferazadan tashqari, piridoksal-5-fosfat (asparagin kislota, sistein, glitsin, tirozin, leysin, glutamik kislota, gamma-aminobutirik kislota) aminokislotalardan aminoguruhni mos keladigan akseptor birikmalar - a-keto kislotalarga (a -ketoglutar, piruvik, oksalat-sirka va boshqa kislotalar) ko'chirib o'tqizadigan boshqa aminotransferazalar tarkibiga ham kiradi. Ushbu fermentlar ishtirokida sodir bo'ladigan reaksiyalarning biologik roli hayvon organizmlari hujayralarida aminokislotalar zaxirasini oziq-ovqat bilan

ta'minlangan oqsillarning aminokislotalar tarkibiga nisbatan sezilarli darajada o'zgartirish va ulardan, masalan, glyukoneogenez reaksiyalarida, yangi oqsillar, gormonlar va boshqalar sintezida ishtirok etish.

Aminokislotalarning dekarboksillanishi liazalar sinfiga mansub fermentlar tomonidan amalga oshiriladi, ularning kofermenti ham piridoksal fosfatdir. Piridoksal-5-fosfat ishtirokida asparagin, glutamin kabi aminokislotalarning dekarboksillanishi amalga oshiriladi.

Glutamin kislotaning a-dekarboksillanish reaksiyasi glutamatdekarboksilaza maxsus fermenti EC tomonidan katalizlanadi va u-aminomoy hosil bo'lishiga olib keladi (GAMK) - markaziy asab tizimini faolligini pasaytiradi.

Nerv sistemasi



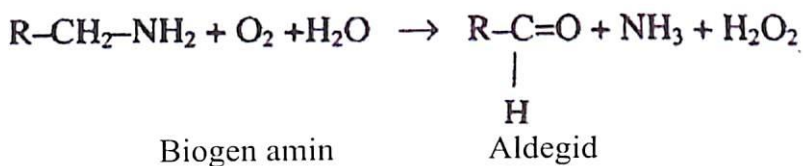
Glutamin

γ - Aminomoy (GAMK)

Reaksiya a-gistidinning dekarboksillanishi gistidin dekarboksilaza fermenti tomonidan katalizlanadi va gistamin hosil bo'lishiga olib keladi. Gistamin eng muhim mediator va neyromediator bo'lib, u biriktiruvchi to'qimalarning hujayralarida va qondagi bazofil granulotsitlarda to'planadi. Yallig'lanish va allergik reaksiyalarning rivojlanishida ishtirok etadi, bronxlarning silliq mushaklarining qisqarishini ta'minlaydi, kapillyarlarni kengaytiradi va ularning o'tkazuvchanligini oshiradi, yurak tezligini sekinlashtiradi, oshqozonda xlorid kislotasi sekretsiyasini oshiradi.

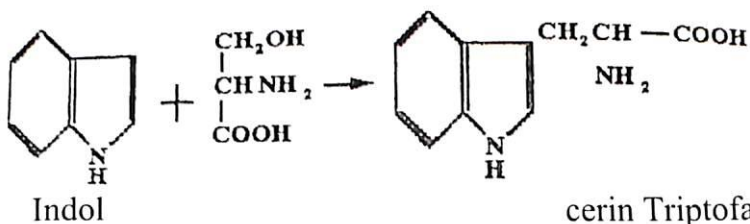


5-oksitriptofanning α -dekarboksillanishi reaksiyasi 5-oksitriptofandekarboksilaza fermenti tomonidan katalizlanadi va serotonin hosil qiladi. U terining mast hujayralarida, miyaning kulrang moddasi, taloq, jigar, buyraklar va boshqa to'qimalarda hosil bo'ladi, asab to'qimalarida vositachi va periferik to'qimalarning funksiyalarini mahalliy regulyator rolini o'ynaydi. U qon tomirlarini kengaytiruvchi ta'sirga ega, tana haroratini, buyrak filtratsiyasini tartibga soladi, melatonin uning asosida uyqu va uyg'oqlikni tartibga solishda ishtirok etadigan epifezda hosil bo'ladi.

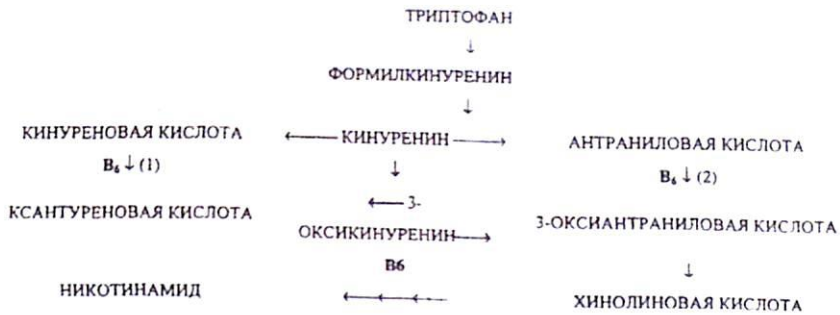


Biogen aminlarning oksidlanishi
monoaminooksidazalar ishtirokida kichadi va buning natijasida aldegid, vodorod peroksid, ammiak hosil bo'ladi:

Triptofansintaza va l-seringidroliaza piridoksal-5-fosfat saqlovchi ferment sanaladi va ularning idhtirokida triptofan sintezi kichadi:



Peredoksal-5-fosfatning muhim roli triptofanni kinurin yo'li bilan fermentlik vazifasini bajarishidir.



Rasm-9. Peredoksal fermentlarning ishtiroki natijasida triptofanning almashish sxemasi. (Belgilanish 1 – kinurenning transaminazasi; 2 – kinurenidaza)

Oziq-ovqatda B₆ vitamini etishmasligi bilan kinurenin yo'li bo'ylab triptofan almashinuvi buziladi, bu nikotinamid sinteziga olib kelishi mumkin.

Bunday holda, siydikda juda ko'p miqdorda kinurenin va ksanturen kislotasi paydo bo'ladi. Buning sababi, kinureninning alanin va antranilik kislotaga aylanishi buziladi, buning natijasida kinureninning o'z-o'zidan siydik bilan ajralib chiqadigan ksanturen kislotasiga aylanishi sodir bo'ladi.

B₆ vitamini uglevodlar almashinuvida ishtirok etadi. Jigar va yog ' to'qimalarida hayvonlarning ratsionida B₆ vitamini etishmasligi bilan pentoza fosfat yo'lining boshlang'ich reaksiyasini katalizlovchi ferment glyukoza-6-fosfat dehidrogenaza faolligining pasayishi.

Umumiy vitaminning 50% glikogenning fosforolitik parchalanishini katalizlovchi ferment - mushak fosforilazasida piridoksal fosfat shaklida bo'ladi. U glikogen fosforilaza fermenti vazifasini bajaradi. Koferment xuddi transaminazadagi kabi fosforilaza bilan bog'langan, ammo uning roli aniq emas.

Piridoksin yetishmovchiligi. Kattalardagi B₆ vitamini etishmovchiligining asosiy namoyon bo'lishi seborey dermatit, stomatit, glossitning rivojlanishi bilan boradi. Aniqroq alomatlar gipoxromik anemiya va tutqanoq.

Vitamin etishmasligida quyidagilar sabablar bo'lishi mumkin:

- ichak infeksiyasi natijasida - u faqat ichak mikroflorasi ishtirokida sintezlanishi mumkin
- uning aktiv formaga aylanishining buzilishi
- antagonist piridoksal bo'lgan izoniazid silga qarshi preparat bilan uzoq muddatli davolashda. Bunday holda, asab tizimining qo'zg'aluvchanligi kuchayadi, polinevitrit va niatsin etishmovchiligiga xos bo'lgan teri buzilishi ham paydo bo'ladi.

Bolalarda piridoksin etishmovchiligi ham tasvirlangan. Bu erta toksikoz bilan og'rigan onada gipovitaminoz tufayli vitamin etishmasligi bo'lishi mumkin

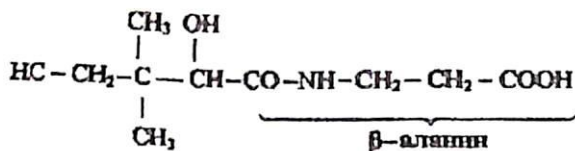
Bu markaziy asab tizimining qo'zg'aluvchanligining kuchayishi va davriy tutilishlar bilan birga keladi, bu miya neyronlarining inhibitor vositachisi bo'lgan gamma-aminobutirik kislota hosil bo'lishining kamayishi bilan bog'liq, quruqlik, terining po'stlog'i, gipotrofiya, anemiya, infeksiyalarga qarshilikning pasayishi kuzatiladi.

Bolalarda piridoksinga bog'liq tutqanoq sindrom ham paydo bo'ladi. Ushbu kasallik autosomal retsessiv tarzda nasldan naslga o'tadi va GABK sintezi uchun mas'ul bo'lgan glutamik kislota dekarboksilaza faolligining pasayishi kuzatiladi.

3.3. Pantotenik kislota (B₃ vitamini)

Pantoten (yunoncha - pantoten - hamma joyda) kislota o'simlik va hayvonlarning barcha to'qimalarida hosil bo'ladi, shuning uchun har qanday oziq-ovqat mahsulotlari - xamirturush, jigar, tovuq tuxumlari, baliq, sut, go'sht, dukkaklilar - uning manbai bo'lib xizmat qiladi. Bundan tashqari, u ichak bakteriyalari tomonidan sintezlanishi mumkin. Voyaga etgan odamga bo'lgan ehtiyoj taxminan 10 mg ni tashkil qiladi.

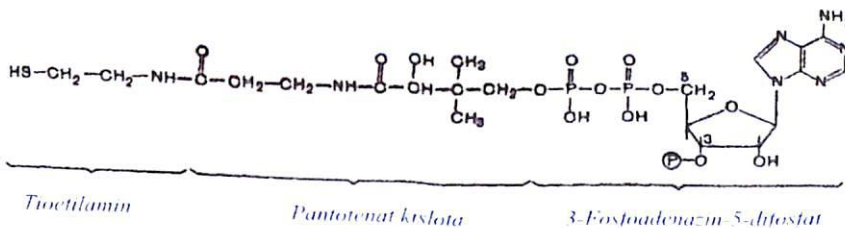
Pantoten kislota B-alanin va 2,4-dioksi-3,3-dimetilbutirik kislotadan tashkil topgan murakkab birikma (10-rasm).



8-rasm. Pantotenat kislota

Pantotenat kislota koferment yoki koenzim A (CoA), asillanish kofermentining bir qismidir. Ushbu birikma asetil radikalining- COCH₃ faollashishi va o'tkazilishi, shuningdek, boshqa kislota qoldiqlari (atsillar) kabi reaksiyalarda ishtirok etadi.

KoA ni tuzilishini o'rganish F. Lipman tomonidan o'rganilgan va 1953 yilda u bu ish uchun Nobel mukofotiga loyiq ko'rdi CoA ning tuzilishi (11-rasm) pantotenik kislota qoldig'i bilan birlashtirilgan 3-fosfoadenozin-5'-difosfat qoldig'iga asoslangan bo'lib, uning karboksil guruhi, o'z navbatida, tioetilamin qoldig'i bilan bog'langan.



9-rasm-Koenzim A.

Koenzim A ning tuzilishi K_OA-SH deb qisqartiriladi.

Metabolizm. Pantotenik kislota oddiy diffuziya orqali ingichka ichakda so'riladi, so'ngra so'rilgan vitamin qon bilan to'qimalarga kiradi. Hujayralarda pantotenatning koferment

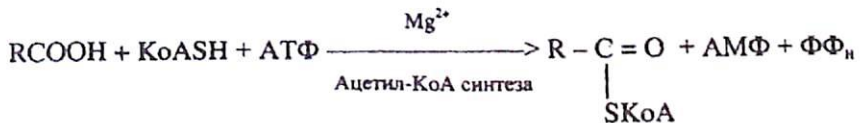
shakllarining sintezi sodir bo'ladi - 4 fosfopantotein, defosfo-KoA, CoA. Ushbu kofermentlarning sintezi sitoplazmada sodir bo'ladi, bu erda zarur substratlar (ATF, sistein) va fermentlarning to'liq to'plami mavjud. Kofermentlarning katabolizmi ularning gidrolizlanishi orqali sodir bo'ladi.

Asosiy parchalanish mahsuloti erkin pantotenik kislota bo'lib, u gidrolizga uchramaydi va siydik bilan taxminan 70% i chiqariladi.

Biologik roli. Pantotenik kislota ning asosiy roli koenzim A shaklida - hujayraning asosiy koenzimi bo'lib, u erda asosiy rol o'ynaydi. Koenzim A ning vazifasi kislota radikallarini qabul qilish va ularni uglevodlar, yog'lar va aminokislotalarning to'qimalar almashinuvining turli metabolitlariga o'tkazishdir. CoA ning atsil hosilalari hosil bo'lishi turli yo'llar bilan amalga oshiriladi:

1) CoA-SH erkin uglerod bilan o'zaro ta'sir qilishi mumkin

ATF, Mg^{2+} va tegishli tetaza ishtirokidagi slotlar:



Karbon Kislota asitil-KoA

2) KoA a-keto kislotalarning oksidlovchi dekarboksillanishi reaksiyalarida qatnashadi, murakkab multifermentli komplekslarning bir qismi bo'lib, hosil bo'lgan kislotalarning yakuniy qoldiqlarini qabul qiluvchi rolini o'ynaydi. Shunday qilib, pirouzum kislota ning oksidlovchi dekarboksillanishi jarayonida atsetil KOA, a-ketoglutar kislota ning oksidlovchi dekarboksillanishida suksinil-KoA hosil bo'ladi;

3) CoA tiofen ishtirokida atsil-KoA (karboksilik kislota ning faol shakli) dan erkin karboksilik kislotalarga o'tishi mumkin:

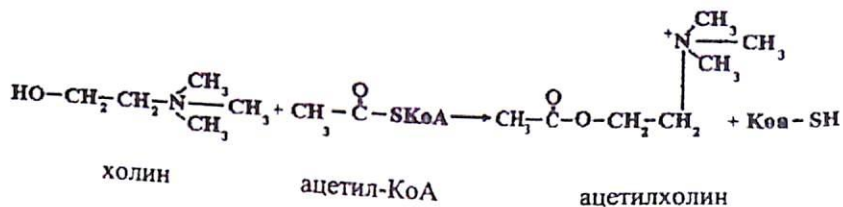


Asetillangan holatda CoA (CH₃-CO-SKoA) asetil guruhlarining donori vazifasini bajaradi. Karboksil kislota qoldiqlarining CoA bilan bog'lanishi ularni faollashtiradi, chunki bunda asiltioefirlar hosil bo'ladi, ularda karboksilik kislota qoldig'i energiyaga boy tioefir bog'i bilan KoA ning H-guruhi bilan bog'lanadi. Asil-KoA hosil bo'lganda, karboksilik kislota qoldig'i yuqori energiya darajasiga ko'tariladi. Tioefir bog'ining uzilishi reaksiyalarning kerakli yo'nalishda borishini ta'minlaydigan energiyaning chiqishi bilan birga yuzaga keladi.

Atsetillangan holatda CoA ko'plab reaksiyalarda ishtirok etadi:

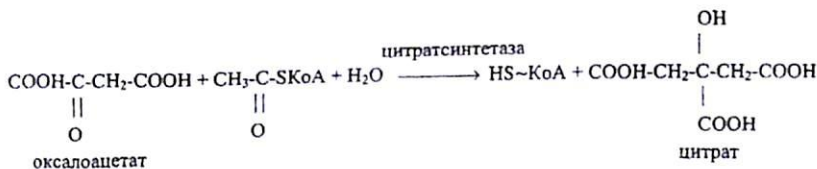
1. Efirlarning hosil bo'lishi, masalan, xolinning atsetil-xolonga atsetillanishi:

bu jarayonda ATF donor sifatida energiya manbai hisoblanadi



2. Uglevodlar va yog' kislotalarining aerobik konversiyasida oraliq mahsulot sifatida mono-, di- va trikarbon kislotalarning hosil bo'lishi.

Sitrat (trikarbon kislotasi) sintezi oksidlanish reaksiyalari tizimidagi asosiy reaksiya hisoblanadi, chunki bu jarayon uchun zarur bo'lgan atsetil KoA oqsillar, yog'lar va uglevodlarning oksidlanishi paytida hosil bo'lgan universal mahsulotdir. U Krebs sikliga kiradi, u erda yakuniy mahsulotlarga oksidlanadi yoki biosintez reaksiyalarida ishlatiladi.



KoA ishtirokida turli xil atsil hosilalari hosil bo'ladi: atsetil KoA, butiril-KoA, malonil-KoA, atsetoatsetil-KoA, suksinil-KoA va boshqalar.

Shunday qilib, atsetil-KoA ko'plab reaksiyalarda ishtirok etadi:

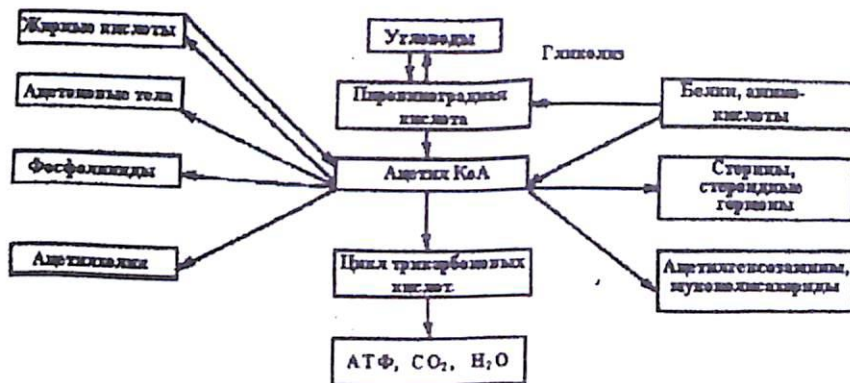
- 1) oksidlanish va yog' kislotalar sintezi
- 2) xolesterin va boshqa steroid birikmalarining sintezi
- 3) keton tanachalarining sintezi
- 4) sitrat hosil bo'lishi
- 5) atsetilxolin sintezi
- 6) gialuron hosil bo'lishi uchun zarur bo'lgan atsetilglyukozaminlarning sintezi
- 7) biogen aminlarning atsetillanish reaksiyalari (ularni neytrallash) va boshqalar.

Shuni ta'kidlash mumkinki, CoA ning asosiy vazifasi substratni faollashtirish va unga yuqori reaktivlik berishdir.

Suksinil-KoA Krebs siklida GTF hosil qilish uchun GDFning substrat fosforillanishi reaksiyasida ishlatiladi. Reaksiya suksinil-KoA sintetaza tomonidan katalizlanadi. Suksinil-KoA gemoproteinlar gemini sintez qilish uchun zarur bo'lgan a-aminolenulen kislotasini sintez qilish uchun ham ishlatiladi. Reaksiyani b-aminolevulin kislotasi sintetazasi katalizlaydi.

Malonil-KoA yog' kislotalarining sintezi uchun zarur.

Pantotenik kislotalarning boshqa kofermentlari 4-fosfopantetein va defosfo-KoA hisoblanadi. 4-fosfopantetein atsil tashuvchi oqsilning kofermenti bo'lib, yog' kislotasi sintetazasining poliferment kompleksining bir qismidir. Defosfo-KoA sitrat-liaza kofermenti.



10-rasm. Metabolizimda asetil KoA ning ishtiroki

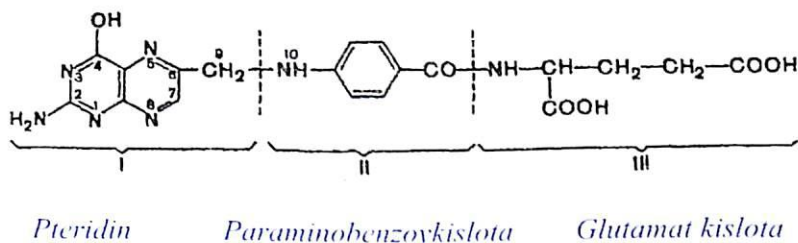
Pantotenik kislota etishmasligi. Kattalarda ham, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ham pantotenik kislota etishmovchiligi aniqlanmagan. Pantotenik kislota antagonistlarini yuborish orqali hayvonlar va odamlarning ko'ngillilarida o'rganilgan. Ushbu kuzatishlar natijasida ma'lum bo'ldiki, pantotenik gipovitaminoz piruvat oksidlanishining pasayishi, biogen aminlar va steroid gormonlar sintezining yot birikmalarining atsetillanishida namoyon bo'ladi. gipovitaminozning klinik ko'rinishlari: vazn yo'qotish va o'sishning kechikishi, terining shikastlanishi (yoriqlar, eroziya), sochlarning oqarishi, jinsiy a'zolarining rivojlanmaganligi, asab tizimining disfunktsiyasi, antitela shakllanishining pasayishi, kamqonlik, atrof-muhit omillariga moslashishning pasayishi.

3.4 Folat kislota (folatsin)

Folat kislotaning manbai o'simlik ovqatlari - marul, qushqo'nmas, loviya, karam, pomidor, qulupnay, ismaloq, hayvonlardan olingan oziq-ovqat - jigar, go'sht, tuxum sarig'i, ichak mikroflorasining sintezi mumkin.

Voyaga etgan odamning unga bo'lgan kunlik ehtiyoji taxminan 400 mkg ni tashkil qiladi, homilador ayollarda bu ehtiyoj ikki baravar ortadi.

Folat kislota uchta strukturaviy birlikdan iborat: pteridin qoldig'i (I), para-aminobenzoy (II) va L-glutamin (III) kislotalar va quyidagi tuzilishga ega.

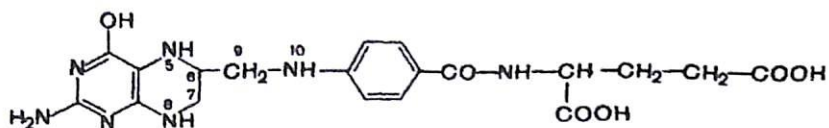


11-rasm. Folat kislota.

Oziq-ovqat bilan ta'minlangan va mikroflora tomonidan sintez qilingan foliy kislotasi glutamin kislotaning bir nechta qoldiqlarini o'z ichiga oladi.

Metabolizm, Ingichka ichakdagi folatsindan glutamatning "ortiqcha" qoldiqlari ajraladi va so'riladi. Jigarda va qisman ichak shilliq qavatida tetrahidrofoliy kislota (THFK) va N-5-formil hosil bo'ladi THFK (14-rasm). THPK dihidrofolat reduktaza ishtirokida hosil bo'ladi

sxema bo'yicha:



12-rasm. Tetragidrofolat kislota (TGFK)

Folat kislota + NADFH, - Dihidrofol kislota + NADF

Digidrofolat kislota + NADFH, - TGFK + NADF

N⁵-formil-TGFK uch funksiyali ferment ishtirokida hosil bo'ladi: formil-metilen-metilentetrahidrofolat sintetaza.

Qonda folatsinning asosiy qismi (87%) eritrotsitlarda, qolgan qismi plazmada bo'ladi. Folatsin jigar, buyraklar va ichak shilliq qavatida to'planadi. Organizmdan siydik, najas va ter bilan chiqariladi. Homilador ayollarda foliy kislotasi homilaga

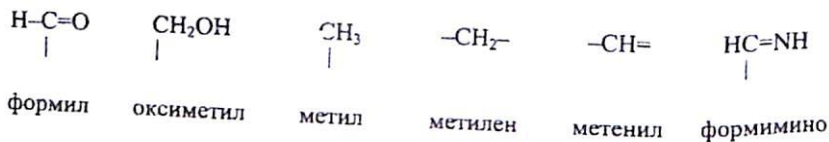
platsenta orqali kiradi va homiladorlikning oxiriga kelib, uning plazma va homilaning eritrotsitlari tarkibidagi miqdori onaga qaraganda yuqori bo'ladi.

Biologik roli. Folat kislotaga koferment funksiyasini quyidagi shaklda bajaradi:

N^5 -formil-TGFK, N^{10} -formil-TGFK, N^5, N^{10} -metilen TGFK, N^5, N^{10} -metilen-TGFK va N^5 -metil-TGFK

Barcha kofermentlar sxema bo'yicha o'zaro bir-biriga aylanishi mumkin:

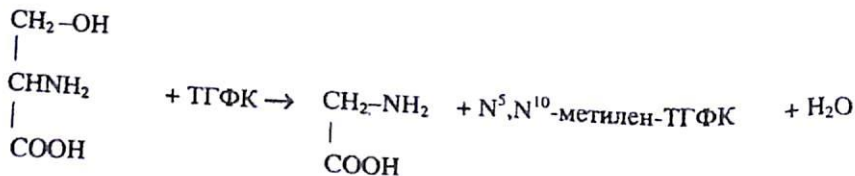
N^5 -Formil-TGFK \rightarrow N^{10} -Formil-TGFK \rightarrow N^5 , N^{10} -Metilen-TGFK, N^5, N^{10} metilen-TGFK \rightarrow N^5 -metil-TGFK.



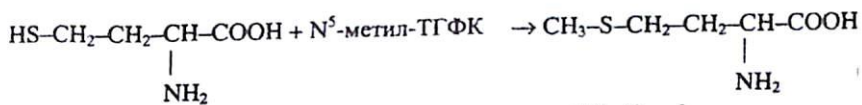
Bir uglerodli qoldiq bir koferment shaklidan ikkinchisiga o'tishi va purinlar, pirimidinlar va ba'zi aminokislotalar (serindan glisin, homosisteindan metionin) sintezi uchun turli reaksiyalarda ishlatilishi mumkin.

TGFK ishtirokida boradigan asosiy reaksiyalar:

1. Serinaldoza (glitsingidroksimetiltransferaza) ishtirokida glitsindan serin sintezi amalga oshadi



2. Gomosisteinmetiltransferaza ishtirokida gomosisteindan metioni sintezi amalga oshadi



Gomosistein

Metionin

3. Purinli azot asoslari sintezi. Ko'p bosqichli jarayonda TGFK ikkita reaksiyada koferment vazifasini bajaradi

- glitsinamidribonukleotidtransferaza ishtirokida birinchi reaksiya boradi:

glitsinamidribonukleotid + H₂O + N⁵, N¹⁰-metenil-TGFK → formilglitsinamidribonukleotid + TGFK

-formiltransferaza fermenti ishtirokida ikkinchi reaksiya boradi:

aminoimidozolkarboksamidribonukleotid + N¹⁰-formil-TGFK → IMF (inozinmonofosfat) + TGFK

4. Pirimidin azot asoslari sintezi. TGFK timidilatsintazalar uchub metil guruhining donori sifatida qatnashadi va timin nukleotidi sintezida ishtirok etadi:

d-UMF + N⁵, N¹⁰ – metenil-TGFK- d-TMF + TGFK

Shunday qilib, folatsin kofermentlari purin halqasining 2 va 8-uglerod atomlarining biosintezida, shuningdek, UMF hosil bo'lishida ishtirok etadi. Shuning uchun folatsin nuklein kislotalarning biosintezi va hujayra bo'linishi jarayonlarida alohida rol o'ynaydi.

Folatsin etishmovchiligi. Oziq-ovqatlardan foliy kislotasini etarli darajada iste'mol qilmaslik yoki uning so'rilishini buzish megaloblastik anemiya rivojlanishiga olib keladi. Bu purin va pirimidin azotli asoslarning biosintezining buzilishi natijasida yuzaga keladi, bu DNK sintezini va gematopoctik hujayralarning ko'payishiga to'sqinlik qiladi. Ushbu anemiya bilan qonda eritrotsitlar va gemoglobin sonining kamayishi kuzatiladi, periferik qon va suyak iligida yirik hujayralar - megaloblastlar paydo bo'ladi. Leykotsitlar sonining kamayishi (leykopeniya) ham mavjud, chunki ularning suyak iligida shakllanishi uchun normal DNK sintezi ham talab

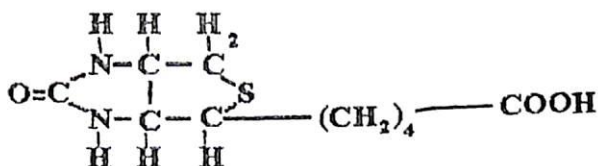
qilinadi. Homilador ayollarda foliy kislotalarini etarli darajada iste'mol qilmaslik nafaqat anemiya rivojlanishiga, balki toksikozning ko'payishiga, platsentaning ajralishiga (to'liq yoki qisman), erda tug'ilishga va homila rivojlanishidagi nuqsonlar sonining ko'payishiga olib keladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda folatsin etishmovchiligi makrositar anemiyaning rivojlanishi, to'yib ovqatlanmaslik, o'sishning kechikishi, markaziy asab tizimining rivojlanishi, ingichka ichak shilliq qavatida funksional buzilishlarning paydo bo'lishi va enterit bilan kechadi.

Folat almashinuvining irsiy buzilishlari ularning so'rilishi va tashishidagi nuqsonlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ushbu sabablar folatga bog'liq megaloblastik anemiya rivojlanishiga asoslanadi. Tug'ma kasalliklar, shuningdek, foliy kislotasining koferment shakllarini shakllantirishda ishtirok etadigan fermentlarga ham tegishli bo'lishi mumkin: dihidrofolat reduktaza, formil-metionil-metilentetrahidrofolat sintetaza. Folat kislotaning klinik qo'llanilishi ko'p qirrali. Uning preparatlari nafaqat vitamin etishmasligi va gipovitaminozni, balki vitamin etishmasligining oqibati bo'lmagan bir qator kasalliklarni ham davolaydi. Masalan, vitaminning terapevtik dozalarini olgan ateroskleroz bilan og'rigan bemorlarning ahvolini yaxshilash holatlari mavjud. Sulfa preparatlarini qo'llash natijasida kelib chiqqan gematopoetik kasalliklarni davolashda yaxshi natijalar kuzatildi. Ayniqsa, foliy kislotasini radiatsiya kasalligi uchun terapevtik vosita sifatida qo'llash alohida qiziqish uyg'otadi, bu gematopoez jarayonlarining buzilishi bilan birga keladi. Bir qator hollarda foliy kislotasi preparatlarini qo'llash og'ir metallar bilan zaharlanish va undan kelib chiqadigan anemiyada foydali ta'sir ko'rsatadi. Foydalanishning ijobiy ta'siri ba'zi teri kasalliklarida, yurak etishmovchiligida, asab tizimining buzilishida va boshqalarda qayd etilgan.

3.5. Biotin (vitamin H)

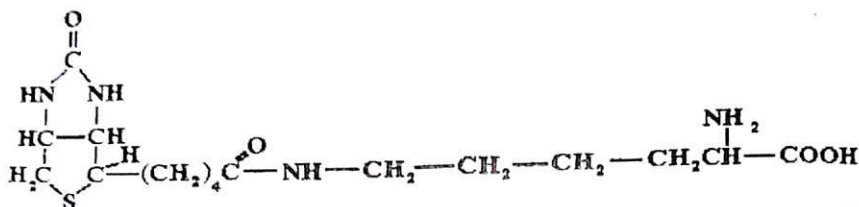
Odamlarda biotinga bo'lgan ehtiyoj asosan ichak bakteriyalari tomonidan biosintez tufayli qondiriladi, ozgina qismi oziq-ovqatdan keladi. No'xat, soya, gulkaram, qo'ziqorin, sut, tuxum sarig'i, jigar va boshqalar biotinga boy. Katta odamning biotinga bo'lgan kunlik ehtiyoji 150-200 mkg.

Biotin (15-rasm) birinchi marta 1936 yilda tuxum sarig'idan ajratilgan. Bu yon zanjirda valerik kislotasi bo'lgan karbamid hosilasidir. Uchta assimetrik uglerod atomi 8 ta stereozomer hosil bo'lishiga imkon beradi. Biotin suvda va spirtida oson eriydi, UB va rentgen nurlanishiga chidamli.



13-rasm. *Biotin*

Metabolizm. Biotin organizmga oqsillar bilan bog'langan holatda kiradi, so'ngra ichak proteinazalari (biotinidazalar) yordamida ulardan ajralib chiqadi va ingichka ichakda erkin shaklda so'riladi. Qonda u albumin bilan birlashadi va to'qimalarga kiradi, u erda asosan jigar, buyraklar, buyrak usti bezlarida to'planadi, erkaklarda esa ayollarga qaraganda bir oz ko'proq. Biotin fermentlari biotinning apoferment qismi bilan o'zaro ta'siridan hosil bo'ladi: biotinning karboksil guruhi lizinning aminoguruhi bilan bog'lanib, biologik faollik bilan E-N-biotinil lizin (biotsitin, 16-rasm) hosil qiladi.



14-rasm. Biotin

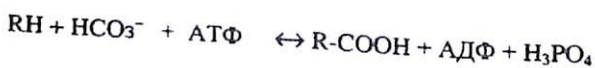
Reaksiya biotsitin sintetaza fermenti tomonidan katalizlanadi. Biotin o'zgarmagan holda siydik va najas bilan chiqariladi.

Biotin glikoproteinlar sinfiga kiruvchi avidin oqsili bilan o'ziga xos kompleks hosil qiladi. Tovuq tuxumining oqsilida avidin ko'p, shuning uchun xom tuxum iste'mol qilinganda, oziq-ovqat biotinlari bog'lanadi va uning so'rilishi butunlay to'xtaydi (avidin eksperimental biotin etishmovchiligini olish uchun ishlatiladi).

Biologik roli. Linenning ishi tufayli biotin batafsil o'rganildi. Hozirgi vaqtda ma'lum biotin fermentlari (koferment sifatida biotinni o'z ichiga olganlar), ular ikki turdagi reaksiyalarni - karboksillanish va transkarboksillanishni katalizlaydi.

Biotin fermentlari karbonat kislotasi bilan o'zaro ta'sir qilish qobiliyatiga ega va shu tariqa CO₂ ning fiksatsiyasi jarayonida ishtirok etib, "CO₂ ning faol shakli" deb ataladi. Biotin fermentlari tomonidan katalizlanadigan reaksiyalar turiga ko'ra ularni ikki guruhga bo'lish mumkin

Birinchi guruhga karboksillanish reaksiyalari kiradi, ular ATF ning parchalanishi bilan birga keladi va oraliq mahsulot sifatida karbonat anhidridning faol shakli - karboksil guruhlarning donori bo'lib xizmat qiluvchi karboksillangan biotin hosil bo'lishi bilan birga keladi.



Ikkinchi guruhga ATF ishtirokisiz biotin kofermentlari ishtirokida yuzaga keladigan transkarboksillanish reaksiyalari kiradi. Bu reaksiyalarda bir substratning karboksillanishi har doim boshqa moddaning dekarboksillanishi bilan bog'liq.



Ushbu reaksiyalarning oraliq kompleks (karboksibiotinil fermenti) hosil bo'lishi bilan ikki bosqichli mexanizmi haqida dalillar olingan.

Birinchi turdagi reaksiyalarga atsetil-KoA va piruvatning karboksillanish reaksiyalarini misol qilib keltirish mumkin.

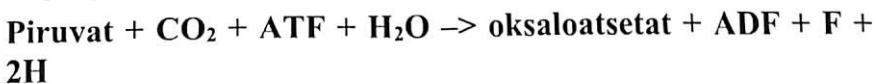
Atsetil-KoA ning karboksillanishi atsetil-KoA-karboksilaza fermenti ishtirokida malonil Ko-A hosil bo'lishi bilan sodir bo'ladi.



Asetil-KoA

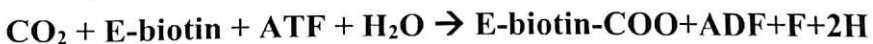
Malonil-KoA

Piruvat karboksilaza hayvonlarda CO₂ assimilyatsiyasining noyob reaksiyasini katalizlovchi yuqori o'ziga xos fermentdir. Reaksiyaning mohiyati Krebs siklida oksaloatsetatning to'ldirilishi (anaplerotik to'ldirish reaksiyalari deb ataladi), ya'ni uning CO₂ va piruvatdan sintezi va uni glyukoneogenez reaksiyalarida qo'llash imkoniyati bilan bog'liq.



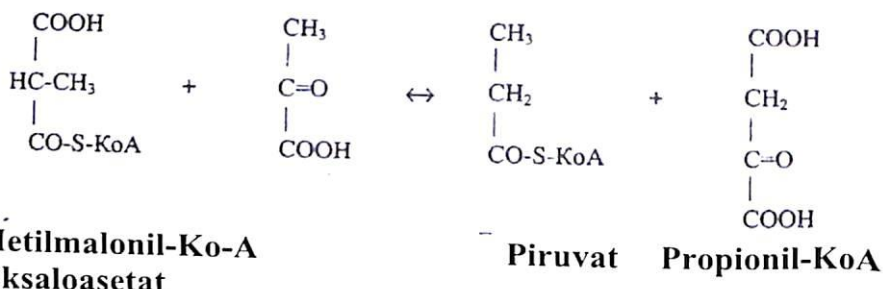
Reaksiya ikki bosqichda sodir bo'ladi

Birinchi bosqichda energiya sarflanishi bilan bog'liq bo'lgan CO₂ faollashadi, ya'ni fermentning faol markazida (E-biotin) biotin bilan kovalent bog'lanadi.



Ikkinchi bosqichda kompleksdan CO₂ oksaloatsetat hosil bo'lishi va fermentning chiqishi bilan piruvatga ko'chib o'tadi.

Reaksiyaning ikkinchi turiga misol sifatida metilmalonil-oksalatsetat-trans-karboksilaza reaksiyasini keltirish mumkin, bunda piruvat teskari oksaloatsetatga aylanadi. Reaksiya metilmalonil-KoA-karboksiltransferaza fermenti ishtirokida boradi.



Karboksillanish va transkarboksillanish reaksiyalari organizmda yuqori yog' kislotalari sintezi, uglevodlar (glyukoneogenez), oqsillar, purin nukleotidlari (mos ravishda nuklein kislotalar) sintezi va boshqalar uchun muhim ahamiyatga ega.

Biotin etishmovchiligi.

Odamlarda biotin yetishmovchiligining klinik ko'rinishlari yaxshi tushunilmagan. Buning sababi shundaki, ichak bakteriyalari biotinni kerakli miqdorda sintez qilish qobiliyatiga ega. Uning etishmovchiligi ko'p miqdorda xom tuxum oqini iste'mol qilish yoki sulfa preparatlari va ichakdagi bakteriyalarning ko'payishini bostiradigan antibiotiklarni qabul qilishda namoyon bo'ladi. Odamlarda biotin etishmovchiligi bilan terining yallig'lanish jarayonlari (dermatit) qayd etiladi, ular yog 'bezlarining faolligi oshishi, soch to'kilishi, tirnoqlarning shikastlanishi, mushaklarning og'rig'i, charchoq, uyquchanlik, depressiya, shuningdek anoreksiya va anemiya ko'pincha kuzatiladi. Biroq, bu alomatlarining barchasi, odatda, biotinni kundalik qo'llashdan keyin bir necha kun ichida yo'qoladi.

Sichqonlarda xom tuxum oqini oziq-ovqat bilan kiritish natijasida kelib chiqqan biotin etishmovchiligi o'tkir dermatit, kallik va falajni keltirib chiqaradi

Biotin etishmovchiligi belgilari biotsitin sintetaza fermentining tug'ma etishmovchiligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Kasallikning belgilari hayotning birinchi kunlaridan

boshlab paydo bo'lishi mumkin: bolada organik atsidiemiya (keto va laktik atsidoz), trombositopeniya, dermatologik, nevrologik buzilishlar rivojlanadi. Bundan tashqari, boshqa ferment - biotinidazning tug'ma etishmovchiligi ham bo'lishi mumkin. Ushbu kasallikning patologik belgilari uch oylik yoshdan keyin aniqlanadi - tutqanoq, ataksiya, miyoklonus, aqliy zaiflik. Teri qavatining buzilishi tug'ildandan birinchi oylikdanoq namoyon bo'ladi.

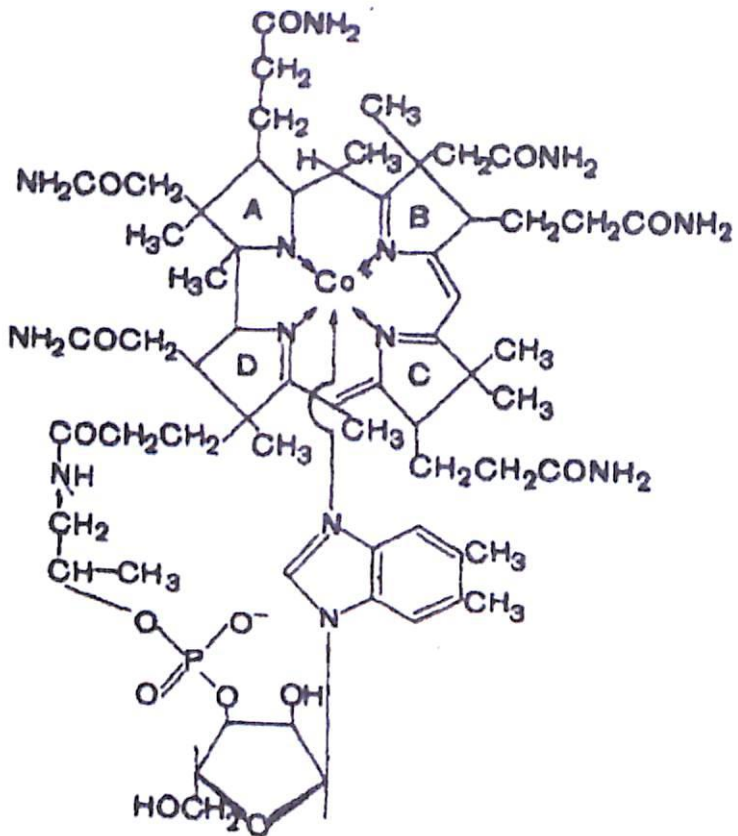
3.6. Kobamid kofermentlari. Kobalaminlar (vitamin B₁₂)

Kobalaminlar inson tanasiga oziq-ovqat bilan kiradi. Ulardan jigar, buyrak, tuxum, sut kobalaminga boy. O'simlik ovqatlarida kobalaminlar kam. B₁₂ vitaminining bir qismi ichak bakteriyalari tomonidan ishlab chiqariladi. Katta odamlarda vitamining bo'lgan kunlik ehtiyoj taxminan 2 mkg ni tashkil qiladi.

B₁₂ vitamini 1958 yilda Barker tomonidan kashf etilgan. Vitamin molekulasida markaziy kobalt atomi porfiringa o'xshash korrin yadro hosil qiluvchi to'rtta qaytarilgan pirrol halqasining azot atomlari va 5,6-dimetilbenzimidazolning azot atomi bilan bog'langan (17-rasm).

Vitamin molekulasining kobalt o'z ichiga olgan qismi planar (tekislik) figuradir; unga nisbatan nukleotid ligand perpendikulyar joylashgan bo'lib, u 5,6-dimetilbenzimidazoldan tashqari uglerodning 3-atomi, riboza va fosfat qoldig'ini o'z ichiga oladi. Butun tuzilish kobalamin deb nomlangan. Tarkibida OH guruhi (oksikobalamin), xlor (xlorokobalamin), H₂O (akvakobalamin) va azot kislotasi (nitritokobalamin) bo'lgan B₁₂ vitamini hosilalari olindi.

Kobalamin korrinlar deb ataladi, ulardagi planar ligand B₁₂ vitaminining korrin halqasi tuzilishiga ega.



15-rasm. Vitamin B12

Metabolizm. Oziq bilan kirgan kobalaminlarning so'rilishi oshqozonda ichki omil yoki Kastl omili ishtirokida kechadi. Ichki omil yuqori molekulyar birikma, murakkab oqsil, glikoproteindir. U 15 xil aminokislotalarni o'z ichiga oladi va uning oqsil bo'lmagan qismi - prostetik guruh - gidrolizdan so'ng geksosamin, mannoz, galaktoza, fruktoza va fukozaga bo'lingan geteropolisaxaridni o'z ichiga oladi.

Kobalaminlarning so'rilishi ingichka ichakning butun yuzasi tomonidan amalga oshiriladi va quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

- 1) kompleks hosil bo'lishi: B₁₂ vitamini + ichki omil,

2) kompleksning Ca^{2+} ionlari ishtirokida ingichka ichak shilliq qavati epiteliysi bilan bog'lanishi (ko'rinib turibdiki, yonbosh ichakning shilliq qavatida bu kompleks uchun membrana retseptorlari mavjud);

3) kompleksning tashilishi: B_{12} vitamini + ichki omil endositoz orqali ichak shilliq qavati orqali;

4) B_{12} vitaminining portal vena qoniga chiqishi (ichki omilning taqdiri noaniq: u gidrolizlanadi yoki ichak ichki qavatiga qaytadi).

Ko'p miqdorda qabul qilinganda, B_{12} vitamini so'rilishi ichki omil ishtirokisiz ingichka ichakda passiv diffuziya orqali kechadi. Ammo bu jarayon sekin boradi.

Tibbiy amaliyotda mikrobiologik sintez natijasida olingan siyanokobalamin qo'llaniladi. U kobalaminning transport shakli bo'lgan gidroksikobalaminga ($OH - B_{12}$) aylanadi. Gidroksikobalamin qon oqimida ikkita maxsus plazma oqsillari tomonidan tashiladi: transkobalamin I (TK-I) va transkobalamin II (TK-II). TK-I a-globulin fraktsiyasiga tegishli, uning molekulyar og'irligi taxminan 120 000 kDa. TK-II B-globulinlarga tegishli, uning molekulyar og'irligi 35000 kDa. TK-II kobalaminlarni to'qimalarga etkazib berishni osonlashtiradigan asosiy transport oqsili bo'lib, TK-I qonda kobalaminlar konsentratsiyasini saqlashga xizmat qiladi (aylanib yuruvchi vitamin B_{12} deposining bir turi). Siyanokobalaminning to'planishi jigarda va leykotsitlarda borishi mumkin. Jigardan safro bilan ichaklarga chiqariladi va keyin yana so'riladi.

Jigar va buyraklarda $OH-B_{12}$ koferment shakllariga - metilkobalamin (metil- B_{12}) va deoksiadenosilkobalamin (DA- B_{12}) ga aylanadi. Ularning shakllanishi uchun ATF, FAD va magniy xlorid kerak, jarayon mitoxondriyalarda lokalizatsiya qilinadi. Kobalamin asosan siydik bilan chiqariladi.

Erkin shaklda B_{12} vitamini metabolik faol emas, hatto ichak devori tomonidan so'rilmaydi.

Biologik roli. Kofermentlar ishtirok etadigan reaksiyalar shartli ravishda ikki guruhga bo'linadi.

Birinchi guruhga metil guruhining oraliq tashuvchisi sifatida kofermenti metilkobalamin bo'lgan fermentlar tomonidan katalizlangan transmetillanish reaksiyalari kiradi. Transmetillanish reaksiyalariga metionin sintezi reaksiyalari, metan hosil bo'lishi va atsetat sintezi misol bo'la oladi.

Metionin sintezi. Metionin biosintezidagi yakuniy fermentativ bosqich metil guruhini N^o-metil-TGFK dan fermentning faol joyiga metil-B₁₂-ferment hosil bo'lishi bilan o'tkazish va keyin gomosistein metilatsiyasi sodir bo'ladi. Ferment 5-metil-tetragidrofolat gomosistein-S-metiltransferaza:



Ushbu reaksiyada kobalamin TGFK bilan sinergist vazifasini bajaradi.

Ikkinchi guruhga DA-B₁₂ bevosita ishtirok etadigan transformatsiyalar kiradi

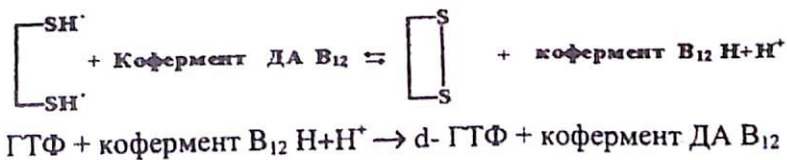
DA-B₁₂ metilmalonil-KoA mutazasining kofermentidir, u metilmalonil-KoA ning suksinil-KoA ga aylanishini katalizlaydi:



Bu reaksiya yog 'kislotalarining toq sonli uglerod atomlari bilan oksidlanishida, xolesterin yon zanjiri va bir qator aminokislotalarning uglerod radikallarining oksidlanishida hosil bo'lgan propionil-KoA qoldiqlarining Krebs siklida oksidlanishi uchun zarurdir (metionin, izoleysin, treonin, valin), shuningdek timinning oksidlanishi paytida,

Bundan tashqari, DA-B₁₂ ribonukleotid reduktazaning kofermentidir Ushbu ferment ishtirokida ribonukleotidlarning deoksiribonukleotidlarga qaytarilishi amalga oshiriladi. Ushbu

reaktsiya uchun eng yaxshi substrat GTF, ITF (inozin trifosfat). Qaytarilish mexanizmlari aniq tushunilmagan, ammo DA-B₁₂ tioredoksinning SH-guruhlarida deoksikobalamin orqali vodorod atomlarini olishda ishtirok etadi deb taxmin qilinadi. Vodorodni qayta tiklash sxemasi quyida keltirilgan:



GTF+Koferment B₁₂ H+H⁺→d-GTF+Koferment DA B₁₂

Hozirgi vaqtda kobalaminlarning biokimyoviy jarayonlarda ta'sir qilish mexanizmining boshqa jihatlari to'liq ochilmagan. Biroq, ma'lum

ularning kobalaminlari foliy kislotasining koferment shakllarining to'planishi va shakllanishini osonlashtiradi va shu bilan bilvosita DNK sintezida, gematopoetik hujayralarning ko'payishida ishtirok etadi. Kobalamidlarning fiziologik ta'siri anabolik jarayonlarning kuchayishida namoyon bo'ladi: glikogenning to'planishi ortadi, albumin miqdori ortadi, gepatoprotektiv ta'sir namoyon bo'ladi, lipidlar almashinuvi normallasadi va xolesterin miqdori kamayadi.

Kobalaminlarning etishmasligi. Kobalaminlarning etishmasligi ekzogen omillar - ularning oziq-ovqat mahsulotlarida etishmasligi va endogen sabablar natijasida yuzaga keladi. Endogen etishmovchilikning ikki shakli mavjud: gastrogen va enterogen.

Gastrogenik etishmovchilikning rivojlanishining sababi operativ yo'l bilan oshqozonni yoki uning ichki omili hosil bo'lgan qismini olib tashlash, buning natijasida vitaminni so'rib olish jarayoni buziladi. Gastrogen etishmovchiligi gematopoezning buzilishi bilan birga keladi va Addison-Birmer kasalligining rivojlanishiga asoslanadi (zararli, xavfli,

megaloblastik anemiya). B₁₂ vitamini etishmovchiligida qon hosil bo'lishining buzilishi va anemiya belgilarining paydo bo'lishi uning nuklein kislotalarning sintezida, purin va pirimidin azotli asoslarini hosil qilish uchun zarur bo'lgan bir uglerodli fragmentlarning faollashuvida, deoksiribonukleotidlarning shakllanishida ishtirok etishi bilan bog'liq. metil guruhlari donori bo'lgan metionin sintezi.

Kasallik gematopoetik, asab, yurak-qon tomir tizimlarining buzilishi va oshqozon-ichak traktining shikastlanishi bilan tavsiflanadi. Gematopoezning buzilishi foliy kislotasi etishmasligi bilan bir xil alomatlar bilan ifodalanadi. Nerv tizimi tomonidan orqa va lateral ustunlarida degenerativ o'zgarishlar (funikulyar miyeloz) ham aniqlanadi. Tilda sezilarli o'zgarishlar yuz beradi: u silliq, sayqallangan bo'ladi.

Enterogen etishmovchilikning rivojlanishining sababi gelmintik invaziya bo'lishi mumkin, masalan, patologik ichak mikroflorasi tomonidan vitaminni sezilarli darajada yo'q qilishga olib keladigan keng lenta gelmintining borligi.

Ichki omil, transkobalaminlar, metilmalonil-KoA mutazasining nuqsoni etarli darajada shakllanmaganligi bilan bog'liq kobalaminlar almashinuvida tug'ma nuqsonlar topildi.

4. Tibbiyotda ishlatiladigan vitaminlar preparatlari

VITAMIN B₁, tiamin (tiamin). Sinonimlar: Ancurin, Anevryl, Benerva, Beneurin, Berin, Betabion, Betamin, Betaneurin, Betavitan, Betaxin, Bethiamin, Bevimin, Bevital, Bevitine, Crystovibex, Oryzanin, Thiamin, Vitaplex B₁ va boshqalar.

Tabiatda B₁ vitamini xamirturush, bug'doyning boshqalari va qobig'i, jo'xori, grechka, shuningdek oddiy undan tayyorlangan nonda mavjud. B₁ vitaminiga eng boy donning qismlari silliqlanadi va kepakka aylantiriladi, shuning uchun un va nonning eng yuqori navlarida B₁ vitaminining tarkibi keskin kamayadi.

• FOSFOTIMIN (Phosphothiaminum).

Nevrit, polinevrit (shu jumladan B1 vitamini etishmovchiligi bilan bog'liq bo'lmaganlar), astenik nevrit uchun, surunkali qon aylanish etishmovchiligi uchun qo'shimcha vosita sifatida, oshqozonning motor va sekretor funksiyasi bilan birga keladigan surunkali gastrit uchun qo'shimcha vosita sifatida ishlatiladi.

Benofotiyamin (Benfotiamin). Gipovitaminoz va B1 vitamini etishmovchiligi va surunkali gepatit, asab tizimining funksional buzilishlari va boshqalar uchun ishlatiladi.

Karboksilaza (kokarboksilaza). Tiamin difosforik efir. Tiamin difosfat. Sinonimlar: kotiamin, tiamin pirofosfat, berolaza, bioxilasi, B-Neuran, Kobilasi, Kokarbil, Kokarbozil, Kokarboksilaza, Koenzim B, Kotiamin, Difosfotiamin, Piruvodegidraza va boshqalar Kokarboksilaza biologik ta'sirida vitaminlar va fermentlarga yaqin. Kokarboksilazaning biologik xossalari tiamin xossalariiga to'liq mos kelmaydi, kokarboksilaza esa vitamin tanqisligi va B₁ gipovitaminozini davolashda qo'llanilmaydi. Uni tayinlash uchun ko'rsatmalar: diabetik kelib chiqadigan atsidoz, jigar va buyrak etishmovchiligi, surunkali o'pka yurak sindromida respirator atsidoz, diabetik va jigar koma, koronar qon aylanishining etishmovchiligi, periferik nevrit, uglevod almashinuvini yaxshilashni talab qiluvchi turli patologik jarayonlar.

• **"GEFEFITIN"** tarkibida pivo xamirturushlari mavjud bo'lgan moddalar dorivor vositalari qatoridan o'chirilgan. "Tiodin" eritmasi (Solutio "Tiodinum"). 1 ml tarkibida 12,5 mg tiamin bromid va 10 mg natriy yodid mavjud. Zaif o'ziga xos hidli rangsiz shaffof suyuqlik. U bel-dumg'ozga radikulit, yelka pleksiti, shuningdek, markaziy asab tizimining yallig'lanish kasalliklari uchun antinevrologik vosita sifatida ishlatiladi.

Tiamin bir qator kombinatsiyalangan multivitaminli preparatlarning bir qismidir (Asnitin, Revit, Dekamevit, Aerovit, Pangexavit, Kvadevit, Undevit, Complivit va boshqalar).

VITAMIN B₁₂, Coa- [a- (5,6-Dimetilbenzimidazolil) - Kob-kobamid siyanid yoki a- (5,6-dimetil-benzimidazolil) - kobalamid siyanid]

Sinonimlar: Actamin B₁₂, Almeret, Anakobin, Antinem, Antipernicin, Arcavit B₁₂, Bedodec, Bedoxyl, Bedumil, Berubigen, Biopar, Catavin, Cobastab, Cobavit, Cobione, Curibin, Cycobemin, Cycoplex, Cytacon, Dovitcay, Cytacon, Dovittay, Cytacon Dodecavit, Emobione, Grisevit, Gepagon, Lentovit, Megalovel, Novivit, Pernapar, Redamin, Reticulogen, Rubavit, Rubivitan, Rubramin, Vibicon va boshqalar. Tabiatdagi uning sintezini mikroorganizmlar, asosan bakteriyalar, aktinomitsetlar, ko'k-yashil suvo'tlar amalga oshiradi. Odamlarda va hayvonlarda u ichak mikroflorasi tomonidan sintezlanadi, u erdan organlarga kiradi, eng ko'p miqdorda buyraklar, jigar, ichak devorida to'planadi. Ichakdagi sintez orqali organizmning B₁₂ vitaminiga bo'lgan ehtiyoji to'liq ta'minlanmagan; qo'shimcha miqdorlar hayvonot mahsulotlaridan olinadi. B₁₂ vitamini hayvonlarning jigaridan olingan dorivor preparatlarda turli miqdorlarda uchraydi.

• **VITOHEPAT (Vitohepatum)**. Yangi sigir jigaridan olingan preparat. Tarkibida siyanokobalamin (1 ml da 10 mkg), foliy kislotasi va jigarda topilgan boshqa anemiyaga qarshi omillar mavjud.

B₁₂ tanqisligi kamqonligi, homilador ayollarning makrositar anemiyasi va boshqa qon kasalliklari, anemiya natijasida kelib chiqqan nevrologik asoratlar, Botkin kasalligi va jigarning surunkali shikastlanishi, atrofik gastrit uchun anemiyaga qarshi vosita sifatida ishlatiladi.

• **KOBAMAMID (Kobamamid)**. U nafaqat B₁₂ tanqisligi kamqonliklarida, balki asab tizimi kasalliklarida, gipotrofik jarayonlarda va hokazolarda terapevtik ta'sir ko'rsatadi. Preparat anabolik faollikka ega.

Tana vazni past bo'lgan va to'yib ovqatlanmaslik belgilari bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda, ishtahasi buzilgan va vazni kam bo'lgan yosh bolalarda, anoreksiya

nervoza va asteniya bilan og'rikan kattalarda anabolik vosita sifatida qo'llaniladi. Shuningdek, periferik asab tizimining kasalliklari (nevralgiya, travmatik shikastlanishlar va boshqalar) uchun ishlatiladi; Jigar kasalliklarini kompleks davolashda B₁₂ tanqisligi kamqonligi (surunkali gepatit, siroz, yog' degeneratsiyasi), surunkali enterokolit va boshqalarda ishlatiladi.

OKSIKOBALAMIN (Oksikobalamin). Foydalanish bo'yicha ko'rsatmalardan qarang

CYANOCOBALAMIN Addison-Birmer kasalligida, agastrik anemiyada (oshqozon rezeksiyasidan so'ng), polipoz va oshqozon sifilisi tufayli yuzaga kelgan anemiyada, enterokolit bilan kechadigan anemiyalarda, shuningdek, boshqa zararli anemiyalarda, lentali glist tufayli, homiladorlik paytida boshqa kasalliklarda aniq terapevtik ta'sirga ega. Ushbu preparat xavfli anemiya, postgemorragik va temir tanqisligi, bolalarda allastik anemiyalar, ovqat hazm qilish anemiyalari, toksik va dorivor moddalar ta'siridan kelib chiqqan anemiyalar va boshqa turdagi anemiyalarni davolashda muvaffaqiyatli qo'llaniladi.

Siyanokobalamin kombinatsiyalangan (multivitaminli) dorilarning bir qismidir (Gendevit, Kvadevit, Complivit va boshqalar).

NİKOTIN KISLOTA (Acidum nicotinicum).
VITAMIN PP. 3-Piridinkarboksilik kislota. Sinonimlar: Vitamin B₃, Apelagrin, Induracin, Liplyt, Niacin, Nicodan, Nicodon, Niconacid, Nicotene, Nicovit, Pellagramin, Pelonin, Peviton, Vitaplex N. Nikotin kislota va nikotinamid hayvonlarning organlarida (jigar, buyrak, mushaklar va boshqalar), sut, baliq, xamirturush, sabzavotlar, mevalar, grechka va boshqa mahsulotlarda mavjud. Nikotin kislotasi va uning amidi o'ziga xos antipellagrik vositalardir va shuning uchun ular vitamin PP sifatida belgilanadi ("Pellagra-Preventiv" dan - pellagra ogohlantirishi). Ulardan foydalanish, ayniqsa kasallikning dastlabki bosqichlarida, pellagra hodisalarining yo'qolishiga olib keladi. Nikotin kislota nafaqat antipellagrik

xususiyatlarga ega; uglevodlarni almashinuvini yaxshilaydi, qandli diabetning engil shakllari, jigar, yurak kasalliklari, oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi va enterokolit, sekin bitadigan yaralar va yaralarga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Qon tomirlarini kengaytiruvchi ta'sirga ega. Nikotin kislota lipoproteidemik faollikka ega. Nikotin kislota "Nikoverin" "Nikoshpan" kompleks preparatlarining bir qismidir va "Ksantinol nikotinat" va "Pikamilon" molekularining bir qismidir.

Ushbu dorilarning ta'siri asosan nikotin kislotaning tomirlarni kengaytiruvchi va boshqa xususiyatlari bilan bog'liq.

NICOTINAMIDE (Nicotinamidum). Nikotin kislota amidi. Sinonimlar: Aminicotin, Benicot, Bepella, Endobion, Niacevit, Niacinema pret Nicamid, Nicofort, Nicovittel, Nicotinamid.

Qo'llash ko'rsatmalari va dozalari asosan nikotinic kislota bilan bir xil (pellagra, past kislotali gastrit, surunkali kolit, gepatit, jigar sirrozi va boshqalar). Ammo nikotinamid qon tomirlarini kengaytiruvchi vosita sifatida ishlatilmaydi. Nikotinamid bir qator multivitaminli preparatlar (Aerovit, Pentovit, Heptavit, Tetravit, Complivit) tarkibiga kiradi.

PANTOTEN KISLOTA (yunoncha "pantoten" so'zidan - hamma joyda. Pantoten kislota ba'zi mualliflar tomonidan "vitamin B₅", boshqalari - "vitamin B₃" deb belgilangan.) [D (+) a, g-dioksi-b, b-dimetilbutiril -b alanin] tabiatda keng tarqalgan. Uning eng boy oziq-ovqat manbalari - jigar, buyraklar, tuxum sarig'i, baliq go'shti, no'xat, xamirturush. Tanadagi pantoten kislota A kofermentining bir qismidir.

Dori sifatida pantoten kislotaning kaltsiy tuzi (sintetik ravishda olingan) ishlatiladi.

KALTSIY PANTOTENAT (Calcii pantothenas). Sinonimlar: Calcipan, Calcium pantothenicum, Calpanate, Cutivitol, Pancal, Panthoject, Pantholin, Pantotene, Pentavit. Polinevrit, nevrалgiya, paresteziya, ekzema, allergik reaksiyalar (dermatit, pichan isitmasi va boshqalar), trofik yaralar,

kuyishlar, homilador ayollarning toksikozlari, jigar kasalliklari, surunkali pankreatit, oshqozon-ichak kasalliklari bilan bog'liq metabolik kasalliklar bilan bog'liq turli xil patologik sharoitlarda qo'llaniladi. yuqumli bo'lmagan tabiatning kasalliklari (gastroduodenit va boshqalar) streptomitsin va boshqa silga qarshi dorilarning toksik ta'sirini kamaytirish uchun buyuriladi. So'nggi paytlarda kaltsiy pantotenat alkogolizm bilan og'riqan bemorlarda kasallik belgilarini kompleks davolashda qo'llanilgan.

Kaltsiy pantotenat kombinatsiyalangan multivitaminli preparatlarning bir qismidir (Undevit, Gendevit, Kvadevit, Glutamevit, Complivit).

PANTENOL (Panthenol). Pantoten kislotadan olingan. U aerosol shaklida ishlab chiqariladi va kuyishlar, yoriqlar, trofik yaralar, dermatit va boshqa teri qavati kasalliklarida yaralarni davolashni tezlashtirish uchun tashqi vosita sifatida ishlatiladi.

VITAMIN B₆ PIRIDOKSIN (Pyridoxinum). Sinonimlar: Adlermin, Beadox, Becilan, Bedoxin, Benadon, Besatin, Hexabetalin, Hexabion, Hexavibex, Pyrivitol va boshqalar. Vitamin B₆ o'simlik va hayvon a'zolarida, ayniqsa qayta ishlanmagan don, sabzavot, go'sht, baliq, sut, jigar treskasi va qoramol, tuxum sarig'ida uchraydi. Xamirturushda nisbatan ko'p vitamin B₆ mavjud. B₆ vitaminiga bo'lgan ehtiyoj oziq-ovqat bilan qondiriladi; u ham qisman ichak mikroflorasi tomonidan sintezlanadi.

Piridoksin turli kasalliklar uchun ishlatiladi: B₆ gipovitaminozi, homilador ayollarning toksikozi; anemiyalar (ayniqsa sideroblastik anemiya bilan), turli xil etiologiyalarning leykopeniyalari, asab tizimining kasalliklari (parkinsonizm, kichik xorea, Little kasalligi, radikulit, nevrit, nevralgia). Meniere kasalligi, dengiz kasalligi va havo kasalligi uchun ham buyuriladi.

Aterosklerozi mavjud va qandli diabetli bemorlarda piridoksinning samaradorligi haqida dalillar.

Piridoksin o'tkir va surunkali gepatit uchun ham qo'llaniladi. Involyutsion yoshdagi depressiyalarda piridoksinning terapevtik ta'siri ham aniqlandi.

Piridoksinni antidepressant sifatida qo'llash uchun asos uning kotekolaminlar sintezida dopadekarboksilaza kofaktori sifatida ishtirok etishi edi.

Piridoksin ham o'tkir va surunkali gepatit uchun ishlatiladi; ammo, jigarining og'ir shikastlanishida, piridoksinning yuqori dozalarini yuborish jigar faoliyatini buzishi mumkin.

Piridoksin siydik chiqarishni ko'paytirishi va diuretiklarning ta'sirini kuchaytirishi haqida dalillar mavjud. Dermatologik amaliyotda piridoksin seboreik va seboreik bo'lmagan dermatit, shingillalar, neyrodermatit, psoriaz, ekssudativ diatez va boshqa kasalliklar uchun ishlatiladi. Piridoksin kompleks (multivitaminli) preparatlarning bir qismidir (pentovit, Pangexavit, Heptavit, Aerovit, Geksavit, Undevit, Amitetravit, Complivit va boshqalar).

• **PİRIDOKSALFOSFAT** (Pyridoxalphosphatum. Xuddi shunday preparat xorijda: Aderomin, Aderoksal. Kodkarboksilaza, Piridoksal nomlari bilan ishlab chiqariladi). Bundan tashqari, piridoksin kabi ishlatiladi.

VITAMIN B₂, RIBOFLAVIN (Riboflavinum). 6,7-dimetil-9- (D-1 ribitil) -izoalloksazin. Sinonimlar: Beflavin, Beflavit, Betavitam, Flavaxin, Flavitol, Laktoben, Laktoflavin, Ovonflavin, Ribovin, Vitaflavin, Vitaplex B₂ va boshqalar. Vitamin B₂ flora va faunada keng tarqalgan. Inson tanasiga asosan go'sht va sut mahsulotlari bilan kiradi. Xamirturush, zardob, tuxum oqi, go'sht, baliq, jigar, no'xat, embriyon va donli qobiqlarda mavjud.

Sintetik usulda ham olinadi. Kasallikning rivojlanishi bilan og'iz burchaklarida yoriqlar va qobiqlar paydo bo'ladi (burchakli stomatit deb ataladi), til quruq, yorqin qizil bo'ladi, nazolabial burmalarning seboreik dermatiti rivojlanadi; fotofobi, kon'yunktivit, blefarit paydo bo'ladi. Dorivor maqsadlarda

riboflavin gipo- va ariboflavinoz, kon'yunktivit, iritis, keratit, shox pardaning yaralari, kataraktalar, uzoq muddatli davolanmaydigan yaralar va yazvalar, umumiy ovqatlanish buzilishlari, nurlanish kasalliklari, asteniya, ichak kasalliklari, oshqozon-ichak trakti kasalliklarida qo'llaniladi. ... Riboflavin bir qator multivitaminli preparatlarning bir qismidir (Heptavit, Aerovit, Kvadevit, Glutamevit, Complivit va boshqalar).

RIBOFLAVIN-MONONUKLEOTID (Riboflavin-mononukleotid). 7,8-Dimetil-10- (1-D-ribitil) -izoalloksazin-5'-natriy fosfat yoki riboflavin-5'-natriy monofosfat. Sinonimlar: Riboflavin fosfat, Flavin mononukleotid, Alloxazinmononucleotid, Coflavinasi, Cytoflav, Flamotide, Ribofosfina va boshqalar Riboflavin mononukleotid vitamin B2 (ariboflavinoza) etishmovchiligi uchun vosita sifatida ishlatiladi; qichishishli dermatozlar, surunkali ekzema, neyrodermatit bilan; fotodermatoz va boshqa teri kasalliklari; keratit, kon'yunktivit, shox pardaning xiralashishi bilan, shuningdek, ovqatlanishning buzilishi uchun umumiy tonik sifatida; nevrasteniya va boshqa kasalliklar bilan chalingan bemorlarda qo'llaniladi. Riboflavin mononukleotidi "Complivit" kompleks (multivitaminli) preparatining bir qismidir.

• **FLAVINAT (Flavinatum).** Preparat quyidagi nomlar ostida ishlab chiqariladi: Adeflavin, Bisflavin, Flavinin, - (Riboflavin-5') - (adenozin-5') - difosfat dinatriyli tuzi, xorijiy analog - Flavitan. Flavinat gipo- va vitamin B2 etishmovchiligi uchun ishlatiladi, ayniqsa riboflavinni qo'llashdan hech qanday ta'sir bo'lmasa. Flavinat ko'zning to'r pardasidagi degenerativ o'zgarishlarni, glaukoman, jigar, oshqozon osti bezi, ichakning surunkali kasalliklarini, ayrim teri kasalliklarini (rosacea va balog'atga etmagan donacha va boshqalar), shuningdek, glyukoza etishmovchiligi bilan bog'liq kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. 6 fosfatdehidrogenaza va boshqalar.

FOLAT KISLOTASI (Acidum folicum) "Foliy kislotasi" nomi

(foliydan - barg) dastlab ismaloq barglaridan ajratilganligi bilan bog'liq.

N- {4 - [(2-Amino-1,4-dihidro-4-okso-6-pteridil metilamino] benzoil} L (+) - glutamik kislota Sinonimlar: Vitamin B6, pteroylglutamik kislota, Sitofol, Folatsid, Folatsin, Folamin, Folcidin, Foldine, Foliy kislota, Folicil, Folsan, Folvit, Millafol, Piofolin va boshqalar. Yangi sabzavotlarda (loviya, ismaloq, pomidor va boshqalar), shuningdek, hayvonlarning jigari va buyragida mavjud. Tibbiyot uchun u sintetik ravishda olinadi va makrositar anemiyada (homilador ayollarda megaloblastik anemiya va boshqalar) eritropoezni stimulyatsiyalash uchun ishlatiladi.

Folat kislota ham kompleks multivitaminli tabletkalarning bir qismidir (Aerovit, Dekamevit, Kvadevit, Glutamevit, Compliant va boshqalar).

KALSIY FOLINAT (Calcii folinas; Calcium-folate). Pentahidratlar shaklida mavjud. Folin kislota sinonimlari: Leykovorin, Tsitrovorumfaktor (nomi foliy kislota Leuconostoc citrovorum bakteriyalari uchun o'sish omili ekanligi bilan bog'liq), Xemifolin, Lederfolin, Rescufolin, Tonofolin va boshqalar Kimyoviy tuzilishi va fiziologik faolligi bo'yicha foliy kislotasiga yaqin. Folin kislota askorbin kislota ishtirokida yuzaga keladigan foliy kislotasining konversiyasi mahsulotidir.

• **FOLAT KISLOTASI**, xuddi foliy kislota kabi, megaloblastik va boshqa anemiyalarda, spruda samarali, ammo foliy kislota dan hech qanday afzalliklarga ega emas. Folin kislota ning asosiy dorivor qiymati foliy kislota ning antagonistlari bo'lgan dorivor (asosan o'simtga qarshi) vositalarga nisbatan antidot ta'siridadir. Shu maqsadda u kaltsiy tuzi shaklida qo'llaniladi. Kaltsiy folinatning asosiy iste'moli saratonga qarshi dori metotreksatning yon ta'sirining antagonisti sifatida mavjud. Metotreksatning o'smaga qarshi ta'siri (faol ko'payadigan to'qimalarning o'sishini sekinlatish, yomonsifatli to'qimalarning o'sishini ingibirlash) dihidrofolat reduktazasini

ingibirlash va DNK biosintezi uchun zarur bo'lgan tetrahidrofolat hosil bo'lishini blokirovka qilish bilan bog'liq. Kaltsiy folinat folat metabolizmini tiklashga yordam beradi, suyak iligi hujayralarining shikastlanishini oldini oladi, gematopoezni himoya qiladi va o'smalarni kimyoterapiya uchun zarur bo'lgan yuqori dozalarni beradi. Kaltsiy folinat metotreksatga qarshi antidot sifatida yuqori, yuqori va o'ta yuqori dozalarning mumkin bo'lgan toksik ta'sirini oldini olish uchun, shuningdek metotreksatning an'anaviy dozalarini qo'llash natijasida paydo bo'lgan toksik ko'rinishlarda (yarali nekrotik stomatit, enteropatiya va boshqalar) ishlatilishi mumkin.).

Folat kislota multivitaminli tabletkalarga ham kiradi (Aerovit, Dekamevit, Kvadevit, Glutamevit, Complivit va boshqalar).

LIPOAT (Acidum lipoicum). 6,8 - Ditiyooktan kislotasi Sinonimlar: Acidum thiocticum, Biletan, Geparlipon, Protogen, Thioctacid, Thi) oktan, Tioktatsid, Tioktan va boshqalar. Biokimyoviy ta'sirning tabiati bo'yicha lipoik kislota B guruhi vitaminlariga yaqinlashadi. Lipoik kislota lipid va uglevod almashinuvini tartibga solishda ishtirok etadi, lipotrop ta'sirga ega, xolesterin almashinuviga ta'sir qiladi, jigar faoliyatini yaxshilaydi va holatlarda detoksifikatsiya qiluvchi ta'sirga ega. og'ir metallar tuzlari bilan zaharlanish va boshqa intoksikatsiyalarda ishlatiladi. Organizmda u turli organlarda, ayniqsa jigarda, buyrakda, yurakda ko'p bo'ladi. Dori sifatida foydalanish uchun u sintetik ravishda olinadi. Koronar ateroskleroz, jigar kasalliklari (Botkin kasalligi - engil va o'rtacha, surunkali gepatit, jigar sirrozi), diabetik polinevrit, intoksikatsiyani kompleks davolashda profilaktik va terapevtik maqsadlarda qo'llaniladi. Akne bilan og'rigan bemorlarni davolashda lipoik kislota (boshqa dorilar bilan birgalikda) qo'llanilishi haqida dalillar mavjud. Lipoik kislota kompleks (multivitaminli) preparatning bir qismidir "Complivit

5.Vitaminlardagi sutkalik ehtiyoj tavsiya etilgan ko'rsatkichlari

yoshi	PP MG	B ₁ MG	B ₂ MG	B _c MKG	B ₆ MG	B ₁₂ MKG
1Oylikgacha	4	0,3	0,4	40	0,4	0,3
1-3 Oylik	5	0,3	0,4	40	0,4	0,3
4-6 Oy	6	0,4	0,5	40	0,5	0,4
7-12 oy	7	0,5	0,6	60	0,6	0,5
1-3 Yillik	10	0,8	0,9	100	0,9	1,0
4-6 Yosh	12	1,0	1,3	200	1,3	1,5
7-10 Yosh	15	1,4	1,6	200	1,6	2,0
11-13 yosh Ugil-qiz	18 16	1,6 1,5	1,9 1,7	200 200	1,9 1,7	3,0 3,0
14-17 yosh Ugil-Qizlar	19 17	1,7 1,6	2,0 1,8	200 200	2,0 1,8	3,0 3,0
Xomilador	19	1,7	2,0	600	2,0	4,0
Oziqlantirish	21	1,9	2,2	600	2,2	4,0

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Antoshechkin A.G. Bitamini i gipovitaminozi .M., izd-vo MAI, 2000, 140 s

2. Berezov T.T., Korovkin B.F. Biologikheskaya ximiya M., Meditsina , 2002 , 703s

3. Vinter Griffit . Vitamini ,travi , mnerali I pishivie dobavki . Spravochnik..M:

Grand; Fair press,2000, 1054s.

4. Kolman Ya., Rem K.G. Naglyadnaya bioximiya .M : Mir ,2000 ,s 108-111,356-357.

5. Romanovskiy .B.E., Sinkova E.A. Vitamini I vitaminoterapiya . Rostov-na- Donu: Feniks ,2000,319 s.

6. Severin E.S., Aleynikova T.L., Osipov E.V. Bioximiya . M: Medisina,2000,163s.

7. Sobirova R.A., Yuldashev N.M. Toshkent -<< IJOD-PRINT>>-2020-yil .1-2 tomlar

Qushimcha manbalar :

1. moodle.sammi.uz

2. http://old.ziyonet.uz

Mundarija

SO'Z BOSHI	3
1. Kofermentlar haqida umumiy tushuncha. Tasniflash.....	4
2. Vodorod atomlarini uzatishda ishtirok etuvchi kofermentlar	6
2.1. Flavin kofermentlari	6
2.2. Nikotinamid kofermentlari	11
2.3. Lipoat kislota (N vitamini)	17
3. Boshqa guruhlarni uzatishda ishtirok etuvchi kofermentlar	21
3.1. Tiamin kofermenti	21
3.2. Piridoksin kofermentlari	26
3.3. Pantotenik kislota (B ₃ vitamini)	33
3.4 Folat kislota (folatsin)	38
3.5. Biotin (vitamin H)	42
3.6. Kobamid kofermentlari. Kobalaminlar (vitamin B12)	47
.....	47

Djalilov M.U., Xaliqov Q.M., Nazarova M.E., Qodirov B.G'.,

Darmdorilarning kofermentlik xususiyatlari

(O'quv qo'llanma)

“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” NASHRIYOTI

Mas'ul muharrir — Madina Mirzakarimova

Musahhih — Olim RAXIMOV

Texnik muharrir — Nodir Isayev

Dizayner va sahifalovchi — Shahobiddin Zamonov

**“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” bosmaxonasida chop etildi.
Samarqand shahar, Dahbet ko‘chasi, 40-uy.**

Bosishga 13.05.2022 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 116
Bichimi 60x84^{1/16}, “Times New Roman” garniturasida. 3.72 bosma taboq.
Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 6 / 12.04.2022
Tel: (99) 448-80-19.

